

**MECANIQUE ET BIOMECANIQUE**  
**Caractéristiques contractiles et fatigue**

4H

Anne Bonnieu, UMR866- DCC INRA « Remodelage Musculaire » Montpellier

**HYPERTROPHIE**

**CARACTERISTIQUES CONTRACTILES**

**MECANISMES DE SIGNALISATION**

**UMR 866 – INRA, UM I et II**

**Laboratoire Différenciation Cellulaire et Croissance**

**Équipe « Remodelage Musculaire »**

Robin Candau

Guillaume Py

Christelle Ramonatxo

Anne Bonnieu

Arnaud Chatonnet

Barbara Vernus

Florence Sabatier

Olivier Galbes

Aymeric Douillard

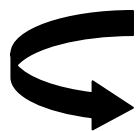
Bernadette Rossano

stagiaires

Gwénaelle Begue (M1 Staps)

Marina Papin (M2 Staps)

Malik Guidoum (M1 USTL)



Compréhension des mécanismes d'adaptation du muscle à différentes modifications environnementales

# **BASES PHYSIOLOGIQUES DE L'HYPERTROPHIE MUSCULAIRE**

## A- Généralités

- myogenèse post-natale

## B- Rappels: Structure/fonctions du muscle

## C- Plasticité musculaire

- adaptations qualitatives du muscle à l'exercice: types de fibres
- adaptations quantitatives du muscle à l'exercice: masse musculaire et cellule satellite
- débat: hypertrophie et/ou hyperplasie?

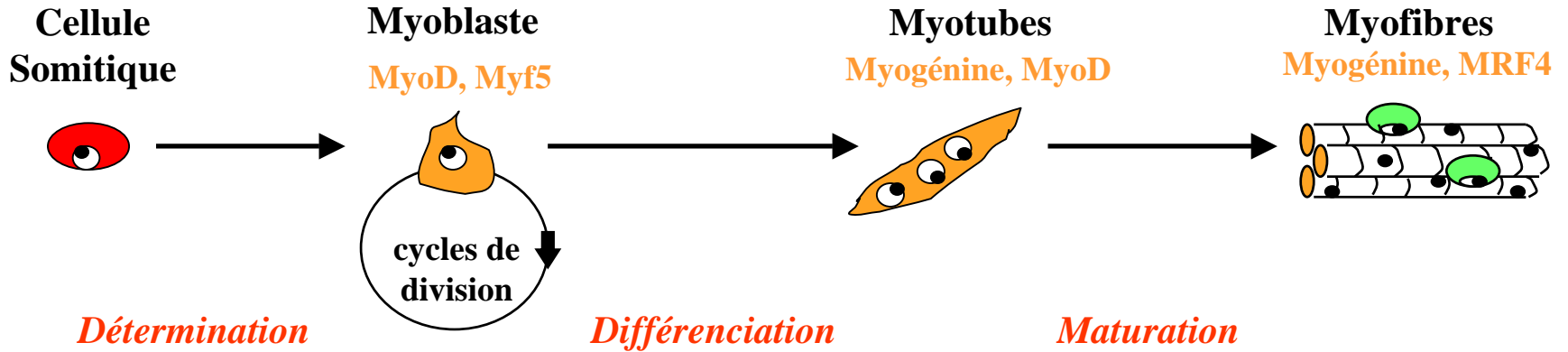
## D-Voies signalétiques et hypertrophie musculaire

- intérêt dans les pathologies musculaires
- deux voies majeures: - IGF/Akt
  - myostatine

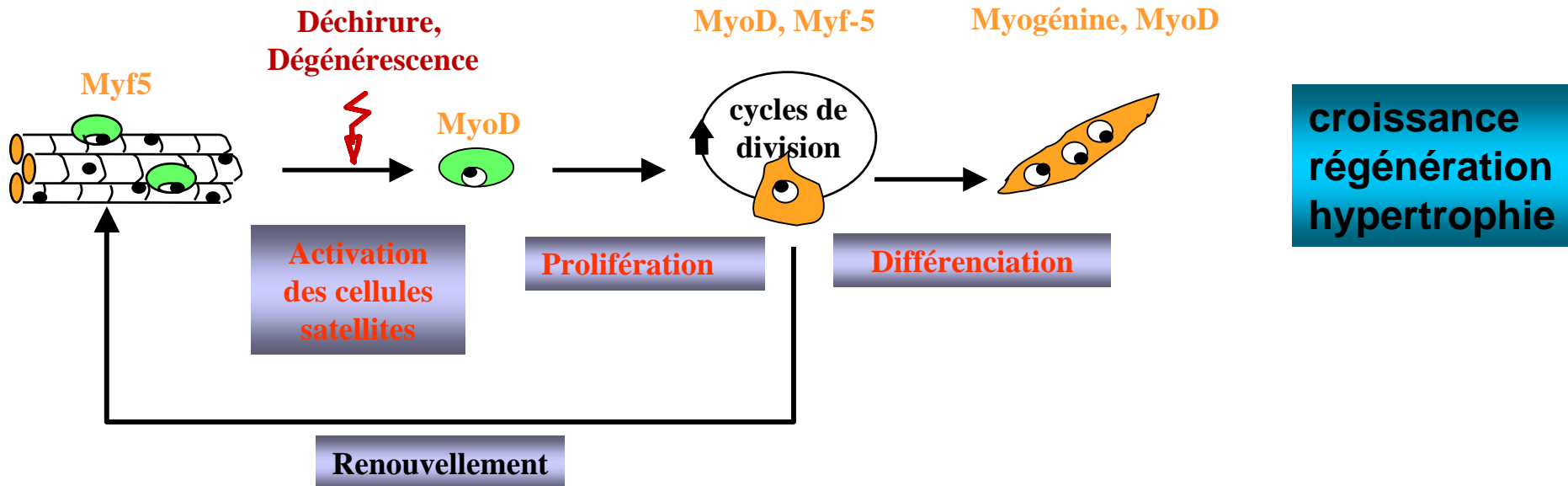
# A- Généralités

# Synthèse du muscle à 2 stades de la vie

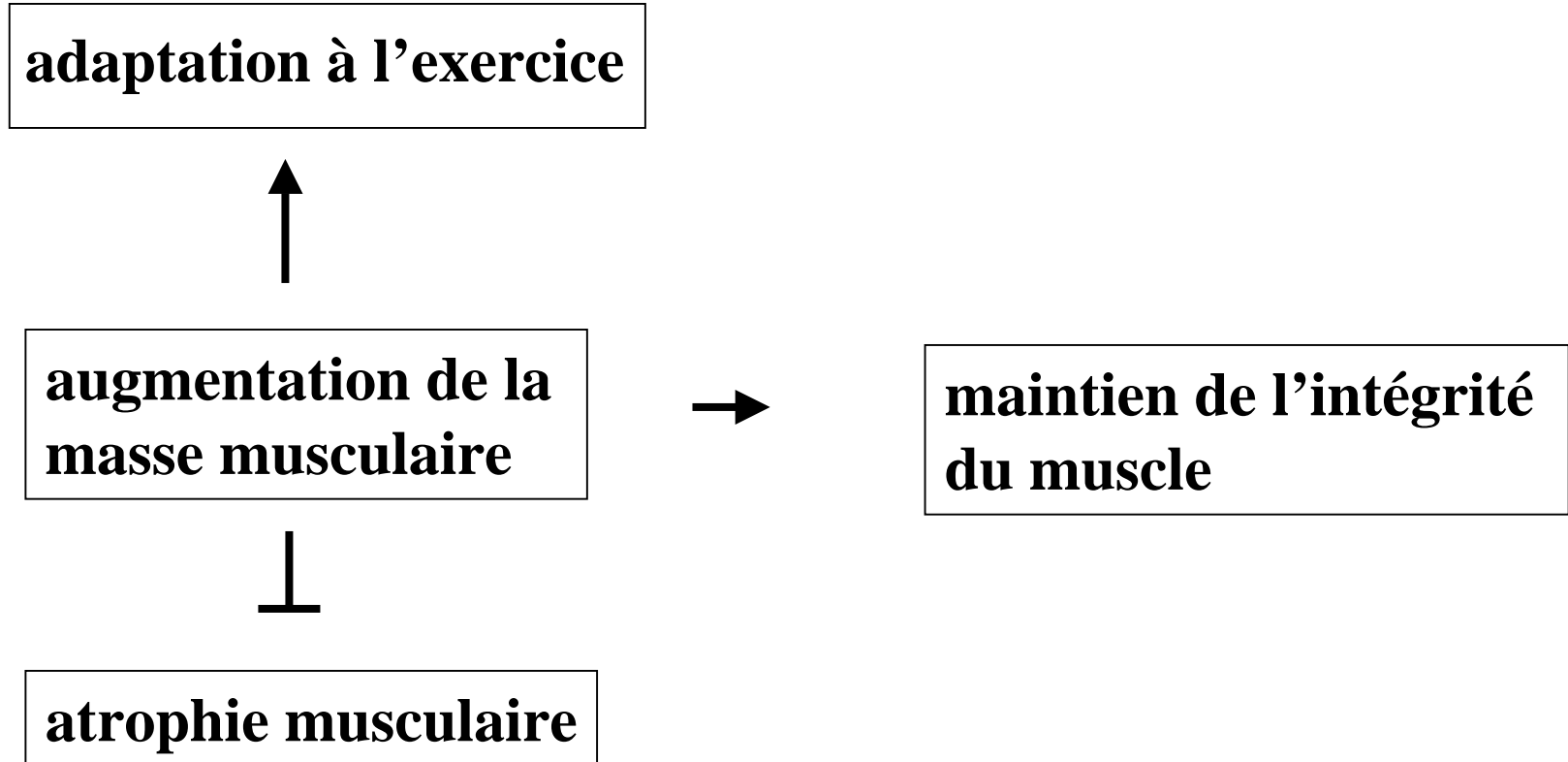
## Myogenèse Pré-natale



## Myogenèse Post-natale



# **Myogenèse post-natale et maintien de l'intégrité musculaire**



*De nombreuses voies signalétiques sont impliquées dans ces processus.*

## Recherche de performance sportive: augmentation de la masse musculaire



De la force musculaire est

Corrélée à la masse musculaire



Ex: bonne corrélation dans le cas de l'entraînement en force

## B- Rappels: Structure/fonctions du muscle

### *Les bases du mouvement*

- 1- Constitution et propriétés des fibres musculaires
- 2- Notion d'unité motrice
- 3- La contraction musculaire

# 1- Constitution et propriétés des fibres musculaires

## 3 sortes de tissus musculaires

### **-Les muscles lisses**

Ou muscles à contraction involontaire (stimulation inconsciente)

#### Localisation et rôle:

- dans les parois des vaisseaux (permettent la régulation du flux sanguin)
- dans les parois de nombreux organes internes (permettent leur contraction et leur relâchement)  
exemple: intervention dans le transport digestif au niveau de l'estomac

### **-Le muscle strié cardiaque**

constitue la majeure partie du cœur,

le contrôle est involontaire

il possède son propre système de contrôle et est également contrôlé par le système nerveux et endocrinien

### **-Les muscles squelettiques**

Muscles contrôlés consciemment, Très nombreux

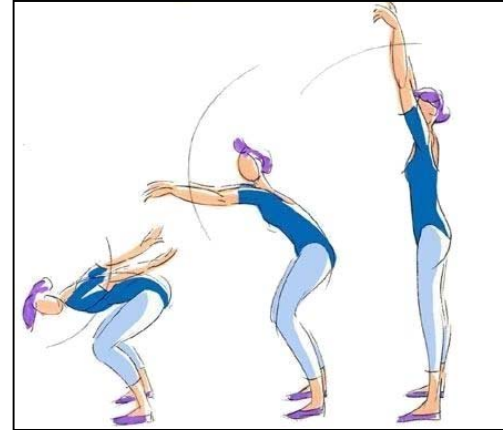
Localisation et rôle: S'insèrent sur les os et les mettent en mouvement



# Diversité fonctionnelle des muscles squelettiques

## 1- Les mouvements / La locomotion

Marcher, sauter, courir...



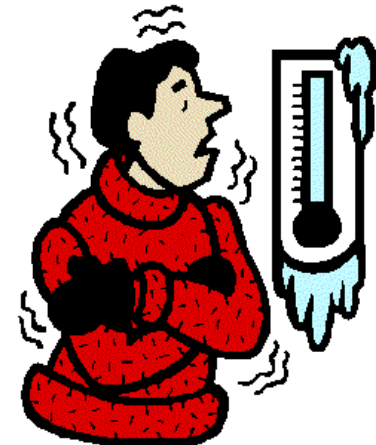
## 2 Maintien postural

ou le changement de posture



## 3- les mimiques (muscles de la face)

## 4- Thermorégulation

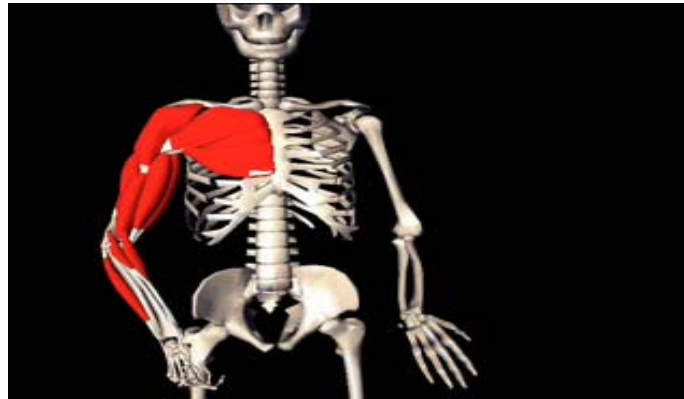


## Place du muscle dans l'organisme

40% du poids corporel chez l'homme

30% du poids corporel chez la femme

On en compte 637 (seulement 400 chez le cheval)



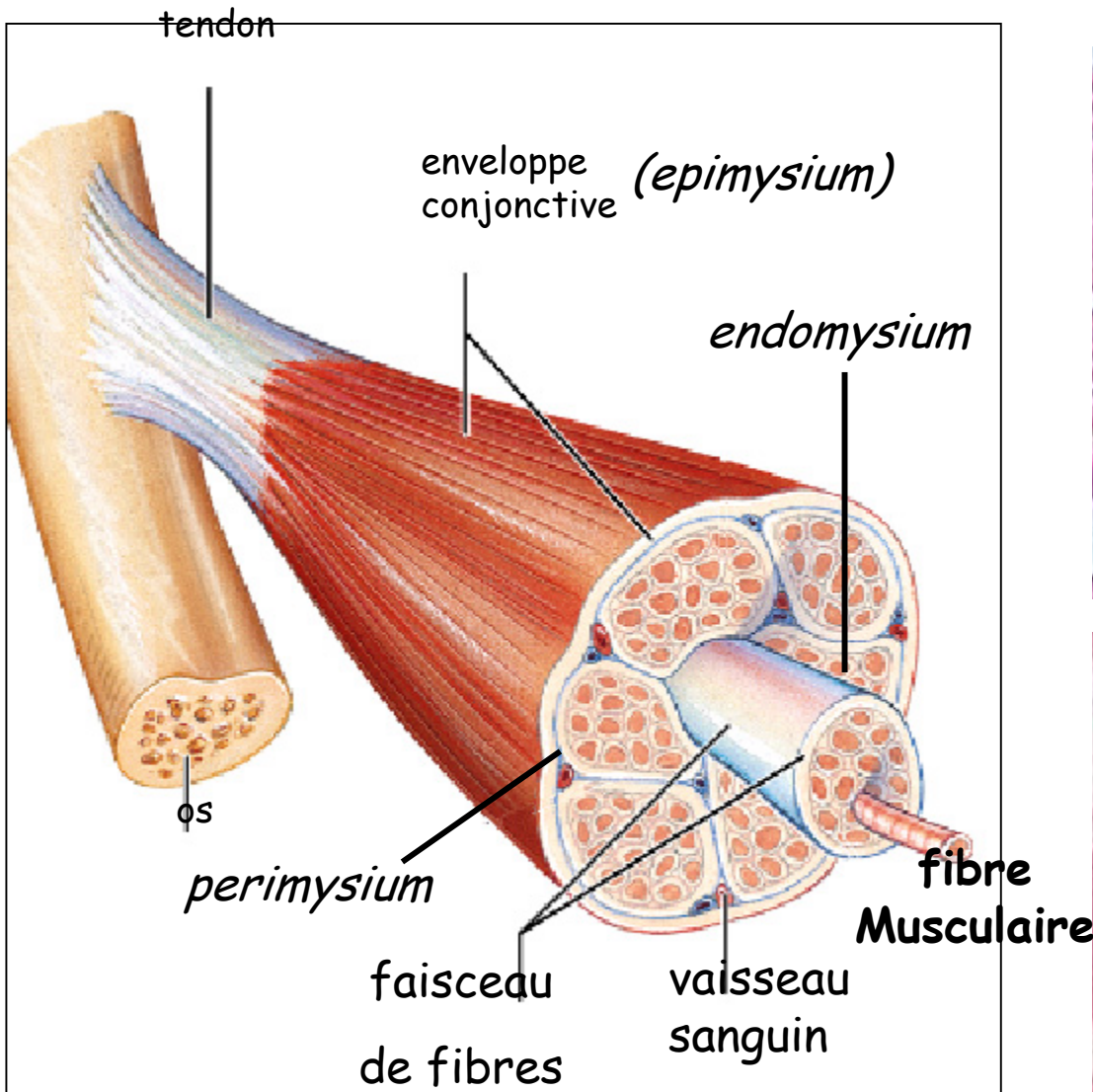
Au repos, contribution aux dépenses énergétiques: 25%

Au cours de l'effort: la dépense énergétique peut augmenter 50X

Rôle prépondérant dans la thermogénèse

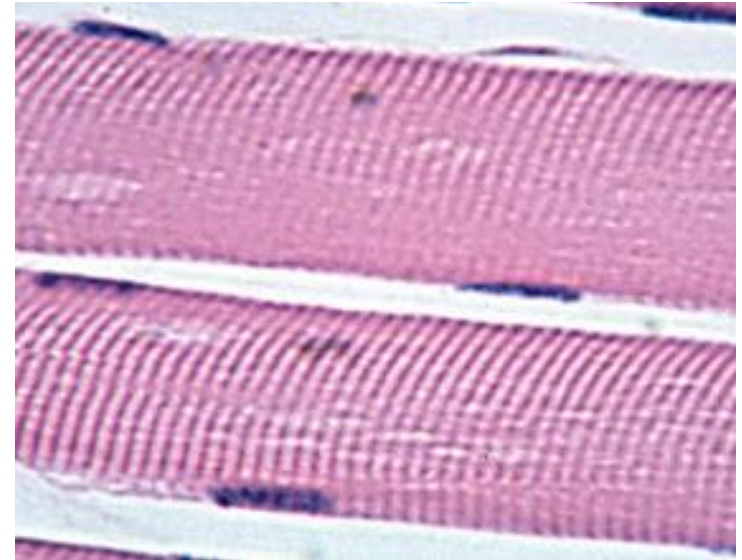
Transformation d'énergie chimique en énergie mécanique

# Structure et organisation du muscle squelettique



d'après Benjamin Cummings (2001)

Deux fibres en vue longitudinale



Fibres en coupe transversale

## **Epimysium**

**(recouvre l'ensemble du muscle)**

## **Perimysium**

**(délimite les faisceaux de fibres)**

## **Endomysium**

**(recouvre chaque fibre)**

## **Sarcolemme**

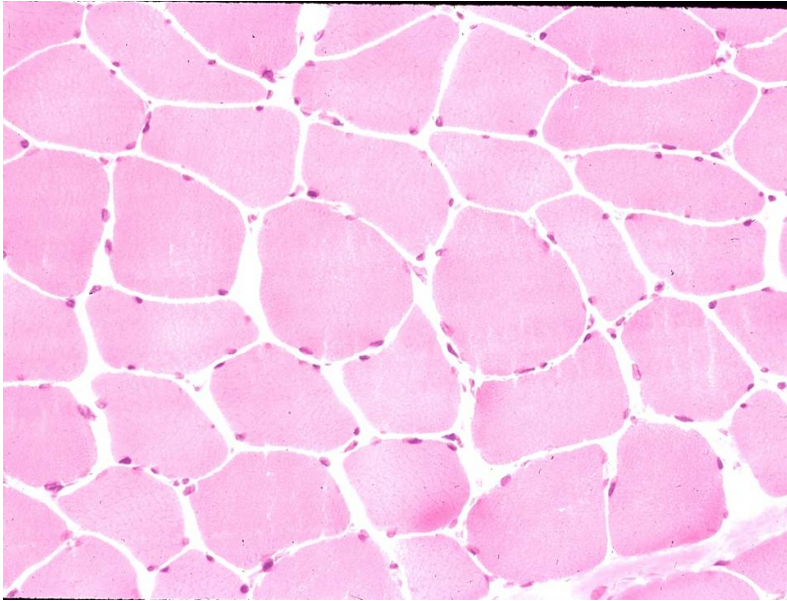
**Membrane cellulaire qui entoure la cellule musculaire**

## **Sarcoplasme**

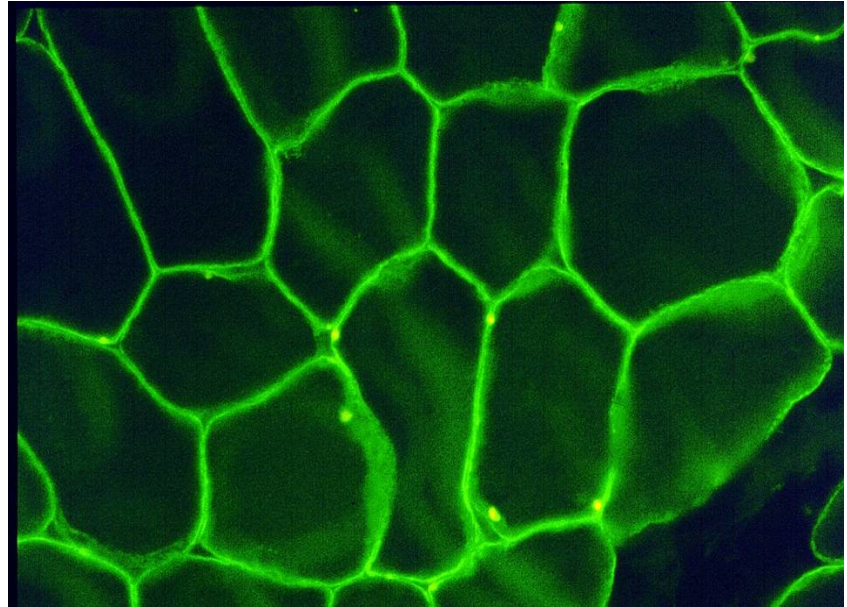
**Cytoplasme de la cellule musculaire (contient les organelles, les myofibrilles...)**



# Muscle - Normal



Muscle normal coloré au H&E.  
Fibres musculaires montrant des multiples noyaux qui sont accolés à la membrane cellulaire.  
Toutes les fibres musculaires ont plus ou moins le même diamètre.



Coloration pour la dystrophine par fluorescence. La dystrophine est normalement présente sous la membrane cellulaire de toutes les fibres musculaires.

# Innervation du Muscle

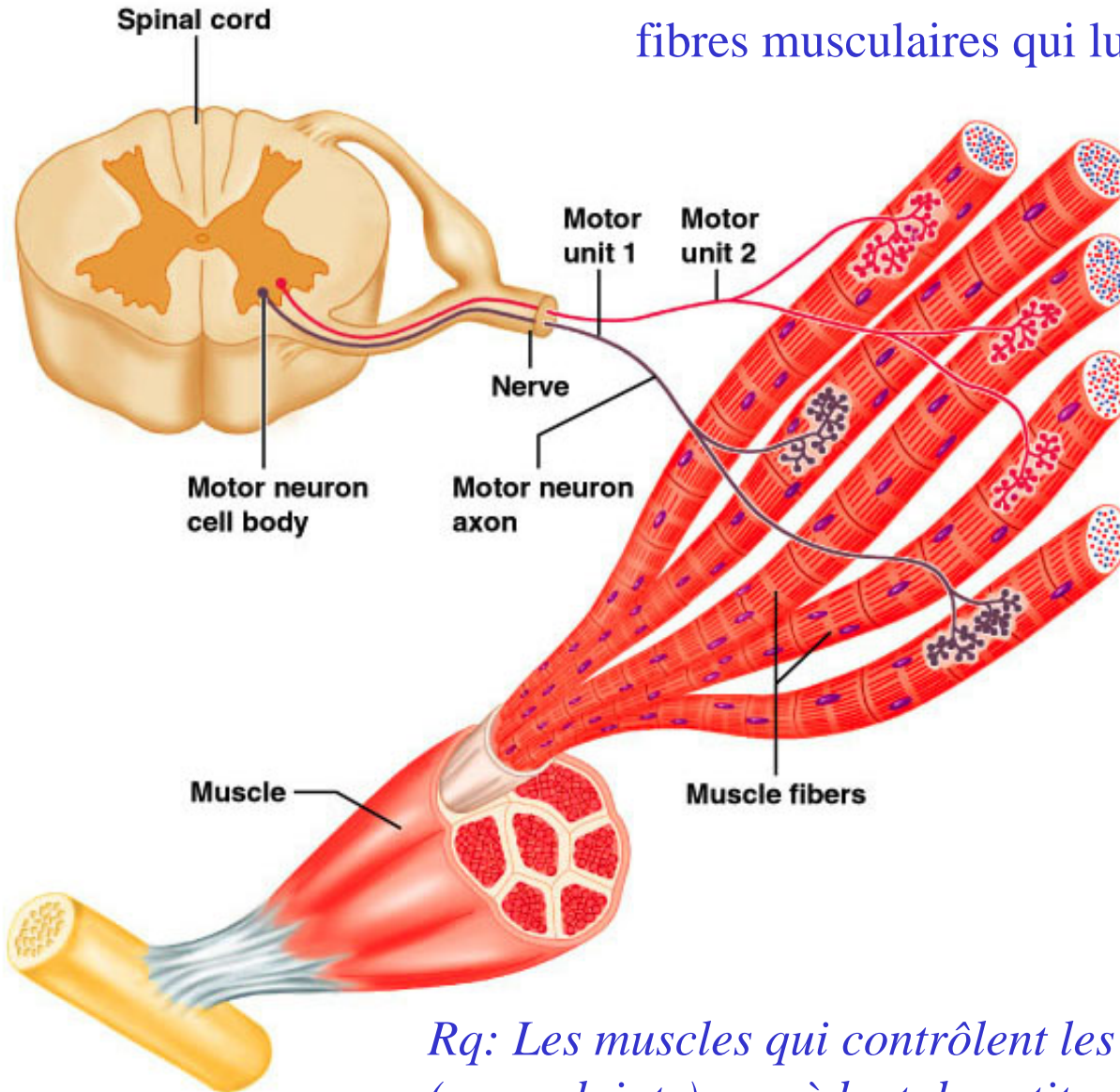
**Chaque fibre musculaire est en contact avec une terminaison nerveuse qui régit son activité (fibre nerveuse motrice).**

**Contraction consciente  
Volontaire  
(biceps)**

**Contraction  
inconsciente  
Involontaire  
(muscles respiratoires)**

# Unité motrice

**Unité motrice:** un motoneurone + toutes les fibres musculaires qui lui sont reliées.

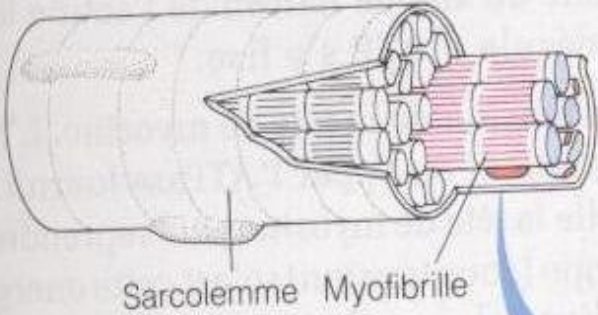


Le nombre de fibres musculaires par unité motrice varie de 4 à plusieurs centaines

*Rq: Les muscles qui contrôlent les mouvements "fins" (yeux, doigts) possèdent de petites unités motrices*



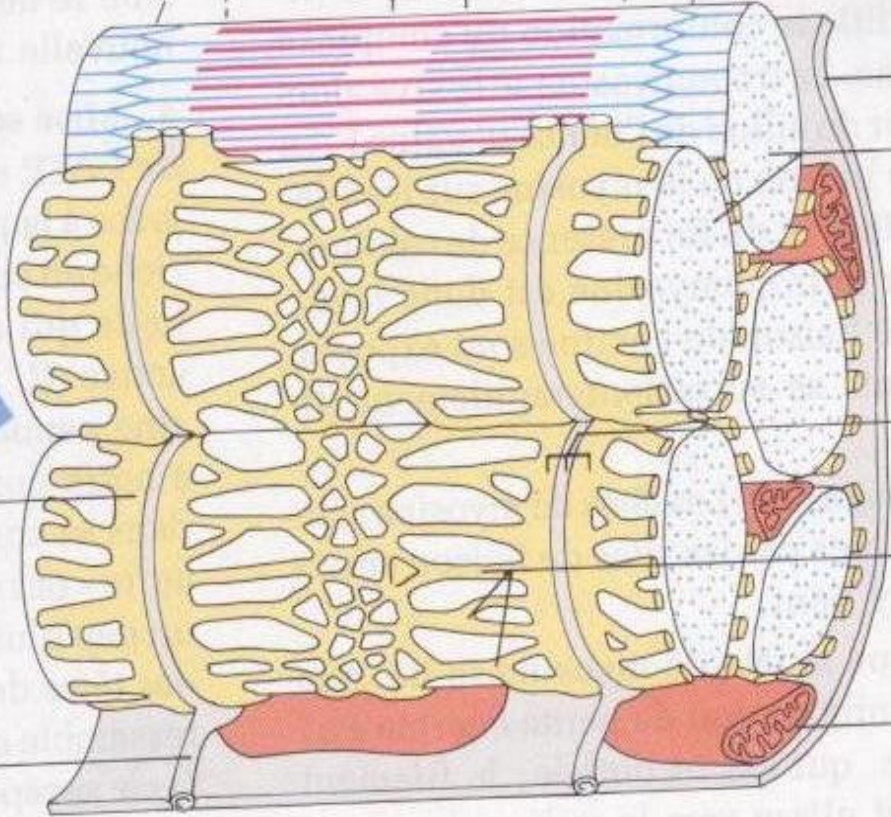
Partie d'une fibre (cellule) musculaire



Citerne terminale du réticulum sarcoplasmique

Tubule T

Bande I      Bande A      Bande I  
Z      H      Z



Sarcolemme

Myofibrilles

Triade

Tubules du réticulum sarcoplasmique

Mitochondrie

## **Les tubules transverses**

**Extensions du sarcolemme (transmission des informations nerveuses aux myofibrilles)**

## **Le reticulum sarcoplasmique (RS)**

**Tubules longitudinaux entourant la myofibrille (stockage du calcium pour contraction)**

## **Triade**

**Jonction entre deux tubules du RS et un tubule transverse**

# Vascularisation du Muscle

Assurée par les artères et les veines la vascularisation est essentielle au fonctionnement musculaire.

Les artères fournissent les nutriments et l'oxygène nécessaires à la contraction du tissu musculaire

Les veines débarrassent le muscle des déchets provenant du travail musculaire (acide lactique, dioxyde de carbone).

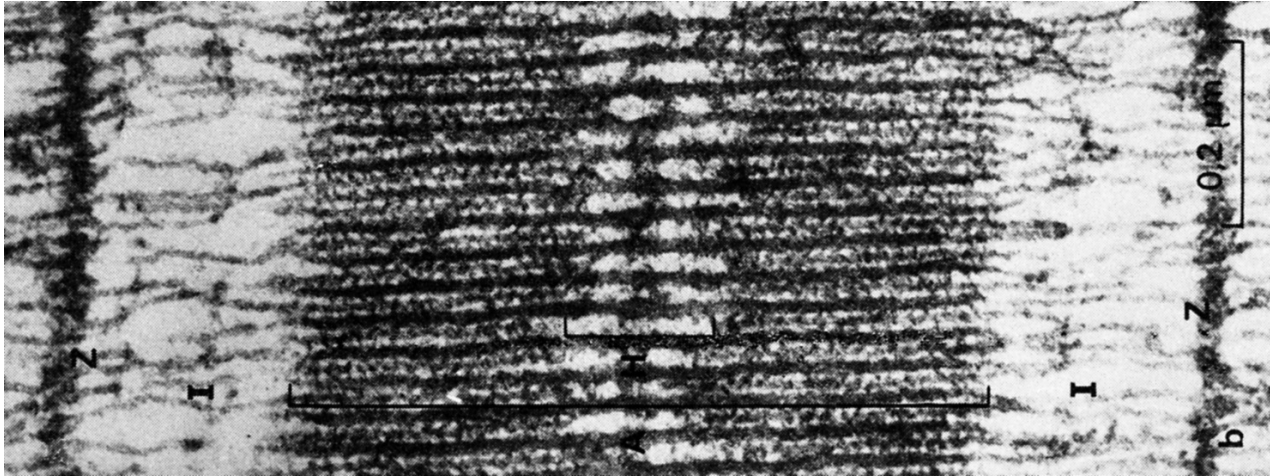


Microscopie électronique d'un muscle normal. La zone entre 2 bandes-Z (Z) est un sarcomère (=une unité contractile). La bande Z est la zone où les filaments d'actine sont attachés à un support commun. Les filaments d'actine glissent entre les filaments de myosine (attachés dans la bande-M) quand la contraction survient.

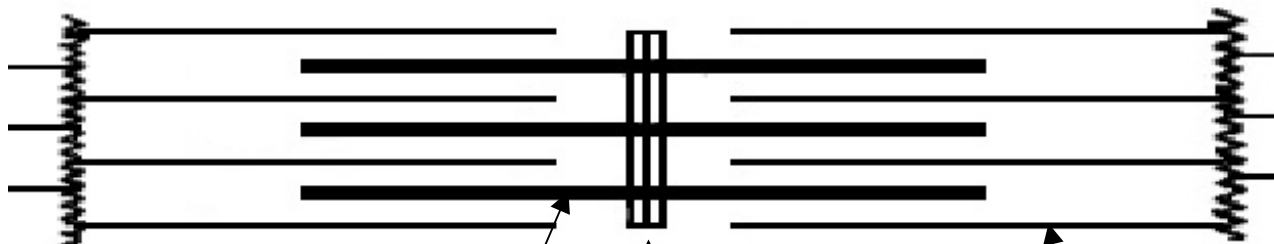


# Bande A

d'après HE Huxley, 1957.



Sarcomère en coupe  
longitudinale



Interprétation

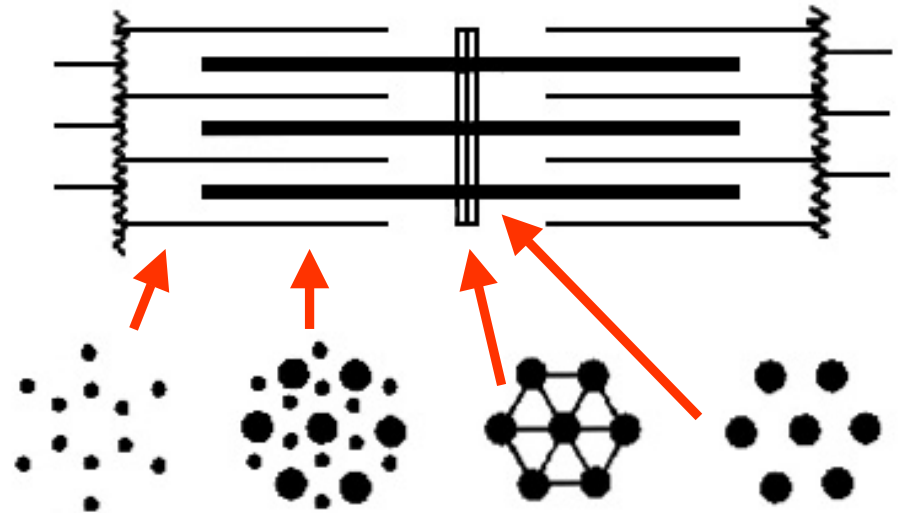
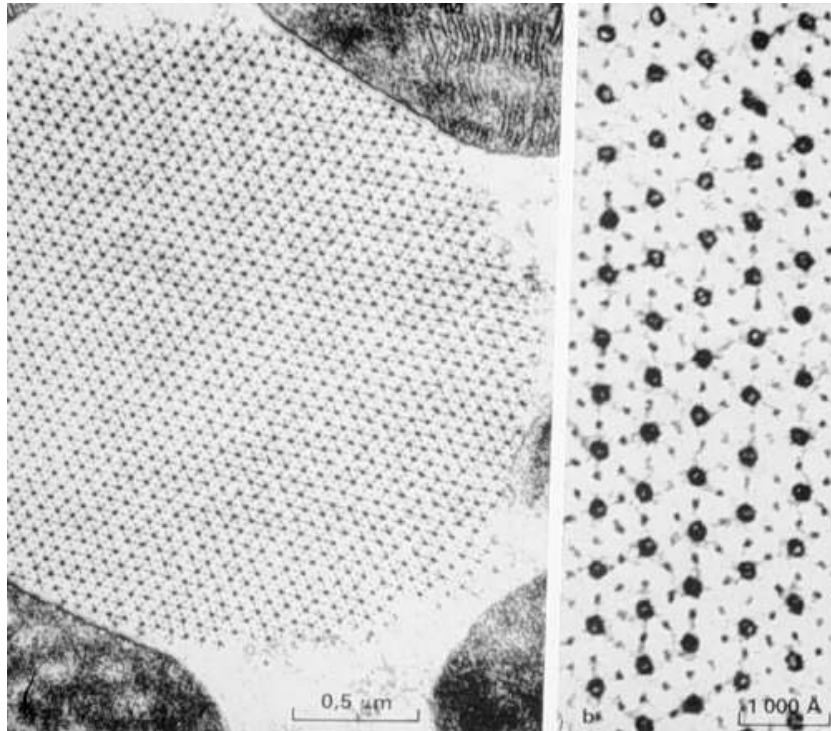
Strie Z

Ligne M

Filaments épais de myosine

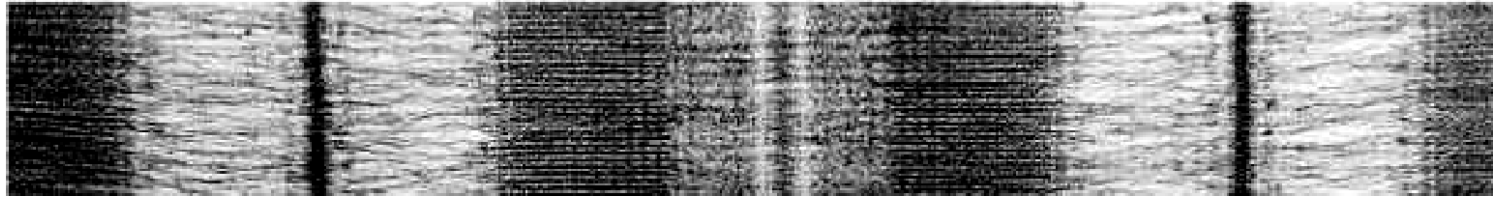
Filaments fin d'actine, troponine  
et de tropomyosine

d'après J. Auber et R. Couteaux, 1963

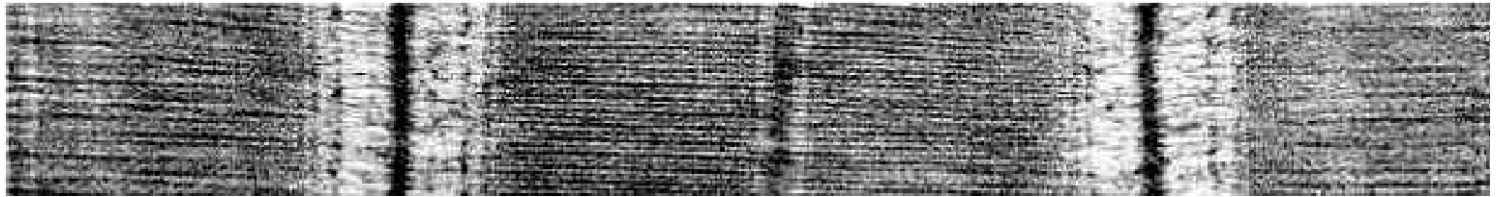


Sarcomère en coupe transversale

muscle  
au repos



muscle  
contracté



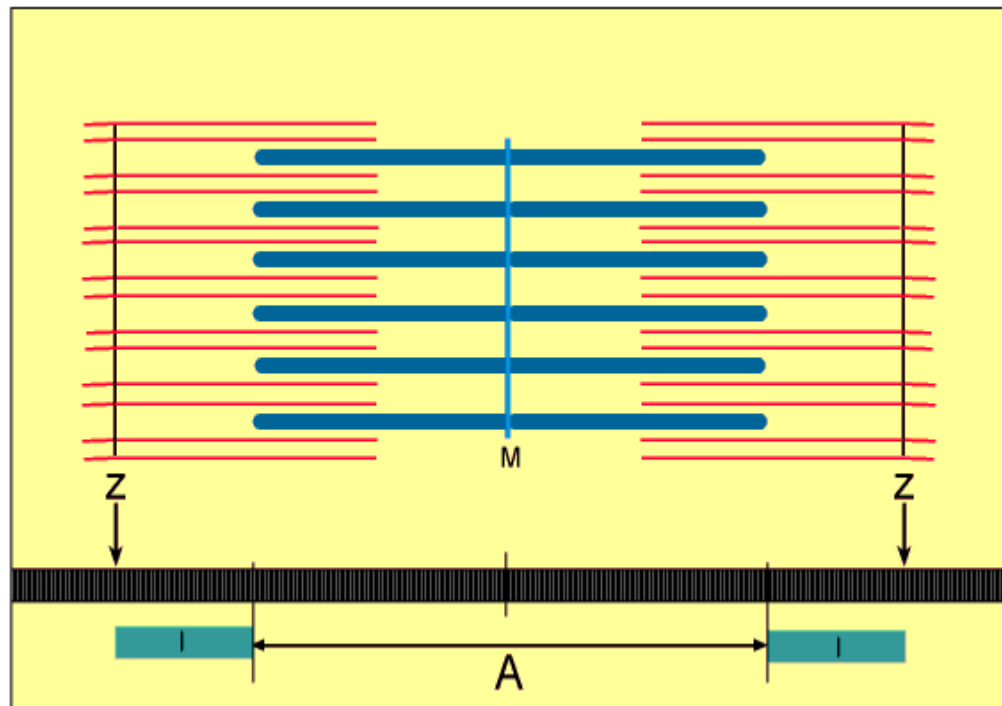
Quand le muscle se contracte :

- la longueur des filaments fins (en bleu) ne change pas
- la longueur des filaments épais (en rouge) ne change pas

⇒ la contraction s'explique par un **glissement des filaments fins entre les filaments épais**

# La Contraction musculaire

**Résulte du raccourcissement  
de l'unité fonctionnelle du  
muscle le sarcomère**





**Le muscle squelettique est  
un tissu plastique!**

# Plasticité Musculaire

Adaptation aux modifications de son environnement par une réponse spécifique selon l'exercice réalisé (intensité-durée, continu-discontinu, excentrique, concentrique, isométrique ...)

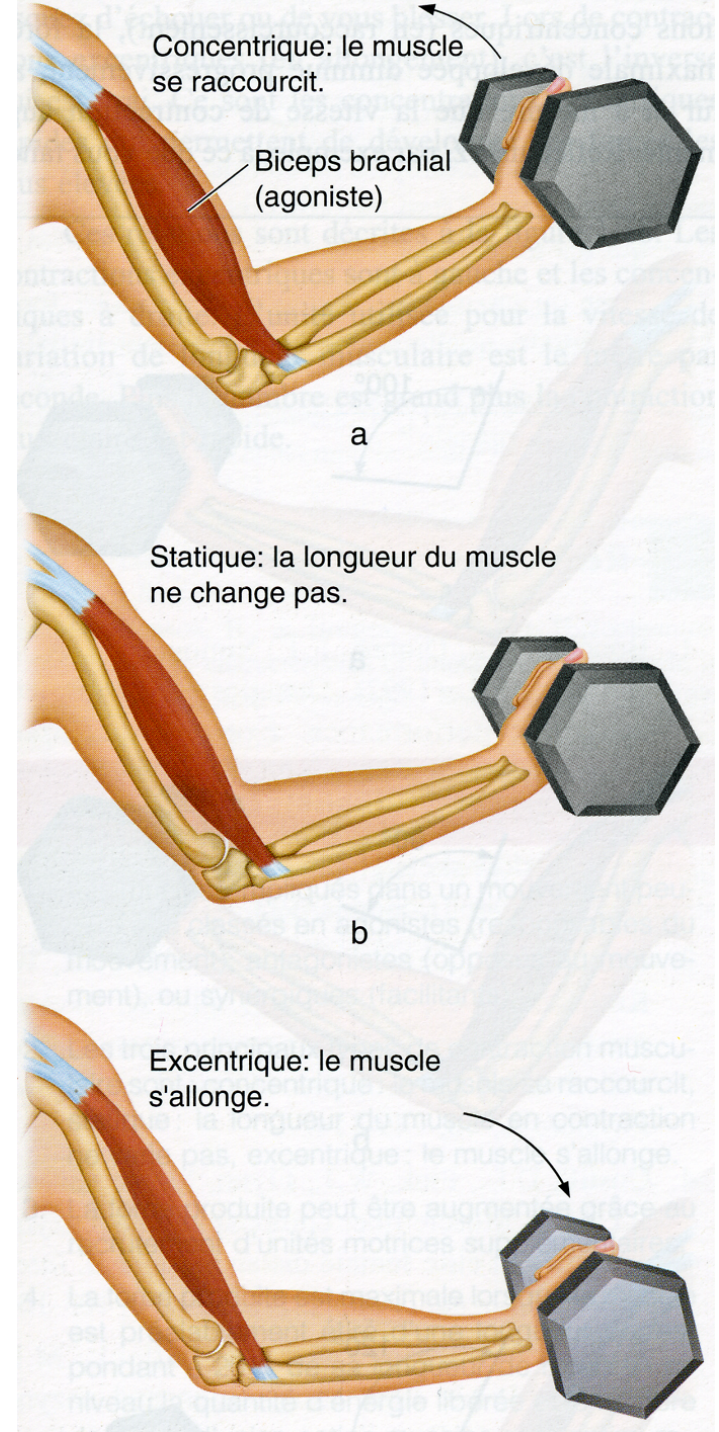
Modification de taille

Ex: Travail en force vs immobilisation

Modification de phénotype

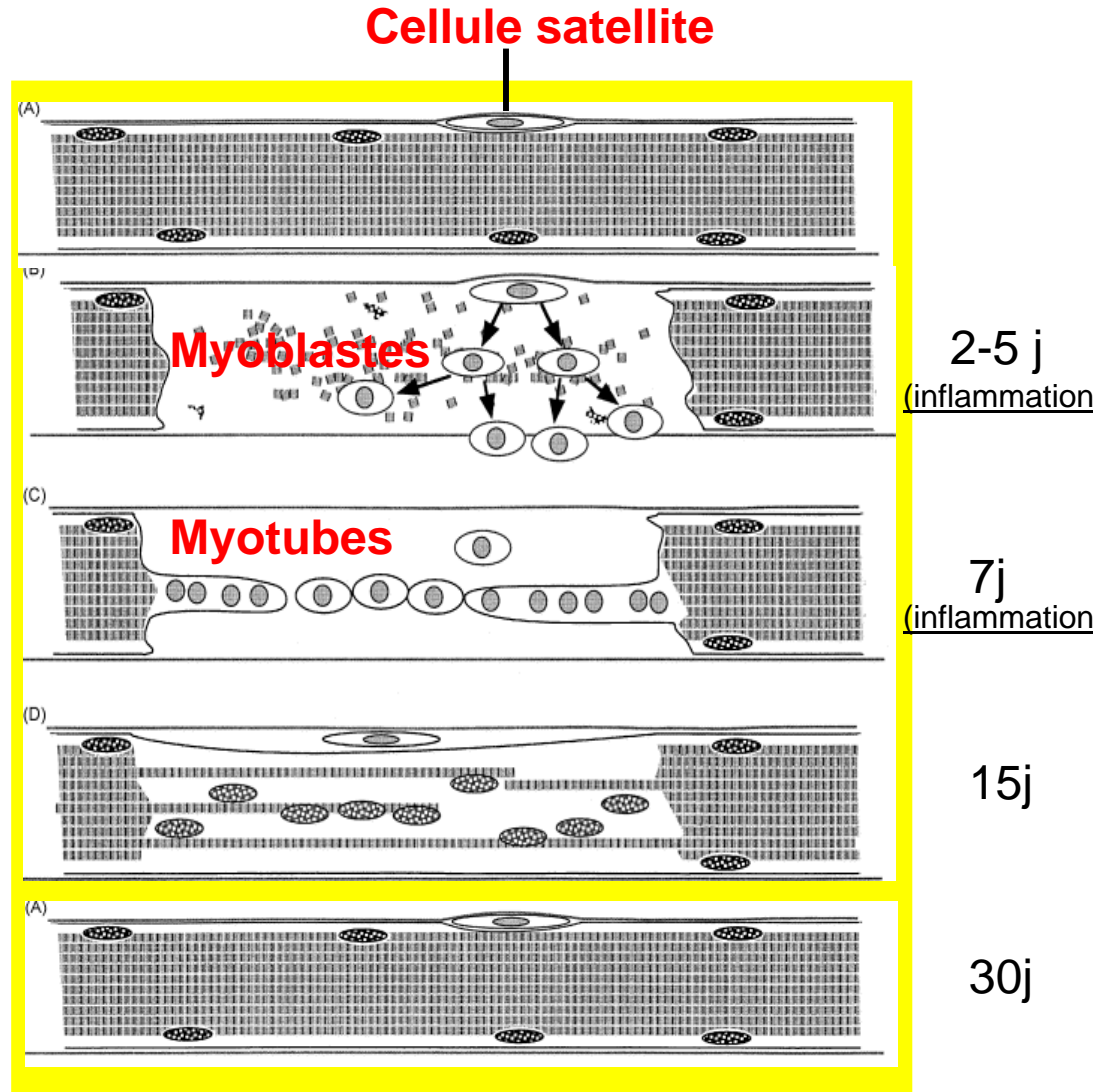
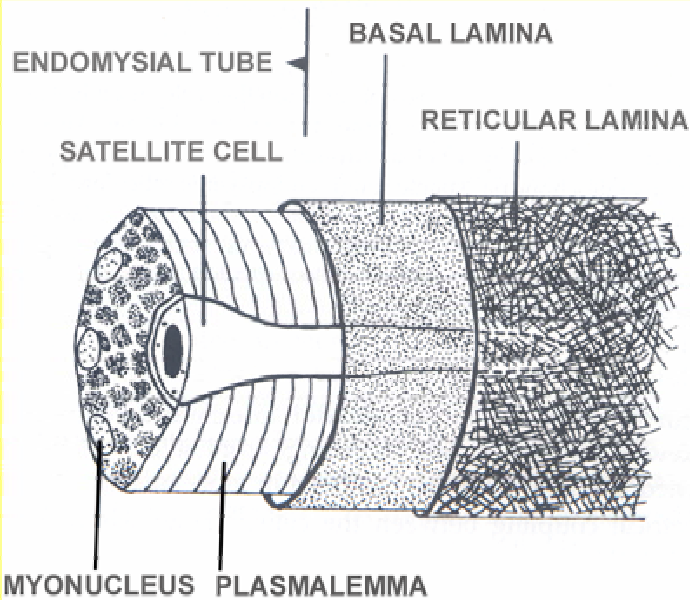
composition modulable en réponse aux modifications de l'activité physique, hormonales (Population hétérogène de fibres musculaires, programmes géniques spécifiques )

Ex: clen conversion myogénique + hypertrophie



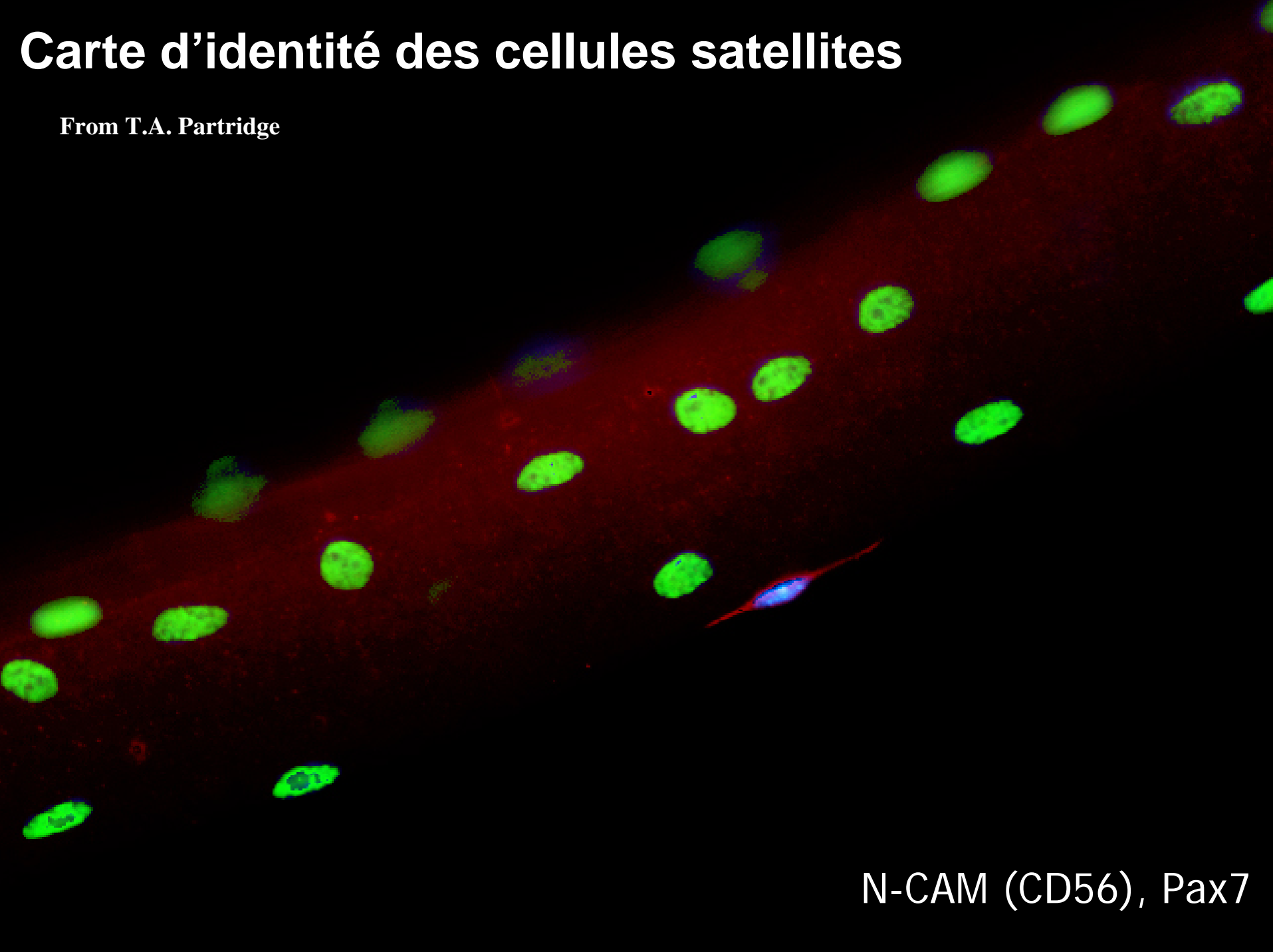
**Le muscle squelettique  
« s'auto-répare »!**

# Cellule satellite et régénération musculaire in vivo



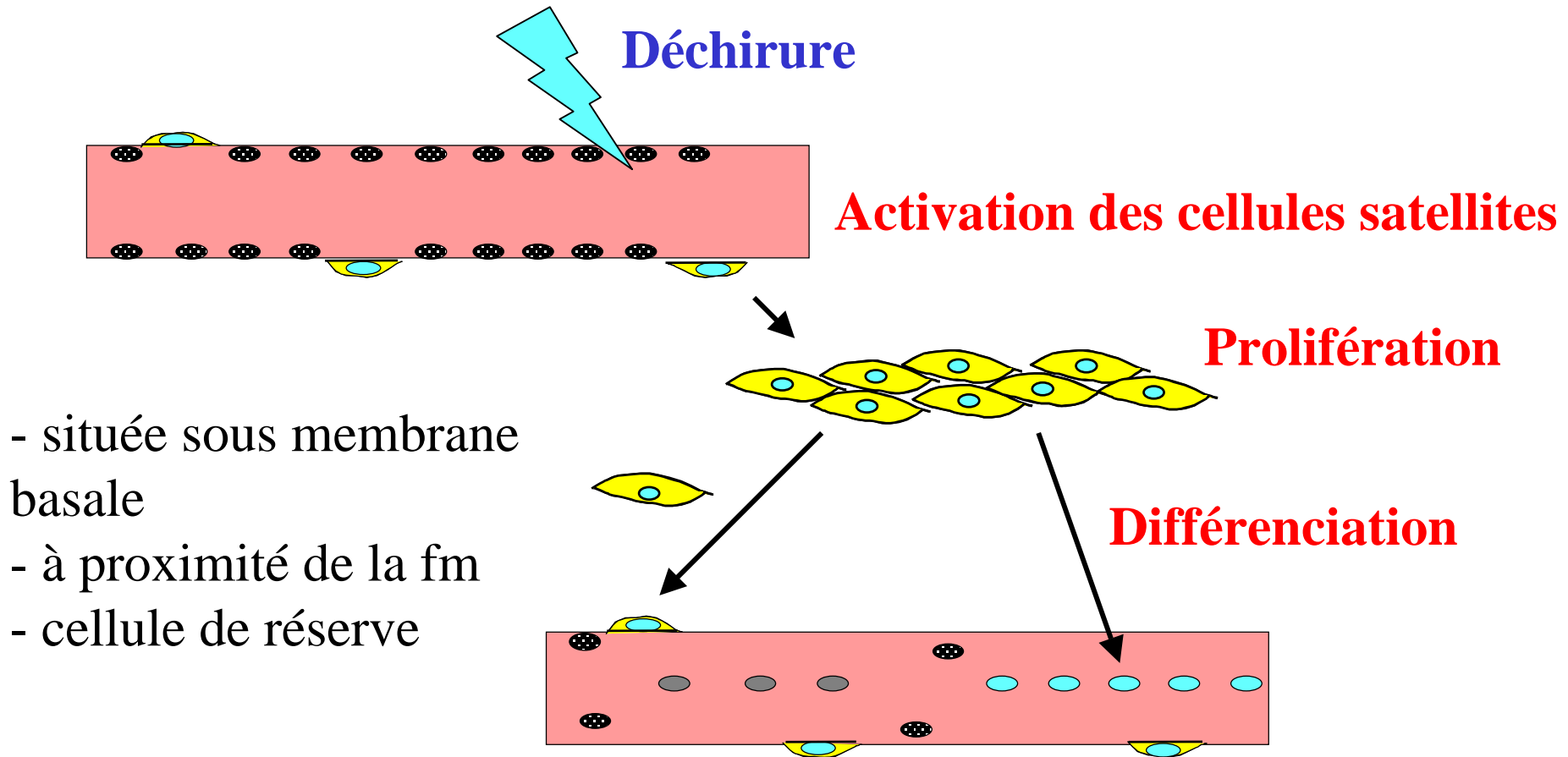
# Carte d'identité des cellules satellites

From T.A. Partridge



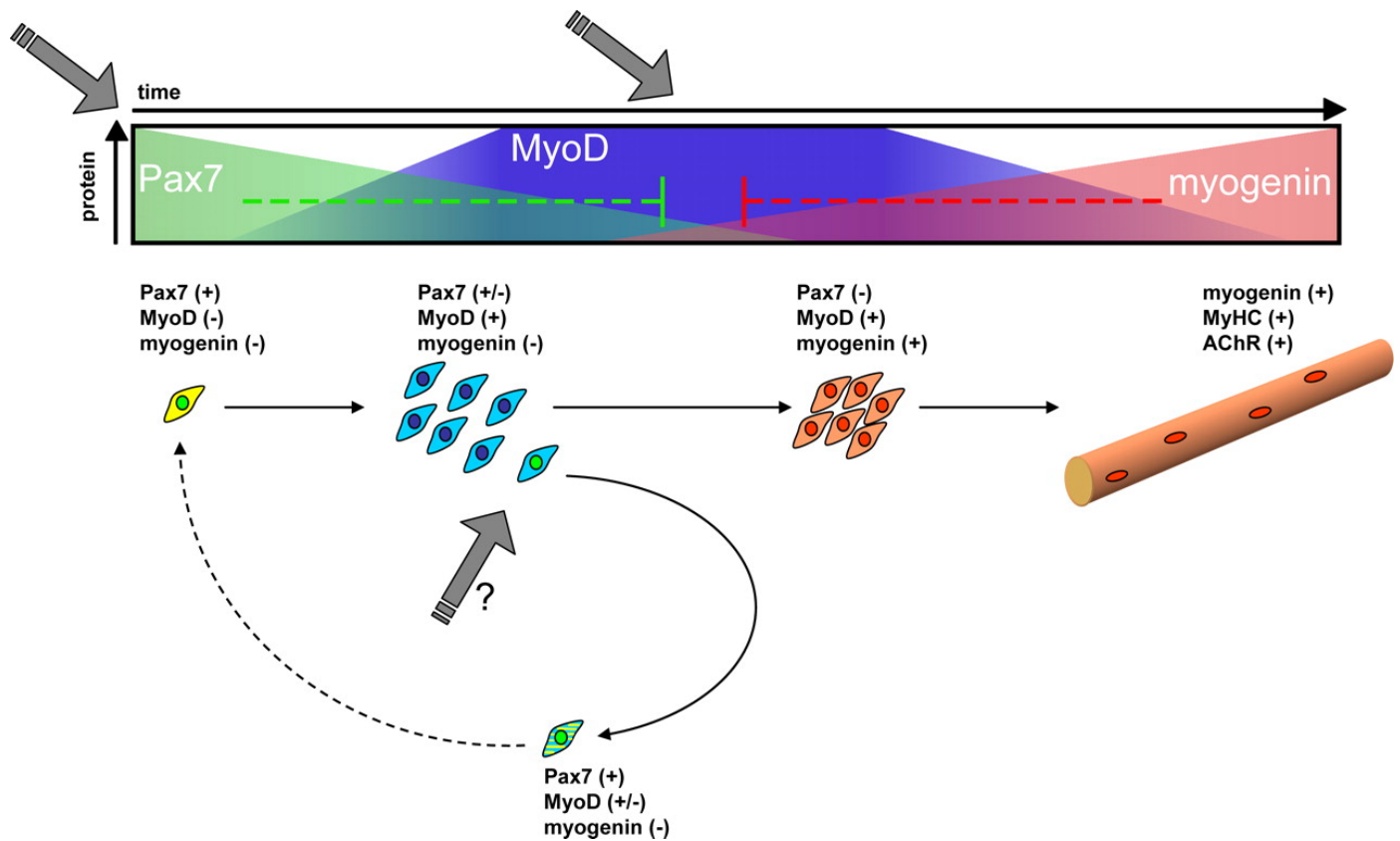
N-CAM (CD56), Pax7

# Régénération musculaire



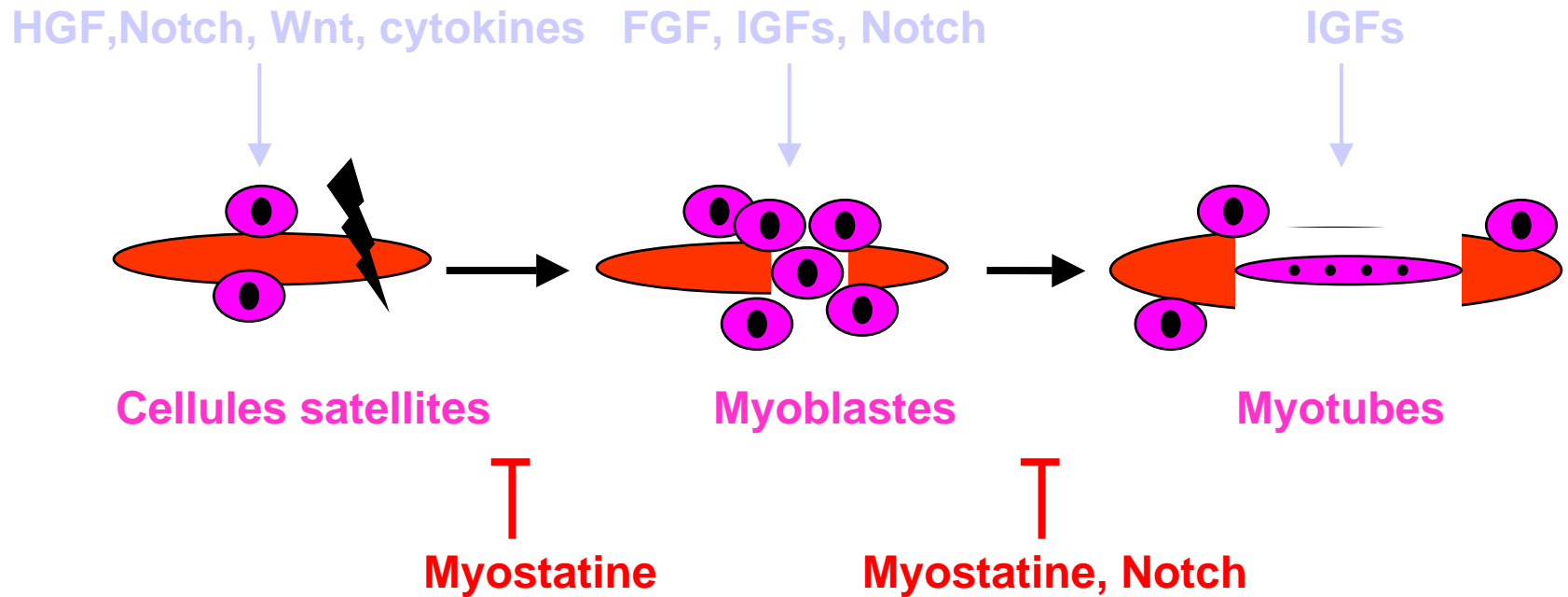
# Base moléculaire de la régénération

## Les gènes de détermination.



# Base moléculaire de la régénération

## Les facteurs de croissance.





**1) Adaptations qualitatives:  
le type de fibres.**

## Différents types de fibres musculaires

Fibres rouges  
ou lentes (**type I**)

Riches en  
mitochondries,  
Très vascularisées

Métabolisme aérobie  
Contraction lente  
Endurance  
(maintien de la posture)

Fibres blanches  
ou rapides (**type II**)

Type IIb  
Pauvres en mitochondries  
Peu vascularisées

Métabolisme anaérobie  
Contraction rapide  
Force  
(exercices brefs et intenses)

## Différents types de fibres musculaires

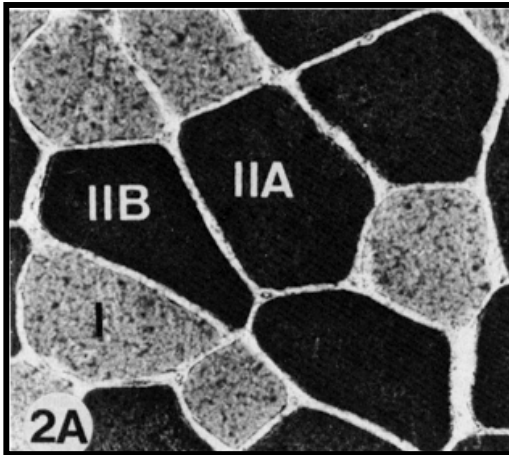
Fibres de **type intermédiaires** ou **fibres mixtes**

Classification de ces fibres en **types IIx ou II<sub>d</sub> ou II<sub>a</sub>**

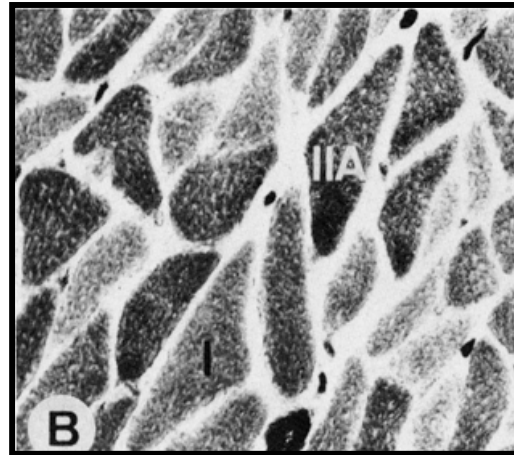
Pourcentage variable selon les muscles de l'organisme et selon l'individu

Composition déterminée génétiquement

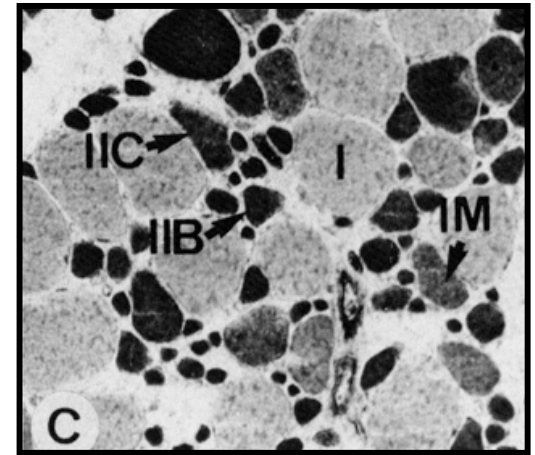
Chaque muscle a sa propre identité



**Biceps**



**Buccinator**



**Masseter**

**Myosine ATPase**



## **Distinction des isoformes de myosines:**

- migration par électrophorèse,
- marquage par anticorps spécifiques des chaînes lourdes de myosines

Caractéristiques

Fibres blanches ou rapides

Fibres rouges  
ou lentes

diamètre	***	**	*
Mitochondries	*	**	****
Capacité oxydative	*	**	****
Capacité glycolytique	***	**	*
<b>Irrigation capillaire</b>	*	**	****
Myosine	I <b>b</b>	I <b>a</b>	I
<b>Activité ATPasique</b>	rapide	intermédiaire	lente
Glycogène	***	**	*
Lipides	*	**	****
<b>Résistance à la fatigue</b>	*	**	****

## Caractéristiques des fibres

Vitesse de conduction de l'influx nerveux dans Unité Motrice:

60 mètres/seconde (type lent) < 80 mètres/seconde (type rapide)

Caractéristique de la fibre musculaire dépend du motoneurone  
(exp d'innervation croisée)

Toutes les fibres musculaires innervées par le même motoneurone  
ont la même typologie

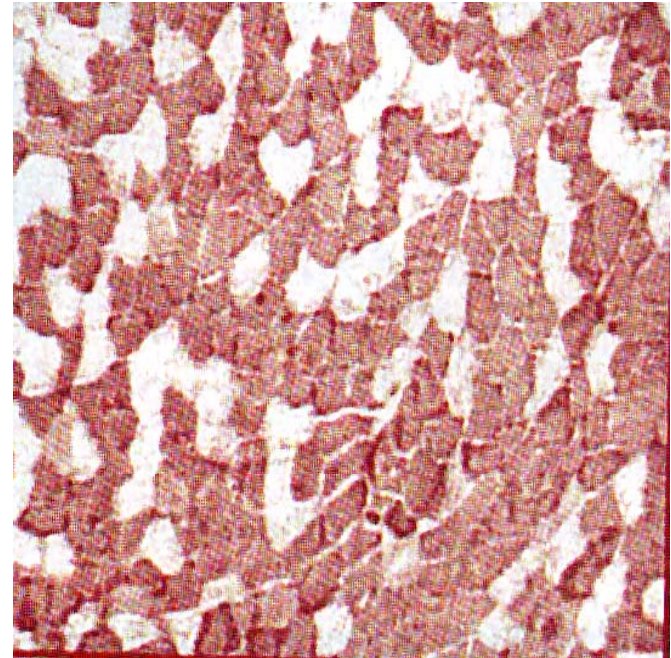
# 1-1 Relation entre performance sportive et typologie musculaire



# Typologie des fibres musculaires et performances sportives

Sports	% fibres contraction lente (type I)	% fibres contraction rapide (type IIb)
Coueurs de longue distance (>5000m)	60-90	10-40
Sprinters (course à pied: 100-200m)	25-45	55-75
Haltérophiles	45-55	45-55
Lanceurs de poids	25-40	60-75
Non sportifs	47-53	47-53

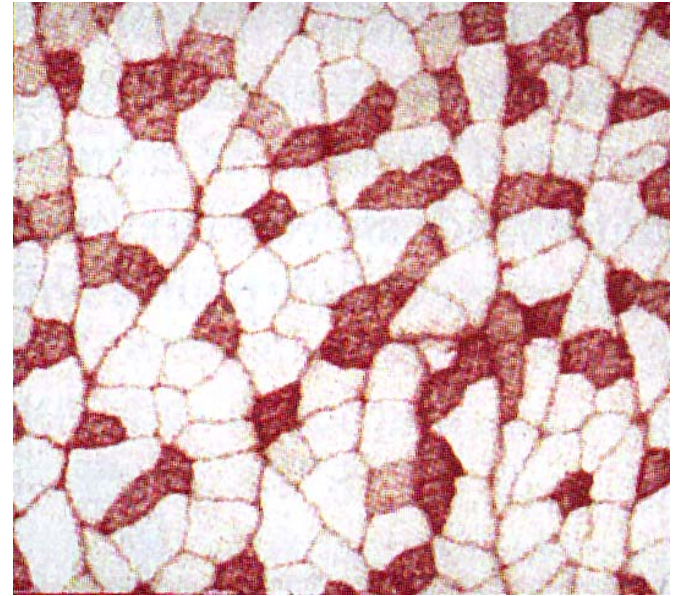
# Pour un sport d'endurance



**Fibres lentes type I  
(rouges) sont très  
nombreuses**

**Besoin d'une contraction lente qui résiste à la fatigue**

# Pour un sport d'entraînement en force



**Fibres rapides type II  
(blanches) sont les plus  
nombreuses**

**Besoin d'une contraction rapide et intense mais fatigue vite**

## Bilan

Il existe un déterminisme de la typologie musculaire

Peut-on modifier cette typologie par l'entraînement?



# 1-2 Adaptations du muscle à l'entraînement

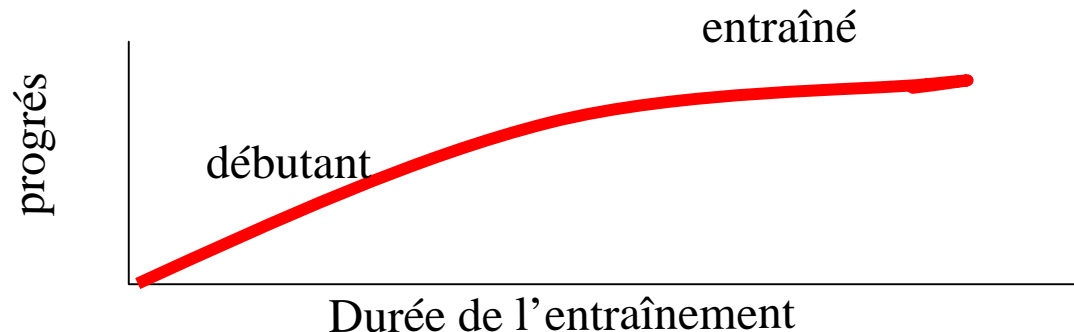
# Modifications structurales avec l'entraînement

## a) Hypertrophie des fms

- L'entraînement en Force induit l'hypertrophie
- L'endurance n'entraîne pas d'hypertrophie

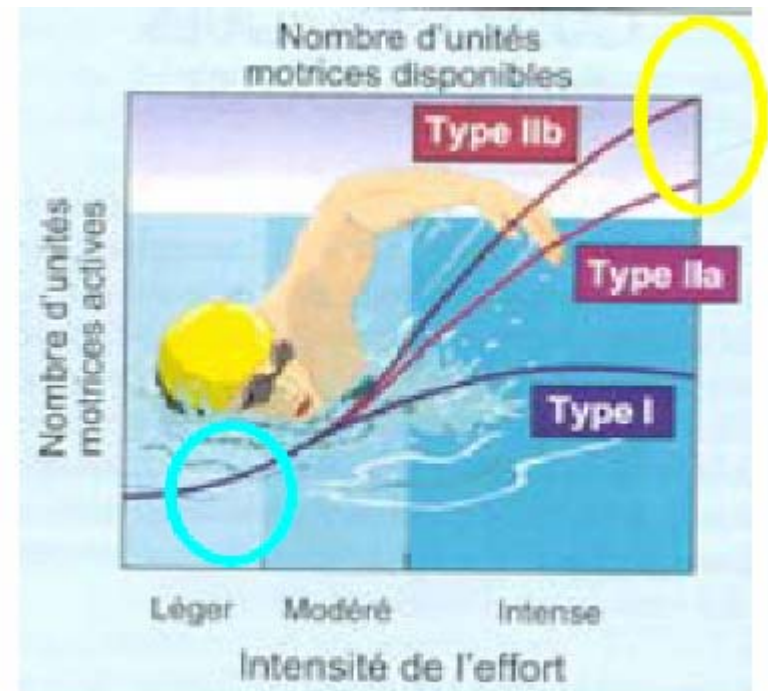
## b) Facteurs affectant ces modifications

- sensibilité individuelle à l'entraînement
- intensité et durée du programme d'entraînement
- niveau d'entraînement de l'individu



## c) Changements en fonction du type de fm:

- Les fms de type II répondent plus à l'entraînement de type « résistance » que celles de type I...
- cela devrait être nuancé!
- Tous les types de fms sont activés dans performances max et para-max
- L'hypertrophie plus importante des fms de type II pourrait refléter leur plus forte implication relative dans ce type d'entraînement / à la vie quotidienne



# Recrutement des fibres et intensité de l'exercice

Exercice de faible intensité (marche) : Fibres I

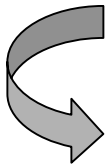
v de l'intensité  
↓

Exercice de moyenne intensité (jogging) : Fibre I + Fibre IIa

v de l'intensité  
↓

Exercice de forte intensité (sprint) : Fibre I + Fibre IIa + IIb

Le système nerveux ne recrute jamais 100% des fibres musculaires



Sinon : risques de lésions musculaires et tendineuses



## d) Conversion du Type de fibre par entraînement


- Dans un entraînement en “résistance”
  - Proportion des fms de type I reste identique  
(pas de conversion du type II en type I)Mais des changements se produisent au sein des fms de type II

Type I idem Type IIb & IIx → type IIa

–Vers des pptés plus oxidatives

- Il en est de même avec l'Endurance: type IIb → IIa
- La seule façon d'↗ % fms de type IIb: inactivité  
mais atrophie

## e) Autres adaptations à l'exercice

- modifications des tissus conjonctifs et des capillaires
  -  du vol musculaire s'accompagne de celle des tissus conjonctifs
  - au contraire de l'entraînement en endurance, celui en force n'augmente pas la densité capillaire (nbr capil/ mm<sup>2</sup> section)
- modifications de l'ultrastructure du muscle
  - vol du RS et du TT augmente en proportion de celui des myofilaments : libération du Ca<sup>++</sup> non modifiée

## Bilan

Le muscle peut s'adapter à l'entraînement via:

- Des mécanismes qualitatifs basés sur un changement dans la distribution du type de fibres

Mais aussi via:

- Des mécanismes quantitatifs basés sur des changements dans la masse musculaire et la taille des fibres

**2) Adaptations quantitatives:  
les cellules satellites.**

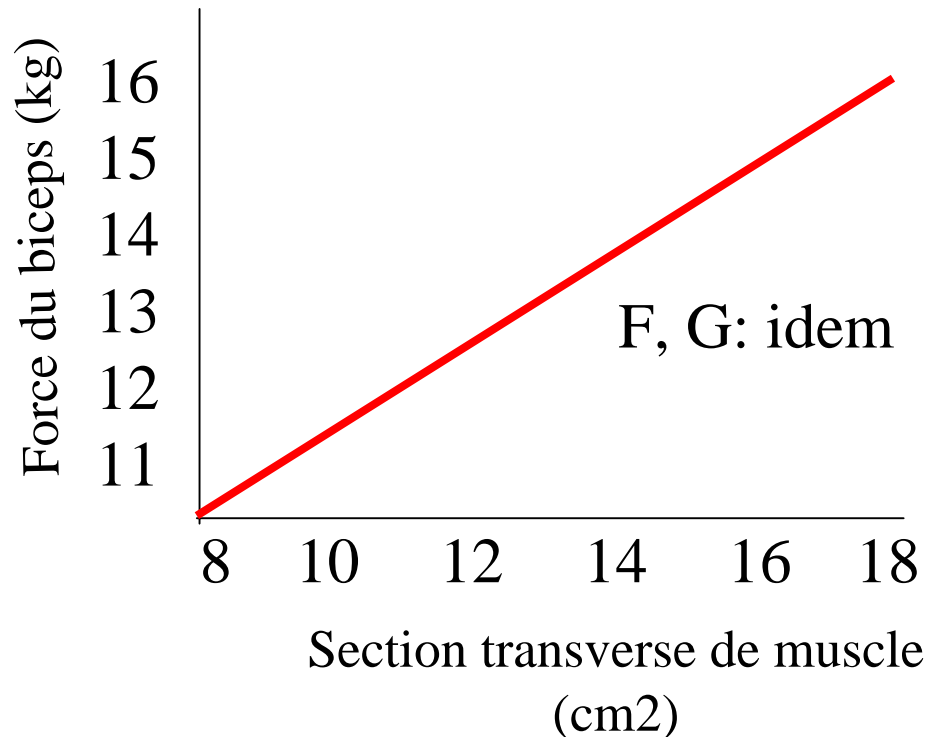
# Liens entre hypertrophie et force

Entraînement en Force augmente section transversale des fibres  
➡ induit l'hypertrophie

Hypertrophie: fortement corrélée à la force



Malgré des efforts notables et fort louables, Su Hua-Hsieh a dû se contenter de la sixième position, dans la catégorie de 75 kg, hier, aux Jeux asiatiques.



## 2 types d'hypertrophie musculaire:

L'hypertrophie sarcoplasmique (volume musculaire augmente car les réserves énergétiques du muscle s'accroissent)

*Ex: + d'essence dans un moteur , + l'auto roule longtemps*

Augmentation de la résistance

L'hypertrophie des sarcomères (volume musculaire augmente Par épaissement des myofibrilles)

*Ex: + gros moteur , l'auto roule plus vite*

Augmentation de la force maximale

# Hypertrophie musculaire

=



- du diamètre des fibres,



- du contenu total en protéines des fibres musculaires

## Expérimentation animale:

Nombreuses données en faveur d'une implication des cellules satellites ou cellules souches du muscle dans ce processus

- expérience d'irradiation: absence d'hypertrophie compensatrice
- Injection plasmide IGF1 dans muscle: hypertrophie et signes d'activation des cellules satellites



## **Effects of anabolic steroids on the muscle cells of strength-trained athletes.**

Abstract: KADI, F., A. ERIKSSON, S. HOLMNER, and L-E. THORNELL. Effects of anabolic steroids on the muscle cells of strength-trained athletes. *Med. Sci. Sports Exerc.*, Vol. 31, No. 11, pp. 1528-1534, 1999.

**Purpose:** Athletes who use anabolic steroids get larger and stronger muscles. How this is reflected at the level of the muscle fibers has not yet been established and was the topic of this investigation.

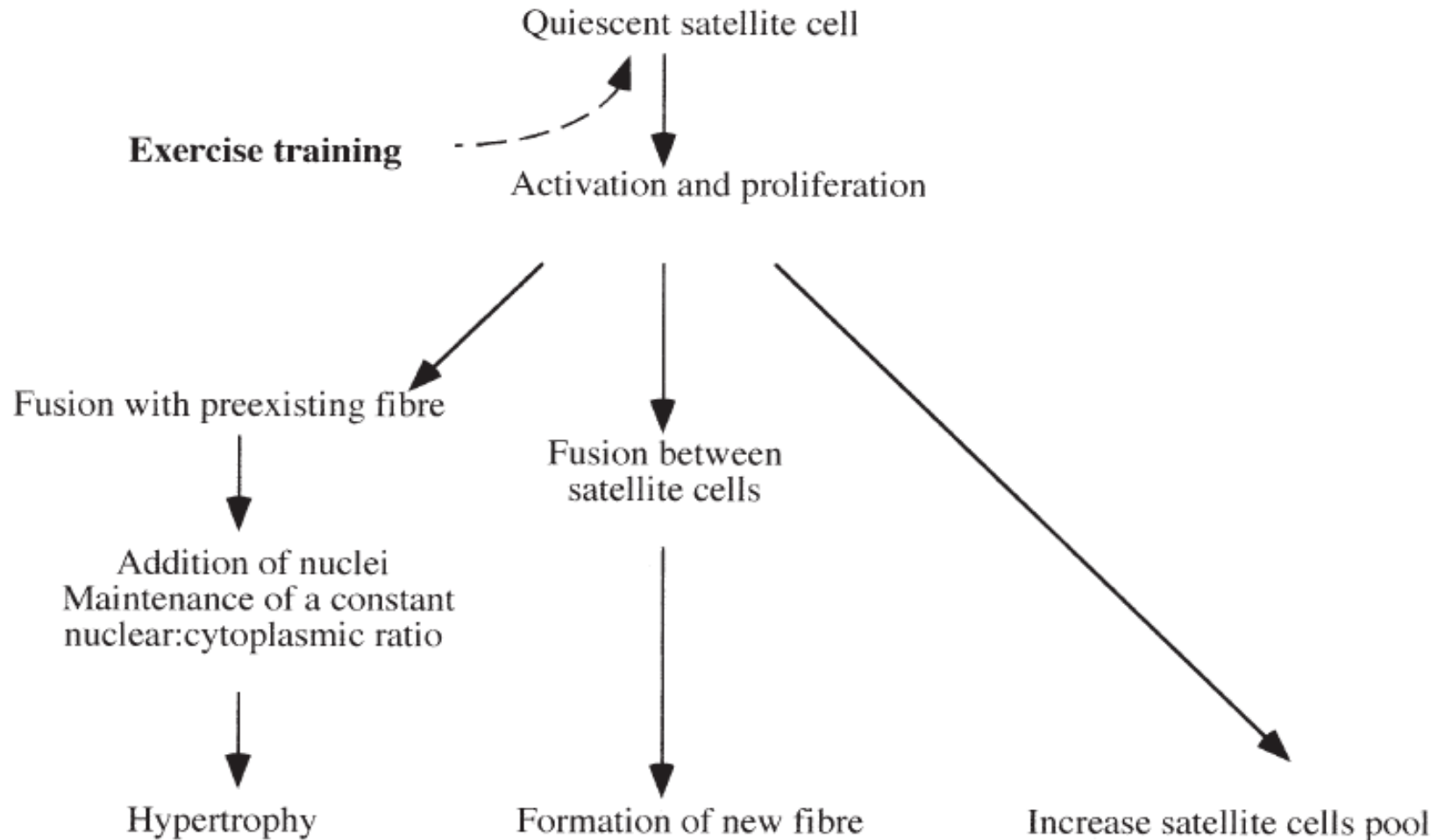
**Methods:** Muscle biopsies were obtained from the trapezius muscles of high-level power lifters who have reported the use of anabolic steroids in high doses for several years and from high-level power lifters who have never used these drugs. Enzyme-immunohistochemical investigation was performed to assess muscle fiber types, fiber area, myonuclear number, frequency of satellite cells, and fibers expressing developmental protein isoforms.

**Results:** The overall muscle fiber composition was the same in both groups. The mean area for each fiber type in the reported steroid users was larger than that in the nonsteroid users ( $P < 0.05$ ). The number of myonuclei and the proportion of central nuclei were also significantly higher in the reported steroid users ( $P < 0.05$ ). Likewise, the frequency of fibers expressing developmental protein isoforms was significantly higher in the reported steroid users group ( $P < 0.05$ ).

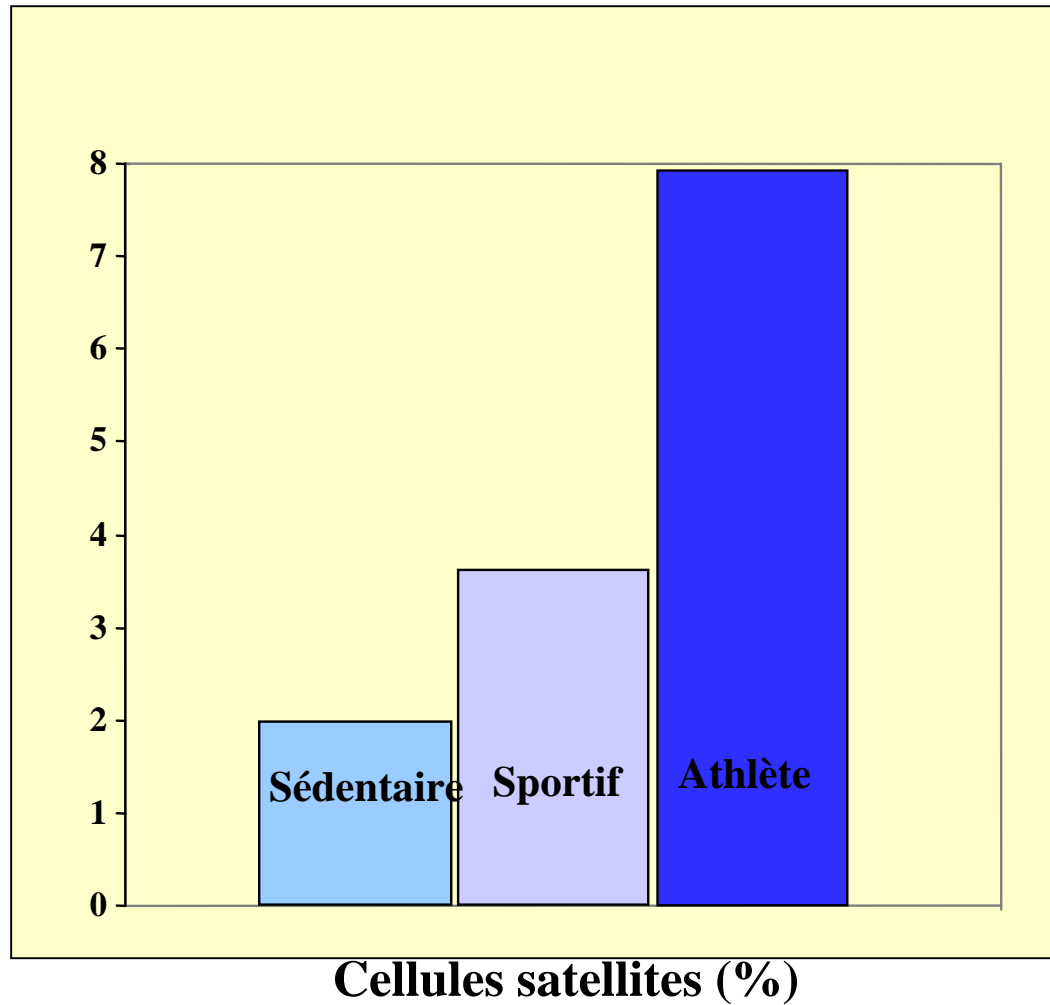
**Conclusion:** Intake of anabolic steroids and strength-training induce an increase in muscle size by both hypertrophy and the formation of new muscle fibers. We propose that activation of satellite cells is a key process and is enhanced by the steroid use. The incorporation of the satellite cells into preexisting fibers to maintain a constant nuclear to cytoplasmic ratio seems to be a fundamental mechanism for muscle fiber growth. Although all the subjects in this study have the same level of performance, the possibility of genetic differences between the two groups cannot be completely excluded.



# Rôles possibles dans l'adaptation à l'entraînement en force



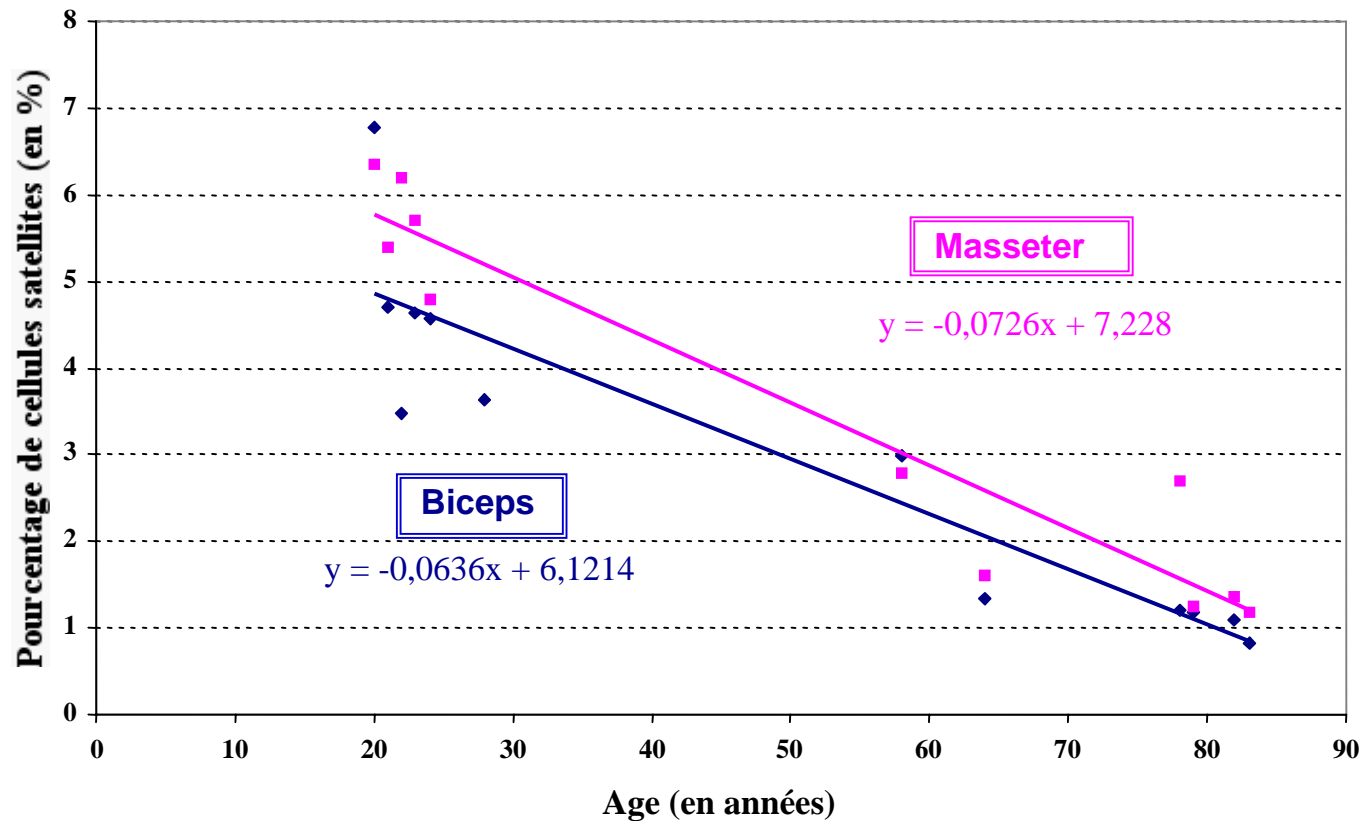
# Nombre de cellules satellites



**Exercice intensif:**

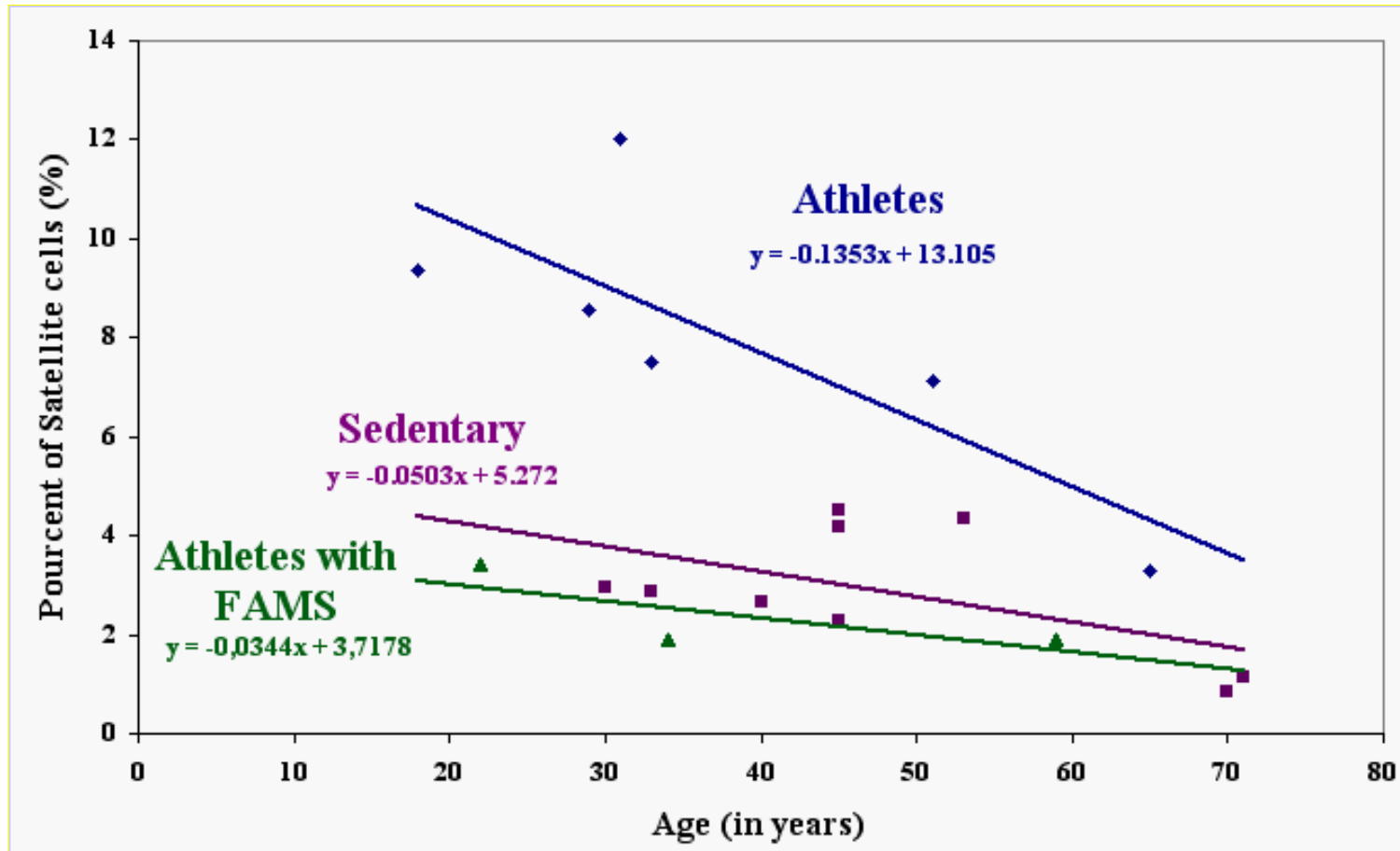
**- Nombre plus élevé de cellules satellites**

# Chute du nombre de cellules satellites dans le muscle squelettique avec l'âge



**Baisse de 6.8 - 0.8% entre 20 et 83 ans**

# Nombre de Cellules Satellites dans les muscles d'athlètes

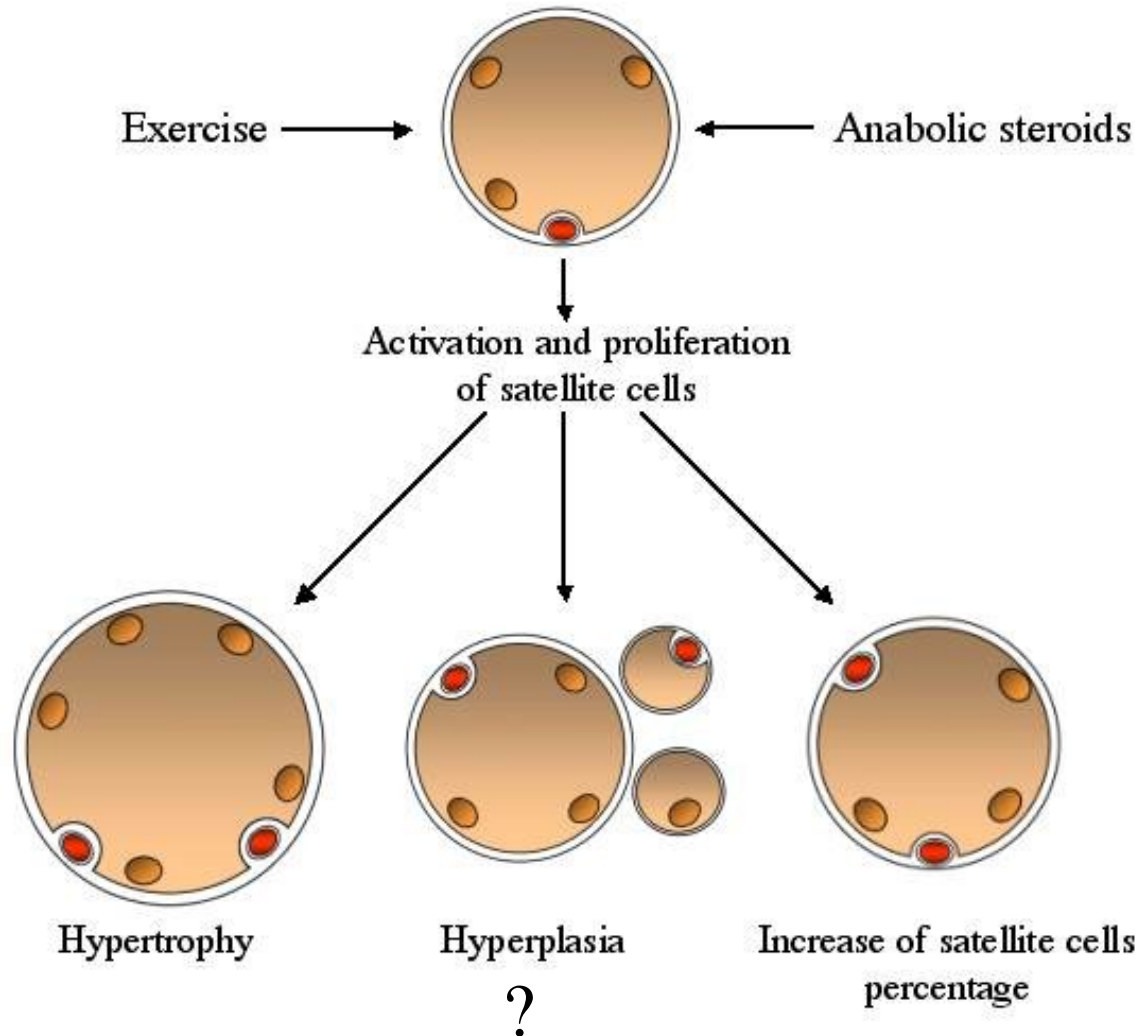


Décroît avec l'âge

**FAMS:** « fatigued athlete myopathic syndrome »

# Bilan

- Lors de la croissance des fms en section ou en longueur, par maturation ou par entraînement, des noyaux sont alors ajoutés à ces fms par des **cellules satellites**.



# Adaptations du muscle à l'entraînement



- *Hyperplasie* et *Hypertrophie* musculaires

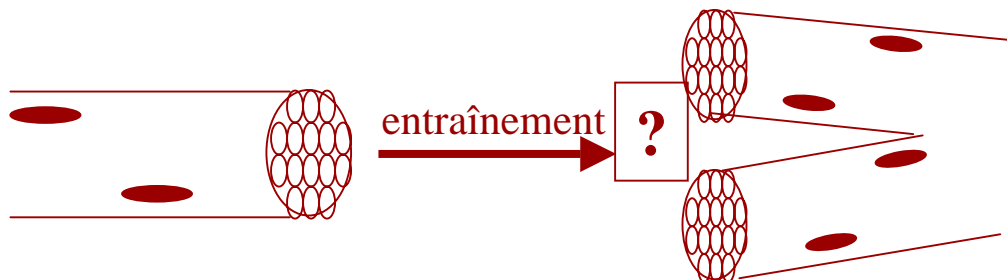
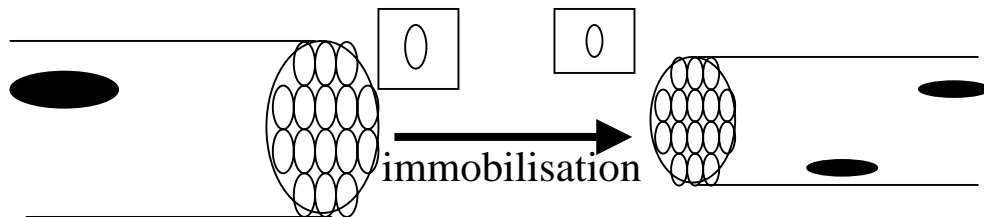
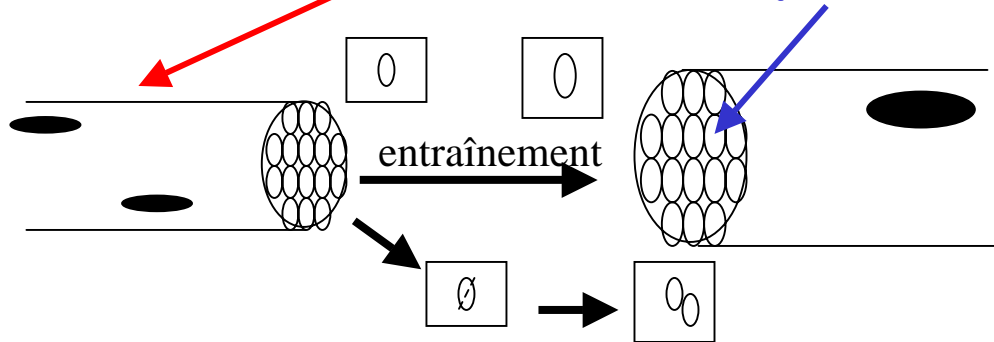
• **Hyperplasie:** ↑ NOMBRE de fibres musculaires avec l'entraînement

• **Hypertrophie:** ↑ TAILLE (diamètre, longueur) des fibres musculaires

# Adaptations structurales liées à l'entraînement et l'immobilisation

**Fibre musculaire (fms)**

**myofibrilles**



Entraînement

Hypertrophie des fms par

↗ Taille des myofibrilles

+

↗ Nbre des myofibrilles

Immobilisation

Atrophie des fms par

↘ Taille des myofibrilles

Entraînement

Hyperplasie des fms ???



# Hyperplasie ou hypertrophie?

## a) Recherches animales vs. humaines

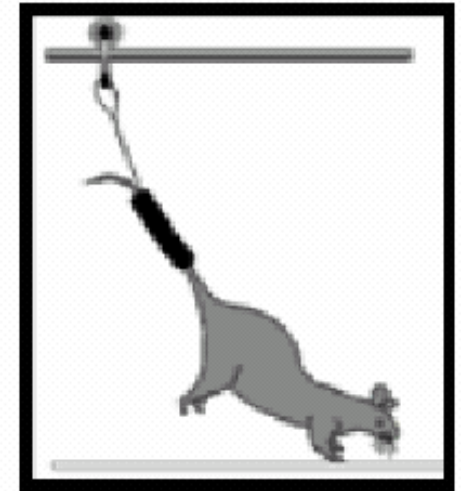
\* Une hyperplasie a été démontrée chez les Oiseaux

(surtout cailles et poulets)

Comment?

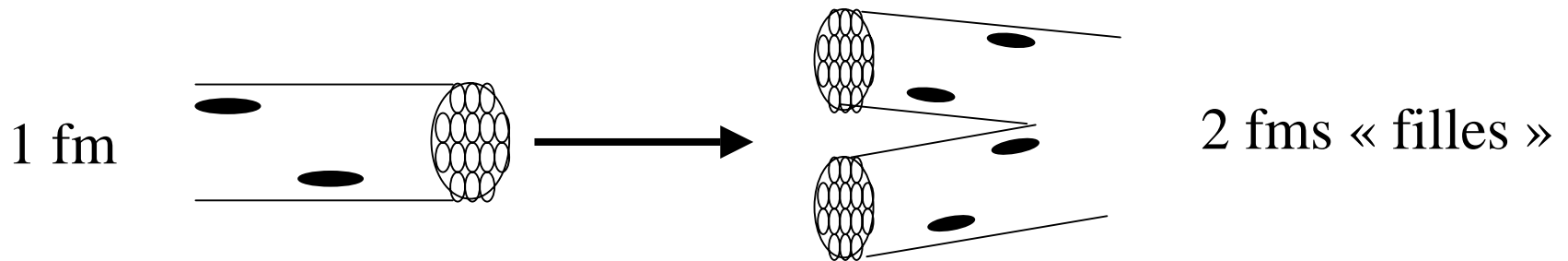
- en suspendant une charge à l'une de leurs ailes tout en utilisant l'autre comme contrôle.  
(52% augmentation chez caille, exp 30j)

- en augmentant le travail musculaire de certains muscles ...



- Mécanismes d'hyperplasie **proposés** lors d'entraînement de type force

- fms hypertrophiées se fissent longitudinalement



- allongement de fibres courtes qui n'auraient pas suivi complètement la croissance osseuse

- nouvelle formation de fibres à partir de cellules satellites: quid de la régénération et de l'augmentation du nbr de fibres?

## b) Hyperplasie ou hypertrophie chez l'Homme?

### • Quelles observations directes?

Les culturistes ont en moyenne  
+ de fibres... mais



- études longitudinales n'ont pas permis de le démontrer
- différences similaires dans des muscles non impliqués à l'entraînement
- différence initiale (génétique) quel effet du à l'entraînement,

• Existence « Hyperplasie » est donc plutôt contestée chez l'Homme

# A la naissance ou juste après celle-ci, le nombre total de fms serait établi

## A la naissance

Type I: 40%

Type IIa: 35%


Type IIb (IIx): 10%

Indifférenciées: 15%

} 45% de type II

## 1ère et 2ème années après la naissance

Type I 

Type II 

Indifférenciées 

} Distribution modifiée

Renforcement du Métabolisme oxydatif

## De 8 ans à la puberté

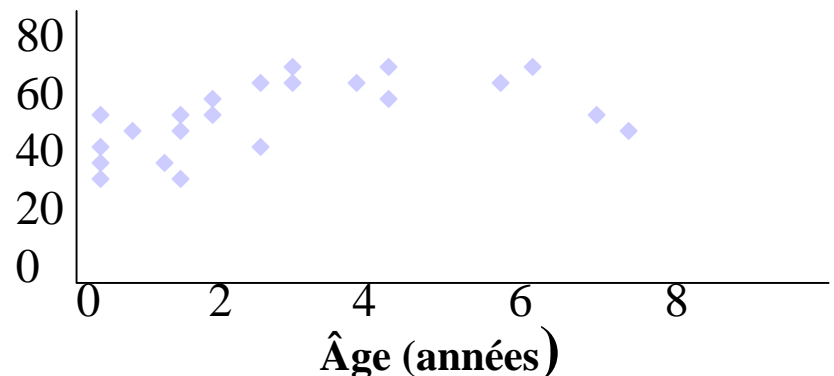
Plutôt stable

Tendance: Type I

Type II

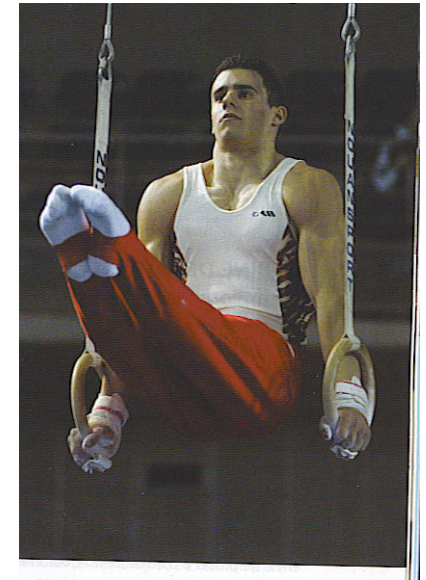
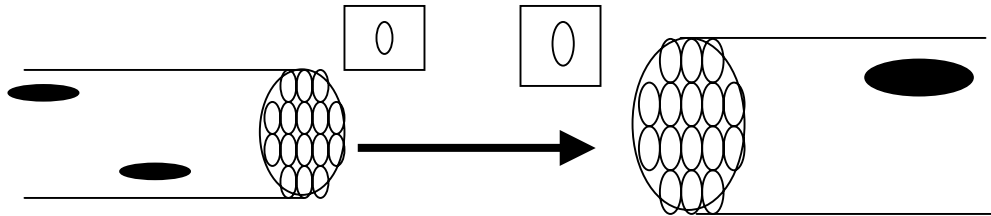
Renforcement du Métabolisme glycolytique

## % de fibres de type I dans le Quadriceps en fonction de l'âge (comparable chez F et G)

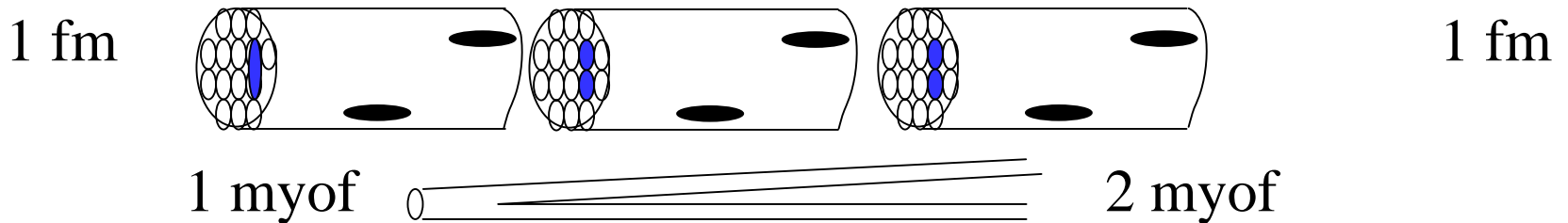


On pense à l'heure actuelle que

- seule l'**HYPERTROPHIE** existe chez l'Homme



Les myofibrilles augmentent en section (diamètre), en longueur ... et en nombre

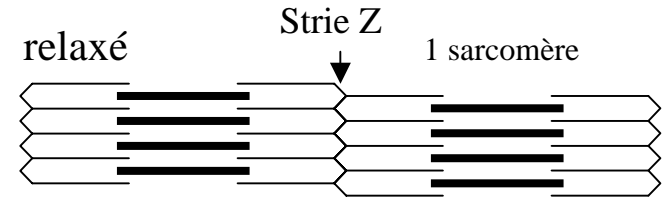


La fibre musculaire elle-même ne se scinde pas, elle s'élargit (hypertrophie) en raison de l'accroissement du nombre de myofibrilles

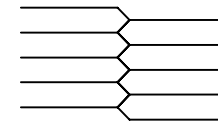
## c) Modifications structurales

La myofibrille se scinde longitudinalement (sa longueur reste la même)

- Hypothèse/ croissance myofibrille:
- force de traction au niveau de l'attache des myofilaments fins à la strie Z
- rupture
- espace vide envahi par le RS, TT..
- cela se répète le long de la myof.
- 2 myofibrilles au lieu d'1

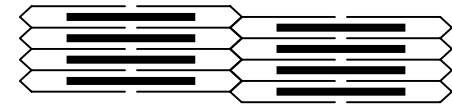


Filaments fins

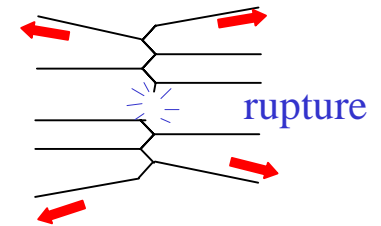


Strie Z

contracté



Étirements obliques  
des filaments fins

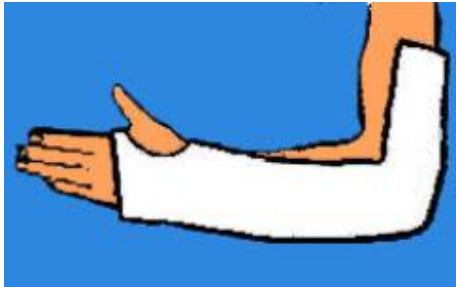


## • Adaptation longitudinale

- Une fm peut aussi s'adapter longitudinalement
- Un sarcomère a une longueur constante pour une espèce donnée (2.2  $\mu\text{m}$  chez l'homme)

Adaptation par ajout de sarcomères en série jusqu'à la maturation osseuse (13 à 20 ans selon os, G, F)

- Ex (+): bras plâtré à angle ouvert  $> 90^\circ$  gain de sarcomères



- Ex (-): port constant de talons aiguilles chez nos grand-mères raccourcissement du triceps sural et du tendon d'Achille incapacité de marcher pieds nus





# Bilan

## En résumé ...

Mis à part les 1ers mois de la vie où le nombre de fms peut augmenter,

Tout accroissement du volume musculaire est dû à l'augmentation de la section et/ou de la longueur des fms par augmentation de section, de longueur et/ou de nombre de myofibrilles.

## A noter:

L'hypoactivité et le vieillissement donnent des effets contraires

- 40 à 45% de section en qqs mois

&

diminution du nombre de fms avec l'âge