

Structures et Fonctions Musculaires :

**Effets de l'Entraînement,
du Désentraînement
et du Surentraînement**

Jean-François MARINI et Angèle CHOPARD

29 / 01 / 2004

Structures et Fonctions Musculaires :
Effets de l'Entraînement, du Désentraînement et du Surentraînement
Jean-François MARINI et Angèle CHOPARD

Table des matières

I.	INTRODUCTION.....	4
II.	MUSCLE - FIBRES MUSCULAIRES	6
2.1.	LES PRINCIPAUX TYPES DE FIBRES	6
2.1.1.	<i>Identification basée sur des critères histoenzymologiques</i>	<i>6</i>
2.1.2.	<i>Identification basée sur la caractérisation des protéines : histoimmunochimie et électrophorèse.....</i>	<i>9</i>
2.2.	SPECIALISATION SPORTIVE ET REPARTITION DES DIFFERENTS TYPES DE FIBRES MUSCULAIRES	11
2.3.	LE CYTOSQUELETTE DES FIBRES MUSCULAIRES	13
III.	PLASTICITE DU SYSTEME NEUROMUSCULAIRE - GENETIQUE - ENTRAINEMENT ET DESENTRAINEMENT	16
IV.	SURFACE DE SECTION DU MUSCLE : HYPERTROPHIE ET ATROPHIE	19
4.1.	ENTRAINEMENT ET HYPERTROPHIE MUSCULAIRE	20
4.2.	HYPOKINESIE ET ATROPHIE MUSCULAIRE - DESENTRAINEMENT.....	23
4.3.	RE-ENTRAINEMENT MUSCULAIRE ET PROPHYLAXIE DE L'ATROPHIE	25
4.4.	STIMULUS ET MECANISMES IMPLIQUES DANS LES CHANGEMENTS DES DIMENSIONS MUSCULAIRES	26
4.4.1.	<i>Modifications du renouvellement protéique.....</i>	<i>26</i>
4.4.2.	<i>Stimulus et mécanismes des changements.....</i>	<i>27</i>
V.	EVOLUTION DE LA FORCE ET DES CARACTERISTIQUES MECANIKES DU MUSCLE AVEC L'ENTRAINEMENT ET LE DESENTRAINEMENT	29
5.1.	EFFETS DE L'ENTRAINEMENT	31
5.2.	EFFETS DU DESENTRAINEMENT ET DE L'HYPOKINESIE	35
VI.	ADAPTATIONS DES STRUCTURES NON-CONTRACTILES AUX DIFFERENTS NIVEAUX DE SOLLICITATION FONCTIONNELLE : INTERFACE MUSCLE-TENDON ET CYTOSQUELETTE	37
6.1.	MODIFICATIONS DU TENDON	37
6.2.	MODIFICATIONS DE LA JONCTION MYOTENDINEUSE	40
6.3.	REDUCTION D'ACTIVITE ET CYTOSQUELETTE.....	43
VII.	DIVISION DES FIBRES MUSCULAIRES ET VARIATION DE LEUR NOMBRE TOTAL	44
VIII.	EFFETS DE L'ENTRAINEMENT ET DE LA REDUCTION D'ACTIVITE SUR LES TYPES DE FIBRES MUSCULAIRES	48
8.1.	MODIFICATIONS DE L'INNERVATION MOTRICE OU DU MODE DE RECRUTEMENT DES UNITES MOTRICES	48
8.2.	EFFETS DE L'ENTRAINEMENT	48
8.2.1.	<i>Les effets d'un entraînement de course d'endurance.....</i>	<i>48</i>
8.2.2.	<i>Les effets d'un entraînement de vitesse</i>	<i>49</i>
8.2.3.	<i>Les effets d'un entraînement de musculation.....</i>	<i>50</i>
8.3.	INCIDENCES MYOTYPOLOGIQUES DU DESENTRAINEMENT ET DE L'HYPOKINESIE.....	51
8.4.	CONCLUSION	53
IX.	SURENTRAINEMENT ET FRAGILISATION MUSCULAIRE	54
X.	BIBLIOGRAPHIE.....	57

RESUME

Les informations génétiques imposent au système neuromusculaire des caractéristiques morphologiques et structurales ainsi qu'une organisation fonctionnelle dont découlent des propriétés physiologiques lui permettant d'agir et de réagir efficacement dans des conditions environnementales habituelles. Nos activités quotidiennes et les sollicitations exercées par notre milieu de vie sont nécessaires au maintien des caractéristiques du système neuromusculaire, ce qui est démontré, à contrario, par les effets de l'alitement. Lorsque les nécessités fonctionnelles imposées par le milieu changent, le large spectre des propriétés du système neuromusculaire lui permet de rester efficace. Qu'ils aient pour conséquence un accroissement, ou au contraire une diminution des sollicitations imposées au muscle, si ces changements sont suffisamment importants et fréquents, des transformations de persistance variable peuvent s'opérer dans le système neuromusculaire de façon à l'adapter à ses nouvelles contraintes fonctionnelles. C'est le cas par exemple dans différentes situations expérimentales où la nature de l'innervation motrice ou bien le patron de recrutement des unités motrices sont modifiés, ou encore, sous l'effet d'activités physiques et sportives, ou bien, au contraire, au cours de l'hypoactivité. La grande marge d'adaptation de ses caractéristiques morphologiques, physiologiques, mécaniques, biochimiques et électrophysiologiques, décrites dans ces nombreuses situations expérimentales indique la "plasticité" du système neuromusculaire.

Les modifications du turnover protéique, la répression de l'expression de certaines protéines, l'expression de nouvelles protéines ou la modulation de leur fonction, sont parmi les facteurs qui, au niveau cellulaire, conditionnent ces changements et leurs limites. Les stimulus qui les induisent ne sont que partiellement identifiés. Est-ce la médiation de quelques facteurs trophiques sécrétés par le nerf ou bien le patron et la fréquence d'activation des unités motrices qui conditionnent les caractéristiques musculaires? Est-ce le muscle qui exerce, selon son mode d'activité, une influence rétrograde sur ses motoneurons? Il est vraisemblable qu'en plus de facteurs spécifiquement nerveux, des déterminants biochimiques et mécaniques notamment, soient responsables de l'adaptation structurale et fonctionnelle du muscle à la répétition de stimulus ou à leur permanence. L'effet des contraintes mécaniques sur la synthèse protéique, par exemple, est bien démontré. D'autre part, l'influence exercée par les concentrations des ions intracellulaires ou par de nombreuses hormones sur les processus anaboliques et cataboliques des protéines musculaires joue vraisemblablement un rôle important dans les mécanismes responsables de ces adaptations.

Pour nous interroger sur la nature et l'importance des modifications structurales et fonctionnelles que les activités physiques et sportives peuvent imposer au système neuromusculaire, selon leur type et leur intensité, nous évoquerons ici des résultats expérimentaux qui nous paraissent à même d'illustrer sa plasticité, tant au plan des changements fonctionnels

(caractéristiques mécaniques), qu'à celui des changements structuraux et biochimiques qui les sous-tendent (interconversions de types de fibres musculaires, hypertrophie, division et multiplication cellulaire -hyperplasie-, remodelage du cytosquelette et de l'interface muscle-tendon). Les conséquences en termes d'usure fonctionnelle (surentraînement et altérations structurales) d'une part, et les effets de la réduction d'activité et de l'hypokinésie d'autre part, seront aussi évoqués.

I. INTRODUCTION

L'intensité, la durée et la fréquence des contraintes mécaniques que génèrent et subissent les fibres musculaires diffèrent selon la fonction assurée par le muscle. En effet, il existe une large gamme d'activités physiques qui se différencient par les durées, intensités et vitesses de développement des forces générées. Les régimes de contraction musculaire (concentriques, excentriques, isométriques ou mixtes), par les amplitudes mono- ou pluri-articulaires des mouvements, leurs vitesses d'exécution et les résistances qui leur sont opposées conditionnent le développement de ces forces. Les deux principaux types de muscles (les muscles dits "posturaux", à fort pourcentage en fibres de type I et les muscles classiquement qualifiés de "phasiques", à fort pourcentage en fibres de type II) présentent des différences structurales et fonctionnelles marquées qui leur permettent de répondre à ces contraintes. Ces différences qui permettent de moduler les performances fonctionnelles du muscle résident à plusieurs niveaux. Par exemple, le degré d'étirement ou de contraction d'un sarcomère ou bien le type de myosine qu'il renferme, conditionneront directement la cinétique de développement de la force qu'il génère. De même, le nombre de sarcomères disposés en série, qui varie avec la longueur de la fibre musculaire, ou le nombre de ceux qui sont empilés en parallèle dans les myofibrilles et qui leur donnent leur volume détermineront respectivement la vitesse de raccourcissement ou le niveau de la force maximale que la fibre musculaire pourra développer. La finesse du contrôle opéré par le système nerveux sera, à son tour, conditionnée par le nombre, la taille et les performances des fibres musculaires innervées par un même motoneurone au sein d'une unité motrice. Finalement, l'agencement complexe et varié d'un nombre réduit de versions des éléments cellulaires (fibres musculaires et motoneurones) déterminera les différences fonctionnelles des muscles squelettiques. En effet, la disposition même des fibres à l'intérieur du muscle, qui détermine leur angle de pennation et conditionne en partie leur longueur, détermine alors la longueur du muscle entier et ses performances contractiles. De même, les angles et types d'insertion des muscles sur les leviers osseux les influencent aussi largement. La réunion des groupes d'unités motrices en compartiments autonomes au sein d'un même muscle ou dans des chefs musculaires distincts mais regroupés sur une terminaison commune, permettent de moduler les forces développées. Les modalités du contrôle nerveux et celles de l'approvisionnement en énergie rajouteront à ces

déterminants structuraux des propriétés musculaires, un nombre non négligeable de cibles adaptatives. L'accessibilité de ces différentes cibles adaptatives conditionnera la plasticité du muscle et ses incidences structurales et fonctionnelles.

A côté de la précieuse capacité de se régénérer qu'il tient des modalités de son embryogenèse, le muscle squelettique témoigne donc d'une grande capacité d'adaptation. Sa plasticité lui est permise par la faculté qu'il possède de réguler le programme d'expression de ses gènes en fonction des conditions du milieu (sollicitations fonctionnelles). Lorsque les sollicitations auxquelles il doit normalement faire face sont réduites ou, au contraire, augmentées, le muscle est ainsi capable de moduler la synthèse des protéines qui lui donnent sa structure, et celles des protéines impliquées dans les fonctions cellulaires. Ainsi, des changements réguliers de l'activité posturale et/ou motrice et des contraintes mécaniques qui les accompagnent, peuvent conduire à différentes modifications de la structure et des caractéristiques fonctionnelles du muscle squelettique, lui permettant de s'adapter à ses nouvelles fonctions.

Dans ce contexte, l'entraînement sportif apparaît comme l'organisation de la répétition de stimulus fonctionnels (mécaniques et/ou électrophysiologiques et/ou biochimiques) de telle sorte que leur intensité et leur quantité cumulées soient capables d'induire les modifications structurales et fonctionnelles nécessaires aux progrès attendus, tout en restant dans les limites de la fatigue physiologique, c'est à dire du surmenage, voire du surentraînement. Le désentraînement consistera en la régression des adaptations dues à l'entraînement et en un retour progressif aux niveaux initiaux de régulation imposés par les caractéristiques génétiques individuelles, selon une cinétique variable en fonction du paramètre considéré.

Les activités physiques et sportives mettent en jeu une large palette de qualités physiques : souplesse, vitesse, force, endurance, détente, puissance et endurance musculaires, etc. Classer ces qualités pour les mettre en relation directe avec un paramètre physiologique unique est impossible. On peut cependant attribuer aux différentes disciplines sportives selon les forces, vitesses et séquences de durées des sollicitations musculaires qui leur sont propres, des dominantes susceptibles d'induire des formes particulières d'adaptations. Les effets spécifiques de chaque type d'entraînement sur le muscle s'exercent particulièrement par l'intermédiaire des protéines contractiles, cytosquelettiques et enzymatiques. Celles-ci structurent et conditionnent les fonctions du muscle et déterminent ses performances.

II. MUSCLE - FIBRES MUSCULAIRES

La physiologie du générateur de forces qu'est le système musculaire se place sous la triple dépendance des motoneurones qui l'innervent, des caractéristiques de ses protéines contractiles et des modalités de son métabolisme énergétique.

Il existe une relation étroite entre le rôle fonctionnel habituel d'un muscle et ses caractéristiques structurales et fonctionnelles : la variation de la répartition des différents types de fibres musculaires en fonction du muscle considéré l'illustre bien. Cela vaut particulièrement si l'on considère la relation entre la fonction musculaire habituelle et le contenu en chaînes lourdes de myosines [1], mais aussi si l'on observe celui des autres protéines myofibrillaires [2] ou même des autres protéines du cytosquelette [3, 4, 5].

2.1. Les principaux types de fibres

Les caractéristiques structurales, biochimiques et fonctionnelles des fibres musculaires déterminent largement les propriétés et les performances du muscle entier : les myosines qui les composent conditionnent, par exemple, la cinétique de contraction à l'échelle du sarcomère, unité de production de la force. Leur action dépend elle-même des performances métaboliques du système d'approvisionnement en ATP, donc du renouvellement du bassin de créatine phosphate d'où provient cette molécule. Cela souligne la conjonction étroite entre le type des protéines contractiles et les propriétés des protéines enzymatiques chargées de réguler leur alimentation en énergie. Cette conjonction est illustrée par la mise en évidence d'une coordination de la régulation génétique de leurs expressions respectives, aux niveaux transcriptionnels et post-transcriptionnels [6, 7, 8].

Il est possible de regrouper les différentes fibres musculaires en fonction de leur profil de performances, selon les caractères qu'elles ont en commun. C'est le choix de ces paramètres et de leur nombre qui détermine la précision du regroupement et qui conditionne l'utilité de la classification myotypologique qui en résulte.

Au gré des progrès technologiques et méthodologiques, la précision et la nature des critères, celle des outils d'identification, a évolué, et plusieurs classifications myotypologiques ont vu le jour. Aujourd'hui, il en subsiste principalement deux qui sont basées sur des critères histoenzymologiques ou histoimmunochimiques ; celles-ci sont utilisées de façon variable selon la perspective clinique ou expérimentale de l'analyse.

2.1.2. Identification basée sur des critères histoenzymologiques

Les colorations histoenzymologiques qui servent de critères de différenciation pour distinguer les différents types de fibres musculaires sont basées principalement sur la

matérialisation des différences d'activités d'enzymes choisies pour leur capacité à illustrer leurs profils métaboliques dominants.

Le critère majeur de distinction myotypologique, utilisé en routine clinique, s'est appuyé sur le fait que la vitesse d'hydrolyse de l'ATP peut être l'étape limitante de la chaîne des phénomènes qui déterminent le caractère lent ou rapide de la contraction musculaire [9] et que cette dernière est directement proportionnelle à l'activité myosine ATPase [10, 11]. En fait, il semblerait que cette relation puisse être principalement fondée sur les différences de vitesse de dissociation de l'ADP et du complexe actomyosine variant avec le type de myosine présent dans le complexe [12].

D'un point de vue strictement histochimique, en s'appuyant sur la démonstration de la plus grande instabilité de la myosine ATPase d'un muscle lent en milieu basique [13] et sa plus grande stabilité en milieu acide [14], il est possible d'associer l'intensité de coloration issue de l'activité myosine ATPase d'un muscle pour un pH donné, à sa vitesse de contraction.

La classification proposée par Brooke et Kaiser (1970), qui, dans ses appellations, ne préjuge d'aucune des propriétés des fibres musculaires, est basée sur ces différences de sensibilité à une gamme de pH [15]. La méthode utilisée permet de colorer les phosphates produits par l'hydrolyse de l'ATP qui résulte de l'activité myosine ATPase elle-même conditionnée par la sensibilité de cette enzyme à différents pH.

Dans la classification de Peter et coll. (1972), c'est la conjonction des colorations histochimiques avec la vitesse de contraction des fibres qui est associée à la densité de coloration d'enzymes de l'une ou l'autre des voies métaboliques : fibres SO (lentes, oxydatives), FOG (rapides, oxydatives et glycolytiques), FG (rapides, glycolytiques) [16]. Cette méthode associe la coloration des phosphates produits par la myosine ATPase à pH basique, avec la coloration des produits de réaction de deux enzymes : succinate deshydrogénase (SDH) comme indice du niveau de fonctionnement du métabolisme oxydatif, et glycérphosphate deshydrogénase (GPD) comme indice de fonctionnement du métabolisme glycolytique.

Burke et coll. [17] concluent à l'existence de trois types d'unités motrices en mettant en relation des critères mécaniques (vitesse de contraction, forme du tétanos imparfait) et physiologiques (résistance à la fatigue) avec le profil histochimique des fibres (NADH diaphorase, SDH, ATPase myofibrillaire) qui les constituent : unités motrices composées de fibres S (slow, très résistantes à la fatigue), ou FR (fast, résistantes à la fatigue, mais moins que S), FF (fast, très rapides et très fatigables), dont les propriétés physiologiques sont étroitement corrélées avec le profil histochimique. Ces fibres correspondent respectivement aux types I, IIA et IIB de Brooke et Kaiser (1970).

Le tableau 1 et la figure 1 indiquent les principales classifications myotypologiques et les caractéristiques de chaque type de fibre.

Tableau 1 : Classification et caractéristiques principales des types de fibres musculaires

Différentes classifications myotypologiques				
	Fibres lentes	Fibres rapides		
<i>Ogata, 1958</i>	"Red"	"Intermédiaire"	"White"	
<i>Engel, 1962</i>	I	II		
<i>Stein et Padykula, 1962</i>	B	C	A	
<i>Guth et Samaha, 1969</i>	Alcali sensible		Acide sensible	
<i>Burke, 1973</i>	S : Slow	FR : Fast Resistant	FF : Fast Fatigable	
<i>Peter et al., 1972</i>	SO : Slow Oxydative	FOG : Fast Oxydative Glycolytique	FG : Fast Glycolytique	
<i>Brooke et Kaiser, 1970</i>	I	IIC	IIA	IIB
<i>Bär et Pette, 1988</i>			IIA	IID IIB
<i>Schiaffino et al., 1989</i>			IIA	IIX IIB
<i>Marini et al., 1989</i>				IIB ₁ IIB ₂
<i>Lind et Kernell, 1991</i>			IIB _d	IIB _m
<i>Sawchak et al., 1992</i>			IID/X	IIB : 2 sous types
<i>Staron et Hikida, 1992</i>	I	IC	IIAC	IIA
Caractéristiques principales de chaque type de fibre				
<i>Contenu en myoglobine</i>	Elevé	Intermédiaire	Faible	
<i>Densité du réseau capillaire</i>	+++	++	+	
<i>Surface de section</i>				
- hommes	+	+++	++	
- femmes	+++	++	+	
<i>Contenu en mitochondries</i>	Très élevé	Elevé	Faible	
<i>Densité du réticulum</i>	Réseau étroit		Réseau compact	
<i>Strie Z</i>	Large		Fine	
<i>Résistance à la fatigue</i>	Elevée	Moyenne	Faible	
<i>Concentration en glycogène</i>	Variable	Variable	Forte	
<i>Concentration en triglycérides</i>	Forte	Intermédiaire	Faible	
<i>Métabolisme dominant</i>	Oxydatif	Mixte	Glycolyse anaérobie	
<i>Vitesse de contraction</i>	Faible	Grande	Grande	
<i>Activité ATPasique</i>	+	+++	+++	

Comme le suggèrent plusieurs études, une nomenclature restreinte aux seuls types I, IIA et IIB, ne reflète pas totalement la réalité. En plus des fibres IIC, certains auteurs ont aussi décrit, chez l'homme et l'animal, plusieurs types de fibres I ou des types intermédiaires entre fibres I et fibres II [18] ; d'autres ont proposé, à partir des méthodes de coloration initiales, une classification myotypologique plus complète, tenant compte des cas particuliers qui, bien que faiblement représentés, sont toutefois visibles avec les méthodes histochimiques : I, Ic, Iic, IIac, IIa, IIab, IIb [19]. Au delà de ces nuances, dont l'appréciation est parfois subtile, le développement des méthodes de densitométrie optique a apporté, outre la précision de la mesure, la reproductibilité des analyses nécessaire dans l'exploitation de résultats expérimentaux.

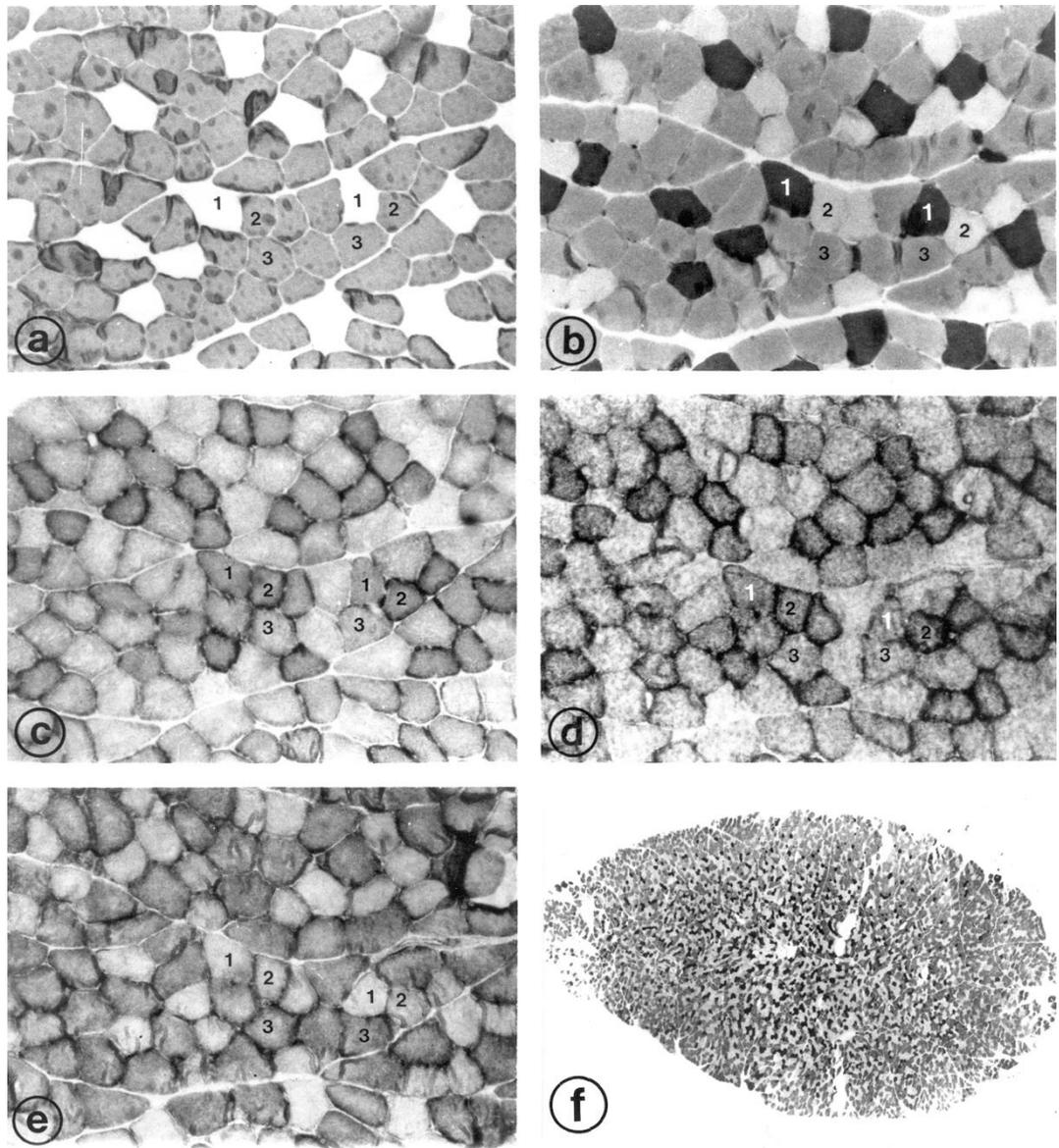


Figure 1. Identification basée sur les caractérisations histochimiques : fibres I (1), fibres IIA (2) et fibres IIB (3) colorations en a) et b) de ATPase, c) SDH, d) NADH, e) GPD.

Si les techniques histoenzymologiques classiques présentent l'avantage de donner aisément accès aux caractéristiques individuelles de l'ensemble des fibres d'un muscle, leur degré de résolution est limité. Les études histoimmunochimiques et les séparations électrophorétiques associées à des mesures de densitométrie optique et complétées par des techniques de marquages immunologiques ont permis un accès direct aux protéines, aux ARN et à des fractions d'ADN, apportant des compléments d'information précieux.

L'approche histoimmunochimiques, qui utilise des anticorps dirigés contre les chaînes lourdes de myosine lentes ou rapides isolées, a ouvert un accès direct à l'identification de la molécule de myosine présente dans une fibre musculaire donnée.

L'électrophorèse sur gel de polyacrylamide-SDS est aussi très utilisée pour mettre en évidence les différentes MHC présentes dans un échantillon de muscle strié. De plus, elle peut être utilisée pour identifier d'autres protéines, par exemple celles du cytosquelette. Cette technique permet de séparer des protéines de poids moléculaires très voisins, puisque la migration des protéines sur le gel dépend de leur charge, de leur forme et de leur poids moléculaire. Les techniques de marquages immunologiques (immunoblots) permettent d'appliquer des anticorps spécifiques sur les bandes de protéines transférées des gels d'électrophorèse sur un support spécifique. Ces techniques sont utilisées pour identifier, à l'échelle d'un prélèvement réunissant un nombre variable de fibres musculaires, les différentes protéines musculaires, particulièrement les chaînes lourdes de myosine (MHC) présentes dans l'échantillon.

L'identification de différentes MHC a permis d'établir une classification plus détaillée des types de fibres musculaires. Six chaînes lourdes de myosine sont couramment décrites dans les muscles squelettiques de mammifères. Quatre d'entre elles sont des MHC adultes, une MHC de type lent (MHCI), trois de type rapide (IIa, IIb et IId/x). Deux autres sont caractéristiques des étapes de (re)structuration du muscle : ce sont des MHC dites "développementales", respectivement de type embryonnaire et néonatal. Finalement, quatre types de fibres adultes exprimant chacune un seul type de MHC, sont reconnus. Il s'agit d'un type de fibres lentes I, exprimant des MHCI, et trois types de fibres rapides : fibres IIA, exprimant des MHCIIa ; fibres IID, exprimant des MHC IId (assimilables aux fibres IIX, exprimant des MHCIIx) et fibres IIB, exprimant des MHCIIb [2, 20]. L'existence de vraies fibres IIB chez l'homme a été discutée et il semblerait que l'on puisse assimiler les fibres initialement identifiées IIB aux fibres IID/X, [21], seul un rare sous-type de fibres IIB (MHCIIb) étant parfois exprimé dans les muscles.

Par ailleurs, l'existence de fibres hybrides ne se limiterait pas aux situations physiopathologiques [22], aux stades du vieillissement où leur proportion est largement accrue [23], ou bien aux situations où le muscle doit réagir à des sollicitations inhabituelles [24], et il apparaît possible d'identifier plusieurs fibres de type C ainsi qualifiées en référence à leur coloration ATPasique intermédiaire. Une analyse biochimique indique que les fibres de type C

co-expriment des MHCI et II dans des proportions variables, même si, pour certaines d'entre elles, ces fibres hybrides sont rares : type I/IIA, aussi appelé IC (MHCI>MHCIIa); type IIAD (MHCIIa >MHCIIId); type IIDA (MHCIIId>MHCIIa); type IIDB (MHCIIId>MHCIIb) et type IIBD (MHCIIb>MHCIIId) [25].

Ces fibres C possèdent une activité oxydative intermédiaire entre les fibres I et les fibres II et co-expriment plusieurs types de myosine. Elles représentent en fait une population intermédiaire entre les fibres rapides et lentes : elles pourraient soit résulter de l'adaptation à des contraintes particulières, soit constituer des fibres en cours de transformation, impliquées alors dans le processus de transition d'un profil de fibres de type lent vers un profil de type rapide, ou bien l'inverse.

Quoiqu'il en soit, l'hétérogénéité d'expression des MHC dans une même fibre pourrait représenter un phénomène plus général qu'il n'y paraît à l'analyse des seules fibres IIC décrites initialement par Brooke et Kaiser [19, 26, 27, 28]. La présence de fibres qui co-expriment des MHCI, IIA, IID/X, IIB, dans des proportions variables, suggère, certes, la possibilité de conversions entre types de fibres, mais renforce aussi l'idée ancienne [29] de l'existence d'un continuum de fibres musculaires entre les deux extrêmes constitués par les fibres qui n'expriment, respectivement, que des MHCI ou MHCIIb.

2.2. Spécialisation sportive et répartition des différents types de fibres musculaires

Les performances des muscles moteurs des membres conditionnent celles des sportifs, dans leurs différentes spécialités. Il existe des profils d'activité musculaire correspondant aux différents types de spécialités sportives, comme il existe des différences de profil musculaire en fonction des nécessités fonctionnelles auxquelles un muscle doit habituellement faire face. Les fibres musculaires contribuent largement à cette spécificité par des particularités qui tiennent à leur anatomie (longueur et taille des fibres, angle de pennation) mais aussi à leur nature (types de protéines contractiles, métabolisme préférentiel, type d'innervation).

Les muscles lents des mammifères expriment de façon prédominante les MHCI et MHCIIa [2], alors que les muscles rapides expriment principalement les MHCIIa, MHCIIx et MHCIIb, et cela différemment chez l'animal et l'homme [30]. Chez l'homme, comme on a pu le noter précédemment, bien que le gène de la MHCIIb ait pu être identifié [31], son expression au niveau protéique n'a pas été clairement rapportée [32].

A l'échelle de l'organisme entier, il existe approximativement 50% de fibres de type I et 50% de fibres de type II (environ 2/3 de IIA et 1/3 de type IIB/D/X). Ces pourcentages varient selon le muscle et sa fonction, les déterminants génétiques y jouant un rôle majeur. C'est ainsi que, globalement, les muscles qui renferment une proportion plus élevée de fibres de type I, à contraction lente, résistantes à la fatigue, sont mieux à même de soutenir des contractions

prolongées, dont les intensités sont généralement moindres que celles que sont capables d'assurer les muscles les plus riches en fibres de types II, qui sont à contraction rapide, mais se fatiguent assez rapidement.

Comme les muscles sont, en général, de composition mixte car ils renferment un mélange des différents types d'unités motrices (ensemble constitué par un motoneurone et les fibres musculaires qu'il innerve, toutes du même type). Les proportions respectives des différents types d'unités motrices varient avec leur profil fonctionnel : les différences constatées chez les sportifs consistent simplement en une exagération de la prédominance d'un type de fibres musculaires, dans un muscle donné, en fonction, principalement, de leurs caractéristiques génétiques et, de façon moindre, en fonction des contraintes fonctionnelles imposées par le sport qu'ils pratiquent. Il existe donc des profils de composition musculaire, donc de répartition des unités motrices, mieux adaptés à chacune des catégories de performances. Par exemple, divers auteurs ont très tôt constaté, chez des athlètes endurants, un pourcentage de fibres ST (type I) supérieur à celui de coureurs de vitesse, ou de sauteurs [33, 34, 35]. D'autres auteurs ont observé l'inverse dans un groupe de sprinters d'élite [36, 37]. Il est donc possible d'établir une correspondance relativement claire entre spécialités sportives "d'endurance" et un haut pourcentage de fibres de type I, ou encore entre spécialités sportives de "force-vitesse" et un haut pourcentage de fibres de type II dans les muscles concernés. Les données rapportées pour les athlètes les plus puissants, comme les haltérophiles ou certains lanceurs s'écartent assez largement autour des moyennes rapportées, l'éventail de leur profil de performances étant assez large. On peut toutefois admettre l'avantage qu'il y a, pour réussir dans les sports de puissance, à posséder un pourcentage plus élevé de fibres FT (type II) et, à l'inverse, à posséder un pourcentage plus élevé de fibres ST (type I) pour réussir dans les sports d'endurance. Ces tendances sont résumées dans le tableau n°2, construit à partir des résultats classiques [24, 33, 34, 35, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45].

Ces données classiques soulignent la variabilité des pourcentages indiqués, pour les différents types de fibres musculaires, en fonction des individus. Mais ces variations seraient sans nul doute atténuées si l'évaluation des profils myotypologiques était chaque fois faite chez les sportifs du plus haut niveau, dans chaque discipline. En second lieu, les propriétés contractiles, électrophysiologiques et métaboliques d'un même type de fibre musculaire, peuvent varier assez largement [46], même si les caractéristiques "force-vitesse", à l'échelle de la fibre [11, 47] ou du muscle entier [48], restent étroitement corrélées à leur contenu en myosines. Quoiqu'il en soit, on peut considérer que la composition myotypologique, largement déterminée par les données génétiques, détermine étroitement, au plus haut niveau, l'excellence de la performance pour une discipline donnée. Le rôle que peut jouer l'entraînement à ce niveau est matière à discussion ; il sera discuté ultérieurement (§8).

Tableau 2 : Répartition des différents types de fibres musculaires selon la spécialisation sportive.

<i>Discipline Sportive</i>	<i>Muscle</i>	<i>ST ou type I</i>	<i>FT ou type II</i>
Lanceurs	Vastus L.	35 à 55%	65 à 45 %
Sauteurs	Vastus L.	30 à 50 %	70 à 50 %
Sprinters	Vastus L.	25 à 55 %	75 à 45 %
Haltérophiles	Vastus L.	35 à 50 %	65 à 50 %
	Deltoïde	45 à 55 %	55 à 45 %
Coureurs de 1/2 distance	Vastus L.	45 à 75 %	55 à 25 %
Ski de fond, Marathon	Vastus L.	70 à 85 %	30 à 15 %
Sédentaires	Vastus L.	45 à 55 %	65 à 45 %
	Deltoïde	35 à 55 %	55 à 45 %

2.3. Le cytosquelette des fibres musculaires

La cohésion de la fibre musculaire, son organisation, comme le maintien de son intégrité structurale et fonctionnelle, malgré les contraintes mécaniques qu'elle doit supporter, sont assurés par son cytosquelette. Ainsi, la structure des fibres musculaires doit leur permettre de résister d'une part aux forces générées par leur propre système contractile et, d'autre part, à celles qu'elles subissent de l'extérieur, lors de la transmission d'une partie des forces qui s'exercent à la fois sur leur axe longitudinal et sur leur axe transversal. C'est un des rôles dévolus au cytosquelette qui transmet les forces entre les différents compartiments de la fibre musculaire, participe à sa structuration, assure sa cohésion, et constitue le lien entre l'appareil contractile et la matrice extracellulaire [49].

Les cellules eucaryotes sont capables de se déformer et d'effectuer des mouvements coordonnés et dirigés grâce à un réseau complexe de filaments protéiques qui s'étend dans tout le cytoplasme : le cytosquelette. Ce terme globalise plusieurs composants fonctionnels et structuraux de la cellule. Classiquement, dans les différents types de cellules, le cytosquelette est décrit d'un point de vue structural et moléculaire à travers trois types de filaments : les filaments d'actine (filaments fins), les microtubules (filaments épais) et les filaments intermédiaires. Les filaments d'actine, composés de monomères d'actine, sont décrits comme support des mouvements des cellules ; les microtubules, composés de monomères de tubuline, sont impliqués dans le trafic intracellulaire des vésicules ou dans la formation du fuseau mitotique ; enfin, les

filaments intermédiaires, principalement composés de desmine et de protéines fibreuses apparentées sont impliqués dans la résistance mécanique.

Dans le cadre d'une approche fonctionnelle, la distinction de plusieurs compartiments protéiques [50, 51, 52] permet d'aborder plus clairement l'étude du cytosquelette des cellules musculaires, en illustrant mieux les liens structure-fonction au niveau de la fibre musculaire (figure 2). En particulier, la préservation de son intégrité sous-tend une relation de la membrane de la fibre musculaire à la fois avec l'extérieur (matrice extracellulaire) et avec l'intérieur de cette fibre (cytosquelette myofibrillaire).

Le cytosquelette peut être subdivisé de la façon suivante (figure 2) :

- Le compartiment cytosquelettique myofibrillaire, comprenant les connexions qui s'établissent à l'intérieur des myofibrilles (intramyofibrillaire) et entre les myofibrilles (intermyofibrillaire). Dans le cytosquelette intramyofibrillaire, aux filaments fins d'actine et aux filaments épais de myosine, se rajoutent d'autres protéines structurales d'une abondance relative : titine, nébuline, α -actinine, tropomyosine et troponine, responsables du lien des myofilaments à l'intérieur du sarcomère et de la régulation de leurs déplacements. Le cytosquelette intermyofibrillaire correspond aux filaments intermédiaires : il est composé principalement de desmine et joue un rôle de lien et de coordination mécanique entre les myofibrilles adjacentes.
- Le compartiment subsarcolemmal et transmembranaire concerne la connexion des myofibrilles périphériques avec la membrane cellulaire (sarcolemme) et, de manière indirecte, avec la matrice extracellulaire (MEC). Celui-ci est souvent séparé en domaines jonctionnels qui incluent des sites d'accrochage et de connexion subsarcolemmaux spécialisés, c'est-à-dire la jonction myotendineuse (JMT), la jonction neuromusculaire (JNM) et les costamères, et en domaines non jonctionnels situés entre ces différentes structures [53, 54].

La présence de structures déterminant la cohésion de la fibre musculaire sur son axe transversal et impliquant les relations de la fibre avec la MEC, est aujourd'hui bien démontré [49, 51, 55] : il s'agit principalement du complexe constitué par la dystrophine et ses protéines associées [56] et d'autres complexes protéiques se succédant régulièrement le long de la membrane cellulaire (séquences "costamériques") [57]. L'importance de ces systèmes protéiques pour la cohésion cellulaire et pour la protection de la membrane cellulaire contre les dommages induits par la contraction musculaire elle-même, est illustrée par les découvertes de nombreuses physiopathologies résultant des déficits de plusieurs d'entre eux : les conséquences désastreuses de l'absence de dystrophine et des protéines qui lui sont associées, tant chez l'homme [56, 58] que chez l'animal [59], en fournissent la meilleure illustration [60].

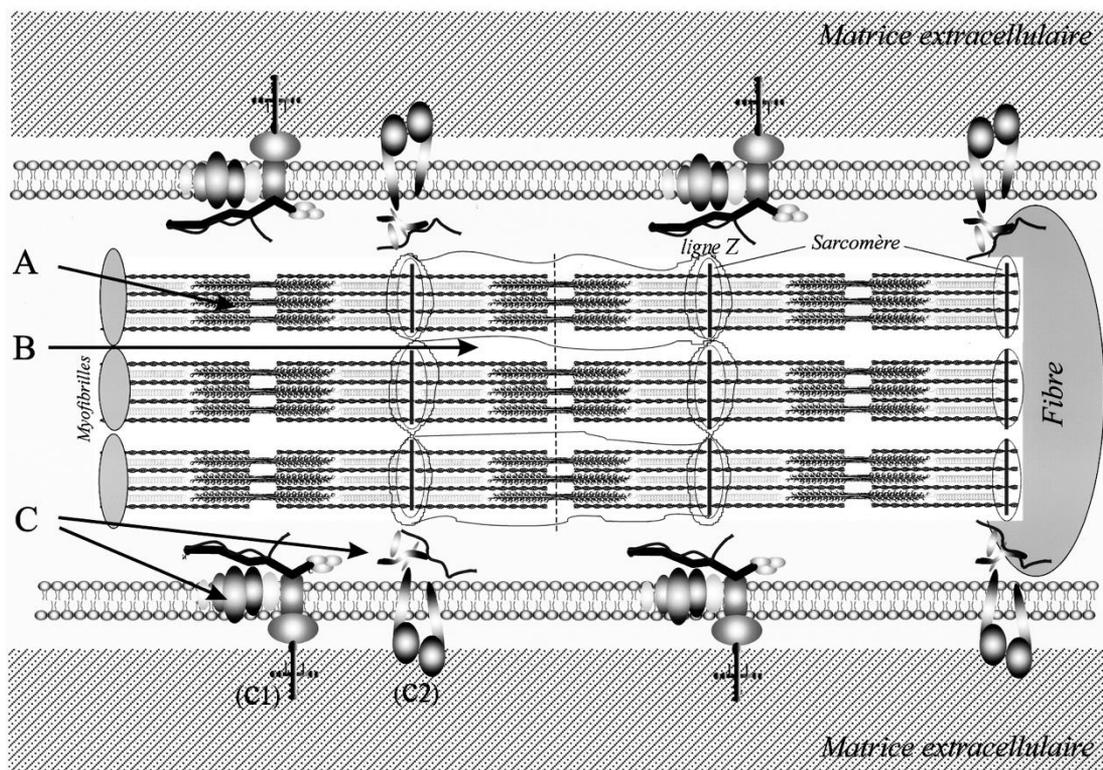


Figure 2 : Organisation du cytosquelette d'une fibre musculaire. On distingue d'une part le cytosquelette myofibrillaire : il est composé d'un compartiment intra-myofibrillaire (A) (protéines des sarcomères et des liaisons entre les sarcomères, et d'un compartiment inter-myofibrillaire (B) (protéines effectuant le lien entre les myofibrilles). On distingue d'autre part le compartiment subsarcolemmal et transmembranaire (C), constitué des protéines effectuant le lien entre les myofibrilles périphériques et la MEC via la membrane plasmique. Deux principaux complexes y sont représentés : le complexe de la dystrophine et des protéines associées (C1) et le complexe protéique des "costamères", en registre avec les lignes Z. (A. Chopard).

Fonction musculaire et cytosquelette

L'utilisation et la mise au point de méthodes de quantification, basées sur les séparations électrophorétiques et les immuno-détections des protéines, ont permis, récemment, de comparer les contenus en protéines cytosquelettiques de muscles de composition différentes chez le rat [3, 4, 5] ainsi que chez l'homme [61].

Les protéines du cytosquelette ne présentent pas, en général, de différences majeures, d'un point de vue qualitatif, entre les différents types de muscles et de fibres musculaires, mais il existe, par contre, des différences quantitatives marquées, qui vont dans le sens des différences morphologiques constatées. De ce fait, ces protéines semblent contribuer à l'adaptation des fibres musculaires aux contraintes fonctionnelles qu'elles ont à subir. Par exemple, cela se traduit, chez le rat, par un contenu environ deux fois plus élevé en protéines du cytosquelette dans les fibres du soléaire (muscle postural) par rapport aux fibres de l'EDL (extensor digitorum longus, muscle phasique) [3, 4, 5]. Chez l'homme, la comparaison des muscles soléaire (muscle postural) et vaste

latéral (muscle mixte) fait apparaître un contenu légèrement plus élevé en protéines du cytosquelette dans ce dernier, suggérant un renforcement de la structure du muscle le plus « stressé » ou le plus mécaniquement contraint. La structure de la fibre musculaire, son cytosquelette, semblent donc répondre aux nécessités fonctionnelles par une organisation structurale spécialisée et l'on peut s'interroger sur la capacité du cytosquelette à s'adapter à des sollicitations fonctionnelles modifiées. Les changements qui s'opèrent dans la structure de la JMT, par exemple, reflètent la capacité structurale de la fibre musculaire à s'adapter aux demandes fonctionnelles et suggèrent une large participation du cytosquelette [64], [214]. L'enrichissement, sous l'effet de la contrainte mécanique, de la taline (protéine intracellulaire qui participe à la relation entre fibre musculaire et MEC) au site de JMT [62], contribue à illustrer la corrélation qui peut exister entre le niveau de contrainte subi par un muscle et la concentration de certaines protéines aux sites spécialisés de la fibre musculaire. Il est aussi rapporté, au niveau de la JMT, que 40% d'interface supplémentaire entre fibre musculaire et tendon sont dédiés à la transmission des forces dans le muscle rapide, par rapport au muscle lent, chez le poulet [63], surface qui augmente, lorsqu'un muscle lent évolue vers un profil plus rapide, chez des rats soumis à l'inactivité [64].

Il est donc maintenant bien admis que le cytosquelette joue un rôle essentiel dans l'aptitude des fibres à résister aux contraintes mécaniques d'origine interne ou externe : aussi, les différences de contenu cellulaire des protéines du cytosquelette impliquées dans cette tâche [55, 65], pourraient indiquer une adaptation des fibres musculaires à la durée, l'intensité et la fréquence des contraintes mécaniques qui leur sont imposées.

III. PLASTICITE DU SYSTEME NEUROMUSCULAIRE - GENETIQUE - ENTRAINEMENT ET DESENTRAINEMENT

Les informations génétiques imposent au système neuromusculaire des caractéristiques morphologiques et structurales ainsi qu'une organisation fonctionnelle dont découlent des propriétés physiologiques lui permettant d'agir et de réagir efficacement dans des conditions environnementales habituelles. Nos activités quotidiennes et les sollicitations exercées par notre milieu de vie habituel sont nécessaires au maintien des caractéristiques du système neuromusculaire, ce qui est illustré, par exemple, par les effets de l'alitement. En fait, le large spectre de ses propriétés permet au muscle de rester efficace lorsque changent les nécessités fonctionnelles imposées par le milieu.

Lorsque les changements d'activité sont suffisamment importants et fréquents, qu'ils aient pour conséquence un accroissement ou au contraire une diminution des sollicitations imposées au muscle, des transformations de persistance variable peuvent s'opérer dans le système neuromusculaire de façon à l'adapter à ses nouvelles contraintes fonctionnelles. C'est le cas dans

différentes situations expérimentales où la nature de l'innervation motrice ou bien le patron de recrutement des unités motrices sont modifiés. C'est aussi le cas sous l'effet d'activités physiques et sportives ou encore, à l'opposé, au cours de l'hypoactivité. La grande marge d'adaptation de ses caractéristiques morphologiques, physiologiques, mécaniques, biochimiques et électrophysiologiques, décrites dans ces nombreuses situations expérimentales, indique la plasticité du système neuromusculaire.

La réduction ou l'augmentation, de façon ordonnée, de tout un muscle qui reste néanmoins fonctionnel, respectivement au cours de l'atrophie ou de l'hypertrophie, ou bien la restauration de ses caractéristiques initiales au cours de la récupération, lorsque ce muscle est replacé dans les conditions habituelles d'activité, sont sous-tendues, au niveau moléculaire, par des régulations hautement contrôlées. Par exemple, dans le cas de l'atrophie, ces changements ne peuvent pas se résumer à une diminution passive de la masse musculaire : il s'agit en fait d'un processus actif, à la fois d'ordre quantitatif et qualitatif, résultant de l'interaction de multiples mécanismes. L'analyse des changements qualitatifs ou quantitatifs qui peuvent être constatés au niveau des protéines, de leur structure, leur action ou leur niveau d'expression, fournit un premier niveau d'informations sur ces régulations.

Les modulations de l'expression génique prennent une large part dans ces régulations et leur étude permet d'analyser les changements qui se produisent en amont, directement provoqués par les stimulus responsables des changements adaptatifs. Des expérimentations menées chez l'animal illustrent clairement. Par exemple, l'étirement ou l'immobilisation plâtrée [66] ou bien la stimulation électrique [67], sont susceptibles de modifier largement l'expression génique : dès les tout premiers jours, les gènes responsables de l'expression de certaines MHC sont réprimés, alors que l'expression d'autres MHC est induite. Le parallélisme d'expression des ARNm spécifiques respectivement des MHCIIx/d et des enzymes GAPDH (glycérol-3-phosphate déhydrogénase) et M-CK (créatine kinase musculaire), est aussi démontré, par suspension de rat par les membres du train postérieur (modèle d'"hindlimb suspension" de Morey [68]), dès 2 jours et jusqu'à 28 jours d'une réduction d'activité [7]. Le niveau d'expression des ARNm codant pour la M-CK et la GAPDH est dépendant de la durée de suspension et peut-être corrélé à l'apparition de celui codant pour la MHCIIx/d, protéine contractile associée aux changements phénotypiques observés dans le muscle soléaire atrophié. L'étude de durées de suspension de 2, 4, 8, 21 et 28 jours montre que la M-CK (créatine kinase de type M) et la GAPDH sont sur-exprimées dès le deuxième jour. L'expression des MHC de type IId augmente de manière linéaire entre 2 et 21 jours de suspension, puis se stabilise entre 21 et 30 jours. Le pourcentage d'atrophie du muscle soléaire évolue de façon similaire. Cette analyse confirme qu'il existe une régulation au niveau transcriptionnel et post-transcriptionnel de l'atrophie musculaire. La créatine kinase de type M se présente comme un bon marqueur de ce processus [7]. La coordination de ces changements à un niveau génique est, en fait, directement démontrée par la relation établie, au cours d'une surcharge

ou, au contraire, d'une réduction d'activité, entre les régulations géniques de l'expression de la troponine I de type rapide (TnIfast) et l'enzyme GAPDH, caractéristique du métabolisme glycolytique [8].

Des approches globales ont été utilisées pour accéder, quel que soit leur niveau de régulation, aux mécanismes complexes impliqués dans ces changements, avec en général pour objectif de caractériser, chez l'homme ou chez l'animal, une population de gènes sur- ou sous-exprimés, connus ou inconnus, impliqués dans la cascade de signaux cellulaires régulant les changements musculaires. Pour ce qui est des effets d'une réduction d'activité, ce type d'approche permet de souligner l'homogénéité des changements qui s'opèrent dans le muscle, dans une catégorie fonctionnelle donnée de protéines. C'est le cas, par exemple, pour les gènes des protéines responsables des caractéristiques lente ou rapide d'une fibre, des voies de synthèse, de maturation ou de transport des protéines, ou encore des gènes codant pour les éléments du cytosquelette et de la matrice extracellulaire [69].

Bien que les mécanismes qui permettent ces transformations adaptatives puissent être en grande partie cernés (modifications du turnover protéique, répression de l'expression de certaines protéines, expression de nouvelles protéines...), les facteurs qui conditionnent la plasticité du système neuromusculaire et qui déclenchent notamment les modifications d'expression génique des protéines, sont aujourd'hui encore mal connus. L'analyse de ces stimulus est complexe. Elle oblige, en premier lieu, à considérer la nature des interactions nerf-muscle. La médiation de quelque facteur trophique sécrété par le nerf ou bien le patron et la fréquence d'activation des unités motrices peuvent-ils conditionner les caractéristiques musculaires, leurs changements [70]? De même, la possibilité de voir les caractéristiques des motoneurones modifiées parallèlement aux changements des fibres musculaires qu'ils innervent [71], conduit à s'interroger sur la capacité du muscle à exercer, selon son mode d'activité, une influence rétrograde sur ses motoneurones, comme cela avait déjà été suggéré [72]. Mais il est vraisemblable, en second lieu que, outre les facteurs spécifiquement nerveux, des déterminants biochimiques et mécaniques soient responsables de l'adaptation structurale et fonctionnelle du muscle à la répétition de stimulus ou à leur permanence. Cela induit un contrôle local du volume musculaire, à l'échelle individuelle d'un muscle. En effet, à côté des effets spécifiques des hormones de croissance et de leurs médiateurs (IGF-I), qui interviennent lors de la construction du muscle et au cours de ses remaniements, d'autres hormones influencent les processus anaboliques et cataboliques des protéines musculaires. Certaines peuvent constituer de véritables facteurs de croissance autocrines [73], contribuant aux effets classiques des stimulus mécaniques sur la synthèse protéique musculaire [74, 75, 76].

Au cours de l'entraînement sportif, les stimulus fonctionnels (mécaniques et/ou électrophysiologiques et/ou biochimiques) seront organisés de telle sorte que le cumul de leurs effets entraîne les adaptations souhaitées, elles-mêmes sous-tendues par des régulations moléculaires et génétiques. Mais l'interruption de l'entraînement, en supprimant les stimulus responsables de ces changements, aura pour conséquence une régression des adaptations qui s'étaient opérées. Cette tendance à retrouver l'état initial est modulée par la durée de l'interruption (coupure inter-saisons), sa nature même (totale ou partielle) et le type de paramètre considéré (protéines musculaires ou enzymatiques, par exemple).

Le désentraînement conduit ainsi à un retour aux niveaux initiaux de régulation imposés par les caractéristiques génétiques individuelles, plus ou moins rapide et/ou complet. Il importe donc de différencier les périodes de réduction de charge d'entraînement, comme l'allègement pré-compétitif ("tapering") destiné à une récupération après une période lourde de travail et ce, afin d'obtenir un effet bénéfique susceptible d'améliorer la performance, des périodes d'interruption qui induisent le désentraînement.

Les limites de la plasticité du système neuromusculaire sont atteintes dans le cas du surentraînement qui peut être assimilé à un surmenage fonctionnel. Il en résulte une diminution des performances qui peut impliquer une fragilisation tissulaire entraînant des micro-traumatismes et /ou des blessures.

IV. SURFACE DE SECTION DU MUSCLE : HYPERTROPHIE ET ATROPHIE

Le système musculaire doit s'adapter aux différentes sollicitations fonctionnelles qui lui sont imposées. Ce sont les mécanismes de traduction des signaux qui informent le muscle et permettent ainsi la régulation d'expression des types de protéines, parmi lesquelles les protéines contractiles et les protéines du cytosquelette. Une grande partie des processus aboutissant à l'atrophie ou bien à l'hypertrophie du muscle squelettique restent toutefois à élucider. Quelques-uns d'entre eux seront abordés ultérieurement.

Chez l'homme, les sollicitations sportives les mieux étudiées résultent des entraînements à dominante "musculature" (de type force maximale et puissance, selon la vitesse de contraction permise par le niveau de charge choisi), ou à dominante "vitesse" (dans le cas où la charge est assez réduite pour permettre une vitesse de raccourcissement élevée et une répétition des contractions à grande fréquence), ou encore à dominante "endurance" (de type puissance maximale aérobie ou endurance aérobie selon les séquences de durée, d'intensité et de répétitions choisies).

4.1. Entraînement et hypertrophie musculaire

La production de force par le muscle résulte d'une organisation particulière des protéines contractiles qui constituent les myofibrilles : les générateurs de force unitaires que constituent les sarcomères, s'associent en série sur toute la longueur de la fibre musculaire et leur arrangement régulier sur l'axe transversal (arrangement en parallèle) lui donnent son aspect strié.

D'un point de vue morphologique, la plus grande section transversale du muscle doit être mesurée perpendiculairement à ses fibres, c'est-à-dire sur un plan dont l'inclinaison tient compte de l'angle d'insertion des fibres musculaires sur les lames tendineuses (angle de pennation). Quel que soit l'angle de pennation des fibres musculaires, la surface de section du muscle est conditionnée par la taille individuelle des fibres qui le composent, et la force musculaire est corrélée à la section musculaire [77, 78].

Les différentes protéines du muscle (contractiles, cytosquelettiques, enzymatiques, ...) sont l'objet d'un renouvellement permanent. Le rythme de ce renouvellement régulier ("turnover" protéique) est en partie contrôlé par les sollicitations fonctionnelles. Ses modifications à la fois qualitatives et quantitatives constituent l'un des principaux mécanismes sur lesquels repose la plasticité musculaire. Etant donné que les contraintes fonctionnelles subies par le muscle sont capables de modifier son turnover protéique, leur intensification par un entraînement de musculation pourra induire une hypertrophie, expliquant en partie l'augmentation de la force musculaire qui en résulte. Il n'est pas surprenant, qu'à l'opposé, les conditions générales d'un confinement et d'une hypokinésie aient pour conséquence une atrophie musculaire.

L'hypertrophie musculaire peut atteindre des proportions importantes et être provoquée par différentes situations expérimentales chez l'animal (figure 3) et chez l'homme. Ces situations indiquent l'égale capacité à s'hypertrophier des différents types de fibres musculaires dans des conditions physiologiques [79, 80, 81] ainsi que dans des conditions pathologiques [82, 83, 84, 85]. Les données classiques indiquent que le mécanisme de base de ces adaptations réside dans les modifications de la synthèse protéique à l'intérieur du muscle : l'augmentation de la vitesse de synthèse des protéines et/ou la diminution de leur vitesse de dégradation sont classiquement, les deux phénomènes qui peuvent être rendus responsables de l'hypertrophie des fibres musculaires [86].

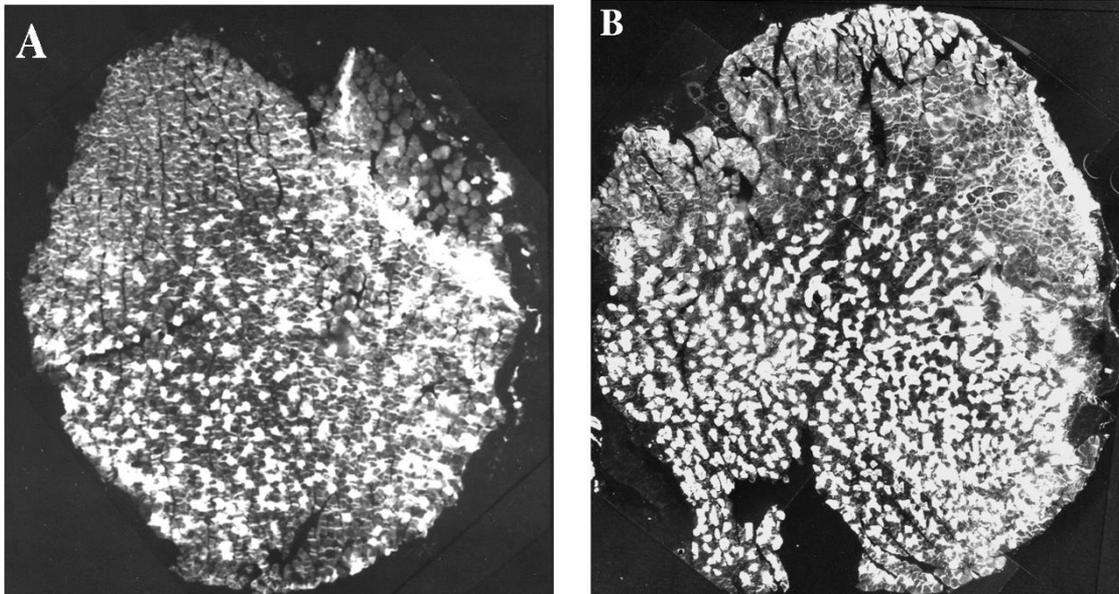


Figure 3 : Hypertrophie d'un muscle de rat soumis à une surcharge chronique (hypertrophie compensatrice). A - Soléaire contrôle. B - Soléaire hypertrophié..

La hiérarchie de surface de section des fibres musculaires est beaucoup plus variable chez les sportifs que celle qui est rapportée chez le sujet non entraîné où la répartition la plus fréquente est, chez les garçons de plus de 14 ans, $IIA > IIB > I$, et, chez les filles, $I = II A > II B$ ou $I > IIA > IIB$ [15, 42, 87, 88, 89].

Il est rapporté que les trois principaux types de fibres s'hypertrophient après 18 semaines d'entraînement intense de musculation bi-hebdomadaire [90]. Mais l'entraînement spécifique induit une augmentation du diamètre des fibres musculaires qui est plus marquée dans les fibres les plus directement sollicitées [91, 92]. L'hypertrophie est plus importante pour les fibres de type II lorsque l'entraînement de musculation est intense [34, 93, 94]. L'hypertrophie sélective pour un type de fibre donné sous l'effet d'un d'entraînement donné, permet au type de fibre spécifiquement sollicité d'accroître la part de l'espace musculaire qu'il occupe : le grand potentiel d'hypertrophie des fibres de type II, leur permet d'occuper jusqu'à 90% de l'espace musculaire total, malgré une composition musculaire normale [95]. De la même façon, l'entraînement d'endurance induit une augmentation de 7 à 22% pour les fibres de type I [34].

Des résultats comparables à ceux dont il vient d'être fait mention peuvent être obtenus chez la femme. Par exemple, une hypertrophie comparable chez l'homme et la femme, de l'ordre de 20% dans le membre supérieur, est rapportée après 16 semaines de musculation intense [96]. Un entraînement de musculation de 20 semaines peut induire, chez la femme, une hypertrophie importante (15%, 45% et 57% respectivement pour les types I, IIA et IIB) dans le muscle vaste latéral de la cuisse [97] (figure 4). Cette hypertrophie peut-être assez rapide puisqu'il est rapporté

une augmentation de la surface de section de 15% pour les fibres de type I, de 17% pour les IIA et de 28% pour les IIAB+IIB, chez la femme, dès 6 semaines d'entraînement de force [24].

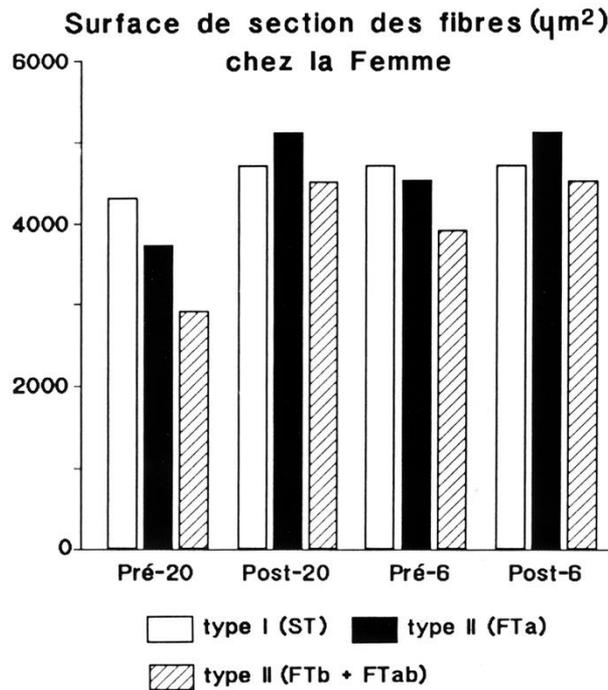


Figure 4 : Effets d'un entraînement de musculation chez la femme après 20 semaines puis, après une longue interruption et une reprise de 6 semaines (d'après Staron et coll., 1994).

A côté des changements avérés du renouvellement protéique (intensification des processus de synthèse), l'étude du nombre de noyaux cellulaires a permis de suggérer que l'incorporation de cellules satellites, dans des fibres musculaires intensément sollicitées, constitue un moyen de contribuer à leur hypertrophie. En effet, le constat d'une augmentation du nombre des noyaux musculaires chez l'homme, en relation avec l'hypertrophie des fibres musculaires du muscle trapèze entraîné intensément [98], ou, au contraire, la diminution de leur nombre et la réduction du domaine nucléaire dans des fibres isolées, chez l'animal, au cours de l'atrophie [99], vont dans le sens d'une relation entre le nombre de noyaux et le volume cellulaire qu'ils ont à gérer.

L'apparition de nouvelles fibres musculaires (hyperplasie) sous l'effet de stress intenses représentés par des entraînements de force maximale, pourrait fournir un autre moyen de réaliser une hypertrophie. Si on peut considérer qu'elle est maintenant assez bien illustrée chez l'animal [100], elle reste plus difficilement démontrable chez l'homme : l'accroissement de moitié du nombre de cellules satellites, au cours d'une hypertrophie importante du trapèze, après 10

semaines d'entraînement intensif de force [101] peut suggérer une hyperplasie comme la possibilité d'incorporer de nouvelles cellules satellites dans des fibres musculaires déjà existantes.

4.2. Hypokinésie et atrophie musculaire - Désentraînement

Dans la vie quotidienne, l'atrophie musculaire est un phénomène fréquent (inactivité, alitement, vieillissement, ...), qui peut être temporairement invalidant. En effet l'état structural et fonctionnel qui résulte d'une réduction chronique (fonctionnelle et/ou physiopathologique) du niveau d'activité peut être préoccupant car, outre la baisse des performances qui l'accompagnent, l'atrophie induit une fragilité musculaire qui peut s'avérer dangereuse lorsqu'une activité normale doit être maintenue ou bien reprise. Elle constitue, fort heureusement, une situation le plus souvent réversible, grâce à une réadaptation plus ou moins longue et difficile et, qui plus est, peut être évitée dans beaucoup de cas grâce à une prophylaxie adaptée.

Au cours de l'atrophie, les changements histologiques et les changements ultrastructuraux des fibres musculaires sont classiquement décrits, tant au niveau des structures contractiles, que des différents organites cellulaires, ou encore du plasmalemme. Chez l'homme l'atrophie musculaire a été très tôt rapportée, par exemple, comme l'un des résultats de l'immobilisation [102] ou bien de l'inactivité [103].

La réduction massive des contraintes mécaniques fonctionnelles, l'alitement ou les vols spatiaux, constituent une situation expérimentale de choix pour étudier chez l'homme les effets de l'inactivité sur le muscle. Après différentes durées d'alitement, par exemple, les résultats indiquent clairement une diminution du volume et de la masse musculaires, particulièrement au niveau des membres inférieurs [104, 105, 106, 107].

Cette atrophie a très tôt été rapportée, particulièrement pour les muscles des membres lors de vols spatiaux (par exemple lors des missions "Skylab", première station spatiale expérimentale américaine), malgré les différents types et niveaux d'activités musculaires effectuées en vol [108, 109]. Des durées d'inactivité prolongées induisent aussi l'atrophie des longs muscles du dos comme cela a été rapporté après des vols de 75 à 185 jours [110].

Les effets des vols spatiaux s'exercent de façon spécifique sur certains muscles et certains types de fibres : dès 5 jours de vol spatial, une atrophie de 10 et 25% des principaux types de fibres musculaires du muscle vaste latéral est rapportée, atrophie qui augmente jusqu'à 15 et 35% après 11 jours de vol [111]. Cette atrophie touche préférentiellement les muscles posturaux, antigravitaires. Elle résulte des conditions spécifiques de la vie dans l'espace où se conjuguent les effets d'une hypokinésie importante et ceux de la suppression de l'activité antigravitaire.

Des durées courtes de vol spatial suffisent à induire une atrophie musculaire et cela est encore plus marqué chez l'animal, totalement inactif dans ce cas, contrairement à l'homme qui est sollicité par les activités liées à sa mission : après 8 jours de vol spatial, des diminutions de la

surface de section des fibres musculaires, de l'ordre de 40 % pour le muscle soléaire (postural) et de l'ordre de 25 % pour le muscle EDL (phasique), ont été rapportées [112, 113, 114] chez le rat. Dans le muscle soléaire, les deux types de fibres musculaires sont atrophiés dans des proportions équivalentes (de l'ordre de 50%) alors qu'au sein du muscle gastrocnémien médian, l'atrophie, par ailleurs moins importante que pour le muscle soléaire, est supérieure dans les fibres de type II [114] (figure 5). Des résultats comparables sont obtenus au cours d'une hypokinésie chronique induite par suppression de l'activité antigravitaire des pattes postérieures de rats adultes [115, 116].

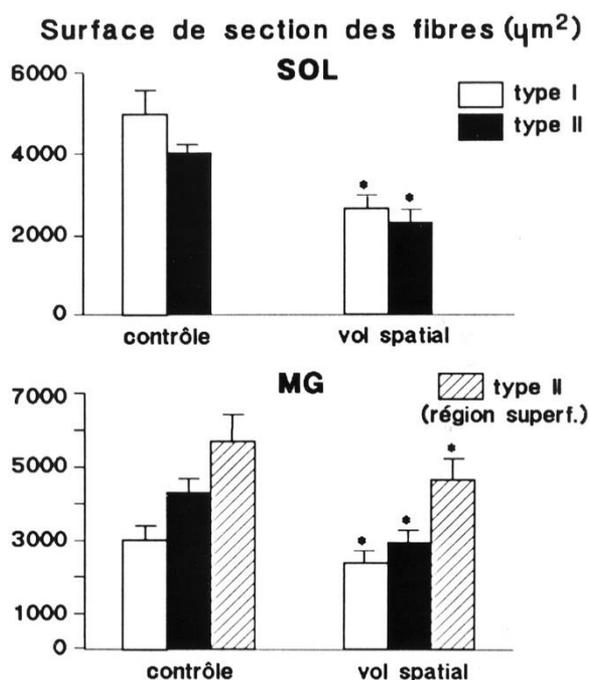


Figure 5 : Effets différentiels d'un vol spatial de 12,5 jours sur la surface de section des fibres musculaires des muscles soléaire et gastrocnémien (faisceau médian) de rat (d'après Miu et coll., 1990).

Les modifications du renouvellement protéique (turnover) sont l'un des mécanismes majeurs impliqués dans l'atrophie musculaire, tant chez l'animal que chez l'homme [117, 118, 119]. Les deux types de fibres musculaires semblent donc subir une atrophie différentielle, suggérant une relation directe entre le degré d'atrophie et l'importance du changement de volume de recrutement des unités motrices concernées.

La comparaison des effets de l'hypokinésie avec ceux du désentraînement se limite à leurs incidences protéiques, dans le cas où l'on considère le désentraînement qui suit une hypertrophie musculaire importante.

En effet, on peut considérer que l'adaptation aux surcharges les plus importantes peut s'opérer, outre l'accroissement de la synthèse des protéines, par l'incorporation dans les fibres du matériel cellulaire provenant de cellules satellites. A l'arrêt des sollicitations, l'augmentation du

nombre de noyaux cellulaires qui en résulte ne régressera pas, alors que le turnover des protéines rejoindra assez rapidement son niveau antérieur. Dans la mesure où de nouvelles fibres musculaires auraient pu apparaître sous l'effet de l'entraînement, le retour à l'état antérieur, s'il se produit, serait sans nul doute, encore plus lent. Cela pourrait contribuer à expliquer la régression modérée de l'hypertrophie induite par l'entraînement de musculation même après 30 semaines d'interruption [120] (figure 4).

4.3. Ré-entraînement musculaire et prophylaxie de l'atrophie

Après 6 semaines d'arrêt, un ré-entraînement d'une durée de 6 semaines permet un retour rapide au niveau qui avait été acquis après 20 semaines de musculation [120]. Cela peut s'expliquer par l'existence d'une "mémoire" à moyen terme du système neuromusculaire qui favorise une pérennité des effets de l'entraînement. Ces données s'avèrent être utiles dans un cycle d'entraînement où la multiplicité des objectifs impose une alternance des formes de travail. Cette "mémoire" pourrait résider en partie, outre que dans des mécanismes électrophysiologiques (évolution des caractéristiques des motoneurones, patrons de recrutement), dans des changements cellulaires importants mentionnés auparavant (incorporation de cellules satellites dans des fibres pré-existantes ou apparition de nouvelles fibres).

L'atrophie musculaire qui résulte d'une hypokinésie implique la fragilisation du muscle. La prophylaxie des effets de l'inactivité chronique est un sujet d'intérêt pratique, en particulier au cours de l'alitement, des vols spatiaux, ou encore du processus de vieillissement. L'activité physique et les moyens pharmacologiques fournissent deux sources de solutions prophylactiques potentielles.

La prophylaxie de l'atrophie musculaire revêt deux aspects : un aspect préventif qui met en oeuvre l'exercice à des fins d'atténuation des effets fonctionnels et structuraux de l'inactivité [106, 121] et un aspect compensatoire qui vise à la restauration des qualités atténuées et des structures altérées. Certains auteurs indiquent que l'atrophie peut-être partiellement compensée, tant avec des exercices d'endurance que de musculation (intensité de 50 à 80% du maximum) [122] et d'autres indiquent que l'exercice excentrique est le plus efficace [123] ou encore que les effets de l'exercice de musculation sont accrus s'ils sont couplés à des injections quotidiennes de GH et de IGF-1 [124]. Ce couplage d'une supplémentation hormonale avec l'exercice musculaire est probablement du plus grand intérêt pour accroître l'importance des progrès. En effet, dans le cas particulier du vieillissement musculaire où survient une diminution importante et progressive des taux circulants de DHEA avec l'âge, il a été montré qu'une prise compensatoire quotidienne de 50 mg de DHEA, pendant 1 an, sans exercice physique complémentaire, n'entraînait aucun

effet musculaire [125]. L'association d'un programme d'exercice physique à une prise quotidienne de cette hormone, mieux qu'une augmentation de la dose prescrite, aurait sans doute pu en potentialiser les effets.

4.4. Stimulus et mécanismes impliqués dans les changements des dimensions musculaires

4.4.1. Modifications du renouvellement protéique

Les modifications du turnover protéique sont l'un des mécanismes majeurs impliqués dans l'atrophie ou, à l'opposé, dans l'hypertrophie musculaire, tant chez l'animal que chez l'homme. Les protéines dont le turnover est modifié par l'entraînement sont multiples (contractiles, cytosquelettiques, enzymatiques). La dégradation et le renouvellement dont les protéines sont l'objet, de vitesse variable selon les types de protéines, leurs fonctions, leurs localisations intracellulaires, leur état [126], permettent à la fois une rénovation et une adaptation des édifices moléculaires aux contraintes habituelles. La demi-vie de la plupart des protéines s'échelonne de quelques heures à quelques dizaines d'heures. Globalement, pour les protéines totales du rat, la durée de demi-renouvellement est en moyenne de 7 jours.

Chez l'animal, la vitesse d'incorporation des acides aminés est accrue dans le muscle soléaire dès l'heure qui suit la surcharge [127]. A l'opposé, comme l'activité neuromusculaire et les contraintes mécaniques sont des stimulus importants, capables de réguler le turnover protéique [128], il n'est pas surprenant que les conditions générales du confinement ou de l'inactivité aient pour conséquence une atrophie musculaire rapide. La balance azotée négative que les astronautes présentent dès les premiers jours de vols spatiaux suggère ainsi une protéolyse musculaire accrue. Il a été montré, chez l'animal, que le contenu protéique des muscles soléaire et quadriceps était diminué après 20,5 jours de vol spatial [129]. Ce phénomène apparaît précocement puisque 7 jours [112, 130] et 12,5 jours [131] de microgravité s'accompagnent déjà d'une perte protéique importante. La durée d'exposition semble toutefois un facteur déterminant dans la nature des protéines dégradées. Ainsi pour des vols de courte durée (7 jours) seules les protéines myofibrillaires semblent affectées [130], tandis que pour des vols plus longs (20 jours), les protéines sarcoplasmiques diminuent sensiblement dans les mêmes proportions [129].

La perte protéique engendrée par la microgravité résulte non seulement d'une élévation de la dégradation mais aussi d'une diminution de la synthèse [118]. Elle peut s'accompagner de changements qualitatifs (répression de l'expression de certains gènes, induction de nouveaux). Au plan quantitatif, les différences de niveau d'expression de certaines protéines résultent de modifications transcriptionnelles (production d'ARNm) et les changements du turnover protéique

s'appuient aussi sur des modifications du rythme de traduction des protéines à partir des ARNm produits (niveau post-transcriptionnel). En parallèle, ces changements sont aussi conditionnés par les modifications du rythme de dégradation des protéines, lui-même dépendant des types et niveaux d'activités des protéases impliquées. En fait, la perte de protéines musculaires semble résulter, en premier lieu, de la diminution de leur synthèse, probablement elle-même liée à une réduction de leur traduction puis, en deuxième lieu, de l'augmentation de leur dégradation, sans doute complétée par une diminution de la transcription des gènes correspondants [132, 133]. En effet, une diminution des contenus musculaires en ARN est constatée, chez le rat, aussi bien dans les conditions de microgravité réelle [130, 134] que dans celles recréées par la suspension du train arrière [7, 117, 118]. Des résultats équivalents ont très tôt été rapportés dans cette situation expérimentale, dans le muscle soléaire de rat où, après 6 jours, une diminution de la synthèse protéique et une augmentation de la protéolyse sont observées [135]. Les différents mécanismes qui concourent aux changements des contenus protéiques du muscle, en vue de son adaptation à de nouvelles contraintes fonctionnelles, mettent donc en jeu, dès les premières heures, à la fois une diminution de la synthèse et une augmentation de la dégradation des protéines [136], ainsi que plus tardivement, une régulation d'expression des gènes qui survient, malgré tout, dès les tous premiers jours [7].

4.4.2. Stimulus et mécanismes des changements.

La comparaison d'atrophies de post-dénervation [137, 138] avec celles résultant de l'hypokinésie suggère que l'inactivité musculaire est le responsable principal de ces changements.

La longueur du muscle, de même que la tension qui lui est imposée sont des facteurs déterminants du contrôle de la synthèse protéique [75]. Ainsi l'étirement passif, que ce soit de cellules isolées ou de muscles rendus inactifs par immobilisation, retarde l'atrophie musculaire, comme peut le faire l'activité neuromusculaire habituelle [76, 118, 139, 140].

L'effet stimulant exercé par l'étirement musculaire sur la synthèse protéique résulte sans doute d'actions hormonales, certaines pouvant constituer de véritables facteurs de croissance autocrines contribuant aux effets constatés [73]. En effet, l'étirement est connu, en particulier, pour élever la production de prostaglandines, lesquelles stimulent la synthèse protéique, mais aussi le catabolisme protéique [141, 142]. Les corrélats endocriniens de l'atrophie sont donc manifestes. Par exemple, il a été rapporté qu'une diminution de STH accompagne l'atrophie musculaire dans des situations de microgravité réelle ou simulée [124]. Par ailleurs, d'autres auteurs ont montré qu'une période d'hypokinésie s'accompagne d'une élévation du nombre de récepteurs aux corticoïdes lesquels pourraient aussi jouer un rôle dans l'atrophie musculaire [130, 143]. En fait, la clef semble pouvoir être apportée par la découverte d'un facteur de croissance

qui n'est présent dans le muscle que lorsque celui-ci est actif, dont la quantité est accrue lorsque le muscle est étiré, véritable intermédiaire des stimulus mécaniques [144].

La nNOS (neuronal nitric oxide synthase) est apparue comme un intermédiaire capable de répercuter l'effet des contraintes mécaniques sur la synthèse protéique, ce que sa co-distribution avec les complexes trans-membranaires reliés avec la matrice extracellulaire (intégrines, dystrophine et protéines associées) pouvait suggérer. En effet, il a pu être rapporté une augmentation de la concentration de nNOS, dans des cultures de cellules musculaires, sous l'effet d'un étirement [145]. Qui plus est, sa capacité à réguler le niveau d'expression des protéines taline et vinculine à la jonction myotendineuse, a été démontrée de même que son intervention directe dans l'addition de sarcomères aux extrémités de fibres, précédemment raccourcies par une immobilisation prolongée [146, 147].

Le rôle des modifications des concentrations de calcium intracellulaire sur l'état du muscle est une autre voie susceptible de médier ses adaptations [148]. En effet, l'activité de nNOS est augmentée sous l'effet du calcium cellulaire et de la calmoduline [149] et les changements du calcium intracellulaire pourraient jouer un rôle important dans les changements d'expression des gènes des différentes MHC à l'intérieur d'un muscle [150]. Le rôle de la calcineurine, régulée par le calcium et la calmoduline, est important dans les mécanismes cellulaires de transduction des signaux impliquant le calcium [151]. Bien démontré pour les changements d'expressions protéiques qui permettent l'adoption d'un profil lent par le muscle [152, 153], il est plus obscur pour ce qui est de la régulation du volume protéique musculaire [154].

Les mécanismes impliqués dans la régulation de la dégradation protéique constituent l'objet de nombreuses recherches. Autant il est bien connu que l'activité des enzymes protéolytiques est accrue au cours d'une réduction d'activité chronique [155], autant la signalisation qui préside à cette régulation reste obscure. Le mode réel de désassemblage et de dégradation des protéines musculaires n'est, lui-même, que partiellement connu. Les lysosomes semblent y être directement impliqués [126, 156, 157], et cette dégradation lysosomiale est contrôlée par de nombreux facteurs hormonaux. Toutefois, le rôle des systèmes enzymatiques protéolytiques est maintenant assez bien connu, qu'il s'agisse des calpaïnes ou du système ubiquitine-protéasome [158], qui sont apparus progressivement comme le support majeur de l'accélération de la protéolyse se produisant au cours de l'atrophie [159, 160], que celle-ci résulte d'une dénervation, de l'inactivité ou de conditions pathologiques [161].

Plus récemment, les connaissances acquises sur les mécanismes de la mort cellulaire ont contribué à faire de ce mécanisme l'une des voies possibles qu'utiliseraient les fibres musculaires pour réduire le nombre d'organelles et de structures devenus redondants sans altérer leur viabilité, tout en assurant une adéquation optimale de la relation structure-fonction à l'échelle de la cellule [162] : c'est le cas au cours de l'atrophie qui résulte d'une diminution des contraintes fonctionnelles.

L'ensemble de ces données indique que les mécanismes qui président à la dégradation des éléments contractiles et/ou à leur renouvellement, sont aujourd'hui partiellement connus, qu'il s'agisse de l'atrophie ou bien au contraire de l'hypertrophie musculaires. Globalement, pour expliquer le mode de régulation du volume musculaire, on pourrait postuler l'existence d'un seuil d'activation autour duquel le muscle assurerait le maintien de son état physiologique normal, en assurant le renouvellement régulier de ses protéines natives. En dessous de ce seuil (outre les phénomènes apoptotiques), ou au-delà de ce seuil, il se produirait une régulation au niveau transcriptionnel et post-transcriptionnel de l'expression des protéines structurales et fonctionnelles, pour induire les changements qualitatifs et quantitatifs nécessaires à l'adaptation du muscle.

V. EVOLUTION DE LA FORCE ET DES CARACTERISTIQUES MECANQUES DU MUSCLE AVEC L'ENTRAINEMENT ET LE DESENTRAINEMENT

Le modèle de Hill, où une composante contractile (CC) étire une composante élastique disposée en série (CES), illustre le comportement mécanique du muscle [163]. Au niveau des points d'insertion du muscle, la CES transmet les différentes tensions développées par la CC qui l'étire à des degrés divers. Si l'on tient compte de la résistance passive du muscle à l'étirement, il faut faire intervenir une composante parallèle (CEP) dans ce modèle.

L'étude du comportement mécanique du muscle a permis de mettre en relation sa force de contraction, sa vitesse de contraction et sa longueur initiale. On décrit classiquement trois relations caractéristiques de la mécanique musculaire : la relation force-longueur, qui représente l'évolution de la force développée par un muscle en fonction de la longueur à laquelle il est placé ; la relation force-vitesse, qui indique d'une part la vitesse maximale à laquelle le muscle peut se raccourcir en fonction de la résistance qui lui est opposée, et d'autre part la force maximale qu'un muscle peut développer à une vitesse maximale de contraction donnée ; enfin la relation tension-extension qui correspond aux capacités de stockage-restitution de l'énergie élastique par le muscle, elle-même conditionnée par la compliance de la composante élastique (ou au contraire sa raideur, qui est l'inverse de la compliance). La figure 6 est une représentation tridimensionnelle de ces relations établies au niveau de la CC.

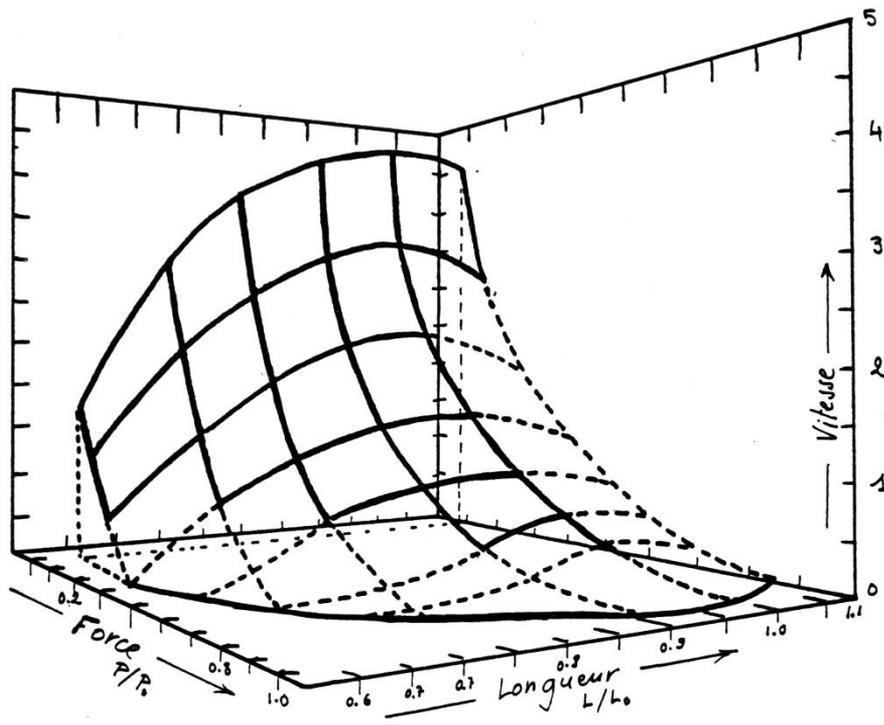


Figure 6 : Représentation tridimensionnelle des relations longueur - force - vitesse de la composante contractile (d'après Bahler, 1968).

On sait, classiquement, que si une force étire un ressort, celui-ci emmagasine d'autant plus d'énergie élastique que sa raideur est faible et que la force qui lui est appliquée est élevée. Le muscle réagit de la même façon, et la CES accumule une quantité variable d'énergie élastique potentielle qu'elle peut en partie restituer ensuite lors de son raccourcissement. Pour s'adapter au mieux aux nouvelles nécessités fonctionnelles auxquelles elle doit faire face, la composante élastique du muscle diffère toutefois du ressort en modifiant ses caractéristiques sous l'effet de la répétition des contraintes mécaniques qui lui sont imposées.

Alors que les auteurs s'accordent pour localiser la CEP dans l'enveloppe et les structures de soutien du muscle (sarcolemme ; viscosité du sarcoplasme; tissu de soutien...), la nature et la localisation de la CES ont été plus controversées. Les structures en série avec les différents constituants du générateur de force sont représentées par la CC elle-même et le tendon. A l'aide d'une technique d'enregistrement des changements de longueur qui se produisent dans différentes zones du muscle au cours d'un processus de détente rapide ("quick release"), les expérimentations classiques de Jewell et Wilkie [164] ont permis d'estimer que la moitié de la compliance de la CES serait localisée dans le tendon, l'autre moitié dans la fraction non tendineuse. Aujourd'hui, les auteurs s'accordent sur la nature mixte de la CES, composée d'une fraction active (ponts de liaison entre actine et myosine) et d'une fraction passive, et expliquent la variation de compliance par la variation du recrutement des structures élastiques que constituent les sarcomères attachés en série dans les myofibrilles.

La capacité du muscle de stocker de l'énergie élastique est une propriété très utile et très utilisée dans la pratique du geste sportif. Cavagna et coll., et après eux de nombreux auteurs, en ont souligné l'importance [165] :

- Accumulation d'une quantité d'énergie restituée de façon utile dans l'acte moteur en permettant une vitesse finale de mouvement plus grande que ne le permettrait la seule CC.
- Production d'un travail fourni par le milieu extérieur (poids du corps par exemple), lors de pré-appel de sauts ou lors de la mise en tension préparatoire aux lancers des muscles antagonistes. Cet aspect est fort avantageux et des travaux ont montré qu'un muscle étiré produit une plus grande quantité de travail, lors de son raccourcissement, grâce à l'énergie élastique potentielle accumulée [166, 167]. C'est ainsi que le rendement de la course peut être doublé, par rapport à la marche [168], grâce à une accumulation d'énergie élastique plus importante à chaque appui au sol. De même, l'amélioration du niveau d'élévation du centre de gravité au cours d'un saut réalisé immédiatement après un pré-étirement préparatoire, est attribuée à l'énergie élastique stockée par les muscles extenseurs au cours de ce pré-étirement [169]. Mais la condition indispensable à cette restitution d'énergie élastique réside dans le fait que l'extension doit suivre immédiatement l'étirement du muscle contracté. Le comportement élastique du muscle strié squelettique joue donc un rôle important dans les mouvements naturels, rôle indispensable dans l'efficacité de certains gestes sportifs.

5.1. Effets de l'entraînement

Plusieurs travaux démontrent une plus grande compliance d'un muscle rapide (riche en fibres de type II) par rapport à un muscle lent (riche en fibres de type I), et on peut conclure à une influence de la répartition des différents types de fibres dans un muscle, sur les caractéristiques de la CES. En effet, dès 1965, Wells a montré (sur la rat) que la CES d'un muscle lent (le soléaire) était, à force égale, plus raide que celle d'un muscle rapide (le jambier antérieur) [170]. En fait, les fractions tendineuses de ces muscles sont si peu comparables qu'une explication des différences observées en termes de longueur de tendon ne peut pas être exclue [171]. La preuve indirecte de cette relation a quand même été fournie chez l'homme : une plus grande quantité d'énergie potentielle serait stockée au cours de sauts verticaux pratiqués par des sujets ayant une forte proportion de fibres rapides au niveau de leur muscle vaste latéral [172].

L'effet de l'entraînement sur les caractéristiques élastiques a été abordé par Goubel et Marini qui ont montré, sur le muscle soléaire de rats entraînés à la course d'endurance, un enrichissement en fibres lentes associé à une augmentation de raideur (figure 7), et une tendance inverse sous l'effet d'un entraînement de musculation de force isométrique [173]. Ce dernier effet a été confirmé et les auteurs ont observé un enrichissement en fibres rapides associé à une

diminution de raideur de ce même muscle sous l'effet de sauts [174] (figure 8), et sous l'effet d'exercices plyométriques [175].

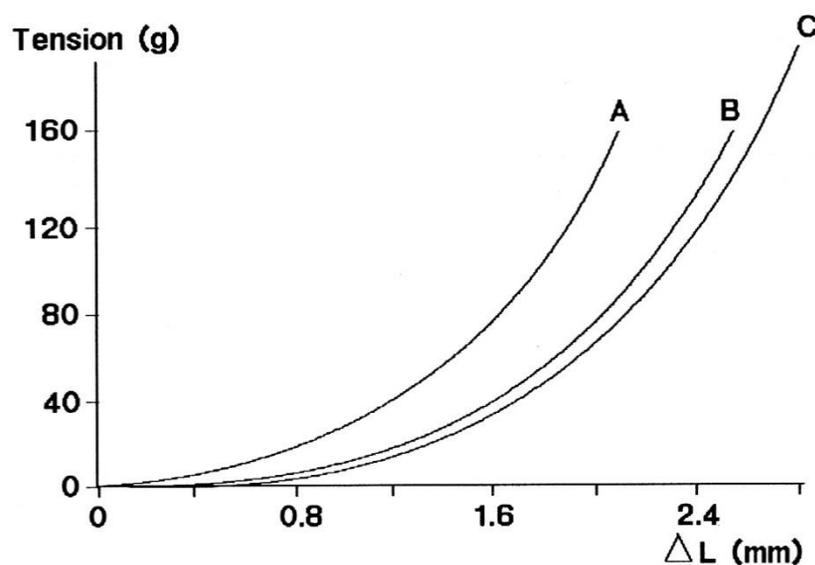


Figure 7 : Effets respectifs d'un entraînement de course d'endurance ou de musculation de force maximale isométrique sur la raideur du muscle soléaire chez l'animal. A : muscle entraîné en endurance, B : muscle contrôle et C : muscle entraîné en musculation de type force (d'après Goubel et Marini, 1987)

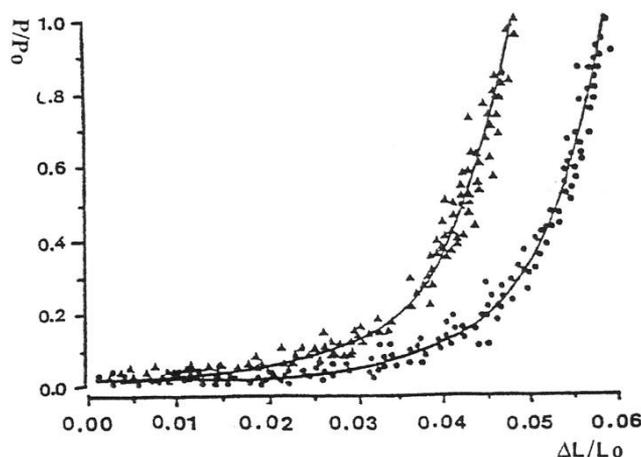


Figure 8 : La comparaison des deux courbes montre qu'un entraînement de sauts de 11 semaines diminue la raideur du muscle soléaire chez l'animal (d'après Pousson et coll., 1991)

D'autres exemples plus classiques permettant d'illustrer les effets de l'entraînement sur les caractéristiques mécaniques du muscle, principalement en termes de puissance développée. La puissance maximale développée par le muscle est déterminée par le produit optimal entre la vitesse de raccourcissement et la force. Les évolutions respectives de ces deux paramètres vont nécessairement influencer celles de la performance musculaire. De plus, il apparaît que les

progrès qui accompagnent un entraînement de musculation sont plus importants dans la tâche spécifique qui a permis de les produire [176]. Cela est illustré dans la figure 9 où l'on peut constater que la longueur à laquelle le muscle est placé influence les progrès : c'est à la longueur d'entraînement qu'ils sont les plus importants [177].

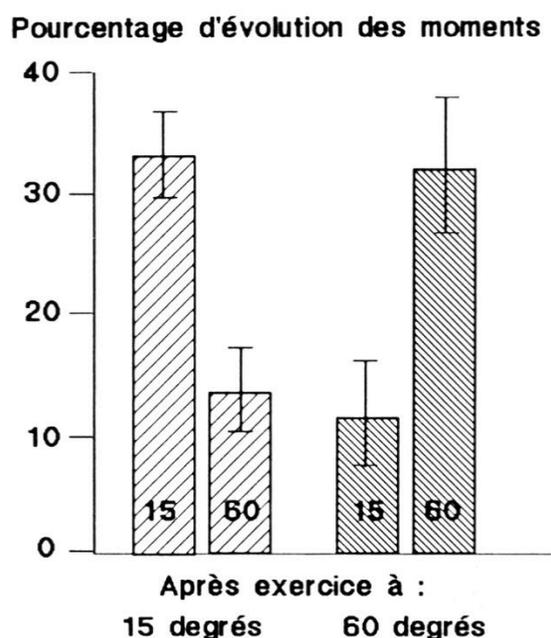


Figure 9 : Des sujets masculins ont suivi un entraînement de musculation à deux angles de flexion du genou de 15° et de 60°, et ont été testés pour leur force maximale isométrique à ces deux angles (d'après Lindh, 1979).

Les limites de transfert des progrès obtenus ont aussi été étudiées [178] et, dans une étude menée sur le bras de sujets humains, à des angles articulaires de 120, 80 et 25°, il a été montré que la plus grande spécificité concerne la position où le muscle est le plus court [179]. Cela pourrait s'expliquer par le fait que les différents muscles d'un groupe musculaire sont entraînés de façon différente selon l'angle choisi, ou encore que des modifications de longueur des fibres musculaires pourraient intervenir sous l'effet de l'entraînement [176]. Ces différents événements pourraient se conjuguer avec les adaptations spécifiquement nerveuses pour expliquer la non-proportionnalité entre l'hypertrophie et l'augmentation de performance contractile observées pour un entraînement donné. En effet, les changements à court terme semblent principalement dus à des adaptations nerveuses [180], de sorte que les progrès des performances ne sont pas proportionnels à l'hypertrophie des fibres [181, 182]. Ainsi, Allemeier et coll. n'observent pas de modifications des dimensions musculaires après les premières semaines d'un entraînement de sprint [183], alors que, par ailleurs, les athlètes obtiennent des performances qui, rapportées aux

dimensions musculaires, sont proportionnellement plus élevées que celles des non-athlètes [184, 185].

Le régime de contraction musculaire utilisé influence lui aussi les progrès constatés, puisque de plus grands accroissements de force sont observés avec des contractions volontaires excentriques, ou excentriques et concentriques combinées, qu'avec des exercices concentriques uniquement [186].

Les effets sur la relation force-vitesse peuvent aussi être observés et vont dans le sens de plus grandes adaptations mesurées aux vitesses utilisées pour l'entraînement [187, 188, 189]. Mais ce problème est complexe et son étude fait intervenir de nombreuses difficultés méthodologiques (capacité à contrôler l'isocinétisme au niveau de la machine et des muscles concernés) et expérimentales (contrôle des modalités de recrutement des différents muscles impliqués dans le mouvement). Là encore, les modalités d'entraînement influencent bien sûr la teneur des résultats obtenus, et par exemple, les différents types de fibres qui composent les muscles sont l'objet d'adaptations nuancées [190] (figure 10). Cette composition influence elle-même la vitesse de raccourcissement [191]. Aussi, les changements des caractéristiques force-vitesse d'un muscle peuvent s'expliquer, notamment par sa composition en chaînes lourdes de myosines [48].

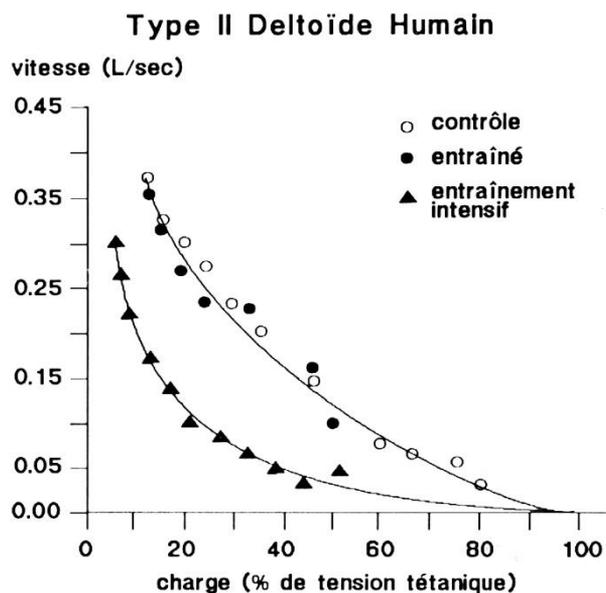


Figure 10 : Effets de deux niveaux d'intensité d'entraînement sur les fibres de type II isolées du muscle deltoïde humain. Les résultats indiqués ne représentent que des tendances qui toutefois vont dans le sens opposé pour les fibres de type I (d'après Fitts et coll., 1989).

5.2. Effets du désentraînement et de l'hypokinésie

La perte de force consécutive à 4 semaines d'arrêt d'un entraînement de musculation d'une durée de 3 semaines semble négligeable [192], alors qu'une interruption d'un an réduit de 45% le bénéfice lié à un entraînement de 12 semaines. Par ailleurs, divers travaux indiquent qu'à la suite d'un entraînement de la force, il suffira d'un "rappel" tous les 10 à 15 jours pour maintenir les progrès. Les différentes études rapportent ainsi des résultats variables selon le type d'entraînement, sa durée, et la durée de la phase de désentraînement. Par exemple, la figure 11 indique une cinétique des effets de l'entraînement et du désentraînement différente de celle évoquée ci-dessus [193].

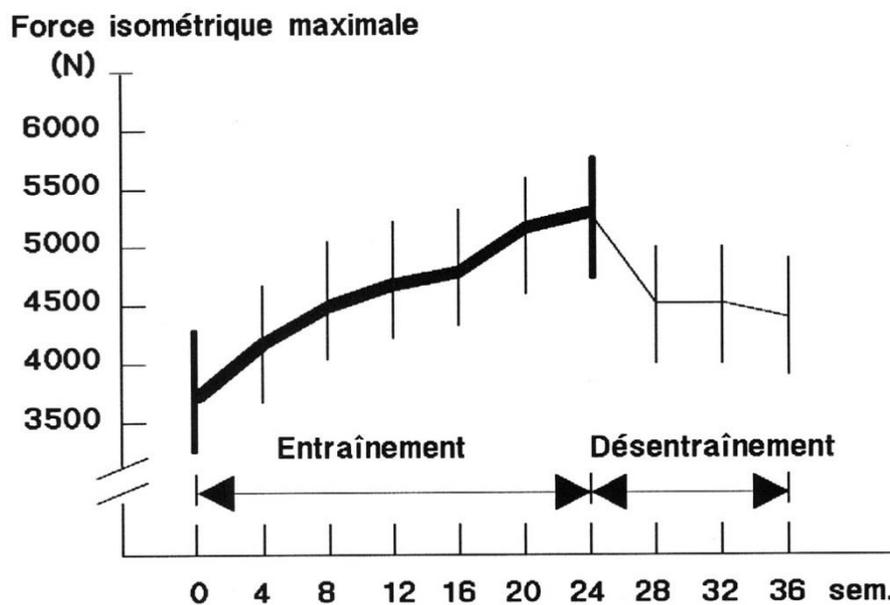


Figure 11 : Progrès et régression enregistrés en fonction du temps, pendant et après un entraînement de musculation (d'après Häkkinen et coll., 1985).

Chez des nageurs entraînés, la force spécifique décroît après 4 semaines de désentraînement alors que la force maximale du membre supérieur ne diminue pas [194]. Une autre étude souligne par contre que la force maximale du membre inférieur régresse de 10% après deux mois d'interruption d'un entraînement de force [195]. De même, certains auteurs indiquent qu'après un entraînement de musculation intense (5 mois de musculation de force ayant induit une augmentation de 11% de la circonférence du bras et de 28% de sa force), 5 semaines d'immobilisation ont pour conséquences une atrophie de 5% et une réduction de la force de 35% [196]. Ce dernier résultat souligne une fois encore la distinction qui doit être faite dans les degrés de "désentraînement" entre, par exemple, un sportif qui change de phase de travail dans un cycle global d'entraînement, et un autre qui sera arrêté pour des raisons diverses (coupure inter-saisons ou blessure). En effet, l'analyse de la littérature indique clairement que les propriétés mécaniques

de la composante contractile (CC) sont modifiées sous l'effet de l'hypokinésie, que le muscle concerné ait été ou non entraîné auparavant. Par exemple, tous les travaux relatifs à l'étude des propriétés contractiles musculaires mettent l'accent sur la diminution de la force en conditions de microgravité. Sur les équipages de trois missions "Skylab", les estimations faites par dynamométrie montrent que la force développée par les muscles extenseurs des jambes chute de 20% à 25%, celle des muscles fléchisseurs des jambes chutant de 18%, alors que les forces mesurées pour les bras restent quasiment inchangées. Les résultats obtenus sur l'animal lors de ces expérimentations font apparaître qu'un muscle lent acquiert une cinétique de contraction plus proche de celle d'un muscle rapide, tandis qu'inversement, un muscle rapide tend, à un degré moindre, à devenir plus lent [115]. Chez l'homme, les travaux effectués au cours d'expérimentations réelles ou simulées indiquent une baisse des performances contractiles de 10 à 20% après un mois d'alitement chronique ("bedrest") [106] (figure 12), de même qu'un changement au niveau des fibres du soléaire qui adoptent un profil de contraction plus rapide, que ce soit après 17 jours de bedrest [197] ou après 17 jours de vol spatial [198]. Ces changements s'accroissent pour des durées de vols spatiaux plus longues (de 90 à 180 jours dans la Station Spatiale Internationale), malgré l'exercice pratiqué à bord : dans ce cas, la force isométrique maximale était abaissée d'environ 20% dans les muscles fléchisseurs plantaires, alors que la vitesse maximale de raccourcissement était augmentée de 30% [199] et que la puissance maximale était réduite de 45%, ceci après 180 jours [200]. Chez le rat, l'inactivité induite par la suspension chronique du train arrière s'accompagne d'une diminution de la raideur de la CES [201], ce qui vaut aussi pour la part spécifiquement tendineuse de la CES [202], alors que la raideur musculo-tendineuse est augmentée chez l'homme de 25% pour des vols spatiaux de longues durées (90 à 180 jours), malgré l'exercice pratiqué à bord de la station.

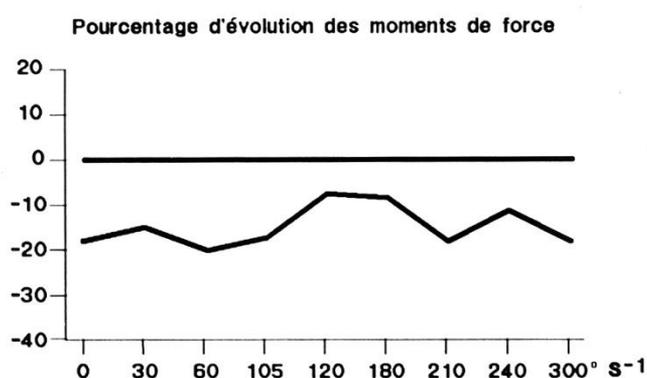


Figure 12 : Pourcentage d'évolution des moments de force mesurés à différentes vitesses après un alitement chronique d'un mois.

Ces différentes involutions fonctionnelles peuvent être en partie prévenues ou compensées. Dans le cas d'une expérience d'alitement chronique de 1 mois, un entraînement quotidien d'une quarantaine de minutes, à dominante force maximale permet de supprimer les

effets rapportés lorsque l'hypokinésie est totale [106] ; des résultats comparables ont été rapportés pour un alitement de trois mois [203].

Enfin, bien qu'il apparaisse logique de proposer des exercices musculaires intenses pour accroître leur efficacité prophylactique [121], l'effet préventif de l'exercice sur la probable fragilisation du muscle par l'inactivité peut être questionné, ses effets potentiellement négatifs étant à considérer [204].

VI. ADAPTATIONS DES STRUCTURES NON-CONTRACTILES AUX DIFFERENTS NIVEAUX DE SOLLICITATION FONCTIONNELLE : INTERFACE MUSCLE-TENDON ET CYTOSQUELETTE

L'activité contractile du muscle squelettique n'a de résultat mécanique que grâce aux éléments non contractiles intra- et extracellulaires. Les forces générées par les myofibrilles sont transmises au niveau de la jonction myotendineuse par le micro-tendon. La jonction myotendineuse réalise l'union des myofibrilles avec les structures collagéniques (figure 13). Les modifications de cette interface accompagnent celles qui se produisent en amont, au niveau des fibres musculaires et en aval, au niveau du tendon lui-même. En effet, les modifications de l'activité contractile, qu'elles aient pour conséquence un accroissement, ou au contraire une diminution des sollicitations imposées au muscle, sont susceptibles d'induire des changements cytosquelettiques de la fibre musculaire, de l'interface sarcolemmal de la jonction myotendineuse, et des composants extracellulaires donc tendineux. Ces changements constituent le corrélât des adaptations structurales et biochimiques qui s'opèrent dans la fraction contractile du muscle.

6.1. Modifications du tendon

Les modifications que subissent les éléments non contractiles sous l'effet de sollicitations accrues sont bien démontrées : la synthèse d'ARN est augmentée dans les cellules du tissu conjonctif dès les premières heures d'accroissement des contraintes mécaniques [206], l'incorporation des précurseurs du collagène dans le tendon et le tissu conjonctif musculaire augmente [207, 208, 209] en même temps que des modifications du nombre et du diamètre des fibres de collagène [210]. Sous l'effet de l'exercice physique, ces modifications sont rapportées chez l'animal, ou même chez l'homme après un entraînement de musculation [211].

Les tendons sont des formations anatomiques interposées entre les muscles et les os. La jonction myo-tendineuse et la jonction ostéo-tendineuse présentent des caractères histologiques de transition. Le corps du tendon a une forme étroitement liée à la fonction qu'il doit exercer vis à vis du muscle dont il dépend. Pour remplir sa fonction, le tendon possède des structures satellites qui sont les gaines fibreuses, les gaines synoviales et les poulies de réflexion. Les fibres de collagène, qui représentent 70 à 75% du poids sec du tendon, sont groupées en faisceaux serrés et, généralement, parallèles. Des facteurs mécaniques interviennent dans l'orientation des fibres.

Les forces résultant de la croissance osseuse et de la contraction musculaire se transmettent d'une cellule à l'autre dans le sens longitudinal et orientent cellules et fibres parallèlement aux leviers squelettiques. L'irrigation du tendon est assurée par des vaisseaux venant du ventre musculaire, du périoste et des feuillets péri-tendineux. Les tendons sont innervés par des tronçons nerveux provenant soit des ramifications sensibles qui se répartissent dans la peau et les tissus conjonctifs profonds, soit du ventre musculaire. Cette organisation anatomique et neurosensitive permet au tendon d'assurer sa double fonction : transmission des tensions mécaniques générées par la contraction musculaire aux leviers squelettiques et modulation de la motricité par l'intermédiaire des informations proprioceptives qu'il génère.

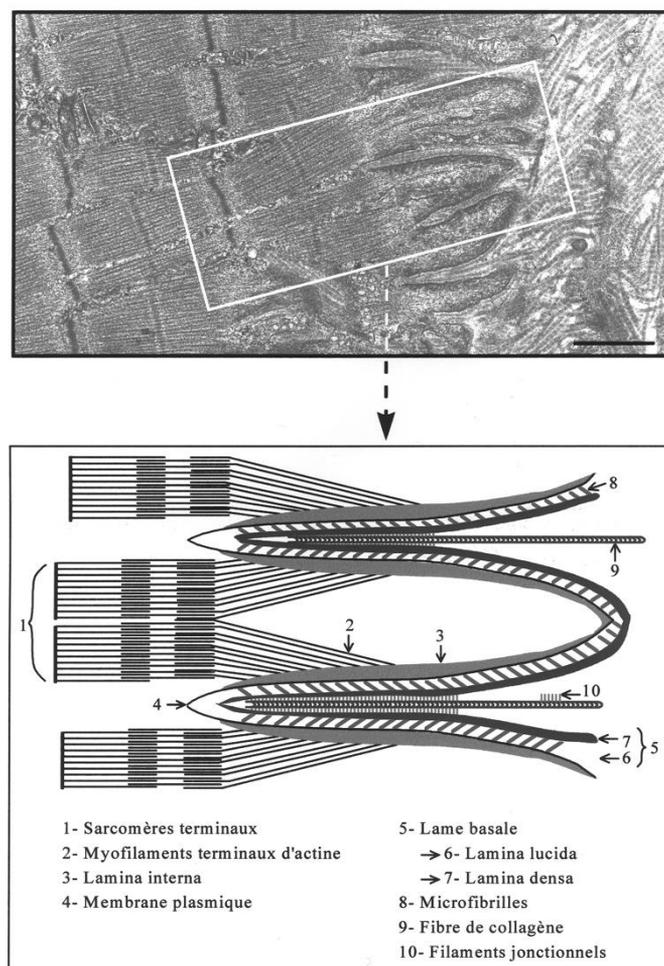


Figure 13 : Organisation structurale de la transmission de force au niveau de la jonction myotendineuse (S. Roffino [205])

En dépit de leur apparence inerte, les tendons ont une homéostasie. Des variations de leurs propriétés mécaniques à la suite de l'application de différents protocoles expérimentaux sont classiquement décrites. C'est ainsi qu'un programme d'entraînement suffisamment intensif conduit à un accroissement de raideur des structures tendineuses [212, 213]. De même, sur le plan morphologique, l'entraînement physique produit l'hypertrophie du tendon quand le tissu

tendineux est en voie de croissance, mais, chez l'animal adulte, il semble qu'il ne se produit qu'une augmentation de la résistance tensorielle du tendon, sans hypertrophie, dans des muscles subissant eux-mêmes une hypertrophie (entraînement physique ou stimulation électrique). La durée des tensions exercées sur le tendon a une influence sur ces changements. Toutefois, comme cela a été montré chez l'animal par Zamora et Marini, il semble que sous l'effet d'une surcharge les premiers jours puissent constituer une période transitoire de fragilisation du tendon où on peut observer les signes d'une augmentation de la synthèse de collagène, non seulement dans le tendon mais aussi dans la jonction myotendineuse [214] (figure 14). Les remaniements structuraux décrits obligent à considérer le tendon comme une structure dont le discret remodelage, bien qu'adaptatif à moyen terme, peut avoir à court terme des conséquences susceptibles de perturber la résistance et la biomécanique myotendineuse.

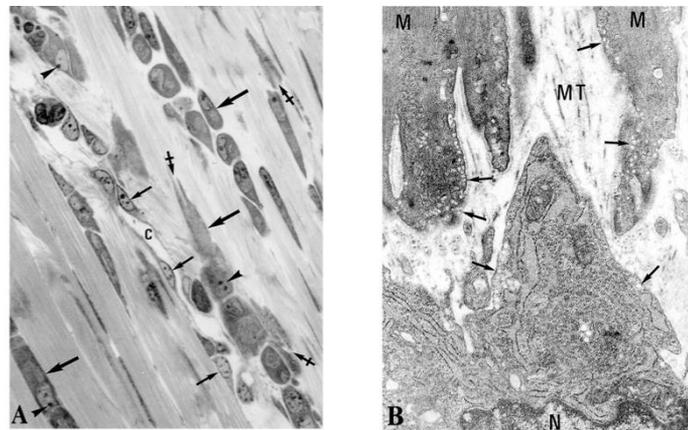


Figure 14 : Effets d'une surcharge chronique sur le tendon et la jonction myotendineuse du muscle postural (soléaire) chez l'animal. La photo A indique l'activation des fibroblastes dans le corps du tendon. La photo B fait apparaître, au niveau de la jonction myotendineuse, des vacuoles qui signent le remodelage membranaire (Zamora et Marini, 1988).

A l'opposé, le rôle central du collagène et de son organisation est souligné chez l'animal par des situations expérimentales telles que l'immobilisation d'un tendon [215], ou encore la suspension du train arrière [216], qui entraînent une diminution de sa biosynthèse. Cette dernière situation se caractérise aussi, au plan ultrastructural, par une diminution de la densité du tendon s'accompagnant d'une dispersion multidirectionnelle de ses faisceaux de fibres [217]. Ces changements pourraient contribuer à expliquer la diminution de raideur des structures tendineuses rapportée après immobilisation [218]. Le même type d'évolution se retrouve si l'on s'adresse à des animaux atteints de lathyrisme (dégénérescence chronique et évolutive du tissu conjonctif

tendineux) [208]. Ces différents résultats illustrent l'importance du collagène dans l'expression de la résistance à la déformation des structures tendineuses.

L'interface myotendineuse s'étend sur une surface dont la hauteur depuis la zone d'insertion du tendon sur l'os varie avec le type de muscle. Cette hauteur augmente avec l'angle de pennation des fibres musculaires. Comme il n'est pas rare que se produise, au niveau de la JMT, sous l'effet de surcharges accidentelles et/ou sportives, une rupture partielle ou totale des structures tissulaires [224], cette rupture pourra être ressentie d'autant plus loin de l'insertion du tendon sur l'os que la zone d'interface myotendineuse couvrira une grande surface. Cette lésion, communément appelée "déchirure musculaire", est particulièrement fréquente quand un muscle fortement contracté est étiré trop intensément [225].

6.2. Modifications de la jonction myotendineuse

La jonction myotendineuse est une région spécialisée de la fibre musculaire où, à travers la membrane plasmique, la force générée par les myofilaments est transmise aux fibres de collagène du microtendon [219]. A ce niveau, la membrane de la fibre musculaire est considérablement plissée. Ces spécialisations morphologiques ont pour conséquence d'augmenter l'interface entre la cellule musculaire et le tendon, diminuant d'autant la contrainte exercée par unité de surface [220, 221, 222]. Au niveau de cette interface, les forces générées par les myofibrilles sont transmises au microtendon par l'intermédiaire des protéines subsarcolemmales et transmembranaires (figure 13 et 15A) qui réduisent les forces appliquées directement sur la membrane de la fibre musculaire [223].

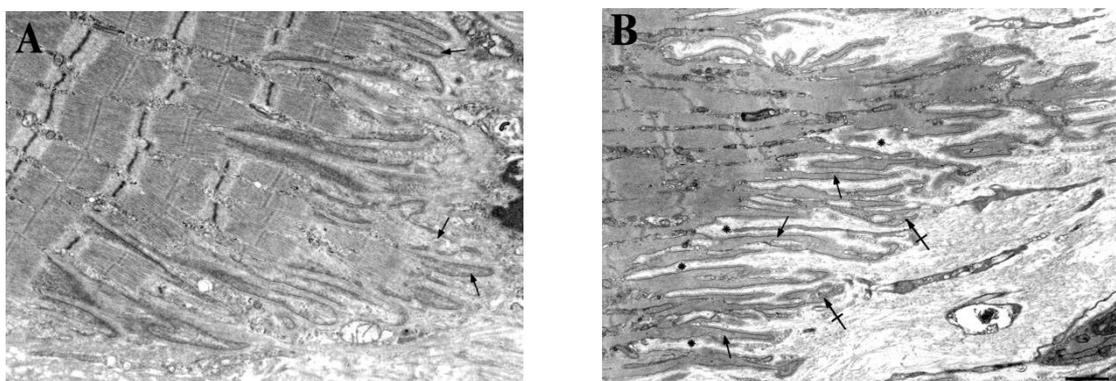


Figure 15 : A - Micrographie électronique d'une coupe longitudinale de JMT du muscle soléaire. Les prolongements digitiformes (flèches) sont courts et ont une extrémité arrondie. x13200 (Echelle : 1 µm). B - Micrographie électronique d'une coupe longitudinale de JMT du muscle soléaire soumis à 14 jours de microgravité. Les invaginations profondes (astérisques) de la membrane plasmique sont nombreuses. Les prolongements digitiformes sont plus longs et plus fins (petites flèches) que ceux des animaux contrôles (A). Certaines de leur extrémité sont polymorphiques (flèches barrées). x13200 (Echelle : 1µm). (S. Roffino [205]).

L'interface muscle-tendon est une zone plastique, capable de s'adapter aux changements des contraintes fonctionnelles qui lui sont imposées. Cela a été rapporté chez l'animal au cours de l'hypertrophie musculaire résultant d'une surcharge chronique [214]. Ce remodelage se produit aussi dans la situation inverse, l'atrophie musculaire, où il s'accompagne d'une diminution de la surface de JMT [217, 226, 227, 228].

Le remodelage de la JMT se caractérise par des aspects morphologiques mais aussi moléculaires. Par exemple, sous l'effet de la surcharge, l'expression de taline [62] ainsi que celle d'autres protéines [229] est augmentée au niveau de la JMT. Sur un plan morphologique, la JMT du muscle soléaire en conditions de microgravité et de restriction motrice se caractérise par un remodelage important des prolongements digitiformes, qui s'allongent et s'affinent, en parallèle à un certain degré de protéolyse sarcoplasmique. Ces phénomènes s'accompagnent de l'extension de la matrice extracellulaire entre les prolongements digitiformes de la fibre musculaire. Ce dynamisme a été observé au niveau des prolongements digitiformes du muscle soléaire de rats soumis à une suspension du train postérieure ou à des vols spatiaux [64] (figure 15)[217, 230] et chez le singe Rhésus après un vol spatial [231], mais aussi au cours de l'hypertrophie compensatrice, chez le rat [214].

Une étude morphologique, réalisée en microscopie électronique à transmission sur des animaux suspendus 8, 18, 29 et 72 jours, a montré que le remodelage de la JMT est transitoire. En effet, alors que les changements dégénératifs prédominent à l'extrémité de la fibre musculaire après 29 jours de suspension, la JMT recouvre, après 72 jours, une structure proche de celle des animaux contrôles, qui se caractérise par l'intégrité structurale de la chaîne de transmission de force [217].

La comparaison des effets de conditions de restriction motrice et des conséquences d'un vol spatial a été effectuée sur la JMT, au cours de la Mission SLS2 [64, 230]. Les résultats montrent que les modifications observées après le vol spatial pourraient résulter de l'effet conjugué de l'hypokinésie et de la microgravité. Alors que les contraintes mécaniques imposées au muscle par l'environnement sont nettement réduites, la JMT (sa longueur jonctionnelle normalisée) augmente de 60% après 14 jours de microgravité [64]. Dans ce cas, la JMT se modifie en augmentant sa surface jonctionnelle. L'analyse des modifications ultrastructurales et des signes de réorganisation tissulaire observés permet d'affirmer que cette augmentation est due à l'extension du microtendon dans les espaces laissés libres à l'extrémité des fibres musculaires en cours de dégénérescence. Outre l'allongement et l'amincissement des prolongements digitiformes, de nombreuses cavéoles et vacuoles sous-membranaires caractérisent l'intense remodelage de la membrane; une désorientation des formations digitiformes de la fibre musculaire est observée. La lame basale n'apparaît plus régulièrement contiguë à la membrane plasmique de l'extrémité des prolongements de la fibre musculaire. La désorganisation des bandes Z s'accompagne d'une perte de matériel contractile myofibrillaire qui pourrait être liée à la diminution de l'épaisseur des

plaques denses sous-membranaires impliquées dans la transmission de force et dans lesquelles s'insèrent les filaments d'actine. Les sarcomères de la zone para-jonctionnelle perdent leur orientation longitudinale et s'atrophient. La disparition des filaments épais est quasi complète. L'espace périnucléaire montre des signes ultrastructuraux d'autophagocytose des organites sarcoplasmiques. Les faisceaux de collagène du tendon ont aussi perdu leur arrangement longitudinal. On constate également à ce niveau, la présence de corps multivésiculaires, témoins d'une autophagocytose tissulaire. Dans le microtendon, les fibroblastes présentent les caractéristiques histologiques et ultrastructurales d'une activité anabolique [232].

La morphologie normale de la JMT est organisée selon les lignes de contrainte imposées par la répétition des forces. Les forces générées par les myofibrilles sont transmises, au niveau de la jonction myotendineuse, par le micro-tendon qui réalise l'union des myofibrilles avec la membrane et, au travers d'elle, avec les structures extracellulaires. Parmi les différentes protéines non-contractiles impliquées dans la structure de la JMT, si les fibres de collagène jouent un rôle mécanique majeur, et assurent la continuité avec le tendon, d'autres protéines comme la taline [233], la vinculine [234], les protéines associées à la dystrophine [235] et les intégrines [236], participent à la liaison entre les myofibrilles et la matrice extra-cellulaire, via la membrane de la cellule musculaire. Si l'on considère l'ensemble des macromolécules telles que les protéines, les glycoprotéines, les protéoglycannes et les glycoaminoglycannes localisées au site de JMT [237, 238, 239, 240, 241] et compte tenu de leur affinité de liaison démontrée *in vitro*, la transmission de force semble supportée, au niveau moléculaire, par deux chaînes distinctes de protéines structurales reliant l'actine du cytosquelette aux fibrilles de collagène du microtendon. Une chaîne impliquerait le complexe glycoprotéique associé à la dystrophine, l'autre concernerait les intégrines et leurs protéines cytosquelettiques associées.

La morphologie normale de la jonction myotendineuse apparaît donc organisée selon les lignes de contrainte imposées par la répétition des forces générées par le développement de la tension musculaire. Les modifications qu'elle subit lorsque la pression fonctionnelle évolue, retentissent elles-mêmes sur les fonctions musculaires (système effecteur et système récepteur proprioceptif). Ne pas en tenir compte introduit un paramètre non maîtrisé dans l'interprétation des résultats obtenus en physiologie musculaire. Sans doute en est-il de même pour la physiologie osseuse. Ces résultats obligent à considérer le tendon et la JMT comme des structures dont les remaniements, bien qu'adaptatifs à moyen terme, peuvent avoir à court terme, des conséquences susceptibles de perturber le fonctionnement et la résistance mécanique du complexe myotendineux. Il est évident que les remaniements structuraux de la JMT, et en particulier ceux concernant les éléments impliqués dans la chaîne de transmission des forces, fragilisent l'interface myotendineuse qui représenterait alors un site privilégié de lésion.

6.3. Réduction d'activité et cytosquelette

Les changements protéiques importants qui ont pu être rapportés sous l'effet d'une réduction d'activité sur le muscle, tant globalement qu'au niveau des protéines contractiles, concernent aussi le cytosquelette. La fraction du cytosquelette qui assure, via la membrane plasmique, la cohésion entre le système contractile et la matrice extracellulaire (MEC), est elle-même susceptible de modifications lorsque les contraintes mécaniques qui lui sont imposées diminuent. Il pourrait en résulter une fragilisation de la membrane cellulaire et donc de la fibre musculaire elle-même.

En effet, outre les changements morphologiques décrits plus haut, la réduction des contraintes fonctionnelles fait apparaître des changements quantitatifs des contenus en protéines des différents compartiments du cytosquelette, changements qui diffèrent selon le muscle, selon la durée imposée d'hypokinésie, mais aussi selon la localisation des protéines étudiées [3, 4, 5].

L'effet d'une réduction d'activité sur les protéines contractiles se traduit principalement par des changements de type qualitatif connus, c'est-à-dire par une augmentation du nombre de fibres exprimant des myosines de type II [1, 175, 242, 243, 244]. Si peu de changements des concentrations de ces protéines sont observés pour des durées courtes, d'importants changements sont observés pour des durées plus longues, les contenus en actine et myosine diminuant, par exemple, d'environ 20% dans le soléaire de rat après 6 semaines d'hypokinésie [3]. Il est donc fort probable qu'une large réduction des contraintes mécaniques imposées aux cellules musculaires conduise à une nette réduction de la synthèse protéique, comme cela a pu être souligné sur des cultures de tissu musculaire soumises à la microgravité [245].

Notons enfin que la réduction d'activité affecte apparemment de manière préférentielle le compartiment subsarcolemmal et transmembranaire. En effet, plusieurs études mettent en évidence une augmentation du contenu des protéines du complexe "dystrophine et protéines associées" ainsi que des protéines du "costamère" (domaines subsarcolemmaux discrets, situés en registre avec les bandes Z). Ces résultats sont observés chez le rat, à la suite d'une réduction des contraintes fonctionnelles [3], ou d'une dénervation [246, 247, 248]. Ils sont observés de façon similaire chez l'homme, à la suite d'un vol spatial [247], ou d'un alitement prolongé [61]. Ces différentes données, rapprochées des modifications de la membrane rapportées plus haut au cours de l'hypokinésie [230], ou encore de la longueur d'interface entre muscle et tendon après 2 semaines de vol spatial chez le rat [64], illustrent donc la plasticité du cytosquelette.

Les adaptations de ce compartiment musculaire à différentes contraintes mécaniques sont importantes pour la prévention des altérations cellulaires car le cytosquelette joue un rôle central dans la transmission des forces et la protection des fibres musculaires contre les dommages musculaires qui peuvent être provoqués par la contraction musculaire elle-même, grâce à sa relation transversale avec la MEC, via le sarcolemme.

VII. DIVISION DES FIBRES MUSCULAIRES ET VARIATION DE LEUR NOMBRE TOTAL

La nature de la réponse adaptative du muscle à la surcharge est matière à discussion. Outre l'hypertrophie, dont les mécanismes ont été évoqués plus haut, le muscle pour s'adapter selon deux autres modalités : division de fibres musculaires existantes ("splitting"), ou bien genèse de nouvelles fibres musculaires (hyperplasie). Les mécanismes cellulaires impliqués dans ces phénomènes adaptatifs sont différents. Ils pourraient prendre place simultanément ou séparément, à l'intérieur du muscle, en fonction des caractéristiques de la surcharge imposée, en particulier de sa durée et de son intensité, ainsi que de l'état même du muscle (croissance, atrophie, altérations, âge). Le phénomène de "splitting" consisterait en une division de fibres musculaires pré-existantes, qui se différencieraient ensuite en plusieurs autres fibres musculaires. Dans le cas de l'hyperplasie, la synthèse "*de novo*" de fibres musculaires reposerait sur l'intervention des cellules satellites et donnerait naissance, à l'issue de leur maturation, à des fibres ayant le même statut que les autres fibres qui composent le muscle.

Pour aborder ces questions, différentes situations expérimentales ont été mises en oeuvre assez aisément chez l'animal alors que des problèmes de faisabilité expérimentale et d'éthique sont rencontrés chez l'homme.

Chez l'animal, la technique de ténotomie des muscles synergiques permet d'imposer une surcharge chronique au muscle resté intact, qui subit alors une hypertrophie (hypertrophie compensatrice). Mais une stimulation plus habituelle peut être imposée au muscle en lui faisant subir un entraînement : des images de division de certaines fibres musculaires ont été postulées dans le muscle soléaire de jeunes rats après 9 semaines d'entraînement de course d'endurance [249]. Mais l'observation de cette division apparente est sujette à caution. En effet, elle peut être considérée comme le reflet d'un processus d'augmentation du nombre de fibres musculaires (par "splitting") ou peut résulter au contraire en une diminution de leur nombre (dégénérescence ou apoptose). La division longitudinale avancée pour certaines fibres du muscle soléaire de rat a, de ce fait, pu être considérée comme le résultat d'une altération (dégénérescence) provoquée par la surcharge imposée [79, 178, 250] (figure 16).

En effet, lorsque le phénomène de splitting est évoqué, on peut s'interroger sur la continuité de la division tout au long des fibres musculaires, malgré l'utilisation de coupes sériées, ainsi que sur l'innervation des éventuelles nouvelles fibres qui en résulteraient.

Souvent cités, les résultats des expériences de Gonyea et coll. avaient conclu à une augmentation du nombre total de fibres musculaires chez le chat, cette fois à la suite d'un véritable entraînement de musculation [251]. Interprété comme un moyen d'augmenter le nombre des éléments contractiles sans trop accroître le diamètre des fibres, cette capacité de division semblait concerner de façon égale les différents types de fibres musculaires, mais devait cependant être

modulée selon la nature de l'exercice : en effet, Gonyea rapportait une augmentation de 20% du nombre de fibres dans les muscles soumis uniquement aux charges les plus lourdes [252].

L'étirement du muscle a aussi très tôt été proposé comme un stimulus efficace de la multiplication des fibres musculaires, posant aussi la double question de la nature du mécanisme sous-jacent (hyperplasie ou "splitting") et des stimulus susceptibles de le déclencher [74].

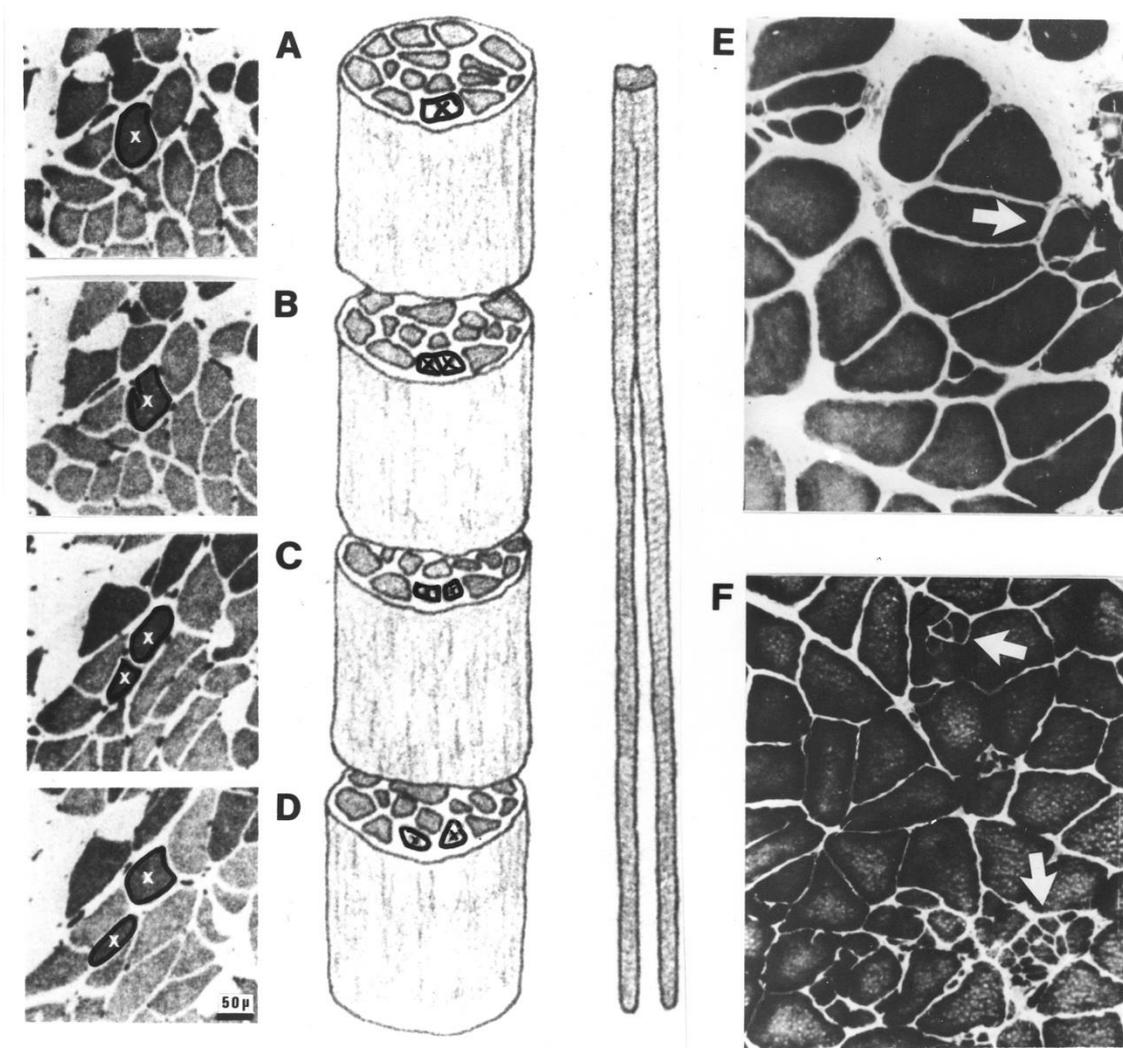


Figure 16 : La succession des photos présentée sur la partie gauche (A-D) illustre le phénomène de *splitting* qui est repéré et schématisé dans le double dessin du milieu (d'après Gonyea et coll., 1977). Les deux photographies de droite montrent, en E, une image qui pourrait indiquer un *splitting* alors que, en F les flèches soulignent, sur le même muscle des zones indiquant plutôt un phénomène physiopathologique (Marini 1984).

En fait, on peut raisonnablement considérer que le seul constat de la division d'une même fibre ne permet pas de préjuger du devenir de cette fibre, c'est-à-dire des plus petites fibres qui en ont résulté (figure 16 E et F) : vont-elles disparaître et signer ainsi la dégénérescence de la fibre concernée ou bien vont-elles croître, assurant alors une partie de l'hypertrophie musculaire?

Dans cette dernière éventualité, étant donné la similitude des formes et surfaces des cellules voisines, quels seraient les mécanismes qui auraient amené cette fibre, en apparence identique à ses voisines, à se diviser, alors que les autres fibres ne sont en rien modifiées ? De plus, si l'on observe la partie F de la figure 16, on constate une nébulisation de fibres près de zones dont la structure est fortement modifiée. On pourrait imaginer alors que l'excès de tension auquel les muscles ont été soumis de façon continue (hypertrophie compensatrice) a provoqué une évolution physiopathologique de certaines fibres trop contraintes, comme le suggérait Hall-Craggs [250]. Les données les plus récentes sur les mécanismes de l'apoptose cellulaire pourraient conforter cette opinion [162]. Finalement, considérer ce mécanisme de division des fibres musculaires sous l'effet de la surcharge, comme moyen de démonstration d'une augmentation du nombre des fibres musculaires et comme proposition de mécanisme y présidant, reste incertain : la réalité même du phénomène a, un moment, été contestée, probablement à cause des méthodes d'analyses utilisées pour en faire initialement la démonstration. Les travaux de Gollnick et coll., ne rapportant aucun changement de ce type après une analyse exhaustive des muscles d'animaux soumis ou non à une hypertrophie compensatrice, ont largement contribué à ces interrogations [253]. Mais les résultats de Gonyea et coll., reprenant leurs travaux sur le chat, en indiquant une augmentation du nombre des fibres musculaires de l'ordre de 10% [254], plaident pour la réalité de cette hyperplasie. La question de son mécanisme privilégié restant entière.

L'hypothèse d'une hyperplasie qui accompagnerait l'hypertrophie musculaire résultant de la musculation est proposée par Tesch, chez l'homme [81]:

- dans le cas de l'entraînement combinant puissance et endurance, les spécialistes de kayak et les nageurs présentent des deltoïdes hypertrophiés [255, 256], alors que la taille individuelle des fibres qui les constituent est relativement petite;

- dans le cas de bodybuilders de haut niveau, la taille des fibres de ce même deltoïde n'est pas très différente de celle trouvée chez des non-athlètes, et même inférieure à celle trouvée chez des haltérophiles [257], malgré une importante hypertrophie musculaire globale;

- dans ce même cas, les bodybuilders semblaient présenter un plus grand nombre de fibres musculaires par unité motrice dans les muscles biceps et vaste latéral comparés aux contrôles [258].

Le rôle des cellules satellites que renferme le muscle, peut alors être suspecté comme explication à une hyperplasie qui contribuerait à l'hypertrophie musculaire. En effet, l'apparition de nouvelles fibres musculaires sous l'effet d'une surcharge chronique imposée aux pattes antérieures d'un animal pendant plusieurs jours est illustrée par l'augmentation du nombre total de fibres musculaires, l'apparition de myosines développementales dans des fibres de petites dimensions, corollées à une augmentation de l'activité mitotique des cellules satellites [100].

Les cellules satellites doivent leur nom à leur disposition à la périphérie des fibres musculaires [259, 260]. Elles sont considérées comme des myoblastes potentiels susceptibles de former des myotubes puis de nouvelles cellules musculaires [261]. Elles représentent 2 à 6 % de la population des noyaux musculaires et l'on peut penser que ces cellules constituent pour le muscle un potentiel d'adaptation utilisé dans différentes circonstances [262]. A la naissance, les cellules satellites représentent 30-35% des noyaux musculaires [263]. Ce nombre chute ensuite vers un "niveau de maintien" à l'âge adulte pour ne représenter que 1-2% à la sénescence [264]. Leur existence est particulièrement importante dans les phénomènes de régénération musculaire (expérimentale ou traumatique), les cellules satellites étant la seule source de cellules myogéniques susceptibles de se différencier pour constituer le tissu musculaire remplaçant les fibres nécrosées [265]. Si elles interviennent de façon incontournable dans les traumatismes musculaires, la démonstration de leur contribution à la fabrication de nouvelles fibres musculaires autonomes, dans le cas des surcharges liées à l'entraînement est moins claire. Mais leur nombre augmente à la suite d'une hypertrophie compensatrice provoquée par la ténotomie des muscles synergiques [266, 267] ou par l'élimination même des synergistes [268], ou encore après 10 semaines d'entraînement intensif de force chez l'homme [101]. Et elles peuvent se différencier à la suite de stimulus mécaniques ou de facteurs de régulation de la croissance musculaire [269]. Ces facteurs interviennent pour lever une inhibition de croissance (contrôle négatif de la croissance exercé par exemple par la myostatine [270]) ou pour induire une activation (contrôle positif de la croissance [271], tant au travers de la multiplication des cellules satellites que de la différenciation des myotubes) [272, 273].

Comme cela a été indiqué plus haut, l'étude du nombre de noyaux cellulaires a permis de suggérer l'incorporation de cellules satellites dans des fibres musculaires intensément sollicitées [98], comme moyen de contribuer à leur hypertrophie, tout en conservant un équilibre entre le nombre de noyaux et le volume cellulaire qu'ils ont à gérer [274]. Si leur incorporation dans des fibres musculaires pré-existantes paraît plausible, on manque de preuves directes pour indiquer que les cellules satellites puissent être à l'origine de fibres musculaires nouvelles, autonomes, sous l'effet de la surcharge, comme elles le font heureusement pour contribuer à la réparation des lésions musculaires en donnant naissance à de nouvelles fibres.

VIII. EFFETS DE L'ENTRAÎNEMENT ET DE LA RÉDUCTION D'ACTIVITÉ SUR LES TYPES DE FIBRES MUSCULAIRES

Est-ce la fonction habituelle qui détermine la composition d'un muscle (donc l'entraînement spécialisé pour ce qui est du domaine sportif) ou bien est-elle déterminée génétiquement? Cela revient à s'interroger sur les possibilités d'interconversions des différents types de fibres musculaires comme l'on vient de s'interroger sur la capacité des fibres à modifier leur structure, ou bien à s'hypertrophier, ou encore à se multiplier.

La nature du travail à accomplir détermine le mode et la fréquence de recrutement des fibres musculaires. Si "le principe de la taille" (selon lequel les fibres innervées par de petits motoneurones sont d'abord recrutées) fournit sur le versant nerveux un schéma satisfaisant de l'ordre de recrutement des unités motrices [275], le déterminant le plus fiable sur le versant musculaire est le niveau de tension à développer [276].

8.1. Modifications de l'innervation motrice ou du mode de recrutement des unités motrices

Les expériences classiques de stimulation chronique [277] à fréquence basse d'un muscle de type rapide [278] [279, 280] ou à fréquence élevée d'un muscle de type lent [281, 282], ainsi que les études de cross-innervation [283, 284, 285], démontrent la possibilité d'inverser les caractéristiques des fibres musculaires. Les changements de la vitesse de contraction et du contenu en myosine permettent en particulier de l'illustrer [286].

Ces expériences soulignent l'étroite dépendance des caractéristiques musculaires à l'égard de l'innervation des unités motrices. Par l'intermédiaire de la commande motrice déclenchée par différents stimulus, le système nerveux peut exercer une influence déterminante sur les propriétés du muscle. Par exemple, la calcineurine participerait au mécanisme de signalisation qui permet à l'activité nerveuse de contribuer à la régulation génique des types de MHC exprimées dans un muscle [152, 153, 154].

8.2. Effets de l'entraînement

8.2.1. Les effets d'un entraînement de course d'endurance

L'entraînement d'endurance de longue durée est susceptible d'engendrer une conversion limitée de fibres de type II en fibres de type I [44, 88, 95, 287, 288]. Et l'importante proportion de fibres IIC observées dans le muscle vaste latéral d'hommes soumis à un entraînement de course d'endurance fournit un élément d'explication des mécanismes de ces changements [291] puisqu'il

est raisonnable d'accepter l'hypothèse formulée dans les années 1980 faisant de ces fibres IIC des intermédiaires entre les fibres I et II [292]. En effet, plusieurs types de myosines peuvent être rencontrés dans une même fibre [26, 293, 294], et la co-expression de MHCI et de MHCII est observée pour des durées suffisantes d'entraînement chez l'animal [295], comme nous l'avons-nous-mêmes observée dans les muscles vastes latéraux de jeunes adultes après un entraînement d'endurance intense d'une durée de 10 semaines (figure 17) : [289]. Enfin, des changements moléculaires des fibres IIA marquant le début de leur transition vers les fibres de type I, via les types IIC, sont rapportés sous l'effet de l'entraînement d'endurance [36].

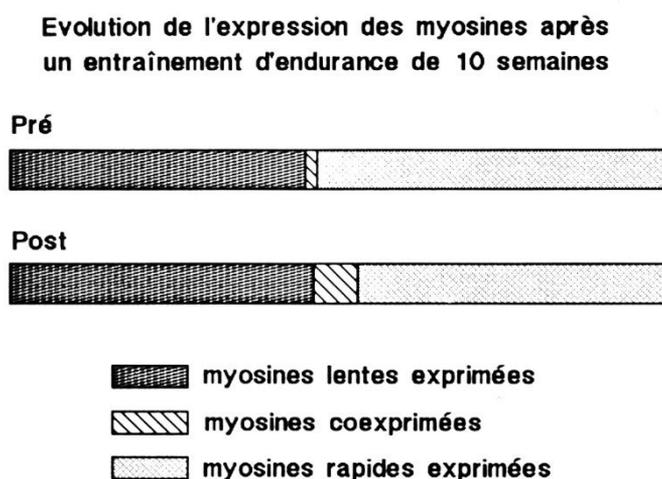


Figure 17: Expression et co-expression des myosines de type I et II dans le muscle vaste latéral, avant et après un entraînement d'endurance de 10 semaines (Margaritis et coll., 1997).

8.2.2. Les effets d'un entraînement de vitesse

Allemeier et coll. ont étudié les effets d'un cycle d'entraînement d'endurance-vitesse d'une durée de 6 semaines sur le muscle vaste latéral chez l'homme et n'observent pas de changements significatifs des surfaces de section musculaire et de la répartition des types de fibres, mais seulement une tendance à la diminution des fibres de type IIB [183] : ces auteurs rapportent en parallèle une diminution significative des myosines de type Iib/x au profit d'une augmentation des Iia.

Un entraînement spécifique de sprint est, semble-t-il, plus efficace sur le plan des changements myotypologiques : Anderssen et coll. observent plusieurs évolutions après un entraînement spécifique conduit chez des sprinters à l'issue d'une interruption de 3 semaines à l'intersaison (entraînement combinant musculation de type "puissance", 80 à 100% de RM, et sprints). Ils rapportent d'une part une diminution du pourcentage de fibres de type I et IIB qui s'effectue au profit d'une augmentation des fibres de type IIA. Ils observent aussi une diminution des fibres contenant seulement des myosines de type I et de celles contenant des myosines de

type IIa-IIb, parallèlement à une augmentation des fibres contenant des myosines IIa [37]. Dans cette forme d'entraînement ces derniers résultats peuvent se résumer en une convergence des évolutions des fibres IIB et des fibres I vers le profil des types IIA.

8.2.3. Les effets d'un entraînement de musculation

Chez l'animal, un entraînement de réelle "musculation" est difficile à mettre en oeuvre. Toutefois chez le chat, à l'aide d'un entraînement de "lever de charges" auquel sont soumis les membres antérieurs, Gonyea et Bonde-Petersen constatent une transformation de fibres FOG (fibres IIA) en fibres FG (fibres IIB) [251]. D'une façon générale, les travaux effectués chez l'animal rendent difficile la mise en oeuvre de méthodes d'entraînement comparables à celles utilisées chez l'homme. Cette difficulté est encore plus importante dans le cas de la musculation. Pourtant, bien que difficile, la définition précise des modes d'entraînement mis en oeuvre s'avère indispensable à l'analyse des résultats expérimentaux.

Une augmentation du rapport des surfaces FT/ST (II/I) est observée chez l'homme sous l'effet d'un entraînement isométrique de force de 8 semaines, mais aucune interconversion n'est rapportée [35]. De même, l'utilisation de ce type d'entraînement pendant 7 semaines, induit une augmentation des rapports des surfaces IIA/I et IIA/IIB [296] et les auteurs formulent l'hypothèse d'une conversion de fibres I en types IIA, ainsi que de fibres IIB en types IIA : l'interconversion de fibres IIB(IIX) en fibres IIA qui a été rapportée en réponse à des pressions hypertrophiques prolongées [40, 92, 289, 290] va dans le sens de cette hypothèse, dont le bien-fondé est confirmé après 19 semaines de musculation, où l'on observe une diminution du pourcentage de fibres IIB et une augmentation des fibres IIA [297]. De même, un entraînement de musculation de force d'une durée de 3 mois, induit une diminution de l'expression des myosines de type IIB(X), dans le même muscle vaste latéral de la cuisse, au profit de l'augmentation des myosines IIA [298]. Andersen et Aagaard rapportent aussi une diminution de l'expression des MHCIIx au profit de l'expression des MHCIIa [299] et il s'y rajoute une diminution de la proportion des fibres musculaires hybrides [300]. Les résultats de Staron et coll., obtenus chez l'homme et la femme, vont dans le même sens et soulignent la relative précocité des changements qui peuvent être perçus dès 2 à 4 semaines après le début de l'entraînement [24].

Ces différentes expérimentations permettent donc de conclure à des changements myotypologiques d'importance variable sous l'effet de l'entraînement : elles résultent d'adaptations qualitatives et quantitatives des protéines contractiles et enzymatiques visant à améliorer les performances musculaires spécifiques dans une discipline sportive donnée.

8.3. Incidences myotypologiques du désentraînement et de l'hypokinésie

A l'opposé des expérimentations qui viennent d'être énoncées, divers types d'hypoactivité et d'inactivité sont utilisés pour soumettre le muscle à un repos artificiel prolongé.

Les changements qui en résultent sont clairement illustrés par la dénervation [301, 302] ou encore le blocage de la conduction nerveuse [303], au cours desquels s'opère une évolution progressive des fibres de type I vers les fibres de type II (expression de MHCII), les propriétés des motoneurones eux-mêmes pouvant être modifiées [71].

La réduction d'activité associée à une diminution des contraintes mécaniques imposées au muscle se traduit aussi par une augmentation du pourcentage des fibres de type II au détriment des fibres de type I. Elle s'accompagne des changements de l'expression des chaînes lourdes de myosine correspondants. Cela se produit en situation réelle de microgravité chez le rat [114, 304], l'homme [111] ou le singe rhésus [305] ou bien sous l'effet de la suppression de l'activité anti-gravitaire dans différentes conditions expérimentales telles que la suspension du train arrière chez le rat [115, 116, 306]. Cela survient aussi chez l'homme lors de l'immobilisation [307, 308] ou au cours d'aliments prolongés [309].

Le pourcentage de fibres contenant des MHC de type lent diminue dès 8 jours de microgravité dans le muscle soléaire de rat [114], alors qu'augmente celui des fibres contenant des MHC de type rapide. Il faut noter que la précocité de ces changements s'assortit de l'existence massive de fibres musculaires au contenu en MHC mixte (30%) : ces fibres renferment encore des MHC lentes alors que sont déjà apparues des MHC rapides (figure 18). L'apparition des ARNm de nouvelles MHC dans les fibres lentes du soléaire de rat au cours d'une suspension du train arrière s'effectue dès les premiers jours et l'expression de MHCII_d et même de MHCII_b peut-être constatée [7, 310]. L'existence de fibres au contenu en MHC mixte est aussi rapportée après 2 semaines de suspension du train arrière chez l'animal [116, 311]. Elle persiste après un et deux mois d'hypokinésie [312]. Les études immunocytochimiques apportent dans ce cas des informations précises disponibles pour toutes les fibres d'un muscle sur la nature et la composition de fibres individuelles.

Ces données sont d'autant plus intéressantes que la diversité des MHC et leur possible co-expression au sein des fibres musculaires pourraient apporter des éléments d'interprétation du large éventail des propriétés physiologiques des fibres musculaires ainsi que de leurs modes d'adaptation aux différentes nécessités fonctionnelles qui leur sont imposées.

Si les résultats disponibles chez l'homme pour étudier les effets de l'hypokinésie (immobilisation, alitement) sont nombreux, peu d'études sont publiées à propos du désentraînement. De plus, comparer les deux situations présente d'importantes limites : dans le cas du désentraînement, il s'agit d'étudier les effets d'un retour à un niveau d'activité normal du muscle après l'avoir soumis à des contraintes organisées pour un entraînement spécifique, alors

que dans le deuxième cas, il s'agit d'observer les effets de la réduction d'activité et des contraintes mécaniques subies normalement par ce muscle.

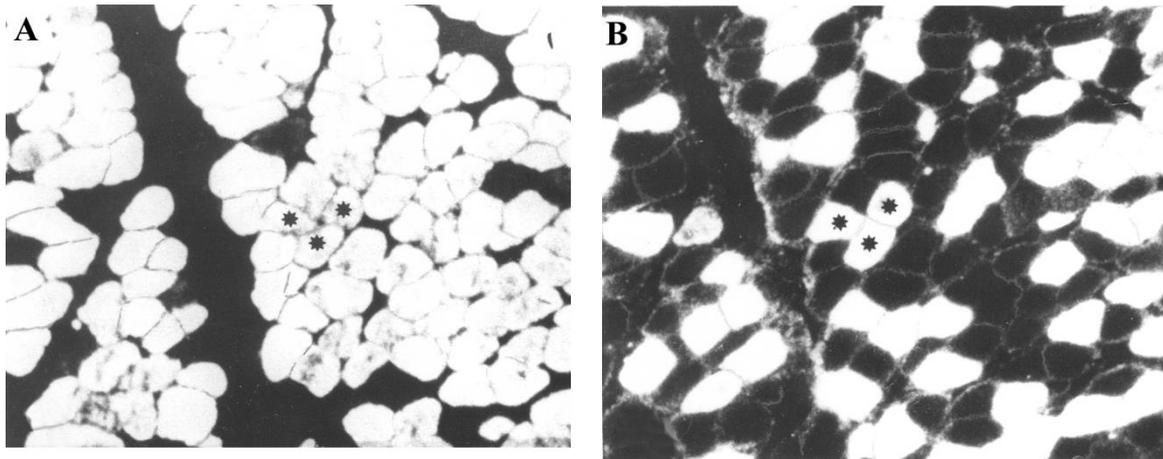


Figure 18 : Co-expression de molécules de myosines lentes et rapides dans un muscle postural sous l'effet de la suppression de l'activité anti-gravitaire. Les étoiles indiquent des fibres qui normalement n'expriment que des MHC lentes (A) et, dans ce cas, co-expriment avec celles-ci des MHC rapides (B).

Le désentraînement peut toutefois être illustré par plusieurs expérimentations. Par exemple chez des coureurs et des cyclistes d'endurance, chez qui un changement progressif de fibres de type IIA vers des fibres de type IIB, peut-être observé après deux mois d'arrêt de l'entraînement [313]. Le même phénomène a été constaté, après un désentraînement d'une durée de 30 à 32 semaines, imposé à des femmes, à l'issue d'un entraînement de musculation de 20 semaines [120]. A la fin de la période de désentraînement, il a été constaté une régression du nombre des nouvelles fibres de type IIA que l'entraînement avait suscitées, et une réapparition d'un nombre équivalent d'anciennes fibres de type IIB à celles qui avaient disparu. Un réentraînement de 6 semaines induit une re-diminution des fibres de type IIB. Par ailleurs, après avoir rapporté chez l'homme une diminution de l'expression des MHCIIx au profit de l'expression des MHCIIa sous l'effet d'un entraînement de musculation de force d'une durée de trois mois, Andersen et Agaard indiquent un retour à la normale trois mois après l'arrêt de l'entraînement, une ré-expression de MHCIIx supérieure à leur niveau d'expression initial à l'arrêt de l'entraînement étant même constatée [299].

Ces travaux indiquent la capacité du muscle à retrouver les caractéristiques que lui dictent ses gènes à l'arrêt des stimulus responsables des changements induits par l'entraînement ; cette propriété de retour à l'état initial impose un entraînement excluant des périodes d'arrêt trop longues, que ce soit entre cycles ou entre saisons.

8.4. Conclusion

Les stimulus et mécanismes des changements résultant de la surcharge ou de la réduction d'activité sont encore incomplètement connus. Mais au vu des résultats rapportés, on peut postuler l'existence d'un seuil d'activation nécessaire au muscle pour qu'il entretienne son état physiologique normal : en dessous de ce seuil le "turn-over" protéique serait modifié, la dégradation des protéines myofibrillaires, en particulier des myosines de type lent, serait massive. Par exemple, au cours des vols spatiaux, les stimulus mécaniques et nerveux appliqués au muscle diminuent. En l'absence du vecteur gravitaire et sous l'effet d'une réduction importante de l'activité motrice, le système musculaire doit s'adapter à cette nouvelle situation : ce sont des facteurs intermédiaires qui informent le muscle du niveau de contraintes mécaniques qu'il reçoit et permettent ainsi la régulation de l'expression des types de protéines, parmi lesquelles les MHC, pour adapter le muscle au nouveau patron de sollicitations fonctionnelles auquel il est soumis.

L'existence des modifications d'expression de la molécule de myosine et les arguments apportés par les phénomènes de dérégulation ou de ré-expression des gènes qui dictent leur plan de synthèse (ARNm), les modifications du turn-over de ces protéines contractiles comme celui d'autres protéines structurales et fonctionnelles, laissent entrevoir une gamme assez large de moyens d'adaptation des cellules musculaires aux modalités de leur stimulation [280]. Les médiateurs de ces adaptations peuvent résulter de sécrétions nerveuses, véritables facteurs trophiques, ou encore du patron de recrutement des unités motrices. Les contraintes mécaniques elles-mêmes jouent un rôle déterminant et il est démontré que l'étirement est responsable d'une augmentation de la vitesse de transport des acides aminés, de la vitesse de synthèse des protéines, de la vitesse de synthèse des MHC, et de la diminution de la vitesse de dégradation des protéines.

Les témoins de ces changements peuvent être, à terme, des changements myotypologiques, jusqu'à des interconversions de types de fibres, mais il apparaît que des transformations intermédiaires peuvent être recherchées à l'intérieur d'un type de fibre, comme des co-expressions de type de myosines, premiers signes des changements en cours.

Le rôle des patrons de recrutement des unités motrices est crucial : si l'on admet que les unités motrices contenant des MHC IIb sont sollicitées de 0,5 à 3 minutes par jour [314], l'entraînement de sprint et de musculation de type puissance, effectué par exemple selon le protocole proposé par Anderssen et coll., augmenterait le niveau d'activation quotidienne de ces motoneurones à haut seuil d'activation [37]. Comme l'entraînement d'endurance [315] ou encore de musculation [298] augmenteraient le niveau d'activation des motoneurones pilotant les unités motrices au service préférentiel de ces activités. Parmi les adaptations contractiles qui en résultent, les MHC IIb étant, par exemple, exclusivement réservées à assurer des recrutements d'urgence, disparaîtraient partiellement au profit des MHC IIa, lorsque leur sollicitation devient plus fréquente [298].

IX. SURENTRAINEMENT ET FRAGILISATION MUSCULAIRE

Les contraintes mécaniques que les différents modes et niveaux d'activité imposent au muscle peuvent dans certaines conditions avoir pour conséquence des altérations de manifestation plus ou moins discrète. C'est particulièrement le cas lorsqu'un muscle activé est étiré, c'est-à-dire au cours de contractions excentriques [225]. Ces altérations peuvent s'aggraver et devenir invalidantes avec la répétition des sollicitations musculaires, et ceci d'autant plus que le muscle est endommagé et/ou fragilisé.

La cohésion de la fibre musculaire lors de la transmission d'une partie des forces générées par le système contractile, sous-tend une relation de la membrane de la fibre musculaire à la fois avec l'extérieur et avec l'intérieur de cette fibre. Les protéines de différents compartiments (contractile, intra et inter-myofibrillaire, subsarcolemmal et transmembranaire) du cytosquelette de la fibre musculaire participent à la cohésion de la fibre musculaire sur un axe longitudinal et transversal et permettent la transmission des forces de l'appareil contractile à la MEC. Lorsque le système musculaire est soumis à des contraintes inhabituelles en intensité ou en durée au cours de l'exercice physique, il peut subir des dommages d'importance et de nature variables qui résultent de sa fragilisation. Les conséquences peuvent être simplement fonctionnelles (diminution de la force maximale volontaire, diminution de sa stimulation nerveuse centrale). Elles peuvent aussi être de type myalgique, cela se traduisant le plus souvent par ce que l'on appelle communément les courbatures et que les auteurs anglophones dénomment "douleur musculaire d'apparition retardée" ("delayed onset muscle soreness", soit DOMS). Mais elles peuvent aussi se manifester sous la forme d'altérations structurales [178, 316, 317, 318, 319, 320, 321]. Des phénomènes inflammatoires peuvent accompagner ces altérations [225, 322, 323].

Différents indices d'altérations discrètes ou avérées du muscle peuvent être trouvés dans la circulation sanguine. Les dommages musculaires induits par l'exercice ont ainsi été évalués directement sur la base de prélèvements d'échantillons de tissu musculaire ou indirectement en mesurant les concentrations sériques de différentes isoformes protéiques telles que celles de la créatine kinase (CK), de la lactate déshydrogénase (LDH), ou de la myoglobine. Les concentrations sériques des chaînes lourdes de myosine [121, 204, 324, 325, 326] ou de la troponine I [327, 328] peuvent aussi être utilisées comme indicateurs de dommages musculaires.

Ces lésions musculaires discrètes résultent le plus souvent de contractions excentriques [329], l'exercice isométrique engendrant des lésions d'une moindre importance, comme l'exercice concentrique. Sa visco-élasticité est un facteur de protection du muscle qui, de plus, est améliorée par l'échauffement, puisque l'augmentation de température du muscle accroît sa capacité d'être étiré sans altération, alors qu'un muscle "fatigué" est plus sensible aux activités excentriques [225]. Une trop grande tension au niveau du tissu conjonctif et du sarcolemme peut entraîner des ruptures partielles de ceux-ci et/ou des modifications de la perméabilité cellulaire. Outre la

manifestation douloureuse qu'elles entraînent aux alentours de la 36^{ème} heure et qui disparaît en quelques jours sans conséquence fonctionnelle, ces altérations ont pour effet d'entraîner un afflux de calcium à l'intérieur de la cellule pouvant déclencher une cascade d'évènements aboutissant à la nécrose cellulaire [330] et à une libération, dans le secteur extracellulaire, d'enzymes musculaires (notamment CPK et SGOT), de fragments de myosine, de produits de dégradation du collagène et d'autres composants intracellulaires.

Lorsqu'une douleur est ressentie, elle est liée à la libération de noci-stimulus tels que l'histamine et la sérotonine [331], à l'augmentation de la pression oncotique [332], et à l'augmentation de la température locale [333]. Le rôle prépondérant de l'exercice excentrique pourrait être dû à l'étirement de la fibre musculaire qui accompagne la production de force [334]. En mode isométrique, où il n'y a pas de variation de longueur, les courbatures sont modérées. En mode concentrique et en mode isocinétique où la production de force est associée à un raccourcissement de la fibre, on ne constate pas ou peu de courbatures. A force produite égale, moins de fibres musculaires sont impliquées dans le mode excentrique par rapport aux autres modes de contraction musculaire, aussi la tension unitaire peut être beaucoup plus élevée et les fibres musculaires impliquées plus vulnérables.

Après un épisode lésionnel, les processus de régénération et de réparation du tissu musculaire sont sollicités. Des phénomènes inflammatoires les accompagnent et semblent contribuer aux mécanismes de réparation tissulaire [335, 336]. Eux-mêmes sont atténués dans des délais assez courts, compatibles avec la régénération [337]. La molécule d'oxyde nitrique (NO) peut jouer un rôle mixte au cours de ces phénomènes, à la fois pro- [338] ou anti-inflammatoire [339]. Lorsque les débris résultant des altérations sont éliminés [224], les mécanismes de la régénération se déroulent suivant le schéma habituel où l'activation des cellules satellites est tout d'abord impliquée [340, 341]. Parmi ces mécanismes d'activation, il a été récemment postulé le rôle possible de la calcineurine [342], présente dans les cellules satellites en cours de prolifération, après 4 jours, dans un muscle lésé par une injection de bupivacaïne, alors qu'elle n'est pas détectée dans les cellules satellites non activées. Qui plus est, la calcineurine est aussi rapportée par les mêmes auteurs comme étant présente abondamment dans la plupart des myoblastes et des myotubes (stades de développement qui suivent l'activation des cellules satellites dans la fabrication des futures fibres musculaires de remplacement).

Enfin il faut signaler le remodelage de l'interface muscle-tendon qui résulte des modifications des contraintes fonctionnelles imposées, et qui peut fragiliser cette zone momentanément ou de façon plus durable. En effet, si chaque composante du système musculo-squelettique peut présenter des modifications dans sa morphologie et sa composition biochimique en réponse à des lésions aiguës associées à des charges très élevées, cliniquement, la blessure constatée le plus couramment chez les sportifs est la déchirure musculaire induite par un étirement passif ou actif du muscle [343, 344].

L'étude ultrastructurale de Tidball et coll. montre qu'un étirement passif implique une rupture au niveau des bandes Z près de la JMT, alors que la rupture se produit au niveau de la lamina lucida de la JMT si l'étirement est actif [345]. A ce site de rupture, les prolongements digitiformes sont fins et filamenteux, parfois rétractés. Les auteurs suggèrent que la rupture puisse avoir lieu au niveau des filaments de desmine ou de nébuline dans le cas de l'étirement passif, et au niveau de l'interaction entre fibronectine et intégrine dans le cas de l'étirement actif. La rupture d'un certain nombre de fibres musculaires diminue transitoirement les capacités contractiles du muscle, et par conséquent sa capacité à absorber de l'énergie, ce qui le prédispose à une rupture totale pendant la phase de régénération [343].

Certains auteurs ont montré qu'il existe un effet protecteur ou prophylactique d'un exercice effectué en mode excentrique pendant une durée supérieure à 6 semaines, et inférieure à 9 semaines [318, 346, 347]. Cet effet apparaît même si l'exercice "protecteur" n'a pas été d'intensité suffisante pour provoquer des courbatures. Le phénomène qui conduit à une telle "protection" du système musculaire n'est pas identifié, (s'agit-il d'un renforcement du sarcolemme?). Quoiqu'il en soit, l'effet de renforcement exercé par l'exercice musculaire est fréquent [348, 349], même si les conditions de son action sont inconstantes [204].

Il apparaît ainsi que tout l'art de l'entraînement consistera à induire les effets favorables recherchés sans provoquer le surmenage, appelé dans ce cas surentraînement, qui fragiliserait l'ensemble du système neuromusculaire, en même temps qu'il en réduirait les performances.

X. BIBLIOGRAPHIE

- [1] SCHIAFFINO S., REGGIANI C. - Myosin isoforms in mammalian skeletal muscle. *J. Appl. Physiol.*, 1994, *77*, 493-501.
- [2] SCHIAFFINO S., REGGIANI C. - Molecular diversity of myofibrillar proteins: gene regulation and functional significance. *Physiol. Rev.*, 1996, *76*, 371-423.
- [3] CHOPARD A., PONS F., MARINI J.F. - Cytoskeletal protein contents before and after hindlimb suspension in a fast and slow rat skeletal muscle. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2001, *280*, R323-30.
- [4] CHOPARD A., PONS F., CHARPIOT P., MARINI J.F. - Quantitative analysis of relative protein contents by Western blotting: comparison of three members of the dystrophin-glycoprotein complex in slow and fast rat skeletal muscle. *Electrophoresis*, 2000, *21*, 517-22.
- [5] CHOPARD A., PONS F., MARINI J.F. - Vinculin and meta-vinculin in fast and slow rat skeletal muscle before and after hindlimb suspension. *Pflugers Arch*, 2002, *444*, 627-33.
- [6] DUNN S.E., MICHEL R.N. - Coordinated expression of myosin heavy chain isoforms and metabolic enzymes within overloaded rat muscle fibers. *Am J Physiol*, 1997, *273*, C371-83.
- [7] CROS N., MULLER J., BOUJU S., PIETU G., JACQUET C., LEGER J.J., MARINI J.F., DECHESNE C.A. - Upregulation of M-creatine kinase and glyceraldehyde3-phosphate dehydrogenase: two markers of muscle disuse. *Am J Physiol*, 1999, *276*, R308-16.
- [8] HALLAUER P.L., HASTINGS K.E. - Coregulation of fast contractile protein transgene and glycolytic enzyme expression in mouse skeletal muscle. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2002, *282*, C113-24.
- [9] MOMMAERTS W.F., BRADY A.J., ABBOTT B.C. - Major problem in muscle physiology. *Ann Rev Physiol*, 1961, *23*, 529-576.
- [10] BARANY M. - ATPase activity of myosin correlated with speed of muscle shortening. *J Gen Physiol*, 1967, *50*, Suppl:197-218.
- [11] RANATUNGA K.W., THOMAS P.E. - Correlation between shortening velocity, force-velocity relation and histochemical fibre-type composition in rat muscles. *J Muscle Res Cell Motil*, 1990, *11*, 240-50.
- [12] SIEMANKOWSKI R.F., WISEMAN M.O., WHITE H.D. - ADP dissociation from actomyosin subfragment 1 is sufficiently slow to limit the unloaded shortening velocity in vertebrate muscle. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1985, *82*, 658-62.
- [13] SRETER F.A., SEIDEL J.C., GERGELY J. - Studies on myosin from red and white skeletal muscles of the rabbit. I. Adenosine triphosphatase activity. *J Biol Chem*, 1966, *241*, 5772-6.
- [14] SAMAHA F.J., GUTH L., ALBERS R.W. - Differences between slow and fast muscle myosin. Adenosine triphosphatase activity and release of associated proteins by p-chloromercuriphenylsulfonate. *J Biol Chem*, 1970, *245*, 219-24.
- [15] BROOKE M.H., KAISER K.K. - Muscle fiber types: how many and what kind? *Arch Neurol*, 1970, *23*, 369-79.

- [16] PETER J.B., BARNARD R.J., EDGERTON V.R., GILLESPIE C.A., STEMPEL K.E. - Metabolic profiles of three fiber types of skeletal muscle in guinea pigs and rabbits. *Biochemistry*, 1972, 11, 2627-33.
- [17] BURKE R.E., LEVINE D.N., TSAIRIS P., ZAJAC F.E. - Physiological types and histochemical profiles in motor units of the cat gastrocnemius. *J Physiol*, 1973, 234, 723-48.
- [18] STARON R.S., PETTE D. - The multiplicity of combinations of myosin light chains and heavy chains in histochemically typed single fibres. Rabbit tibialis anterior muscle. *Biochem J*, 1987, 243, 695-9.
- [19] STARON R.S., HIKIDA R.S. - Histochemical, biochemical, and ultrastructural analyses of single human muscle fibers, with special reference to the C-fiber population. *J Histochem Cytochem*, 1992, 40, 563-8.
- [20] PETTE D., STARON R.S. - Cellular and molecular diversities of mammalian skeletal muscle fibers. *Rev Physiol Biochem Pharmacol*, 1990, 116, 1-76.
- [21] SMERDU V., KARSCH-MIZRACHI I., CAMPIONE M., LEINWAND L., SCHIAFFINO S. - Type IIX myosin heavy chain transcripts are expressed in type IIB fibers of human skeletal muscle. *Am J Physiol*, 1994, 267, C1723-8.
- [22] MARINI J.F., PONS F., LEGER J., LOFFREDA N., ANOAL M., CHEVALLAY M., FARDEAU M., LEGER J.J. - Expression of myosin heavy chain isoforms in Duchenne muscular dystrophy patients and carriers. *Neuromuscul Disord*, 1991, 1, 397-409.
- [23] ANDERSEN J.L., TERZIS G., KRYGER A. - Increase in the degree of coexpression of myosin heavy chain isoforms in skeletal muscle fibers of the very old. *Muscle Nerve*, 1999, 22, 449-54.
- [24] STARON R.S., KARAPONDO D.L., KRAEMER W.J., FRY A.C., GORDON S.E., FALKEL J.E., HAGERMAN F.C., HIKIDA R.S. - Skeletal muscle adaptations during early phase of heavy-resistance training in men and women. *J Appl Physiol*, 1994, 76, 1247-55.
- [25] PETTE D., STARON R.S. - Myosin isoforms, muscle fiber types, and transitions. *Microsc Res Tech*, 2000, 50, 500-9.
- [26] MARINI J.F., PONS F., LEGER J., LEGER J.J. - Heterogeneity of skeletal muscle revealed by anti-myosin heavy chain monoclonal antibodies. *Sarcomeric and non-sarcomeric muscles; basic and applied research prospects for the 90s*, 1988.
- [27] BIRAL D., BETTO R., DANIELI-BETTO D., SALVIATI G. - Myosin heavy chain composition of single fibres from normal human muscle. *Biochem J*, 1988, 250, 307-8.
- [28] KLITGAARD H., ZHOU M., RICHTER E.A. - Myosin heavy chain composition of single fibres from m. biceps brachii of male body builders. *Acta Physiol Scand*, 1990, 140, 175-80.
- [29] ROMANUL F.C. - Enzymes in muscle. I. histochemical studies of enzymes in individual muscle fibers. *Arch Neurol*, 1964, 11, 355-8.
- [30] PEREIRA SANT'ANA J.A., ENNION S., SARGEANT A.J., MOORMAN A.F., GOLDSPIK G. - Comparison of the molecular, antigenic and ATPase determinants of fast myosin heavy chains in rat and human: a single-fibre study. *Pflugers Arch*, 1997, 435, 151-63.
- [31] WEISS A., MCDONOUGH D., WERTMAN B., ACAKPO-SATCHIVI L., MONTGOMERY K., KUCHERLAPATI R., LEINWAND L., KRAUTER K. - Organization of human and mouse skeletal myosin heavy chain gene clusters is highly conserved. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1999, 96, 2958-63.

- [32] BALDWIN K.M., HADDAD F. - Effects of different activity and inactivity paradigms on myosin heavy chain gene expression in striated muscle. *J Appl Physiol*, 2001, 90, 345-57.
- [33] FORSBERG A., TESCH P., SJODIN A., THORSTENSSON A., KARLSSON J. - Skeletal muscle fibres and athletic performance. KOMI P.V., In: *Biomechanics VA*, 112-117. 1976.
- [34] COSTILL D.L., DANIELS J., EVANS W., FINK W., KRAHENBUHL G., SALTIN B. - Skeletal muscle enzymes and fiber composition in male and female track athletes. *J Appl Physiol*, 1976, 40, 149-54.
- [35] THORSTENSSON A. - Muscle strength, fiber types and enzymes activities in man. *Acta Physiol Scand*, 1976, suppl 443, 1-45.
- [36] BAUMANN H., JAGGI M., SOLAND F., HOWALD H., SCHAUB M.C. - Exercise training induces transitions of myosin isoform subunits within histochemically typed human muscle fibres. *Pflugers Arch*, 1987, 409, 349-60.
- [37] ANDERSEN J.L., KLITGAARD H., SALTIN B. - Myosin heavy chain isoforms in single fibres from m. vastus lateralis of sprinters: influence of training. *Acta Physiol Scand*, 1994, 151, 135-42.
- [38] GOLLNICK P.D., ARMSTRONG R.B., SAUBERT C.W. 4TH, PIEHL K., SALTIN B. - Enzyme activity and fiber composition in skeletal muscle of untrained and trained men. *J Appl Physiol*, 1972, 33, 312-9.
- [39] FARDEAU M. - Cytochemical and ultrastructural characteristics of different types of extrafusal skeletal muscle fibres (in man and certain mammals). *Ann Anat Pathol (Paris)*, 1973, 18, 7-34.
- [40] NYGAARD E., JENSEN E. - Adaptational changes in human skeletal muscle with different levels of physical activity. *Acta Physiol Scand, Suppl.*, 1976, 440, 176.
- [41] KOMI P.V., VIITASALO J.H., HAVU M., THORSTENSSON A., SJODIN B., KARLSSON J. - Skeletal muscle fibres and muscle enzyme activities in monozygous and dizygous twins of both sexes. *Acta Physiol Scand*, 1977, 100, 385-92.
- [42] SALTIN B., HENRIKSSON J., NYGAARD E., ANDERSEN P. - Répartition des différents types de fibres et potentiel métabolique du muscle squelettique chez le sédentaire et le coureur d'endurance. LACOUR J.R., In: *Comptes rendus du Colloque de St Etienne*, 1977.
- [43] STARON R.S., HIKIDA R.S., HAGERMAN F.C., DUDLEY G.A., MURRAY T.F. - Human skeletal muscle fiber type adaptability to various workloads. *J Histochem Cytochem*, 1984, 32, 146-52.
- [44] HOWALD H., HOPPELER H., CLAASSEN H., MATHIEU O., STRAUB R. - Influences of endurance training on the ultrastructural composition of the different muscle fiber types in humans. *Pflugers Arch*, 1985, 403, 369-76.
- [45] HICKSON R.C., HIDAKA K., FOSTER C. - Skeletal muscle fiber type, resistance training, and strength-related performance. *Med Sci Sports Exerc*, 1994, 26, 593-8.
- [46] BOTTINELLI R. - Functional heterogeneity of mammalian single muscle fibres: do myosin isoforms tell the whole story? *Pflugers Arch*, 2001, 443, 6-17.
- [47] SWEENEY H.L., KUSHMERICK M.J., MABUCHI K., SRETER F.A., GERGELY J. - Myosin alkali light chain and heavy chain variations correlate with altered shortening velocity of isolated skeletal muscle fibers. *J Biol Chem*, 1988, 263, 9034-9.

- [48] ALLAF O., GOUBEL F., MARINI J.F. - A curve-fitting procedure to explain changes in muscle force-velocity relationship induced by hyperactivity. *J Biomech*, 2002, *35*, 797-802.
- [49] DANOWSKI B.A., IMANAKA-YOSHIDA K., SANGER J.M., SANGER J.W. - Costameres are sites of force transmission to the substratum in adult rat cardiomyocytes. *J. Cell Biol.*, 1992, *118*, 1411-1420.
- [50] SMALL J.V., FURST D.O., THORNELL L.E. - The cytoskeletal lattice of muscle cells. *Eur J Biochem*, 1992, *208*, 559-72.
- [51] BERTHIER C., BLAINEAU S. - Supramolecular organization of the subsarcolemmal cytoskeleton of adult skeletal muscle fibers. A review. *Biol. Cell*, 1997, *89*, 413-434.
- [52] STROMER M.H. - The cytoskeleton in skeletal, cardiac and smooth muscle cells. *Histol Histopathol*, 1998, *13*, 283-91.
- [53] BOUDRIAU S., VINCENT M., COTE C.H., ROGERS P.A. - Cytoskeletal structure of skeletal muscle: identification of an intricate exosarcomeric microtubule lattice in slow- and fast-twitch muscle fibers. *J Histochem Cytochem*, 1993, *41*, 1013-21.
- [54] WATERMAN-STORER C.M. - The cytoskeleton of skeletal muscle : is it effected by exercise ? A brief review. *Med Sci Sports Exerc*, 1991, *23*, 1240-1249.
- [55] MONTI R.J., ROY R.R., HODGSON J.A., EDGERTON V.R. - Transmission of forces within mammalian skeletal muscles. *J. Biomech.*, 1999, *32*, 371-380.
- [56] STRAUB V., CAMPBELL K.P. - Muscular dystrophies and the dystrophin-glycoprotein complex. *Curr. Opin. Neurol.*, 1997, *10*, 168-175.
- [57] PARDO J.V., SILICIANO J.D., CRAIG S.W. - A vinculin-containing cortical lattice in skeletal muscle: transverse lattice elements ("costameres") mark sites of attachment between myofibrils and sarcolemma. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*, 1983a, *80*, 1008-1012.
- [58] HOFFMAN E.P., BROWN R.H. JR, KUNKEL L.M. - Dystrophin: the protein product of the Duchenne muscular dystrophy locus. *Cell*, 1987, *51*, 28919-28928.
- [59] MILNER D.J., WEITZER G., TRAN D., BRADLEY A., CAPETANAKI Y. - Disruption of muscle architecture and myocardial degeneration in mice lacking desmin. *J. Cell Biol.*, 1996, *134*, 1255-1270.
- [60] DE LA PORTE S., MORIN S., KOENIG J. - Characteristics of skeletal muscle in mdx mutant mice. *Int. Rev. Cytol.*, 1999, *191*, 99-148.
- [61] CHOPARD A., ARRIGHI N., CARNINO A., MARINI J.F. - Effects of a long-term bed rest on muscle integrity and cytoskeletal proteins, with and without resistance exercise. *24th International Gravitational Physiology Meeting* , Santa Monica, CA, 2003.
- [62] FRENETTE J., TIDBALL J.G. - Mechanical loading regulates expression of talin and its mRNA, which are concentrated at myotendinous junctions. *Am. J. Physiol.*, 1998, *275*, C818-C825.
- [63] TROTTER J.A., BACA J.M. - A stereological comparison of the muscle-tendon junctions of fast and slow fibers in the chicken. *Anat. Rec.*, 1987, *218*, 256-266.
- [64] ROFFINO S., CARNINO A., CHARPIOT P., MARINI J.F. - Increase in rat soleus myotendinous interface after a 14-d spaceflight. *C.R. Acad. Sci. III*, 1998, *321*, 557-564.

- [65] PATEL T.J., LIEBER R.L. - Force transmission in skeletal muscle: from actomyosin to external tendons. *Exerc. Sport Sci. Rev.*, 1997, 25, 321-363.
- [66] LOUGHNA P.T., IZUMO S., GOLDSPINK G., NADAL-GINARD B. - Disuse and passive stretch cause rapid alterations in expression of developmental and adult contractile protein genes in skeletal muscle. *Development*, 1990, 109, 217-23.
- [67] GOLDSPINK G., SCUTT A., LOUGHNA P.T., WELLS D.J., JAENICKE T., GERLACH G.F. - Gene expression in skeletal muscle in response to stretch and force generation. *Am J Physiol*, 1992, 262, R356-63.
- [68] MOREY E.R. - Spaceflight and bone turnover : correlation with a new rat model of weightlessness. *Bioscience*, 1979, 29, 168-172.
- [69] CROS N., TKATCHENKO A.V., PISANI D.F., LECLERC L., LEGER J.J., MARINI J.F., DECHESNE C.A. - Analysis of altered gene expression in rat soleus muscle atrophied by disuse. *J Cell Biochem*, 2001, 83, 508-19.
- [70] BUONANNO A., FIELDS R.D. - Gene regulation by patterned electrical activity during neural and skeletal muscle development. *Curr Opin Neurobiol*, 1999, 9, 110-20.
- [71] CORMERY B., MARINI J.F., GARDINER P.F. - Changes in electrophysiological properties of tibial motoneurons in the rat following 4 weeks of tetrodotoxin-induced paralysis. *Neurosci Lett*, 2000, 287, 21-4.
- [72] CZECH G., GALLEGRO R., KUDO N., KUNO M. - Evidence for the maintenance of motoneurone properties by msucel activity. *J Physiol*, 1978, 281, 239-52.
- [73] SADOSHIMA J., XU Y., SLAYTER H.S., IZUMO S. - Autocrine release of angiotensin II mediates stretch-induced hypertrophy of cardiac myocytes in vitro. *Cell*, 1993, 75, 977-84.
- [74] SOLA O.M., CHRISTENSEN D.L., MARTIN A.W. - Hypertrophy and hyperplasia of adult chicken anterior latissimus dorsi muscles following stretch with and without denervation. *Exp Neurol*, 1973, 41, 76-100.
- [75] GOLDBERG A.L., ETLINGER J.D., GOLDSPINK D.F., JABLECKI C. - Mechanism of work-induced hypertrophy of skeletal muscle. *Med Sci Sports*, 1975, 7, 185-98.
- [76] VANDENBURGH H., KAUFMAN S. - Protein degradation in embryonic skeletal muscle. Effect of medium, cell type, inhibitors, and passive stretch. *J Biol Chem*, 1980, 255, 5826-33.
- [77] IKAI M., FUKUNAGA T. - Calculation of muscle strength per unit cross-sectional area of human muscle by means of ultrasonic measurement. *Int Z Angew Physiol*, 1968, 26, 26-32.
- [78] SALE D.G., MACDOUGALL J.D., ALWAY S.E., SUTTON J.R. - Voluntary strength and muscle characteristics in untrained men and women and male bodybuilders. *J Appl Physiol*, 1987, 62, 1786-93.
- [79] GOLDSPINK D.F., HOWELLS F., WARD P.S. - Effect of exercise on muscle fiber size. *Medecine Sport Vol. 9: Advances in exercise physiology*, 103-113. Basel, 1976.
- [80] ROY R.R., BELLO M.A., BOUISSOU P., EDGERTON V.R. - Size and metabolic properties of fibers in rat fast-twitch muscles after hindlimb suspension. *J Appl Physiol*, 1987, 62, 2348-57.

- [81] TESCH P.A. - Skeletal muscle adaptations consequent to long-term heavy resistance exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 1988, 20, S132-4.
- [82] LAPRESLE J., FARDEAU M., SAID G. - True muscular hypertrophy secondary to peripheral nerve disorder. Clinical and histological study in a case of calf hypertrophy induced by sciatica. *Rev Neurol*, 1973, 128, 153-60.
- [83] MIELKE U., RICKER K., EMSER W., BOXLER K. - Unilateral calf enlargement following S1 radiculopathy. *Muscle Nerve*, 1982, 5, 434-8.
- [84] BERNAT J.L., OCHOA J.L. - Muscle hypertrophy after partial denervation: a human case. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1978, 41, 719-25.
- [85] SERRATRICE G., PELLISSIER J.F., MARINI J.F., VALENTIN-LECCESE P. - A case of sciatica with hypertrophy of the calf. *Rev Neurol*, 1989, 145, 474-7.
- [86] WATT P.W., KELLY F.J., GOLDSPINK D.F., GOLDSPINK G. - Exercise-induced morphological and biochemical changes in skeletal muscles of the rat. *J Appl Physiol*, 1982, 53, 1144-51.
- [87] MACDOUGALL J.D., SALE D.G., ALWAY S.E., SUTTON J.R. - Muscle fiber number in biceps brachii in bodybuilders and control subjects. *J Appl Physiol*, 1984, 57, 1399-403.
- [88] SIMONEAU J.A., LORTIE G., BOULAY M.R., MARCOTTE M., THIBAUT M.C., BOUCHARD C. - Human skeletal muscle fiber type alteration with high-intensity intermittent training. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 1985, 54, 250-3.
- [89] STARON R.S., MALICKY E.S., LEONARDI M.J., FALKEL J.E., HAGERMAN F.C., DUDLEY G.A. - Muscle hypertrophy and fast fiber type conversions in heavy resistance-trained women. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 1990, 60, 71-9.
- [90] WANG N., HIKIDA R.S., STARON R.S., SIMONEAU J.A. - Muscle fiber types of women after resistance training--quantitative ultrastructure and enzyme activity. *Pflugers Arch*, 1993, 424, 494-502.
- [91] GOLLNICK P.D., ARMSTRONG R.B., SALTIN B., SAUBERT C.W. 4TH, SEMBROWICH W.L., SHEPHERD R.E. - Effect of training on enzyme activity and fiber composition of human skeletal muscle. *J Appl Physiol*, 1973, 34, 107-11.
- [92] ANDERSEN P., HENRIKSSON J. - Training induced changes in the subgroups of human type II skeletal muscle fibres. *Acta Physiol Scand*, 1977, 99, 123-5.
- [93] PRINCE F.P., HIKIDA R.S., HAGERMAN F.C. - Human muscle fiber types in power lifters, distance runners and untrained subjects. *Pflugers Arch*, 1976, 363, 19-26.
- [94] EDSTROM L., EKBLOM B. - Differences in sizes of red and white muscle fibres in vastus lateralis of musculus quadriceps femoris of normal individuals and athletes. Relation to physical performance. *Scand J Clin Lab Invest*, 1972, 30, 175-81.
- [95] TESCH P.A., KARLSSON J. - Muscle fiber types and size in trained and untrained muscles of elite athletes. *J Appl Physiol*, 1985, 59, 1716-20.
- [96] CURETON K.J., COLLINS M.A., HILL D.W., MCELHANNON F.M. JR - Muscle hypertrophy in men and women. *Med Sci Sports Exerc*, 1988, 20, 338-44.
- [97] STARON R.S., JOHNSON P. - Myosin polymorphism and differential expression in adult human skeletal muscle. *Comp Biochem Physiol B*, 1993, 106, 463-75.

- [98] KADI F., ERIKSSON A., HOLMNER S., BUTLER-BROWNE G.S., THORNELL L.E. - Cellular adaptation of the trapezius muscle in strength-trained athletes. *Histochem Cell Biol*, 1999, *111*, 189-95.
- [99] OHIRA Y., YOSHINAGA T., NOMURA T., KAWANO F., ISHIHARA A., NONAKA I., ROY R.R., EDGERTON V.R. - Gravitational unloading effects on muscle fiber size, phenotype and myonuclear number. *Adv Space Res*, 2002, *30*, 777-81.
- [100] JOUAMA V., ALLAF O., CHOPARD A., MARINI J.F., GOUBEL F. - Hyperactivity after tail suspension: evidence for new fibre formation. *14th European Society of Biomechanics (ESB) Conference*, Hertogenbosch, The Netherlands, 2004.
- [101] KADI F., AHLGREN C., WALING K., SUNDELIN G., THORNELL L.E. - The effects of different training programs on the trapezius muscle of women with work-related neck and shoulder myalgia. *Acta Neuropathol*, 2000, *100*, 253-8.
- [102] DIETRICK J.E., WHEDON G.D., SHORR E., TOSCANI V., DAVIS B. - Effects of immobilization upon various metabolic and physiologic functions of normal men. *Am. J. Med.*, 1948, *4*, 3-35.
- [103] SARGEANT A.J., DAVIES C.T., EDWARDS R.H., MAUNDER C., YOUNG A. - Functional and structural changes after disuse of human muscle. *Clin Sci Mol Med*, 1977, *52*, 337-42.
- [104] GROGOR'EVA L.S. , KOZLOVSKAIA I.B. - Effect of weightlessness and hypokinesia on the velocity-strength properties of human muscles. *Kosm Biol Aviakosm Med*, 1987, *21*, 27-30.
- [105] HIKIDA R.S., GOLLNICK P.D., DUDLEY G.A., CONVERTINO V.A., BUCHANAN P. - Structural and metabolic characteristics of human skeletal muscle following 30 days of simulated microgravity. *Aviat Space Environ Med*, 1989, *60*, 664-70.
- [106] GERMAIN P., GUELL A., MARINI J.F. - Muscle strength during bedrest with and without muscle exercise as a countermeasure. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1995, *71*, 342-8.
- [107] LEBLANC A., GOGIA P., SCHNEIDER V., KREBS J., SCHONFELD E., EVANS H. - Calf muscle area and strength changes after five weeks of horizontal bed rest. *Am J Sports Med*, 1988, *16*, 624-9.
- [108] DIETLEIN L.F. - a begining. JOHNSON R.S. ,DIETLEIN L.F., *In : Biomedical results from skylab. NASA SP-377*, 408-414. 1977.
- [109] DIETLEIN L.F. - Summury and conclusions. JOHNSON R.S. ,DIETLEIN L.F., *In : Biomedical results from skylab. NASA SP-377*, 573-579. 1975.
- [110] KOZLOVSKAIA I.B., KREIDICH Y.V., RAKHMANOV A.S. - Mechanisms of the effects of weightlessness on the motor system of man. *The physiologist*, 1981, *24*.
- [111] EDGERTON V.R., ZHOU M.Y., OHIRA Y., KLITGAARD H., JIANG B., BELL G., HARRIS B., SALTIN B., GOLLNICK P.D., ROY R.R. - Human fiber size and enzymatic properties after 5 and 11 days of spaceflight. *J Appl Physiol*, 1995, *78*, 1733-9.
- [112] MARTIN T.P., EDGERTON V.R., GRINDELAND R.E. - Influence of spaceflight on rat skeletal muscle. *J Appl Physiol*, 1988, *65*, 2318-25.
- [113] RILEY D.A., ELLIS S., SLOCUM G.R., SATYANARAYANA T., BAIN J.L., SEDLAK F.R. - Morphological and biochemical changes in soleus and extensor digitorum longus muscles of rats orbited in Spacelab 3. *Physiologist*, 1985, *28*, S207-8.

- [114] MIU B., MARTIN T.P., ROY R.R., OGANOV V., ILYINA-KAKUEVA E., MARINI J.F., LEGER J.J., BODINE-FOWLER S.C., EDGERTON V.R. - Metabolic and morphologic properties of single muscle fibers in the rat after spaceflight, Cosmos 1887. *FASEB J*, 1990, 4, 64-72.
- [115] THOMASON D.B., BOOTH F.W. - Atrophy of the soleus muscle by hindlimb unweighting. *J. Appl. Physiol.*, 1990, 68, 1-12.
- [116] OHIRA Y., JIANG B., ROY R.R., OGANOV V., ILYINA-KAKUEVA E., MARINI J.F., EDGERTON V.R. - Rat soleus muscle fiber responses to 14 days of spaceflight and hindlimb suspension. *J Appl Physiol*, 1992, 73, 51S-57S.
- [117] STEFFEN J.M., MUSACCHIA X.J. - Effect of hypokinesia and hypodynamia on protein, RNA, and DNA in rat hindlimb muscles. *Am J Physiol*, 1984, 247, R728-32.
- [118] GOLDSPIK D.F., MORTON A.J., LOUGHNA P., GOLDSPIK G. - The effect of hypokinesia and hypodynamia on protein turnover and the growth of four skeletal muscles of the rat. *Pflugers Arch*, 1986, 407, 333-40.
- [119] FERRANDO A.A., LANE H.W., STUART C.A., DAVIS-STREET J., WOLFE R.R. - Prolonged bed rest decreases skeletal muscle and whole body protein synthesis. *Am J Physiol*, 1996, 270, E627-33.
- [120] STARON R.S., LEONARDI M.J., KARAPONDO D.L., MALICKY E.S., FALKEL J.E., HAGERMAN F.C., HIKIDA R.S. - Strength and skeletal muscle adaptations in heavy-resistance-trained women after detraining and retraining. *J Appl Physiol*, 1991, 70, 631-40.
- [121] PROU E., MARINI J.F. - Muscle research in space--increased muscle susceptibility to exercise- induced damage after a prolonged bedrest. *Int J Sports Med*, 1997, 18 Suppl 4, S317-S320.
- [122] HAKKINEN K., KOMI P.V., KAUFANEN H. - Electromyographic and force production characteristics of leg extensor muscles of elite weight lifters during isometric, concentric, and various stretch-shortening cycle exercises. *Int J Sports Med*, 1986, 7, 144-51.
- [123] HERBERT M.E., ROY R.R., EDGERTON V.R. - Influence of one-week hindlimb suspension and intermittent high load exercise on rat muscles. *Exp Neurol*, 1988, 102, 190-8.
- [124] GRINDELAND R.E., ROY R.R., EDGERTON V.R., GROSSMAN E.J., MUKKU V.R., JIANG B., PIEROTTI D.J., RUDOLPH I. - Interactive effects of growth hormone and exercise on muscle mass in suspended rats. *Am J Physiol*, 1994, 267, R316-22.
- [125] PERCHERON G., HOGREL J.Y., DENOT-LEDUNOIS S., FAYET G., FORETTE F., BAULIEU E.E., FARDEAU M., MARINI J.F. - Effect of 1-year oral administration of dehydroepiandrosterone to 60- to 80-year-old individuals on muscle function and cross-sectional area: a double-blind placebo-controlled trial. *Arch Intern Med*, 2003, 163, 720-7.
- [126] CARILLO S., PARIAT M., JARIEL-ENCOTRE I., STEFF A.M., LORCA T., PIECHACZYK M. - Le catabolisme protéique intracellulaire : une fonction biologique majeure. Partie II : exemple de dégradation conditionnelle et génèse des peptides antigéniques. *m/s*, 1995, 6, 845-852.
- [127] GOLDBERG A.L. - Protein synthesis during work-induced growth of skeletal muscle. *J Cell Biol*, 1968, 36, 653-8.
- [128] VRBOVA G. - Influence of activity on some characteristic properties of slow and fast mammalian muscles. *Exerc Sport Sci Rev*, 1979, 7:181-213.

- [129] GAYEVSKAYA M.S. , VERESATSKAYA N.A., KOLGANOVA N.S., KOLCHINA Y.V., KURKINA L.M., NOSOVA Y.A. - Changes in metabolism of soleus muscle tissue in rats following flight aboard the 690 biosatellite. *Space Biol. Aerospace Med.*, 1979, *13*, 16-19.
- [130] STEFFEN J.M., MUSACCHIA X.J. - Thymic involution in the suspended rat: adrenal hypertrophy and glucocorticoid receptor content. *Aviat Space Environ Med*, 1986, *57*, 162-7.
- [131] BALDWIN K.M., HERRICK R.E., ILYINA-KAKUEVA E., OGANOV V.S. - Effects of zero gravity on myofibril content and isomyosin distribution in rodent skeletal muscle. *FASEB J*, 1990, *4*, 79-83.
- [132] BOOTH F.W., CRISWELL D.S. - Molecular events underlying skeletal muscle atrophy and the development of effective countermeasures. *Int J Sports Med*, 1997, *18*, S265-9.
- [133] THOMASON D.B., BIGGS R.B., BOOTH F.W. - Protein metabolism and beta-myosin heavy-chain mRNA in unweighted soleus muscle. *Am J Physiol*, 1989, *257*, R300-5.
- [134] ESSER K.A., HARDEMAN E.C. - Changes in contractile protein mRNA accumulation in response to spaceflight. *Am J Physiol*, 1995, *268*, C466-71.
- [135] JASPERS S.R., TISCHLER M.E. - Atrophy and growth failure of rat hindlimb muscles in tail-cast suspension. *J. Appl. Physiol.*, 1984, *57*, 1472-1479.
- [136] KU Z, THOMASON DB - Soleus muscle nascent polypeptide chain elongation slows protein synthesis rate during non-weight-bearing activity. *Am J Physiol*, 1994, *267*, C115-26.
- [137] GRINNEL A.D. - Trophic interaction between Nerve and Muscle. ENGEL A.G. ,BANKER B.Q., *In : Myology*, 359-391. McGraw-Hill Book Compagny, U.S.A, 1986.
- [138] CARLSON B. - Regeneration of entire skeletal muscle. *Federation Proceedings*, 1986, *45*, 1456-1460.
- [139] SPECTOR S.A., SIMARD C.P., FOURNIER M., STERNLICHT E., EDGERTON V.R. - Architectural alterations of rat hind-limb skeletal muscles immobilized at different lengths. *Exp Neurol*, 1982, *76*, 94-110.
- [140] LOUGHNA P., GOLDSPINK G., GOLDSPINK DF - Effect of inactivity and passive stretch on protein turnover in phasic and postural rat muscles. *J. Appl. Physiol.*, 1986, *61*, 173-179.
- [141] PALMER R.M., REEDS P.J., ATKINSON T., SMITH R.H. - The influence of changes in tension on protein synthesis and prostaglandin release in isolated rabbit muscles. *Biochem J*, 1983, *214*, 1011-4.
- [142] RODEMANN H.P., GOLDBERG A.L. - Arachidonic acid, prostaglandin E2 and F2 alpha influence rates of protein turnover in skeletal and cardiac muscle. *J Biol Chem*, 1982, *257*, 1632-8.
- [143] DUBOIS D.C., ALMON R.R. - Disuse atrophy of skeletal muscle is associated with an increase in number of glucocorticoid receptors. *Endocrinology*, 1980, *107*, 1649-51.
- [144] YANG S., ALNAQEEB M., SIMPSON H., GOLDSPINK G. - Cloning and characterization of an IGF-1 isoform expressed in skeletal muscle subjected to stretch. *J Muscle Res Cell Motil*, 1996, *17*, 487-95.
- [145] TIDBALL J.G., LAVERGNE E., LAU K.S., SPENCER M.J., STULL J.T., WEHLING M. - Mechanical loading regulates NOS expression and activity in developing and adult skeletal muscle. *Am J Physiol*, 1998, *275*, C260-6.

- [146] TIDBALL J.G., SPENCER M.J., WEHLING M., LAVERGNE E. - Nitric-oxide synthase is a mechanical signal transducer that modulates talin and vinculin expression. *J Biol Chem*, 1999, *274*, 33155-33160.
- [147] KOH T.J., TIDBALL J.G. - Nitric oxide synthase inhibitors reduce sarcomere addition in rat skeletal muscle. *J Physiol*, 1999, *519 Pt 1*:189-96.
- [148] BERCHTOLD M.W., BRINKMEIER H., MUNTENER M. - Calcium ion in skeletal muscle: its crucial role for muscle function, plasticity, and disease. *Physiol Rev*, 2000, *80*, 1215-65.
- [149] BREDET D.S., SNYDER S.H. - Isolation of nitric oxide synthetase, a calmodulin-requiring enzyme. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1990, *87*, 682-5.
- [150] ALLEN D.L., LEINWAND L.A. - Intracellular calcium and myosin isoform transitions. Calcineurin and calcium-calmodulin kinase pathways regulate preferential activation of the IIa myosin heavy chain promoter. *J Biol Chem*, 2002, *277*, 45323-30.
- [151] SUGIURA R., SIO S.O., SHUNTOH H., KUNO T. - Molecular genetic analysis of the calcineurin signaling pathways. *Cell Mol Life Sci*, 2001, *58*, 278-88.
- [152] CHIN E.R., OLSON E.N., RICHARDSON J.A., YANG Q., HUMPHRIES C., SHELTON J.M., WU H., ZHU W., BASSEL-DUBY R., WILLIAMS R.S. - A calcineurin-dependent transcriptional pathway controls skeletal muscle fiber type. *Genes Dev*, 1998, *12*, 2499-509.
- [153] BIGARD X., SANCHEZ H., ZOLL J., MATEO P., ROUSSEAU V., VEKSLER V., VENTURA-CLAPIER R. - Calcineurin Co-regulates contractile and metabolic components of slow muscle phenotype. *J Biol Chem*, 2000, *275*, 19653-60.
- [154] SCHIAFFINO S., SERRANO A. - Calcineurin signaling and neural control of skeletal muscle fiber type and size. *Trends Pharmacol Sci*, 2002, *23*, 569-75.
- [155] TEMPLETON G.H., PADALINO M., MANTON J., GLASBERG M., SILVER C.J., SILVER P., DEMARTINO G., LECONEY T., KLUG G., HAGLER H., ET A.L. - Influence of suspension hypokinesia on rat soleus muscle. *J Appl Physiol*, 1984, *56*, 278-86.
- [156] GOLDBERG A.L., CHANG T.W. - Regulation and significance of amino acid metabolism in skeletal muscle. *Fed Proc*, 1978, *37*, 2301-7.
- [157] STAUBER W.T., FRITZ V., DAHLMANN B., REINAUER H. - Immunohistochemical localization of two proteinases in skeletal muscle. *J Histochem Cytochem*, 1983, *31*, 827-30.
- [158] MITCH W.E., GOLDBERG A.L. - Mechanisms of muscle wasting. The role of the ubiquitin-proteasome pathway. *N Engl J Med*, 1996, *335*, 1897-905.
- [159] TAILLANDIER D., AUROUSSEAU E., MEYNIAL-DENIS D., BECHET D., FERRARA M., COTTIN P., DUCASTAING A., BIGARD X., GUEZENNEC C.Y., SCHMID H.P., ET A.L. - Coordinate activation of lysosomal, Ca²⁺-activated and ATP-ubiquitin-dependent proteinases in the unweighted rat soleus muscle. *Biochem J*, 1996, *316*, 65-72.
- [160] BODINE S.C., LATRES E., BAUMHUETER S., LAI V.K., NUNEZ L., CLARKE B.A., POUHEYMIROU W.T., PANARO F.J., NA E., DHARMARAJAN K., PAN Z.Q., VALENZUELA D.M., DECHIARA T.M., STITT T.N., YANCOPOULOS G.D., GLASS D.J. - Identification of ubiquitin ligases required for skeletal muscle atrophy. *Science*, 2001, *294*, 1704-8.
- [161] JAGOE R.T., GOLDBERG A.L. - What do we really know about the ubiquitin-proteasome pathway in muscle atrophy? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2001, *4*, 183-90.

- [162] SANDRI M. - Apoptotic signaling in skeletal muscle fibers during atrophy. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2002, 5, 249-53.
- [163] HILL A.V. - The heat of shortening and the dynamic constants of muscle. *Proc. Roy. Soc.* 1938, 126, 136-195.
- [164] JEWELL B.R., WILKIE D.R. - An analysis of the mechanical components in frog's striated muscle. *J Physiol*, 1958, 143, 515-40.
- [165] CAVAGNA G.A., SAIBENE F.P., MARGARIA R. - Effect of negative work on the amount of positive work performed by an isolated muscle. *J Appl Physiol*, 1965, 20:157-8.
- [166] MARGARIA R. - Positive and negative work performances and their efficiencies in human locomotion. *Int Z Angew Physiol*, 1968, 25, 339-51.
- [167] CAVAGNA G.A. - Mechanical work in walking and running. *J Physiol*, 1969, 61, 3-42.
- [168] CAVAGNA G.A., KANEKO M. - Mechanical work and efficiency in level walking and running. *J Physiol*, 1977, 268, 467--81.
- [169] KOMI P.V. - Integrative approach of biomechanics and physiology in the study of locomotion. *Int J Sports Med*, 1982, 3, 1:44.
- [170] WELLS J.B. - Comparison of mechanical properties between slow and fast mammalian muscles. *J Physiol*, 1965, 178, 252-69.
- [171] CLOSE R.I. - Dynamic properties of mammalian skeletal muscles. *Physiol Rev*, 1972, 52, 129-97.
- [172] BOSCO C., TIHANYI J., KOMI P.V., FEKETE G., APOR P. - Store and recoil of elastic energy in slow and fast types of human skeletal muscles. *Acta Physiol Scand*, 1982, 116, 343-9.
- [173] GOUBEL F., MARINI J.F. - Fibre type transition and stiffness modification of soleus muscle of trained rats. *Pflugers Arch*, 1987, 410, 321-5.
- [174] POUSSON M., PEROT C., GOUBEL F. - Stiffness changes and fibre type transitions in rat soleus muscle produced by jumping training. *Pflugers Arch*, 1991, 419, 127-30.
- [175] ALMEIDA-SILVEIRA M.I., PEROT C., POUSSON M., GOUBEL F. - Effects of stretch-shortening cycle training on mechanical properties and fibre type transition in the rat soleus muscle. *Pflugers Arch*, 1994, 427, 289-94.
- [176] JONES D.A., RUTHERFORD O.M., PARKER D.F. - Physiological changes in skeletal muscle as a result of strength training. *J Exp Physiol*, 1989, 74, 233-56.
- [177] LINDH M. - Increase of muscle strength from isometric quadriceps exercises at different knee angles. *Scand J Rehabil Med*, 1979, 11, 33-6.
- [178] MARINI J.F. La plasticité du muscle strié squelettique : effets des différentes surcharges sur les caractéristiques structurales enzymatiques et élastiques du soléaire de rat. Thèse de Doctorat. Université de Compiègne, 1984.
- [179] THEPAUT-MATHIEU C, VAN HOECKE J, MATON B - Myoelectrical and mechanical changes linked to length specificity during isometric training. *J Appl Physiol*, 1988, 64, 1500-5.
- [180] MORITANI T., DEVRIES H.A. - Neural factors versus hypertrophy in the time course of muscle strength gain. *Am J Phys Med*, 1979, 58, 115-30.

- [181] THORSTENSSON A., GRIMBY G., KARLSSON J. - Force-velocity relations and fiber composition in human knee extensor muscles. *J Appl Physiol*, 1976, 40, 12-6.
- [182] MACDOUGALL J.D., ELDER G.C., SALE D.G., MOROZ J.R., SUTTON J.R. - Effects of strength training and immobilization on human muscle fibres. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 1980, 43, 25-34.
- [183] ALLEMEIER C.A., FRY A.C., JOHNSON P., HIKIDA R.S., HAGERMAN F.C., STARON R.S. - Effects of sprint cycle training on human skeletal muscle. *J Appl Physiol*, 1994, 77, 2385-90.
- [184] SALE D.G., MACDOUGALL J.D. - Isokinetic strength in weight-trainers. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 1984, 53, 128-32.
- [185] RYUSHI T., HÄKKINEN K., KAVHANEN H., KOMI P.V. - Muscle fiber characteristics, muscle cross-sectional area and force production in strength athletes, physically active males and females. *Scand. J. Sports Sci.*, 1988, 10, 7-15.
- [186] COLLIANDER E.B., TESCH P.A. - Effects of eccentric and concentric muscle actions in resistance training. *Acta Physiol Scand*, 1990, 140, 31-9.
- [187] CAIOZZO V.J., PERRINE J.J., EDGERTON V.R. - Training-induced alterations of the in vivo force-velocity relationship of human muscle. *J Appl Physiol*, 1981, 51, 750-754.
- [188] COYLE E.F., FEIRING D.C., ROTKIS T.C., COTE III R.W., ROBY F.B., LEE W., WILMORE J.H. - Specificity of power improvements through slow and fast isokinetic training. *J Appl Physiol*, 1981, 51, 1437-1442.
- [189] DUCHATEAU J., HAINAUT K. - Isometric or dynamic training: differential effects on mechanical properties of a human muscle. *J Appl Physiol*, 1984, 56, 296-301.
- [190] FITTS R.H., COSTILL D.L., GARDETTO P.R. - Effect of swim exercise training on human muscle fiber function. *J Appl Physiol*, 1989, 66, 465-75.
- [191] BOTTINELLI R., SCHIAFFINO S., REGGIANI C. - Force-velocity relations and myosin heavy chain isoform compositions of skinned fibres from rat skeletal muscle. *J Physiol*, 1991, 437:655-72.
- [192] COSTILL D.L., THOMAS R., ROBERGS R.A., PASCOE D., LAMBERT C., BARR S., FINK W.J. - Adaptations to swimming training: influence of training volume. *Med Sci Sports Exerc*, 1991, 23, 371-7.
- [193] HAKKINEN K., ALLEN M., KOMI P.V. - Changes in isometric force- and relaxation-time, electromyographic and muscle fibre characteristics of human skeletal muscle during strength training and detraining. *Acta Physiol Scand*, 1985, 125, 573-85.
- [194] NEUFER P.D., COSTILL D.L., FIELDING R.A., FLYNN M.G., KIRWAN J.P. - Effect of reduced training on muscular strength and endurance in competitive swimmers. *Med Sci Sports Exerc*, 1987, 19, 486-90.
- [195] HAKKINEN K., KOMI P.V. - Electromyographic changes during strength training and detraining. *Med Sci Sports Exerc*, 1983, 15, 455-60.
- [196] MACDOUGALL J.D., WARD G.R., SALE D.G., SUTTON J.R. - Biochemical adaptation of human skeletal muscle to heavy resistance training and immobilization. *J Appl Physiol*, 1977, 43, 700-3.

- [197] WIDRICK J.J., NOREMBERG K.M., ROMATOWSKI J.G., BLASER C.A., KARHANEK M., SHERWOOD J., TRAPPE S.W., TRAPPE T.A., COSTILL D.L., FITTS R.H. - Force-velocity-power and force-pCa relationships of human soleus fibers after 17 days of bed rest. *J Appl Physiol*, 1998, *85*, 1949-56.
- [198] WIDRICK J.J., KNUTH S.T., NOREMBERG K.M., ROMATOWSKI J.G., BAIN J.L., RILEY D.A., KARHANEK M., TRAPPE S.W., TRAPPE T.A., COSTILL D.L., FITTS R.H. - Effect of a 17 day spaceflight on contractile properties of human soleus muscle fibres. *J Physiol (Lond)*, 1999, *516 (Pt 3)*, 915-30.
- [199] LAMBERTZ D., PEROT C., KASPRANSKI R., GOUBEL F. - Effects of long-term spaceflight on mechanical properties of muscles in humans. *J Appl Physiol*, 2001, *90*, 179-88.
- [200] ANTONUTTO G., CAPELLI C., GIRARDIS M., ZAMPARO P., DI PRAMPERO P.E. - Effects of microgravity on maximal power of lower limbs during very short efforts in humans. *J Appl Physiol*, 1999, *86*, 85-92.
- [201] CANON F., GOUBEL F. - Changes in stiffness induced by hindlimb suspension in rat soleus muscle. *Pflugers Arch*, 1995, *429*, 332-7.
- [202] ALMEIDA-SILVEIRA M.I., LAMBERTZ D., PEROT C., GOUBEL F. - Changes in stiffness induced by hindlimb suspension in rat Achilles tendon. *Eur J Appl Physiol*, 2000, *81*, 252-7.
- [203] TESCH P. - Overview of study design and effects of long-duration bedrest with or without resistance exercise on skeletal muscle size and function. *24th International Gravitational Physiology Meeting*, Santa Monica, CA, 2003.
- [204] PROU E., GUEVEL A., BENEZET P., MARINI J.F. - Exercise-induced muscle damage: absence of adaptive effect after a single session of eccentric isokinetic heavy resistance exercise. *J Sports Med Phys Fitness*, 1999, *39*, 226-32.
- [205] ROFFINO S. Remodelage de la jonction myotendineuse du muscle soléaire sous l'effet d'une réduction des contraintes mécaniques chez le rat. Etude ultrastructurale et histomorphométriques. Thèse. Faculté des Sciences du Sport. Université de la Méditerranée. Aix-Marseille II, 1998.
- [206] JABLECKI C.K., HEUSER J.E., KAUFMAN S. - Autoradiographic localization of new RNA synthesis in hypertrophying skeletal muscle. *J Cell Biol*, 1973, *57*, 743-59.
- [207] SUOMINEN H., KIISKINEN A., HEIKKINEN E. - Effects of physical training on metabolism of connective tissues in young mice. *Acta Physiol Scand*, 1980, *108*, 17-22.
- [208] KOVANEN V., SUOMINEN H., HEIKKINEN E. - Collagen of slow twitch and fast twitch muscle fibres in different types of rat skeletal muscle. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 1984, *52*, 235-42.
- [209] STONE M.H. - Implications for connective tissue and bone alterations resulting from resistance exercise training. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 1988, *20*, S162-S168.
- [210] MICHNA H. - Morphometric analysis of loading-induced changes in collagen-fibril populations in young tendons. *Cell Tissue Res*, 1984, *236*, 465-70.
- [211] MACDOUGALL J.D., TARNOPOLSKY M.A., CHESLEY A., ATKINSON S.A. - Changes in muscle protein synthesis following heavy resistance exercise in humans: a pilot study. *Acta Physiol Scand*, 1992, *146*, 403-4.

- [212] WOO S.L., RITTER M.A., AMIEL D., SANDERS T.M., GOMEZ M.A., KUEI S.C., GARFIN S.R., AKESON W.H. - The biomechanical and biochemical properties of swine tendons and long term effects of exercise on the digital extensors. *Connect Tissue Res*, 1980, 7, 177-83.
- [213] KOVANEN V., SUOMINEN H., HEIKKINEN E. - Mechanical properties of fast and slow skeletal muscle with special reference to collagen and endurance training. *J Biomech*, 1984, 17, 725-35.
- [214] ZAMORA A.J., MARINI J.F. - Tendon and myo-tendinous junction in an overloaded skeletal muscle of the rat. *Anat Embryol*, 1988, 179, 89-96.
- [215] SAVOLAINEN J., MYLLYLÄ V., MYLLYLÄ R., VIHKO V., VAANANEN K., TAKALA T.E. - Effects of denervation and immobilization on collagen synthesis in rat skeletal muscle and tendon. *Am J Physiol*, 1988, 254, R897-902.
- [216] VAILAS A.C., DELUNA D.M., LEWIS L.L., CURWIN S.L., ROY R.R., ALFORD E.K. - Adaptation of bone and tendon to prolonged hindlimb suspension in rats. *J Appl Physiol*, 1988, 65, 373-6.
- [217] ZAMORA A.J., CARNINO A., MARINI J.F. - Effets de l'hypokinésie sur la morphologie de l'interface muscle-tendon. LAURENT M., MARINI J.F., PFISTER L., THERME P., *In : Les performances motrices*, 369-379. Actio, Paris, 1992.
- [218] WOO S.L. - Biomechanics of tendons and ligaments. SCHMID-SCHONBEIN G.W., WOO S.L., ZWEIFACH B.W., *In : Frontiers in biomechanics*, 180-195. Springer-Verlag, New-York, 1986.
- [219] TROTTER J.A., CORBETT K., AVNER B.P. - Structure and function of the murine muscle-tendon junction. *Anat Rec*, 1981, 201, 293-302.
- [220] EISENBERG B.R., MILTON R.L. - Muscle fiber termination at the tendon in the frog's sartorius: a stereological study. *Am J Anat*, 1984, 171, 273-84.
- [221] TIDBALL J.G., DANIEL T.L. - Myotendinous junctions of tonic muscle cells: structure and loading. *Cell Tissue Res.*, 1986, 245, 315-322.
- [222] TROTTER J.A., SAMORA A., HSI K., WOFYSY C. - Stereological analysis of the muscle-tendon junction in the aging mouse. *Anat Rec*, 1987, 218, 288-93.
- [223] TROTTER J.A., EBERHARD S., SAMORA A. - Structural connections of the muscle-tendon junction. *Cell Motil*, 1983, 3, 431-8.
- [224] TIDBALL J.G. - Inflammatory cell response to acute muscle injury. *Med Sci Sports Exerc*, 1995, 27, 1022-32.
- [225] KIRKENDALL D.T., GARRETT W.E. JR - Clinical perspectives regarding eccentric muscle injury. *Clin Orthop*, 2002, S81-9.
- [226] KANNUS P., JOZSA L., KVIST M., LEHTO M., JARVINEN M. - The effect of immobilization on myotendinous junction: an ultrastructural, histochemical and immunohistochemical study. *Acta Physiol Scand*, 1992, 144, 387-94.
- [227] TIDBALL J.G., QUAN D.M. - Reduction in myotendinous junction surface area of rats subjected to 4- day spaceflight. *J Appl Physiol*, 1992, 73, 59-64.
- [228] TIDBALL J.G. - Myotendinous junction: morphological changes and mechanical failure associated with muscle cell atrophy. *Exp Mol Pathol*, 1984, 40, 1-12.

- [229] FRENETTE J., COTE C.H. - Modulation of structural protein content of the myotendinous junction following eccentric contractions. *Int J Sports Med*, 2000, 21, 313-320.
- [230] ZAMORA A., CARNINO A., ROFFINO S., MARINI J.F. - Respective effects of hindlimb suspension, confinement and spaceflight on myotendinous junction ultrastructure. *Acta Astronaut.*, 1995, 36, 693-706.
- [231] CARNINO A., ROFFINO S., CHOPARD A., MARINI J.F. - Effects of a 14-day spaceflight on soleus myotendinous junction ultrastructure in the rhesus monkey. *J Gravit Physiol*, 2000, 7, S65-8.
- [232] ROFFINO S., CARNINO A., CHOPARD A., MARINI J.F. - Ultrastructure of soleus myotendinous junction in rhesus monkey. Effects of hypokinesia and microgravity. *Eur J Morphol*, (submitted).
- [233] TIDBALL J.G., O'HALLORAN T., BURRIDGE K. - Talin at myotendinous junctions. *J Cell Biol*, 1986, 103, 1465-72.
- [234] MASSA R., SILVESTRI G., SANCESARIO G., BERNARDI G. - Immunocytochemical localization of vinculin in muscle and nerve. *Muscle Nerve*, 1995, 18, 1277-84.
- [235] SAMITT C.E., BONILLA E. - Immunocytochemical study of dystrophin at the myotendinous junction. *Muscle Nerve*, 1990, 13, 493-500.
- [236] BAO Z.Z., LAKONISHOK M., KAUFMAN S., HORWITZ A.F. - Alpha 7 beta 1 integrin is a component of the myotendinous junction on skeletal muscle. *J Cell Sci*, 1993, 106, 579-89.
- [237] BELKIN A.M., ZHIDKOVA N.I., BALZAC F., ALTRUDA F., TOMATIS D., MAIER A., TARONE G., KOTELIANSKY V.E., BURRIDGE K. - Beta 1D integrin displaces the beta 1A isoform in striated muscles: localization at junctional structures and signaling potential in nonmuscle cells. *J Cell Biol*, 1996, 132, 211-26.
- [238] BYERS T.J., KUNKEL L.M., WATKINS S.C. - The subcellular distribution of dystrophin in mouse skeletal, cardiac, and smooth muscle. *J Cell Biol*, 1991, 115, 411-21.
- [239] ENGVALL E., EARWICKER D., HAAPARANTA T., RUOSLAHTI E., SANES J.R. - Distribution and isolation of four laminin variants; tissue restricted distribution of heterotrimers assembled from five different subunits. *Cell Regul*, 1990, 1, 731-40.
- [240] MARTIN P.T., KAUFMAN S.J., KRAMER R.H., SANES J.R. - Synaptic integrins in developing, adult, and mutant muscle: selective association of alpha1, alpha7A, and alpha7B integrins with the neuromuscular junction. *Dev Biol*, 1996, 174, 125-39.
- [241] SWASDISON S., MAYNE R. - Location of the integrin complex and extracellular matrix molecules at the chicken myotendinous junction. *Cell Tissue Res*, 1989, 257, 537-43.
- [242] BAHLER A.S. - Modeling of mammalian skeletal muscle. *Trans Biomed Eng*, 1968, 15, 249-57.
- [243] KELLERMAYER M.S.Z., GRANZIER H.L. - Elastic Properties of Single Titin Molecules Made Visible Through Fluorescent F-Actin Binding. *Biochem. Biophys. Res. Com.*, 1996, 221, 491-497.
- [244] TALMADGE R.J., ROY R.R., EDGERTON V.R. - Distribution of myosin heavy chain isoforms in non-weight-bearing rat soleus muscle fibers. *J. Appl. Physiol.*, 1996, 81, 2540-2546.

- [245] VANDENBURGH H., CHROMIAK J., SHANSKY J., DEL TATTO M., LEMAIRE J. - Space travel directly induces skeletal muscle atrophy. *FASEB J*, 1999, *13*, 1031-8.
- [246] BOUDRIAU S., COTE C.H., VINCENT M., HOULE P., TREMBLAY R.R., ROGERS P.A. - Remodeling of the cytoskeletal lattice in denervated skeletal muscle. *Muscle Nerve*, 1996, *19*, 1383-1390.
- [247] REZVANI M., ORNATSKY O.I., CONNOR M.K., EISENBERG H.A., HOOD D.A. - Dystrophin, vinculin, and aciculin in skeletal muscle subject to chronic use and disuse. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 1996, *28*, 79-84.
- [248] BIRAL D., SENTER L., SALVIATI G. - Increased expression of dystrophin, beta-dystroglycan and adhalin in denervated rat muscles. *J. Muscle Res. Cell Motil.*, 1996, *17*, 523-532.
- [249] MULLER W., VOGELL L. - Temporal progress of muscle adaptation to endurance training in hind limb muscles of young rats. A histochemical and morphometrical study. *Cell Tissue Res*, 1974, *156*, 61-87.
- [250] HALL-CRAGGS E.C. - The longitudinal division of fibres in overloaded rat skeletal muscle. *J Anat*, 1970, *107*, 459-70.
- [251] GONYEA W., BONDE-PETERSEN F. - Alterations in muscle contractile properties and fiber composition after weight-lifting exercise in cats. *Exp Neurol*, 1978, *59*, 75-84.
- [252] GONYEA W.J. - Muscle fiber splitting in trained and untrained animals. *Exerc Sport Sci Rev*, 1980, *8*:19-39.
- [253] GOLLNICK P.D., TIMSON B.F., MOORE R.L., RIEDY M. - Muscular enlargement and number of fibers in skeletal muscles of rats. *J Appl Physiol*, 1981, *50*, 936-43.
- [254] GONYEA W.J., SALE D.G., GONYEA F.B., MIKESKY A. - Exercise induced increases in muscle fiber number. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 1986, *55*, 137-41.
- [255] NYGAARD E. , NIELSEN E. - Skeletal muscle fiber capillarization with externe endurance training in man. ERIKSSON B. ,FURBERD B., *In : Swimming medecine IV, vol. 6*, 282-293. Baltimore, 1978.
- [256] TESCH P.A., KARLSSON J. - Muscle fiber type characteristics of M. deltoideus in wheelchair athletes. Comparison with other trained athletes. *Am J Phys Med*, 1983, *62*, 239-43.
- [257] MACDOUGALL J.D., SALE D.G., ELDER G.C.B., SUTTON J.R. - Muscle ultrastructural characteristics of elite powerlifters and bodybuilders. *Eur J Appl Physiol*, 1982, *48*, 117-126.
- [258] LARSSON L., TESCH P.A. - Motor unit fibre density in extremely hypertrophied skeletal muscles in man. Electrophysiological signs of muscle fibre hyperplasia. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 1986, *55*, 130-6.
- [259] MAURO A. - Satellite cell of skeletal muscle fibers. *J Biophys Biochem Cytol*, 1961, *9*, 493-5.
- [260] KATZ B. - The terminaison of the afferent nerve fibre in the muscle sprindle of the frog. *Prog Roy Soc London*, 1961, *243*, 221-240.
- [261] ONTELL M. - Evidence for myoblastic potential of satellite cells in denervated muscle. *Cell Tissue Res*, 1975, *160*, 345-53.

- [262] SCHULTZ E. - Fine structure of satellite cells in growing skeletal muscle. *Am J Anat*, 1976, 147, 49-70.
- [263] ALLBROOK D.B., HAN M.F., HELLMUTH A.E. - Population of muscle satellite cells in relation to age and mitotic activity. *Pathology*, 1971, 3, 223-43.
- [264] SCHMALBRUCH H., HELHAMMER U. - The number of satellite cells in normal human muscle. *Anat Rec*, 1976, 185, 279-87.
- [265] ALLBROOK D. - Skeletal muscle regeneration. *Muscle Nerve*, 1981, 4, 234-45.
- [266] HANZLIKOVA V., MACKOVA E.V., HNIK P. - Satellite cells of the rat soleus muscle in the process of compensatory hypertrophy combined with denervation. *Cell Tissue Res*, 1975, 160, 411-21.
- [267] SEIDEN D. - Quantitative analysis of muscle cell changes in compensatory hypertrophy and work-induced hypertrophy. *Am J Anat*, 1976, 145, 459-65.
- [268] HUBBARD R.W., IANUZZO C.D., MATHEW W.T., LINDUSKA J.D. - Compensatory adaptations of skeletal muscle composition to a long-term functional overload. *Growth*, 1975, 39, 85-93.
- [269] SALLEO A., ANASTASI G., LA SPADA G., FALZEA G., DENARO M.G. - New muscle fiber production during compensatory hypertrophy. *Med Sci Sports Exerc*, 1980, 12, 268-73.
- [270] LEE S.J., MCPHERRON A.C. - Myostatin and the control of skeletal muscle mass. *Curr Opin Genet Dev*, 1999, 9, 604-7.
- [271] LOWE D.A., ALWAY S.E. - Stretch-induced myogenin, MyoD, and MRF4 expression and acute hypertrophy in quail slow-tonic muscle are not dependent upon satellite cell proliferation. *Cell Tissue Res*, 1999, 296, 531-9.
- [272] ARNOLD H.H., WINTER B. - Muscle differentiation: more complexity to the network of myogenic regulators. *Curr Opin Genet Dev*, 1998, 8, 539-44.
- [273] VENUTI J.M., CSERJESI P. - Molecular embryology of skeletal myogenesis. *Curr Top Dev Biol*, 1996, 34, 169-206.
- [274] SNOW M.H. - Satellite cell response in rat soleus muscle undergoing hypertrophy due to surgical ablation of synergists. *Anat Rec*, 1990, 227, 437-46.
- [275] HENNEMAN E., OLSON C.B. - Relations between structure and function in the design of skeletal muscles. *J Neurophysiol*, 1965, 28:581-98.
- [276] STEPHENS J.A., USHERWOOD T.P. - The mechanical properties of human motor units with special reference to their fatigability and recruitment threshold. *Brain Res*, 1977, 125, 91-7.
- [277] PETTE D., VRBOVA G. - What does chronic electrical stimulation teach us about muscle plasticity? *Muscle Nerve*, 1999, 22, 666-77.
- [278] VRBOVA G. - Changes in the motor reflexes produced by tenotomy. *J Physiol*, 1963, 166:241-50.
- [279] SALMONS S., VRBOVA G. - The influence of activity on some contractile characteristics of mammalian fast and slow muscles. *J Physiol*, 1969, 201, 535-49.

- [280] PETTE D., MULLER W., LEISNER E., VRBOVA G. - Time dependent effects on contractile properties, fibre population, myosin light chains and enzymes of energy metabolism in intermittently and continuously stimulated fast twitch muscles of the rabbit. *Pflugers Arch*, 1976, *364*, 103-12.
- [281] ROBBINS N., KARPATI G., ENGEL W.K. - Histochemical and contractile properties in the cross-innervated guinea pig soleus muscle. *Arch Neurol*, 1969, *20*, 318-29.
- [282] GORZA L., GUNDERSEN K., LOMO T., SCHIAFFINO S., WESTGAARD R.H. - Slow-to-fast transformation of denervated soleus muscles by chronic high-frequency stimulation in the rat. *J Physiol*, 1988, *402*, 627-49.
- [283] BULLER A.J., ECCLES J.C., ECCLES R.M. - Differentiation of fast and slow muscles in the cat hind limb. *J Physiol*, 1960, *150*, 399-416.
- [284] CLOSE R. - Dynamic properties of fast and slow skeletal muscles of the rat after nerve cross-union. *J Physiol*, 1969, *204*, 331-46.
- [285] BARANY M., CLOSE R.I. - The transformation of myosin in cross-innervated rat muscles. *J Physiol*, 1971, *213*, 455-74.
- [286] PETTE D., STARON R.S. - Mammalian skeletal muscle fiber type transitions. *Int Rev Cytol*, 1997, *170*, 143-223.
- [287] JANSSON E., SJODIN B., TESCH P. - Changes in muscle fibre type distribution in man after physical training. A sign of fibre type transformation? *Acta Physiol Scand*, 1978, *104*, 235-7.
- [288] ABERNETHY P.J., THAYER R., TAYLOR A.W. - Acute and chronic responses of skeletal muscle to endurance and sprint exercise. A review. *Sports Med*, 1990, *10*, 365-89.
- [289] MARGARITIS I., TESSIER F., PROU E., MARCONNET P., MARINI J.F. - Effects of endurance training on skeletal muscle oxidative capacities with and without selenium supplementation. *J Trace Elem Med Biol*, 1997, *11*, 37-43.
- [290] GREEN H.J., THOMSON J.A., DAUB W.D., HOUSTON M.E., RANNEY D.A. - Fiber composition, fiber size and enzyme activities in vastus lateralis of elite athletes involved in high intensity exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 1979, *41*, 109-17.
- [291] JANSSON E., KAIJSER L. - Muscle adaptation to extreme endurance training in man. *Acta Physiol Scand*, 1977, *100*, 315-24.
- [292] BILLETER R., WEBER H., LUTZ H., HOWALD H., EPPENBERGER H.M., JENNY E. - Myosin types in human skeletal muscle fibers. *Histochemistry*, 1980, *65*, 249-59.
- [293] GAUTHIER G.F., LOWEY S. - Polymorphism of myosin among skeletal muscle fiber types. *J Cell Biol*, 1977, *74*, 760-79.
- [294] PIEROBON-BORMIOLI S. - Transverse sarcomere filamentous systems: Z- and M-cables. *J. Muscle Res. Cell Motil.*, 1981, *2*, 401-413.
- [295] DEMIREL H.A., POWERS S.K., NAITO H., HUGHES M., COOMBES J.S. - Exercise-induced alterations in skeletal muscle myosin heavy chain phenotype: dose-response relationship. *J Appl Physiol*, 1999, *86*, 1002-8.
- [296] COSTILL D.L., COYLE E.F., FINK W.F., LESMES G.R., WITZMANN F.A. - Adaptations in skeletal muscle following strength training. *J Appl Physiol*, 1979, *46*, 96-99.

- [297] HATHER BM, TESCH PA, BUCHANAN P, DUDLEY GA - Influence of eccentric actions on skeletal muscle adaptations to resistance training. *Acta Physiol Scand* 1991 *143*, 177-85.
- [298] ADAMS G.R., HATHER B.M., BALDWIN K.M., DUDLEY G.A. - Skeletal muscle myosin heavy chain composition and resistance training. *J Appl Physiol*, 1993, *74*, 911-5.
- [299] ANDERSEN J.L., AAGAARD P. - Myosin heavy chain IIX overshoot in human skeletal muscle. *Muscle Nerve*, 2000, *23*, 1095-104.
- [300] WILLIAMSON D.L., GALLAGHER P.M., CARROLL C.C., RAUE U., TRAPPE S.W. - Reduction in hybrid single muscle fiber proportions with resistance training in humans. *J Appl Physiol*, 2001, *91*, 1955-61.
- [301] GUTMANN E., MELICHNA J., SYROVY I. - Contraction properties and ATPase activity in fast and slow muscle of the rat during denervation. *Exp Neurol*, 1972, *36*, 488-97.
- [302] SCHIAFFINO S., GORZA L., PITTON G., SAGGIN L., AUSONI S., SARTORE S., LOMO T. - Embryonic and neonatal myosin heavy chain in denervated and paralyzed rat skeletal muscle. *Dev Biol*, 1988, *127*, 1-11.
- [303] CORMERY B, PONS F, MARINI JF, GARDINER PF - Myosin heavy chains in fibers of TTX-paralyzed rat soleus and medial gastrocnemius muscles. *J Appl Physiol* 2000, *88*, 66-76.
- [304] CAIOZZO V.J., BAKER M.J., HERRICK R.E., TAO M., BALDWIN K.M. - Effect of spaceflight on skeletal muscle: mechanical properties and myosin isoform content of a slow muscle. *J Appl Physiol*, 1994, *76*, 1764-73.
- [305] CHOPARD A., LECLERC L., PONS F., LEGER J.J., MARINI J.F. - Effects of 14-day spaceflight on myosin heavy chain expression in biceps and triceps muscles of the rhesus monkey. *J Gravit Physiol*, 2000, *7*, S47-9.
- [306] OISHI Y., ISHIHARA A., YAMAMOTO H., MIYAMOTO E. - Hindlimb suspension induces the expression of multiple myosin heavy chain isoforms in single fibres of the rat soleus muscle. *Acta Physiol. Scand.*, 1998, *162*, 127-134.
- [307] BOOTH F.W., KELSO J.R. - Effect of hind-limb immobilization on contractile and histochemical properties of skeletal muscle. *Pflugers Arch*, 1973, *342*, 231-8.
- [308] BOYES G., JOHNSTON I. - Muscle fibre composition of rat vastus intermedius following immobilisation at different muscle lengths. *Pflugers Arch*, 1979, *381*, 195-200.
- [309] ANDERSEN J.L., GRUSCHY-KNUDSEN T., SANDRI C., LARSSON L., SCHIAFFINO S. - Bed rest increases the amount of mismatched fibers in human skeletal muscle. *J Appl Physiol*, 1999, *86*, 455-60.
- [310] STEVENS L., SULTAN K.R., PEUKER H., GOHLSCH B., MOUNIER Y., PETTE D. - Time-dependent changes in myosin heavy chain mRNA and protein isoforms in unloaded soleus muscle of rat. *Am J Physiol*, 1999, *277*, C1044-9.
- [311] FITTS R.H., METZGER J.M., RILEY D.A., UNSWORTH B.R. - Models of disuse: a comparison of hindlimb suspension and immobilization. *J Appl Physiol* 1986 *60*, 1946-53.
- [312] MARINI J.F. - Adaptation du système neuromusculaire à l'hypobinésie et à la microgravité, effets prophylactiques de l'exercice musculaire. *Quatre années de recherche scientifique dans l'espace*, 417-422. CNES, Paris, 1994.
- [313] COYLE E.F., MARTIN W.H., BLOOMFIELD S.A., LOWRY O.H., HOLLOSZY J.O. - Effects of detraining on responses to submaximal exercise. *J Appl Physiol*, 1985, *59*, 853-9.

- [314] HENNIG , LOMO - Firing patterns of motor units in normal rats *Nature* 1985 *314*, 164-6.
- [315] PETTE D., VRBOVA G. - Neural control of phenotypic expression in mammalian muscle fibers. *Muscle Nerve*, 1985, *8*, 676-89.
- [316] KUIPERS H., DRUKKER J., FREDERIK P.M., GEURTEN P., VAN KRANENBURG G. - Muscle degeneration after exercise in rats. *Int J Sports Med*, 1983, *4*, 45-51.
- [317] HIKIDA R.S., STARON R.S., HAGERMAN F.C., SHERMAN W.M., COSTILL D.L. - Muscle fiber necrosis associated with human marathon runners. *J Neurol Sci*, 1983, *59*, 185-203.
- [318] SCHWANE J.A., ARMSTRONG R.B. - Effect of training on skeletal muscle injury from downhill running in rats. *J Appl Physiol*, 1983, *55*, 969-75.
- [319] WARHOL M.J., SIEGEL A.J., EVANS W.J., SILVERMAN L.M. - Skeletal muscle injury and repair in marathon runners after competition. *Am J Pathol*, 1985, *118*, 331-9.
- [320] ARMSTRONG R.B., WARREN G.L., WARREN J.A. - Mechanisms of exercise-induced muscle fibre injury. *Sports Med*, 1991, *12*, 184-207.
- [321] KASPER C.E. - Sarcolemmal disruption in reloaded atrophic skeletal muscle. *J Appl Physiol*, 1995, *79*, 607-14.
- [322] RILEY D.A., ELLIS S., GIOMETTI C.S., HOH J.F., ILYINA-KAKUEVA E.I., OGANOV V.S., SLOCUM G.R., BAIN J.L., SEDLAK F.R. - Muscle sarcomere lesions and thrombosis after spaceflight and suspension unloading. *J Appl Physiol*, 1992, *73*, 33S-43S.
- [323] ST PIERRE BA, TIDBALL JG - Macrophage activation and muscle remodeling at myotendinous junctions after modifications in muscle loading. *Am J Pathol*, 1994, *145*, 1463-71.
- [324] MAIR J., KOLLER A., ARTNER-DWORZAK E., HAID C., WICKE K., JUDMAIER W., PUSCHENDORF B. - Effects of exercise on plasma myosin heavy chain fragments and MRI of skeletal muscle. *J Appl Physiol*, 1992, *72*, 656-63.
- [325] MAIR J., MAYR M., MÜLLER E., KOLLER A., HAID C., ARTNER-DWORZAK E., CALZOLARI C., LARUE C., PUSCHENDORF B. - Rapid adaptation to exercise-induced muscle damage. *Int J Sports Med*, 1995, *16*, 352-356.
- [326] PROU E, MARGARITIS I, TESSIER F, MARINI J.F. - Effects of strenuous exercise on serum myosin heavy chain fragments in male triathletes. *Int J Sports Med*, 1996, *17*, 263-7.
- [327] RAMA D., MARGARITIS I., ORSETTI A., MARCONNET P., GROS P., LARUE C., TRINQUIER S., PAU B., CALZOLARI C. - Troponin I immunoenzymometric assays for detection of muscle damage applied to monitoring a triathlon. *Clin Chem*, 1996, *42*, 2033-5.
- [328] SORICHTER S., MAIR J., KOLLER A., GEBERT W., RAMA D., CALZOLARI C., ARTNER-DWORZAK E., PUSCHENDORF B. - Skeletal troponin I as a marker of exercise-induced muscle damage. *J Appl Physiol*, 1997, *83*, 1076-82.
- [329] ASMUSSEN E. - Observations on experimental muscular soreness. *Acta Rheumatol Scand*, 1956, *2*, 109-16.
- [330] ARMSTRONG R.B. - Initial events in exercise-induced muscular injury. *Med Sci Sports Exerc*, 1990, *22*, 429-35.
- [331] FOCK S, MENSE S - Excitatory effects of 5hydroxytryptamine histamine and potassium ions on muscular group IV afferent units: a comparison with bradykinin. *Brain Res*, 1976, *105*, 459-69.

- [332] FRIDEN J, SFAKIANOS PN, HARGENS AR - Muscle soreness and intramuscular fluid pressure : comparaison between eccentric and concentric load. *J Appl Physiol*, 1986, *61*, 2175-2179.
- [333] DAVIES C.T., WHITE M.J. - Muscle weakness following eccentric work in man. *Pflugers Arch*, 1981, *392*, 168-71.
- [334] LIEBER R.L., FRIDEN J. - Muscle damage is not a function of muscle force but active muscle strain. *J Appl Physiol*, 1993, *74*, 520-6.
- [335] ROBERTSON T.A., MALEY M.A., GROUNDS M.D., PAPADIMITRIOU J.M. - The role of macrophages in skeletal muscle regeneration with particular reference to chemotaxis. *Exp Cell Res*, 1993, *207*, 321-31.
- [336] MASSIMINO M.L., RAPIZZI E., CANTINI M., LIBERA L.D., MAZZOLENI F., ARSLAN P., CARRARO U. - ED2+ macrophages increase selectively myoblast proliferation in muscle cultures. *Biochem Biophys Res Commun*, 1997, *235*, 754-9.
- [337] TIDBALL J.G., ST PIERRE B.A. - Apoptosis of macrophages during the resolution of muscle inflammation. *J Leukoc Biol*, 1996, *59*, 380-8.
- [338] SALVEMINI D, MISKO TP, MASFERRER JL, SEIBERT K., CURRIE MG, NEEDLEMAN P. Nitric oxide activates cyclooxygenase enzymes. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993 *90* 7240-4.
- [339] KUBES P., SUZUKI M., GRANGER D.N. - Nitric oxide: an endogenous modulator of leukocyte adhesion. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1991, *88*, 4651-5.
- [340] CARLSON B.M., FAULKNER J.A. - The regeneration of skeletal muscle fibers following injury: a review. *Med Sci Sports Exerc*, 1983, *15*, 187-98.
- [341] SMITH L.L. - Acute inflammation : the underlying mechanism in delayed onset muscle soreness ? *Med Sci Sports Exerc* , 1991, *23*, 542-551.
- [342] SAKUMA K., NISHIKAWA J., NAKAO R., WATANABE K., TOTSUKA T., NAKANO H., SANO M., YASUHARA M. - Calcineurin is a potent regulator for skeletal muscle regeneration by association with NFATc1 and GATA-2. *Acta Neuropathol*, 2003, *105*, 271-80.
- [343] GARRETT W.E. JR - Muscle strain injuries: clinical and basic aspects. *Med Sci Sports Exerc*, 1990, *22*, 436-43.
- [344] TIDBALL J.G. - Myotendinous junction injury in relation to junction stucture and molecular composition. *Exerc Sport Sci Rev*, 1991a, *19*, 419-445.
- [345] TIDBALL J.G., SALEM G., ZERNICKE R. - Site and mechanical conditions for failure of skeletal muscle in experimental strain injuries. *J Appl Physiol*, 1993 , *74*, 1280-1286.
- [346] GRIMBY G., SALTIN B. - The ageing muscle. *Clin Physiol*, 1983, *3*, 209-18.
- [347] NEWHAM D.J. - The consequences of eccentric contractions and their relationship to delayed onset muscle pain. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 1988, *57*, 353-9.
- [348] EBBELING C.B., CLARKSON P.M. - Exercise-Induced muscle damage and adaptation. *Sports Med*, 1989, *7*, 207-234.
- [349] FRIDEN J., LIEBER R.L. - Structural and mechanical basis of exercise-induced muscle injury. *Med Sci Sports Exerc*, 1992, *24*, 521-30.