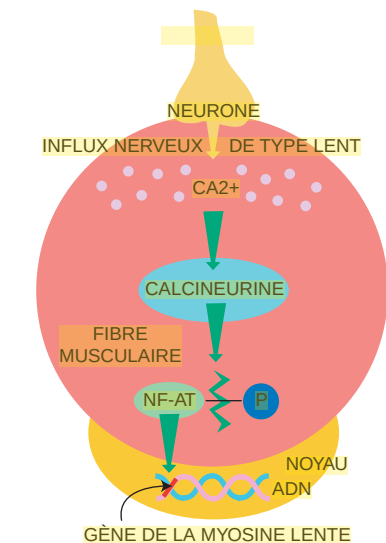


et rapides associées à un métabolisme énergétique aérobie (de type I et de type IIa). Les fibres IIb (présentes chez des petits mammifères, tel le rat, mais pas chez l'homme) se transforment en fibres IIx. Celles-ci se transforment ensuite en fibres IIa, qui se transforment à leur tour en fibres I, lorsque l'entraînement est suffisamment intense et prolongé.

Dès le début des années 1960, grâce aux expériences d'innervation croisée de A. Buller et John Eccles, à l'Université de Canberra, en Australie, on a montré que les nerfs jouaient un rôle déterminant dans le type d'une fibre. Une fibre musculaire rapide qui reçoit une innervation de type lent finit par devenir une fibre lente. En outre, lorsqu'on applique un courant de stimulation de type lent sur un nerf moteur de type rapide, le muscle commandé par le nerf devient lent : ce n'est pas le nerf lui-même, mais la stimulation électrique qu'il transmet, qui détermine le type de fibre.

Comment la stimulation nerveuse modifie-t-elle le type d'une fibre, c'est-à-dire les protéines qu'elle synthétise ? Ces dernières années, nous avons découvert des mécanismes moléculaires qui contrôlent l'expression des isoformes de chaînes lourdes de la myosine. L'expression des gènes se déroule en deux étapes principales : la transcription et la traduction. Lors de la transcription, des molécules d'ARN messagers copient une séquence d'ADN correspondant à un gène et la transportent vers les ribosomes. Chez les mammifères, dans le cytoplasme, les ARN messagers subissent un phénomène de maturation qui les stabilisent (par l'ajout d'une petite molécule, nommée CAP, sur une extrémité réactive), ce qui contribue à contrôler l'expression des gènes avant la traduction des ARN messagers. Lors de la traduction, l'information génétique contenue dans la séquence d'ARN messenger est utilisée pour synthétiser la protéine correspondante. On parle de l'expression d'un gène pour désigner l'ensemble des deux étapes de transcription et de traduction.

Des expériences récentes indiquent l'existence de deux grandes voies de régulation de la synthèse des chaînes lourdes de la myosine : la voie MRF (*Myogenic Regulatory Factors*, soit «facteurs de régulation myogénique») et



3. L'ENTRAÎNEMENT EN ENDURANCE provoque l'expression d'un gène codant pour une protéine responsable de la vitesse de contraction lente des muscles : l'isoforme lente de la myosine. L'influx nerveux de type lent véhiculé par les nerfs, provoque une augmentation de la concentration en ions calcium dans la fibre, qui active (flèches vertes) la calcineurine, qui enlève le groupe phosphate (P) d'un facteur de transcription nommé NF-AT. Celui-ci peut alors pénétrer dans le noyau et se fixer sur la zone promotrice du gène de la myosine lente, qui contrôle son expression.

la voie calcineurine-NF-AT (*Nuclear Factor of Activated T Cell*, soit «facteurs nucléaires des cellules T activées»).

La première voie fait intervenir quatre facteurs de transcription (les MRF que sont la myogénine, la MyoD, la myf5 et la MRF4), qui se fixent sur des séquences régulatrices (dans la région promotrice des gènes, activant ou inhibant leur expression) des gènes qui codent des isoformes rapides des chaînes légères de la myosine et les isoformes de type I et IIb des chaînes lourdes de la myosine. Dans les fibres lentes, le rapport des concentrations d'ARN messagers de myogénine et de MyoD est élevé, alors que, dans les fibres rapides, il est bas. Cependant, on n'arrive pas à commander l'expression des gènes en modifiant ce rapport, ce qui suggère que d'autres protéines interféreraient avec les MRF.

La régulation de l'expression des gènes dépend aussi de la voie de la calcineurine-NF-AT (voir la figure 3). Au cours de la contraction, la concentration en ions calcium dans la fibre varie. Dans un premier temps, le réticulum sarcoplasmique (l'équivalent du réticulum endoplasmique dans

une fibre musculaire) libère des ions calcium avant de les capter à nouveau grâce à des pompes ioniques. Les variations de concentrations en ions calcium dépendent du type de stimulation neuronale. Quand elle est de type rapide, la concentration en ions calcium augmente de façon notable, mais transitoire. À l'inverse, quand elle est de type lent, la concentration en ions calcium augmente de façon moins prononcée, mais plus prolongée (sa durée correspond à celle de la contraction). La calcineurine est une enzyme dont l'activité dépend de la concentration en ions calcium dans la cellule. Lorsqu'elle augmente sous l'effet d'une stimulation neuronale de type lent, l'activité enzymatique de la calcineurine déphosphoryle (enlève un groupement phosphate) les facteurs de transcription NF-AT, qui pénètrent alors dans le noyau et se lient à leurs sites de reconnaissance spécifiques, les NRE (*NF-AT Response Element*, soit «éléments de réponse aux facteurs NF-AT»), dans les zones promotrices des gènes codant l'isoforme lente des chaînes lourdes de la myosine, ainsi que dans celles des gènes codant d'autres protéines qui déterminent la vitesse de contraction de la fibre. Ainsi, l'augmentation même modérée, mais qui se prolonge pendant toute la durée de l'effort en endurance, d'ions calcium intracellulaires provoque une activité accrue de la calcineurine et des NF-AT. De nombreux gènes codant des protéines qui déterminent les propriétés des fibres possèdent un NRE dans leurs régions promotrices : les NF-AT jouent ainsi un rôle important dans la détermination du type de fibre. L'inhibition de la voie calcineurine-NF-AT entraîne le remplacement des isoformes protéiques lentes par les isoformes rapides. Cependant, ce remplacement ne concerne pas la totalité des fibres, ce qui fait supposer l'intervention d'autres mécanismes moléculaires.

L'entraînement en force

L'entraînement en force augmente la masse musculaire par hypertrophie des fibres, en raison de l'accumulation de protéines, notamment des protéines contractiles, qui rendent le muscle plus puissant, mais probablement aussi par augmentation du nombre de fibres. Au cours de ce type