
Influence de la typologie de fibre et du métabolisme énergétique dans la réponse à l'hypertrophie

Florian Britto*^{1,2}, Maxime Di Gallo , Doriane Pereira , Léa Délivry , and Thierry Launay

¹UFR STAPS Université de Paris – Université de Paris Cité – France

²Institut Cochin – Institut Cochin, INSERM U1016, UMR 8104 CNRS, Université de Paris – France

Résumé

Les différents types de fibres musculaires réagissent de manière spécifique à l'hypertrophie ou à l'atrophie. Les mécanismes sous-jacents à ces adaptations hétérogènes restent mal compris. Grâce au single nucleus RNA sequencing, nous suggérons que les fibres glycolytiques rapides présentent des limitations génétiques à l'hypertrophie induite par surcharge mécanique. Nous montrons qu'une transition de fibre préalable, obtenue par réduction de l'expression de la protéine SIX1 (hypomorphisme), favorise et accélère l'hypertrophie induite par surcharge, contournant ainsi les limitations génétiques des fibres glycolytiques rapides. En revanche, et de manière inattendue, la suppression de Six1 dans les myofibres abolit l'hypertrophie induite par surcharge et provoque l'atrophie des fibres IIb/IIx, malgré l'induction d'un phénotype oxydatif lent marqué. En particulier, la délétion de Six1 entraîne des anomalies métaboliques causées par l'inhibition de la glycolyse, de l'AMPK et de la biogenèse mitochondriale. Nos résultats soulignent le rôle crucial de la puissance métaboliques aérobie dépendantes de SIX1/AMPK/glycolyse dans la croissance musculaire et suggèrent que les transitions de type de fibre, associées à une fonction métabolique préservée, pourraient optimiser les réponses hypertrophiques.

*Intervenant