

2m11.2573.4

Université de Montréal

Effets de l'entraînement volontaire et forcé sur les concentrations de catécholamines  
tissulaires chez le Rat.

par

Charles Mathys

Département d'Éducation Physique

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures  
en vue de l'obtention du grade de

M.Sc. Science de l'activité physique

septembre, 1997

©Charles Mathys, 1997



GV  
201  
U54  
1998  
V.001

Handwritten text, possibly a title or reference number, located in the upper middle section of the page.

Handwritten text, possibly a name or identifier, located in the middle section of the page.

Handwritten text, possibly a date or location, located in the lower middle section of the page.

Handwritten text, possibly a name or identifier, located in the lower middle section of the page.

Handwritten text, possibly a name or identifier, located in the lower middle section of the page.

Handwritten text, possibly a name or identifier, located in the lower middle section of the page.



Université de Montréal

Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé:  
Effets de l'entraînement volontaire et forcé sur les concentrations de catécholamines  
tissulaires chez le Rat.

présenté par:

Charles Mathys

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes:

*Luc Bégin*  
*Henri Béliveau*  
*Phillip Gardner*

apposer l'étiquette ici

Mémoire accepté le : 12-02-1998

## SOMMAIRE

L'exercice forcé chez le Rat pourrait être un stimulus non-physiologique, provoquant un stress supplémentaire chez l'animal. L'exercice en cage volontaire pourrait s'avérer un modèle d'entraînement plus physiologique. L'objet de cette étude était de mesurer les concentrations de catécholamines plasmatiques et tissulaires du coeur et du muscle squelettique de rats Sprague-Dawley femelles soumis soit à un entraînement volontaire de 6 semaines soit à un entraînement forcé de 16 semaines. Les rats ont été séparés en quatre groupes: contrôle 1 (C1) et entraînement volontaire (EV) contrôle 2 et entraînement forcé (EF). L'entraînement en cage volontaire a causé hausse significative de l'activité de la cytochrome oxydase dans le triceps brachial (C1= 11,42 vs EV= 26,76 UI/g/min). Ce qui est en accord avec ce qui est rapporté dans la littérature pour ce modèle d'entraînement. Avec l'entraînement forcé de 16 semaines aucune différence significative n'a été observée au niveau de la cytochrome oxydase pour les muscles plantaires et gastrocnémiens entre les rats contrôles et entraînés. Les deux modèles d'entraînement ont induit une hypertrophie cardiaque (C1= 755 mg, EV= 915 mg; C2= 868 mg EF= 1000 mg) tel que décrit dans la littérature. Les deux modèles n'ont occasionné aucune différence significative quant aux concentrations de catécholamines tissulaires. Par contre, avec l'entraînement volontaire des baisses significatives de la noradrénaline (C= 1281 vs E= 327 pg/mL) et de l'adrénaline plasmatiques (C= 2664 vs E= 434 pg/mL) ont été mesurées. L'effet de l'entraînement volontaire sur les catécholamines plasmatiques est en accord avec ce qui est généralement rapporté chez l'Homme en situation d'entraînement. Cette recherche montre que les concentrations de catécholamines tissulaires dans les muscles squelettiques et cardiaque ne changent pas après un entraînement en cage d'entraînement volontaire de 6 semaines. De plus, cette recherche montre que l'entraînement en CEV induit des adaptations au niveau des muscles squelettiques qui sont similaires à d'autres modèles d'entraînement. Également elle indique que le modèle de CEV est un bon modèle pour étudier les adaptations à l'entraînement sur le coeur.

## TABLE DES MATIÈRES

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
<b>I. BUT.....</b>	<b>1</b>
<b>II. LE SYSTÈME NERVEUX AUTONOME.....</b>	<b>1</b>
II.1 GÉNÉRALITÉS .....	1
II.2. LE SYSTÈME NERVEUX SYMPATHIQUE .....	1
II.3. RÉCEPTEURS .....	2
<b>III. EFFETS DE L'EXERCICE SUR LE SYSTÈME NERVEUX AUTONOME .....</b>	<b>3</b>
III.1. EFFETS DES CATÉCHOLAMINES SUR LE MUSCLE CARDIAQUE.....	5
III.1.a. Contraction cardiaque.....	5
III.1.b. Métabolisme cardiaque .....	5
III.1.c. Hypertrophie cardiaque.....	6
III.2. EFFETS DES CATÉCHOLAMINES SUR LES MUSCLES SQUELETTIQUES .....	7
III.2.a. Contraction des muscles squelettiques.....	7
III.2.b. Métabolisme des muscles squelettiques .....	8
III.2.c. Hypertrophie du muscle squelettique .....	8
<b>IV. EXERCICE AIGU ET CHRONIQUE ET CATÉCHOLAMINES .....</b>	<b>10</b>
IV.1. EFFETS DE L'EXERCICE AIGU .....	10
IV.1.a. Catécholamines plasmatiques.....	10
IV.1.b. Catécholamines tissulaires .....	12
IV.2. EFFET DE L'EXERCICE CHRONIQUE .....	15
IV.2.a. Catécholamines plasmatiques.....	15
IV.2.b. Catécholamines tissulaires .....	22
<b>V. PROBLÉMATIQUE .....</b>	<b>27</b>
V.1. COMPARAISON DE DIFFÉRENTS MODÈLES D'ENTRAÎNEMENT UTILISÉS CHEZ LE RAT. ....	27
V.1.a. Entraînement sur tapis roulant .....	27
V.1.b. Nage.....	27
V.1.c. Entraînement en cage d'entraînement volontaire.....	28
V.2. BUT DE L'ÉTUDE.....	29
<b>VI. MATÉRIELS ET MÉTHODES.....</b>	<b>31</b>
VI.1. MODÈLE ANIMAL.....	31
VI.2. PROTOCOLES D'ENTRAÎNEMENT .....	31
VI.2.a. Entraînement volontaire .....	32
VI.2.b. Entraînement forcé.....	33
VI.3. ANALYSES BIOCHIMIQUES .....	33
VI.3.a. Plasma.....	33
VI.3.b. Coeur.....	34
VI.3.c. Muscles squelettiques.....	34
VI.3.d. Catécholamines plasmatiques et tissulaires .....	34
VI.3.e. Homogénéisation des tissus .....	35
VI.3.f. Cytochrome c oxydase.....	35
VI.3.g. Statistiques.....	35
<b>VII. RÉSULTATS .....</b>	<b>35</b>
VII.1. ENTRAÎNEMENT VOLONTAIRE .....	35
VII.1.a. Monitoring du kilométrage.....	35
VII.1.b. Effet de l'entraînement volontaire sur le poids des animaux.....	36
VII.1.c. Effet de l'entraînement volontaire sur le coeur.....	36
VII.1.d. Effet de l'entraînement volontaire sur l'activité de la cytochrome oxydase.....	38

VII.1.e. Effet de l'entraînement volontaire sur le poids des muscles squelettiques .....	39
VII.1.f. Effet de l'entraînement volontaire sur les concentrations de NA tissulaires.....	40
VII.1.g. Effet de l'entraînement volontaire sur les concentrations d'adrénaline tissulaire .....	41
VII.1.h. Effet de l'entraînement volontaire sur les concentrations plasmatiques de catécholamines.....	41
VII.2. ENTRAÎNEMENT FORCÉ .....	43
VII.2.a. Effet de l'entraînement forcé sur le poids des animaux.....	43
VII.2.b. Effet de l'entraînement forcé sur le coeur .....	43
VII.2.c. Effet de l'entraînement forcé sur l'activité de la cytochrome oxydase.....	45
VII.2.d. Effet de l'entraînement forcé sur les poids des muscles squelettiques.....	46
VII.2.e. Effet de l'entraînement forcé sur les concentrations de noradrénaline tissulaires cardiaques .....	47
VII.2.e. Effet de l'entraînement forcé sur les catécholamines tissulaires du muscle squelettique.....	48
<b>VIII. DISCUSSION.....</b>	<b>49</b>
VIII.1. ENTRAÎNEMENT VOLONTAIRE.....	49
VIII.1.a. Plasma.....	49
VIII.1.b. Effet sur le coeur.....	51
VIII.1.c. Effet sur le muscle squelettique.....	52
VIII.2. ENTRAÎNEMENT FORCÉ .....	53
VIII.2.A. EFFETS SUR LE COEUR.....	53
VIII.2.B. EFFET SUR LE MUSCLE SQUELETTIQUE.....	55
VIII.3. COMPARAISON DES DEUX MODÈLES D'ENTRAÎNEMENT.....	56
VIII.4. LIMITES DE CETTE RECHERCHE .....	57
VIII.5. PROPOSITIONS DE RECHERCHES POUR LE FUTUR .....	58
<b>IX. CONCLUSION.....</b>	<b>59</b>
<b>RÉFÉRENCES.....</b>	<b>60</b>

**LISTE DES TABLEAUX**

Tableau I:	Concentrations plasmatiques de catécholamines chez le Rat non-entraîné au repos et à l'exercice.....	10
Tableau II:	Concentrations plasmatiques de catécholamines chez l'Homme non-entraîné au repos et à l'exercice.....	11
Tableau III:	Concentrations tissulaires cardiaques de catécholamines chez le Rat non-entraîné au repos et à l'exercice.....	15
Tableau IV:	Effet de l'entraînement sur les concentrations de catécholamines plasmatiques chez le Rat au repos et à l'exercice.....	18
Tableau V:	Effet de l'entraînement sur les concentrations de catécholamines plasmatiques chez l'Homme au repos et à l'exercice.....	20
Tableau VI:	Effet de l'entraînement sur les catécholamines tissulaires cardiaques chez le Rat au repos et à l'effort.....	24
Tableau VII:	Progression de la charge d'entraînement pour les rats entraînés sur tapis roulant.....	32
Tableau VIII:	Poids des muscles squelettiques des rats du groupe contrôle et du groupe entraîné en CEV pendant 6 semaines.....	39
Tableau IX:	Changement du poids du coeur après un entraînement.....	53

## LISTES DES FIGURES

Figure 1:	Comparaison entre le système nerveux somatique et le système nerveux autonome.....	13
Figure 2:	Voie de synthèse de la noradrénaline.....	14
Figure 3:	Poids des rats des groupes contrôle et entraîné au temps initial et après 6 semaines.....	36
Figure 4:	Augmentation du poids des coeurs du groupe entraîné après 6 semaines d'entraînement volontaire.....	36
Figure 5:	Augmentation du ratio poids du coeur sur poids total de l'animal pour le groupe entraîné après 6 semaines d'entraînement volontaire.....	37
Figure 6:	Augmentation de l'activité de la cytochrome oxydase des muscles triceps brachiaux des rats du groupe contrôle et du groupe entraîné après 6 semaines d'entraînement volontaire.....	38
Figure 7:	Concentrations de noradrénaline tissulaire dans le coeur et les muscles gastrocnémiens du groupe contrôle et du groupe entraîné après 6 semaines d'entraînement volontaire.....	39
Figure 8:	Concentrations d'adrénaline tissulaire dans le coeur et les muscles gastrocnémiens du groupe contrôle et entraîné après 6 semaines d'entraînement volontaire.....	40
Figure 9:	Concentrations de noradrénaline et d'adrénaline plasmatique pour les rats du groupe contrôle et entraîné après 6 semaines d'entraînement volontaire.....	41
Figure 10:	Poids des rats des groupes contrôle et entraîné au temps initial et à 16 semaines.....	42



Figure 11:	Augmentation du poids des coeurs du groupe entraîné après 16 semaines d'entraînement sur tapis roulant.....	43
Figure 12:	Augmentation du ratio poids du coeur sur poids total de l'animal pour le groupe entraîné après 16 semaines d'entraînement sur tapis roulant.....	44
Figure 13:	Activité de la cytochrome oxydase pour les muscles gastrocnémiens et plantaires chez les rats non-entraînés et entraînés sur tapis roulant.....	45
Figure 14:	Concentrations de noradrénaline dans les coeurs de rats non-entraînés et entraînés sur tapis roulant.....	46
Figure 15:	Concentrations de noradrénaline dans les muscles gastrocnémiens de rats non-entraînés et entraînés sur tapis roulant.....	47

**LISTES DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS**

A	=	adrénaline
AMPC	=	adénosine monophosphate cyclique
C	=	Celsius
CEV	=	cage d'entraînement volontaire
g	=	grammes
g	=	force gravitationnelle
km	=	kilomètres
km/h	=	kilomètres par heure
m/min	=	mètres par minute
mg	=	milligrammes
µg	=	microgrammes
µl	=	microlitres
min	=	minutes
mol/L	=	moles par litres
M	=	moles
MVO <sub>2</sub>	=	consommation d'oxygène du myocarde
NA	=	noradrénaline
ng/g tissu	=	nanogrammes par gramme de tissu
pg/ml	=	picogrammes par millilitre
sem	=	semaines
SNS	=	système nerveux sympathique
T <sub>eau</sub> <sup>°</sup>	=	température de l'eau
vol/vol	=	volume par volume
VO <sub>2max</sub>	=	consommation d'oxygène maximale
W	=	Watts

## DÉDICACE

**Je dédis ce mémoire:**

- *à ma bonne amie Marie-Hélène pour son aide et sa fidèle compréhension*
- *à mes parents qui m'ont offert un support de qualité qui fut grandement apprécié*
- *à mes frères Pierre et Alexandre pour leurs encouragements*

## **REMERCIEMENTS**

**Je tiens à remercier:**

**Louise Béliveau (Ph.D) pour sa patience extraordinaire, ses corrections rapides, son aide financière et surtout pour sa compréhension.**

**Phillip Gardiner (Ph.D) pour les tissus et les divers conseils.**

**Angelino Calderone (Ph.D) pour sa collaboration.**

**Robert Panenic pour ses services d'entraîneur de rat.**

**Pierre Corriveau qui m'a guidé dans l'apprentissage et la maîtrise des techniques biochimiques nécessaires à la réalisation de ce projet.**

**René Murphy (M.Sc) qui m'a aidé à plusieurs reprises lors de manipulations de biochimie ou de chirurgie.**

**Le personnel non-enseignant du département d'éducation physique pour les petites choses qui font la différence.**

**Silia Chadan (Ph.D) pour son aide au niveau de la rédaction du document.**

**La famille Beauregard pour leur aide dans la mise en page et la correction du document.**

**Tous mes collègues des grades supérieurs du département d'éducation physique qui m'ont toujours encouragé et qui m'ont donné de précieux conseils.**

## **INTRODUCTION**

### **I. BUT**

Le travail a porté sur les effets de l'entraînement physique sur le système sympathique, chez le Rat. Nous avons étudié ces effets avec deux types de protocoles d'entraînement, volontaire et sur tapis roulant. La revue de littérature présente les effets de l'exercice aigu et chronique sur l'activation et les adaptations du système nerveux sympathique.

### **II. LE SYSTÈME NERVEUX AUTONOME**

#### **II.1 Généralités**

Dans un état physiologique stable, les différents organes du corps sont maintenus dans un environnement interne stable, appelé homéostasie (Cannon, 1932). Cette homéostasie est régulée en grande partie par le système nerveux autonome via l'hypothalamus. Dans le système nerveux autonome, les systèmes sympathique (SNS) et parasympathique jouent un rôle essentiel dans la régulation de l'homéostasie. Dans ce travail nous nous limiterons au SNS.

Le SNS est un système effecteur qui participe au contrôle d'un grand nombre de tissus, d'organes et de glandes. Il agit soit directement par les neurotransmetteurs libérés via l'innervation autonome dans le tissu cible soit par voie systémique grâce à des neuromédiateurs libérés par une glande.

#### **II.2. Le système nerveux sympathique**

Le SNS est davantage activé dans les situations de stress, comme par exemple lors des compétitions athlétiques (Galbo 1983). Privé de son SNS par sympathectomie, un animal ne peut survivre que s'il est maintenu dans un environnement contrôlé et sans stress.

Les organes cibles innervés ou affectés par le SNS sont multiples: organes viscéraux, muscles lisses, coeur, et glandes exocrines. L'action de ce système est à la fois généralisée et spécifique. L'action spécifique est due à la libération de neurotransmetteurs, principalement la noradrénaline (NA), dans le voisinage immédiat des organes cibles. Les fibres post-ganglionnaires libèrent par ailleurs d'autres substances, dont la nature varie en fonction de l'espèce et de la localisation. Chez le Rat par exemple le coeur reçoit de la NA (Sudo 1985), mais d'autres tissus comme le foie, les bronches et les intestins reçoivent d'autres neurotransmetteurs tels que le neuropeptide Y et la somatostatine. Les organes cibles innervés par le SNS, au contraire de ceux innervés par le système nerveux somatique moteur, peuvent être inhibés ou excités par le système nerveux autonome (Kandel et al 1991).

La réponse du SNS peut aussi être généralisée. Ceci s'explique par le fait que ce système libère, par voie humorale, au niveau des glandes medullo-surréaliennes, le neuromédiateur adrénaline (A). L'A véhiculée par la circulation sanguine permet d'affecter plusieurs organes cibles en même temps. De plus, on retrouve aussi de la NA dans la circulation sanguine en provenance des médullo-surréales et des terminaisons nerveuses (Kandel et al 1991).

### **II.3. Récepteurs**

Les différents tissus cibles qui reçoivent une stimulation sympathique réagissent de façon sélective du fait de l'existence de différents types de récepteurs adrénergiques pour un neurotransmetteur donné. Ces récepteurs appartiennent à une famille de protéines structurellement et fonctionnellement reliées entre elles. Les récepteurs sont divisés en deux

classes en fonction des effets différents d'agents agonistes et antagonistes: les récepteurs  $\beta$ -adrénergiques et les récepteurs  $\alpha$ -adrénergiques (Goodman et al 1996).

### **Les récepteurs $\beta$ -adrénergiques**

Il existe quatre sous classes de récepteurs  $\beta$ -adrénergiques,  $\beta$  1,  $\beta$  2, et  $\beta$  3 et  $\beta$ -atypique. Ces récepteurs stimulent l'adénylate cyclase de façon indirecte, via la protéine Gs. Cela conduit à l'accumulation d'adénosine monophosphate cyclique (AMPc) et à, entre autres, l'activation de kinases dont l'activité dépend de l'AMPc, et de canaux ioniques.

### **Les récepteurs $\alpha$ -adrénergiques**

Les récepteurs  $\alpha$ -adrénergiques pré-synaptiques sont de type  $\alpha$  1 (excitateurs) tandis que les récepteurs post-synaptiques sont de type  $\alpha$ -2 (inhibiteurs). L'activation des récepteurs  $\alpha$ 2 conduit à l'inhibition de l'adénylate cyclase via la protéine Gi. Cela produit une diminution du taux d'AMPc et une baisse de l'activité des kinases dépendantes de l'AMPc. Les protéines Gi peuvent aussi activer directement les conductances potassiques et inhiber les canaux calciques voltage-dépendents. L'activation des récepteurs de type  $\alpha$ -1 conduit à l'activation de la phospholipase C via l'activation d'une protéine G. Cette cascade d'événements catalyse la transformation de phosphoinositides en diacylglycérol et inositol triphosphate qui stimule la libération de calcium intracellulaire.

## **III. EFFETS DE L'EXERCICE SUR LE SYSTÈME NERVEUX AUTONOME**

L'exercice représente une situation de stress physiologique pour l'organisme, ce qui entraîne une stimulation du SNS, caractérisée par une augmentation des concentrations circulantes de catécholamines. En activant le SNS, l'exercice provoque en effet la stimulation des médullo-surrénales et entraîne une libération accrue d'A plasmatique (Galbo 1983). De plus, la stimulation des neurones sympathiques provoque une libération de NA, dont une partie se déverse dans la circulation générale (Francis 1988, Mazzeo 1991). L'augmentation de la libération de catécholamines en situation d'exercice aigu stimule plusieurs cellules comme par exemple celles du coeur, des muscles squelettiques, des

vaisseaux sanguins, des médullo-surrénales, du tissu adipeux, du foie et du pancréas (Kjaer 1989).

Le couplage médiateur chimique-récepteur entraîne une réponse spécifique selon le tissu dont il est question. Par exemple chez le Rat, en situation d'exercice aigu, la stimulation adrénérgique entraîne une vasoconstriction des artérioles rénales (Mazzeo 1991) et une vasodilatation des artérioles des muscles squelettiques impliqués dans l'effort (Thomas et al 1994). Les catécholamines stimulent la lipolyse au niveau du tissu adipeux et entraînent ainsi une augmentation des concentrations d'acides gras libres en circulation (Martin 1996). En situation d'exercice, le foie est lui aussi stimulé par l'action des catécholamines (Winder et al 1982, Clark et al 1983, Mazzeo 1991, Latour et al 1995) et cela conduit à l'augmentation de la glycogénolyse hépatique et à une augmentation de la quantité de glucose libérée (Clark et al 1983). La stimulation du pancréas à l'exercice contribue au maintien de l'homéostasie du glucose sanguin pendant l'effort, en causant une baisse de la concentration de l'insuline plasmatique et une hausse progressive du glucagon (Vranic et al 1976, Jennings et al 1986, Wolfe et al 1986, Mc Coy et al 1995). Les effets observés au niveau du coeur et du muscle squelettique seront expliqués de façon plus détaillée dans les sections suivantes.



### **III.1. Effets des catécholamines sur le muscle cardiaque**

#### **III.1.a. Contraction cardiaque**

Les catécholamines augmentent la contractilité des myofibrilles cardiaques (Plotnick et al 1986), en facilitant l'entrée du  $\text{Ca}^{++}$  vers le cytosol (Kort 1988) par l'ouverture de canaux calciques de type L (Kandel et al 1991). Les catécholamines ont aussi un effet sur le rythme cardiaque, en augmentant la fréquence de contraction. Cet effet s'exerce par la stimulation des récepteurs  $\beta$ -adrénergiques situés dans le noeud sino-auriculaire (Randall 1977).

#### **III.1.b. Métabolisme cardiaque**

Le coeur dépend essentiellement du métabolisme aérobie pour sa production d'ATP (Vary et al 1981). De tous les tissus, les cellules du coeur sont les mieux nanties en termes de mitochondries, ce qui leur permet une capacité de respiration cellulaire trois fois plus grande que celle des cellules du muscle squelettique par exemple (Jansson et Sylvén 1986).

Les lipides sont les substrats de choix des cellules cardiaques pour la synthèse d'ATP (Palmer 1983, Vary et al 1981). Une première implication des catécholamines dans le métabolisme cardiaque se situe justement au niveau du métabolisme des lipides. Il a en effet été démontré que l'A stimule l'utilisation des triglycérides dans les cardiomyocytes (Palmer 1983). Dans une situation de stress physiologique la consommation d'oxygène du myocarde augmente ( $\text{MVO}_2$ ) (Vary et al 1981). Lorsque le  $\text{MVO}_2$  augmente, l'oxydation de l'acétyl CoA via le cycle de Krebs augmente, la  $\beta$ -oxydation s'accélère et la voie métabolique du pyruvate déshydrogénase augmente ce qui a pour effet de diminuer le rapport NADH/NAD mitochondrial (Vary et al 1981). La diminution du rapport NADH/NAD stimule l'utilisation des lipides ainsi que celle des glucides (Vary et al 1981). Le taux de glycolyse est inhibé au moment où le ratio NADH/NAD augmente et inhibe l'enzyme glyceraldéhyde-3-phosphate déshydrogénase (Vary et al 1981). La présence d'A accélère la glycogénolyse dans le coeur (Hurst et al 1986) en activant l'adénylate cyclase qui favorise l'entrée du glucose dans la cellule et active la phosphofructokinase.

### III.1.c. Hypertrophie cardiaque

Les catécholamines pourraient être impliquées dans l'hypertrophie du muscle cardiaque (Buttrick et al 1994; Hannan et al 1995; Morgan et Baker 1991). La stimulation adrénergique, conduirait à une augmentation des concentrations myocytaires et non-myocytaires d'ARN messagers et d'ARN ribosomiques (Morgan et Baker 1991). L'effet net de cette augmentation de transcription serait une augmentation du contenu protéique, étant donné que ce taux de synthèse protéique accru n'est pas compensé par une augmentation du taux de dégradation protéique. Parmi les protéines dont la synthèse est accrue, citons les chaînes lourdes de myosine (Morgan et Baker 1991). Les augmentations de masse associées à l'hypertrophie cardiaque ne sont pas dues qu'à des effets quantitatifs (Buttrick et al 1994). En effet, l'hypertrophie cardiaque s'accompagne aussi de changements qualitatifs. Par exemple, un coeur hypertrophié après un entraînement ne présente pas le même niveau de contractilité qu'un coeur hypertrophié (au même degré) par une augmentation chronique de la pression sanguine (Sheuer et Buttrick 1986). Cette différence s'explique par le fait qu'il y a aussi un changement dans les types de fibres contractiles. Un coeur hypertrophié par les effets de l'entraînement présente une plus grande concentration de fibres de type V1 (fibres avec une activité accrue de l'ATPase myofibrillaire) tandis qu'un coeur hypertrophié par l'hypertension chronique possède une plus forte concentration de fibres de type V3 (fibres où l'activité de l'ATPase myofibrillaire est plus faible) (Buttrick et al 1994). Par conséquent, le type de surcharge joue un rôle dans les changements qualitatifs du myocarde. On croit que les catécholamines sont impliquées dans l'expression des différents types de fibres V1, V2 et V3 (Buttrick et al 1994, Wade 1993). L'expression des types d'isoformes de myosine se ferait via les récepteurs  $\beta$ -adrénergiques (Wade 1993, Hannan et al 1995). Ainsi, l'antagoniste  $\beta$ -adrénergique propranolol provoque une augmentation de la proportion de fibres V3 (Wade 1993). L'hypertrophie cardiaque pourrait aussi être fonction de la charge d'effort imposée au myocarde (Geenen et al 1992). La charge d'effort, qui crée une distension des fibres myocardiques, stimulerait la synthèse protéique et favoriserait le changement de type de fibres (Geenen et al 1992). En bref, le phénomène d'hypertrophie cardiaque est une conséquence de la charge imposée au myocarde qui impliquerait l'action des catécholamines via les récepteurs  $\beta$ -adrénergiques, ce qui s'accompagnerait d'un

changement du type de fibre. Il faut cependant mentionner que l'hypertrophie cardiaque est influencée aussi par d'autres facteurs comme les hormones thyroïdiennes (Wade 1993).

### **III.2. Effets des catécholamines sur les muscles squelettiques**

#### **III.2.a. Contraction des muscles squelettiques**

Les contractions successives de fibres musculaires nécessitent des dépolarisations et des repolarisations successives des fibres. La concentration en ion potassium ( $K^+$ ) affecte l'excitabilité des fibres musculaires (Clausen et Nielsen 1994). Lors d'une contraction soutenue, une augmentation de la concentration extracellulaire de  $K^+$  s'installe progressivement et cela diminuerait l'excitabilité, amenant à un état de fatigue. L'étude de Medbo et Sejersted (1990) rapporte par ailleurs que la hausse des catécholamines circulantes avec l'exercice inhibe la fatigue associée à l'augmentation de la concentration extracellulaire de  $K^+$ . Les catécholamines stimuleraient le transport actif du  $Na^+$  et du  $K^+$  de part et d'autre de la membrane du sarcolemme, favorisant ainsi la clearance du  $K^+$  qui s'accumule dans les interstices des cellules musculaires (Clausen et Nielsen 1994). Cette amélioration dans la clearance permettrait de maintenir l'excitabilité des cellules musculaires (Clausen et Nielsen 1994). Les catécholamines, en stimulant l'activité des pompes  $Na^+/K^+$ , permettraient donc d'augmenter la quantité de contractions successives des fibres musculaires.

Les catécholamines ont aussi une influence sur la force développée lors d'une contraction (Williams et Barnes, 1989). Les études faites sur des préparations de muscles isolés, incubés dans un milieu physiologique, ont montré que la stimulation des récepteurs  $\beta$ -adrénergiques était accompagnée d'une augmentation dans la tension développée, surtout au niveau des muscles à forte proportion en fibres rapides (type IIa & IIb) (Williams et Barnes, 1989). Les muscles à forte proportion en fibres lentes (I) réagissent différemment (Bowman et Nott, 1969). La stimulation  $\beta$ -adrénergique semble causer initialement une baisse de la force développée puis une hausse marquée (Holmberg et Waldeck 1980). La réaction des fibres lentes à la stimulation  $\beta$ -adrénergique est directement proportionnelle à la fréquence de stimulation de ces dernières (Holmberg et Waldeck 1979, 1980).

*In vitro*, l'augmentation de la force en présence d'agonistes adrénergiques est inhibée autant avec des bloqueurs  $\alpha$ -adrénergiques qu'avec des bloqueurs  $\beta$ -adrénergiques (Holmberg et Waldeck 1979, 1980). Ceci suggère que les deux types de récepteurs,  $\alpha$  et  $\beta$ , soient impliqués dans le développement de la force.

### **III.2.b. Métabolisme des muscles squelettiques**

Les catécholamines stimulent la glycogénolyse et la glycolyse musculaire et induisent une augmentation dans la concentration d'ions lactates (Clark et al 1983, Galbo 1983, Jansson et al 1986). Selon Vollestad et collaborateurs (1992), les catécholamines ont des effets différentiels sur les différents types de fibres. Dans les fibres de type I, oxydatives, l'A provoquerait une déplétion rapide du glycogène musculaire. Contrairement aux fibres oxydatives, les fibres de type IIa & IIb, glycolytiques, seraient initialement influencées par des modulateurs allostériques (phosphate inorganique, AMPc, inositol monophosphate). La présence de catécholamines ne ferait que stimuler davantage la glycogénolyse (Vollestad et al 1992).

### **III.2.c. Hypertrophie du muscle squelettique**

Les catécholamines influencent d'autres aspects liés aux muscles squelettiques. Ainsi elles pourraient induire l'hypertrophie des muscles squelettiques. Chez le Rat, l'administration d'un agoniste  $\beta_2$ -adrénergique (e.g. cimatérol ou clenbutérol) conduit à des augmentations de masse musculaire de 20 à 30%, 8 à 14 jours après l'initiation du traitement (Kim et Sainz 1992, Murphy et al 1996). De même chez le Mouton, une augmentation de 30 à 40% du poids musculaire est observée après un traitement de 7 à 8 semaines avec du cimatérol (Kim et Sainz 1992). L'effet hypertrophique de la stimulation  $\beta$ -adrénergique semble être sélectif quant aux types de fibres qu'il influence. Il est généralement accepté que la stimulation  $\beta$ -adrénergique provoque l'hypertrophie des fibres de type IIa et IIb (Kim et Sainz 1992). Les résultats obtenus avec les fibres de type I sont contradictoires d'une étude à l'autre (pour revue voir Kim et Sainz 1992) et ne permettent pas de tirer de conclusion claire. En somme l'action des catécholamines semble être impliquée dans l'hypertrophie du muscle squelettique, surtout pour les fibres glycolytiques. Cependant il existe d'autres

facteurs qui influencent aussi l'hypertrophie du muscle squelettique comme par exemple les hormones thyroïdiennes (Booth et Kirby 1992) et l'étirement (Goldspink et al 1992).

## IV. EXERCICE AIGU ET CHRONIQUE ET CATÉCHOLAMINES

### IV.1. EFFETS DE L'EXERCICE AIGU

#### IV.1.a. Catécholamines plasmatiques

##### AU REPOS

En général, en situation de repos chez l'Homme (Tableau I), les concentrations de NA sont plus élevées que les concentrations d'A (Mazzeo 1991). Mazzeo (1991) rapporte par exemple qu'au repos les concentrations plasmatiques de NA sont 3 à 4 fois plus grandes par rapport à celles de l'A. Par contre, chez le Rat (Tableau II) les concentrations d'A sont plus variables et en général plus élevées que ce que l'on retrouve chez l'Homme. L'explication de cette différence entre l'Homme et le Rat est probablement d'ordre méthodologique. Chez le Rat, la manipulation physique lors des prélèvements sanguins induit un état de stress, ce qui a pour effet d'altérer la concentration plasmatique d'A.

Par ailleurs, chez l'Homme comme chez le Rat, il existe une grande variabilité des résultats en situation de repos. Encore une fois, l'état des sujets peut être en cause. Les conditions de laboratoires, les procédures de prélèvements, le traitement des sujets par les expérimentateurs et l'état émotionnel des sujets sont autant de facteurs qui vont altérer le niveau de stress et contribuer à la variabilité des concentrations de catécholamines mesurées à l'état de repos.

**Tableau I: Concentrations plasmatiques de catécholamines chez l'Homme non-entraîné au repos et à l'exercice.**

auteurs	protocole d'exercice	prélèvement	[NA] (pg/ml)	[A] (pg/ml)
Esler et al 1995	<b>ergocycle</b> <b>(position couchée):</b> 10 minutes 60% du VO <sub>2</sub> max	repos 10 min	178 863	nd nd
Green et al 1991	<b>ergocycle:</b> 90 minutes 65% du VO <sub>2</sub> max	repos 30 min 60 min 90 min	250 1100 1750 1750	50 150 500 625
Kastello et al 1993	<b>ergocycle:</b> 21 minutes 75% du VO <sub>2</sub> max	repos 7 min 14 min 21 min	489 1222 1611 1972	118 138 206 306

Lehmann et al 1981	<b>ergocycle:</b> jusqu'à épuisement 50W avec augmentation de 50W à tous les 3 minutes	repos	629	114
		3 min	861	135
		6 min	978	154
		9 min	1167	218
		12 min	1402	262
		15 min	2479	713
		18 min	4410	859
	VO <sub>2</sub> max	5207	1275	
Winder et al 1978	<b>ergocycle:</b> 5 minutes 95% du VO <sub>2</sub> max	repos	500	100
		5 min	2950	500
		5 post exercice	1950	150

nd = non disponible

**Tableau II: Concentrations plasmatiques de catécholamines chez le Rat non-entraîné au repos et à l'exercice.**

auteurs	protocole d'exercice	prélèvement	[NA] (pg/ml)	[A] (pg/ml)
Jean et al 1991	<b>tapis roulant</b> 30 minutes 21 m/min 8% de pente	repos	88	69
		30 min	424	988
Latour et al 1995	<b>tapis roulant</b> 120 minutes 26 m/min 0% de pente	repos	250	47
		30 min	393	1000
		60 min	504	1013
		120 min	1036	2000
Sudo 1985	<b>natation</b> 240 minutes T°eau: 25-28°C	repos 240 min	270 1487	350 4630
Webster et al 1986	<b>natation</b> 90 minutes T°eau: 33°C nage à contre-courant : débit de 1200 gallons/heure	repos 90 min	620 1600	650 2410
Winder et al 1982	<b>tapis roulant</b> 60 minutes 21 m/min 15% de pente	repos	108	69
		10 min	554	560
		30 min	562	975
		60 min	715	635

## EN SITUATION D'EXERCICE

Chez l'Homme (Tableau I) comme chez l'animal (Tableau II), en situation d'exercice, les concentrations de NA et d'A augmentent (Esler et al 1995, Green et al 1991, Jean et al 1991, Kastello et al 1993, Latour et al 1995, Lehmann et al 1981, Sudo 1985, Webster et al 1986, Winder et al 1978, 1982).

L'intensité de l'exercice induit une augmentation de la concentration de NA et d'A de façon exponentielle (Lehmann et al 1981, Mazzeo 1991). La hausse de la concentration de NA est plus prononcée que celle de la concentration d'A. Dans le cas où

l'intensité d'exercice est très élevée (85% du VO<sub>2</sub>max), la concentration de NA peut être 6 fois plus élevée que la valeur de repos.

Au cours du temps, pour un effort d'intensité constante, la concentration de NA plasmatique augmente plus rapidement que la concentration d'A (Galbo 1983) (Tableau II). Par conséquent, la **durée de l'exercice** influence aussi les concentrations de catécholamines. Pour un même type d'exercice à intensité constante, les concentrations de catécholamines varient de façon non linéaire et non constante. Dans une première phase, l'augmentation est constante puis, dans un second temps les concentrations atteignent progressivement un plateau (Galbo 1983). Par la suite, après l'atteinte de ce plateau, au moment où la fatigue s'installe, les concentrations plasmatiques se remettent à augmenter (Galbo 1983). Le tableau II rapporte les résultats des effets de la durée de l'exercice (Esler et al 1995, Green et al 1991, Kastello et al 1993). Si on compare les études où l'intensité est constante (Esler et al. 1995, Green et al 1991, Kastello et al 1993) avec les études où l'intensité augmente (Lehmann et al 1981, Winder et al 1978), on remarque une augmentation plus progressive des concentrations de catécholamines et l'atteinte d'un plateau vers la fin de l'exercice pour les études où l'intensité de l'exercice augmente.

#### **IV.1.b. Catécholamines tissulaires**

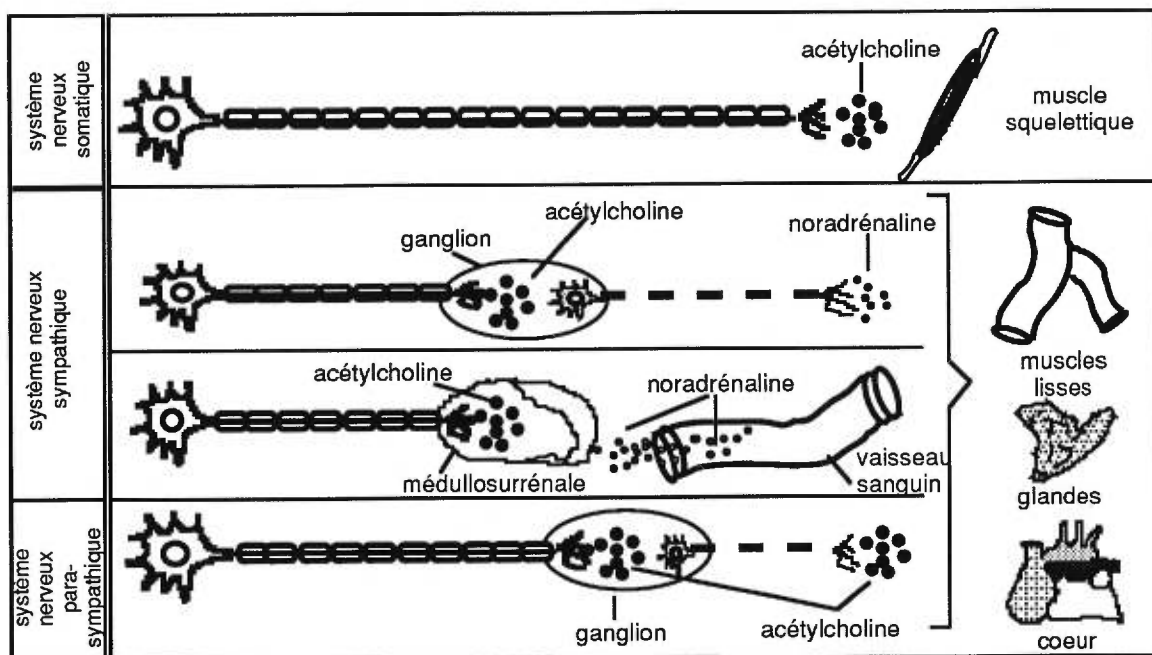
Dans cette section nous ne parlerons que des concentrations cardiaques, car il n'existe aucune étude où on rapporte des concentrations de catécholamines tissulaires dans le muscle squelettique après un exercice physique.

#### **AU REPOS**

L'analyse du Tableau III permet de constater que les concentrations tissulaires de NA cardiaque sont de 35 à 65 fois celles de l'A. Ceci s'explique par le fait que la NA est synthétisée dans les fibres sympathiques, qui sont dans le voisinage immédiat des myofibrilles (voir Figure 1 ci-après). Ainsi avec la technique utilisée lors du dosage des catécholamines tissulaires, la concentration de NA mesurée comprend la NA présente dans les terminaisons des fibres post-ganglionnaires et la NA libérée localement. Donc au moment



du dosage on mesure au point de synthèse. Par contre, la plus faible quantité d'A tissulaire s'explique par le fait qu'elle est synthétisée ailleurs et arrive via la circulation sanguine.

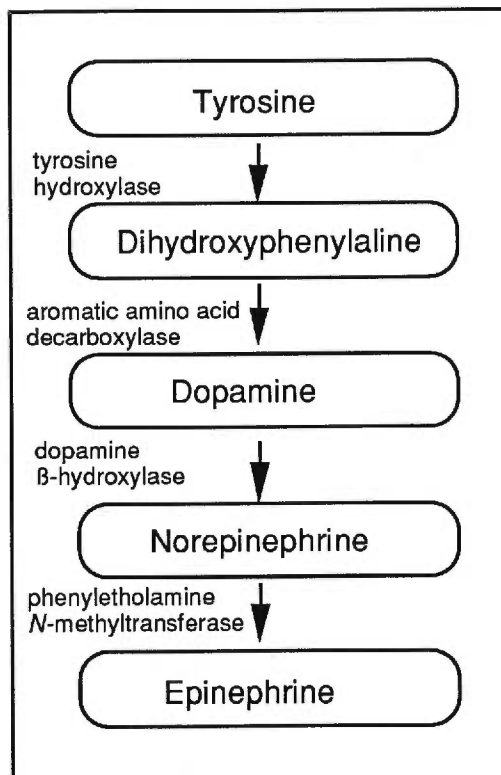


**Figure 1:** Comparaison entre le système nerveux somatique et le système nerveux autonome (adapté de Marieb Anatomie et physiologie humaines p.458, 1993)

## EN SITUATION D'EXERCICE

La concentration de NA semble augmenter dans le tissu cardiaque (Mazzeo et al., 1986). Cette augmentation pourrait s'expliquer par une augmentation de la synthèse de NA associée avec l'exercice. Chez l'animal (Daneryd et al 1995; Pösö et al 1994) et chez l'Homme (Lehmann et al 1995), l'exercice provoque une augmentation de la concentration de tyrosine plasmatique. Il a été suggéré par certains auteurs qu'une augmentation de la concentration de tyrosine lors de l'activation du SNS puisse stimuler la synthèse et la libération de noradrénaline (Aghranya et al 1982, Alonso et al 1982, Conlay et al 1985, Reinstein et al 1984). Par ailleurs, l'équipe de Gordon et collaborateurs (1966) a montré que, chez le Rat, les concentrations tissulaires de NA et d'A cardiaques, des glandes surréaliennes et du tronc cérébral diminuent après l'administration d'un inhibiteur de la tyrosine hydroxylase, qui est l'enzyme responsable de la conversion de la tyrosine en L-dopa (voir Figure 2). De plus, Gordon et collaborateurs (1966) ont démontré qu'après l'exercice chez des rats chez qui on a administré de la tyrosine radioactive, la concentration de C<sup>14</sup> radioactif retrouvée dans la NA et l'A avait augmenté de 2 à 3 fois. Gordon et collaborateurs (1966) expliquent qu'étant donné que la quantité de tyrosine marquée était assez faible pour

ne pas altérer le pool de tyrosine l'augmentation de la concentration de C<sup>14</sup> n'était pas associée à une augmentation de la concentration de tyrosine. Par ailleurs, l'augmentation de la concentration de C<sup>14</sup> n'est pas expliquée par une augmentation de la spécificité de la tyrosine libre pour son site de couplage (Gordon et collaborateurs 1966). En tenant compte de toutes ces observations, l'étude de Gordon et collaborateurs (1966) suggère donc que l'exercice stimule la voie de synthèse des catécholamines.



**Figure 2:** Voie de synthèse de la noradrénaline (adapté de Voet et Voet Biochemistry p.710, 1990)

Mentionnons tout de même que les concentrations de catécholamines cardiaques et de muscles squelettiques peuvent aussi diminuer après une période d'exercice (pour revue voir Mazzeo 1991). Cette diminution est attribuée à l'augmentation du taux de spillover qui résulte de l'augmentation du débit sanguin à l'exercice (Mazzeo 1991). Le taux de spillover serait supérieur au taux de synthèse, ce qui pourrait masquer une augmentation du taux de ce dernier.

**Tableau III: Concentrations tissulaires cardiaques de catécholamines chez le Rat non-entraîné au repos et à l'exercice.**

auteurs	protocole d'exercice	prélèvement	[NA] (ng/g de tissu)	[A] (ng/g de tissu)
Gordon et al 1966	<b>cyindre rotatif:</b> 7 révolutions/min	60 min	1080	nd
Mazzeo et al 1986	<b>tapis roulant:</b> jusqu'à épuisement 13,4 m/min augmentation de 6,7 m/min à toutes les 2 minutes 15% de pente	repos	566	7
		7,4 min	683	68
	<b>tapis roulant:</b> jusqu'à épuisement 13,4 m/min augmentation de 6,7 m/min à toutes les 2 minutes 15% de pente	repos	733	17
		11 min	1000	140
Sudo 1985	<b>natation</b> 240 minutes T°eau: 25-28°C	repos	473	10
		240 min	746	53

## IV.2. EFFET DE L'EXERCICE CHRONIQUE

### IV.2.a. Catécholamines plasmatiques

#### AU REPOS

##### Animaux

Après une période d'entraînement les concentrations de NA augmentent (Jean et al 1991, Jobidon et al 1985, Winder et al 1982) ou demeurent inchangées (Pagliari et Peyrin 1995) (Tableau IV). De même, les concentrations d'A augmentent (Jobidon et al 1985, Pagliari et Peyrin 1995, Winder et al 1982) ou restent inchangées (Jean et al 1991). En situation de repos une augmentation des concentrations plasmatiques de catécholamines chez les rats entraînés pourrait être induite par l'activation accrue du SNS causée par un état de surentraînement. Dans ces cas, les études qui rapportent des concentrations de catécholamines inchangées après un entraînement pourraient s'expliquer par le fait que les rats entraînés ne présentent pas de signes de surentraînement.

## **Humain**

Chez l'Homme (Tableau V), en situation de repos, les concentrations de NA après un entraînement augmentent (Koivisto et al 1982, Lehmann et al 1984, Rodgers et al 1991, Romjin et al 1993), restent inchangées (Devalon et al 1989) ou diminuent (Bloom et al 1976, Green et al 1991, Lehmann et al 1981, Strobel et al 1993, Winder et al 1978). On observe le même type de résultat avec les concentrations d'A (Bloom et al 1976, Devalon et al 1989, Green et al 1991, Koivisto et al 1982, Lehmann et al 1981, 1984, Rodgers et al 1991, Romjin et al 1993, Strobel et al 1993, Winder et al 1978). Donc il ne semble pas y avoir de conclusion claire qui puisse être tirée à ce sujet (Galbo 1983).

D'après les auteurs qui ont étudié le surentraînement, l'augmentation des concentrations de catécholamines observée chez des sujets entraînés au repos peut s'expliquer par une activation accrue du SNS en réponse à un surentraînement (Dela et al 1992, Fry et al 1994, Lehmann et al 1992). Les concentrations de catécholamines augmenteraient proportionnellement avec le volume d'entraînement. Les variations de l'intensité de l'entraînement induisent des augmentations de catécholamines plasmatiques supérieures à celles induites par les variations du volume d'entraînement (Dela et al 1992, Fry et al 1994, Lehmann et al 1992).

Une baisse de concentration de NA après un entraînement pourrait s'expliquer par une augmentation du volume plasmatique (Green et al 1991). L'équipe de Green et collaborateurs (1991) rapporte par exemple une augmentation de 11,5% du volume plasmatique après un entraînement de 12 jours. Leutsher et collaborateurs (1973) rapportent une diminution de la concentration de catécholamines plasmatique après une augmentation aiguë du volume plasmatique.

## **À L'EXERCICE**

### **Animaux**

À l'exercice sous-maximale (Tableau IV), pour une même intensité de travail absolue, les concentrations plasmatiques de NA sont plus faibles pour des rats entraînés que pour des rats non-entraînés (Kaufman et al 1994, Winder et al 1982). Ces effets s'observent aussi

chez des rats avec différents niveaux d'entraînement. Des rats qui sont entraînés avec un gros volume d'entraînement (2 heures par jour pendant 2 semaines) ont des concentrations de NA plus faibles que des rats entraînés avec un volume d'entraînement plus faible (1 heure par jour pendant 2 semaines) (Pagliari et Peyrin 1995).

L'entraînement (Tableau IV) cause aussi une diminution des concentrations d'A pour une même intensité de travail absolue (Jean et al 1991, Kaufman et al 1994, Winder et al 1982). Chez les rats, Pagliari et Peyrin (1995) rapportent une baisse plus importante des concentrations d'A à l'effort chez les rats plus entraînés. Les diminutions des concentrations d'A et de NA, qui témoignent probablement d'une plus faible activation du SNS, indiquent que l'effort relatif imposé par un exercice d'intensité égale n'est pas le même pour un groupe de rat entraîné que pour un groupe de rat non-entraîné (Galbo 1983, Mazzeo 1991). C'est aussi une indication qu'un plus gros volume d'entraînement semble diminuer l'effort relatif d'un rat à l'exercice aigu (Pagliari et Peyrin 1995). À effort sous-maximal relatif égal, il a été rapporté que les concentrations de catécholamines sont aussi plus faibles chez le groupe entraîné que non-entraîné (Galbo 1983). Cependant pour un effort relatif maximal, les concentrations de catécholamines plasmatiques sont plus faibles pour le groupe contrôle (Mazzeo 1991).

## **Humain**

Pour un exercice de même intensité sous-maximale (absolue), les concentrations de catécholamines sont généralement plus faibles pour des sujets entraînés. Les études de Bloom et collaborateurs (1976), Devalon et collaborateurs (1989), Green et collaborateurs (1991), Koivisto et collaborateurs (1982), Lehmann et collaborateurs (1981, 1984) et Winder et collaborateurs (1978) montrent que les sujets entraînés présentent des concentrations de NA et d'A plus faibles que les sujets du groupe contrôle (Tableau V), tandis que Rodgers et collaborateurs (1991) et Strobel et collaborateurs (1993) obtiennent des résultats inverses. Il est possible que les sujets utilisés dans ces deux dernières études étaient en situation de surentraînement, ce qui expliquerait les concentrations de catécholamines supérieures à celles des groupes contrôles pour une même intensité d'effort. Les sujets entraînés dans l'étude de Rodgers et collaborateurs (1991) sont des cyclistes et des coureurs

qui s'entraînent pour des compétitions d'envergure. De même les sujets entraînés dans l'étude de Strobel et collaborateurs sont des coureurs qui s'entraînent pour des compétitions importantes. Par conséquent, ces athlètes, comme la plupart des athlètes de niveau élite, s'entraînent avec de gros volumes et/ou intensités d'entraînement.

À l'exercice à 100% de VO<sub>2</sub>max, les concentrations de catécholamines chez les sujets entraînés par rapport à celles des sujets non-entraînés varient d'une étude à l'autre. Devalon et collaborateurs (1989), Rodgers et collaborateurs (1991) et Strobel et collaborateurs (1993) obtiennent des concentrations de catécholamines qui sont supérieures tandis que Lehmann et collaborateurs (1981, 1984) obtiennent des concentrations inférieures chez les groupes entraînés. Des concentrations supérieures chez les groupes entraînés par rapport aux groupes contrôles suggèrent une plus grande capacité de sécrétion de NA et d'A (Kjaer et al 1985, 1986). Les concentrations inférieures de catécholamines chez les groupes entraînés par rapport aux groupes contrôles pourraient quant à elles suggérer une plus faible capacité de sécrétion de NA et d'A ou un taux de clearance moindre.

**Tableau IV: Effet de l'entraînement sur les concentrations de catécholamines plasmatiques chez le Rat au repos et à l'exercice.**

auteurs	protocole d'entraînement	protocole d'exercice	groupes de rats	prélèvement	[NA] contrôle (pg/ml)	[NA] entraîné (pg/ml)	[A] contrôle (pg/ml)	[A] entraîné (pg/ml)
Geenen et al 1988	<b>groupe course</b> tapis roulant 60 minutes 20 m/min 8% de pente 2 fois par jour 5 jours/sem pour 8 sem	<b>groupe course</b> tapis roulant 60 minutes 20 m/min	0 sem contrôle course nage	repos	nd	nd	nd	nd
				repos	nd	nd	nd	nd
				repos	nd	nd	nd	nd
	<b>groupe nage</b> natation 60 minutes T°eau: 33-35°C	<b>groupe nage</b> natation 60 minutes T°eau: 33-35°C	4 sem contrôle course nage	repos	181		44	
				60 min		204		37
				60 min		297		90
<b>groupe nage</b> natation 60 minutes T°eau:33-35°C 2 fois par jour 5 jours / sem pour 8 sem	<b>groupe contrôle</b> aucun exercice	8 sem contrôle course nage	repos	168		35		
			60 min		239		100	
			60 min		220		56	

Jean et al 1991	<b>groupe course</b> tapis roulant 120 minutes 31 m/min 8 % de pente 1 fois/jour 5 jours/sem pour 10 sem	<b>groupe course</b> tapis roulant 30 minutes 21 m/min 8% de pente		repos	88	104	69	69
		<b>groupe contrôle</b> tapis roulant 30 minutes 21 m/min 8% de pente		30 min	424	497	988	589
Jobidon et al 1985	<b>groupe course</b> tapis roulant 120 minutes 31m/min 8 % de pente 1 fois/jour 5 jours/sem pour 10 sem	<b>groupe course</b> mesure au repos		repos	119	139	62	100
		<b>groupe contrôle</b> mesure au repos						
Kaufman et al 1994	<b>groupe nage</b> natation 120 minutes T°eau: 34°C 1 fois / jour pour 4 sem	<b>groupe nage</b> natation jusqu'à épuisement T°eau: 34°C		repos	nd	nd	nd	nd
				60 min	698		738	
		<b>groupe contrôle</b> natation jusqu'à épuisement T°eau: 34°C		150min		633		287
Pagliari et Peyrin 1995	<b>groupe course 1</b> tapis roulant 60minutes 25m/min 3% de pente 1 fois /jour 5 jours/sem pour 2 sem	<b>groupe course 1</b> tapis roulant 120 minutes 25m/min 3% de pente	course1	repos	nd	320	nd	173
			course2	repos		320		191
			course1	20 min		720		676
			course2	20 min		592		762
			course1	40 min		750		780
			course2	40 min		730		780
			course1	60 min		720		693
			course2	60 min		720		762
			course1	80 min		720		780
			course2	80 min		730		762
	<b>groupe course 2</b> tapis roulant 120 minutes 25 m/min 3% de pente		course1	100min		670		883
			course2	100min		720		728
			course1	120min		640		831
			course2	120min		430		589

Winder et al 1982	<b>groupe course tapis roulant</b> 120minutes 26 m/min 15% de pente 1 fois/jour 5 jours/sem pour 12 sem	<b>groupe course tapis roulant</b> 60 minutes 21 m/min 15 % de pente	repos	108	200	69	140
		<b>groupe contrôle tapis roulant</b> 60 minutes 21m/min 15% de pente	10 min	554	453	560	280
			30 min	562	381	975	400
			60 min	715	363	635	358

nd = non disponible

**Tableau V: Effet de l'entraînement sur les concentrations de catécholamines plasmatiques chez l'Homme au repos et à l'exercice.**

auteurs	protocole d'entraînement	protocole d'exercice	intensité	prélèvement	[NA] contrôle (pg/ml)	[NA] entraîné (pg/ml)	[A] contrôle (pg/ml)	[A] entraîné (pg/ml)
Bloom et al 1976	<b>groupe entraîné:</b> cyclistes niveau national et régional	<b>ergocycle:</b> 32 minutes 4 paliers de 8 minutes chacun 30% du VO2max augmentation de 15% du VO2max à toutes les 8 minutes	repos	repos	335	284	118	108
			30%	8 min	562	401	130	120
			45%	16 min	1571	1038	640	168
			60%	24 min	5621	4107	766	293
			75%	32 min	14580	10126	960	560
Devalon et al 1989	<b>groupe entraîné:</b> <b>ergocycle:</b> 30 minutes 60-70% de la fréquence cardiaque de réserve 3 fois/sem pour 12-16 sem	<b>tapis roulant:</b> jusqu'à épuisement 150 kg m/min augmentation de 150 kg m/min à toutes les 2 minutes	repos	nd	400	400	25	40
			sous-max	nd	1000	960	66	50
			max	nd	1980	3000	150	200
Green et al 1991	<b>groupe entraîné:</b> <b>ergocycle:</b> 120 minutes 59% du VO2max pour 10-12 jours	<b>ergocycle:</b> 90 minutes 65% du VO2max	repos	repos	288	192	57	57
				30 min	1073	1073	143	114
				60 min	1750	1181	500	200
				90 min	1750	1250	557	228
Koivisto et al 1982	<b>groupe entraîné:</b> <b>ergocycle:</b> 60 minutes 70% du VO2max ou plus 4 fois/sem pour 6 sem	<b>ergocycle:</b> 180 minutes 40% du VO2max	repos	repos	165	364	45	25
				60 min	547	442	50	64
				90 min	688	500	145	55
				120min	900	465	300	55



Lehmann et al 1984	<b>groupe entraîné:</b> marathoniens VO2max: 66ml/min/kg	<b>tapis roulant:</b> jusqu'à épuiement 8 km/h 5 % de pente augmentation de 2 km/h à toutes les 3 minutes	repos	repos	347	423	98	175
				3 min	631	371	102	137
				6 min	460	418	126	180
				9 min	1139	620	243	244
				12 min	2201	738	611	381
				15 min	nd	1678	nd	592
			VO2max		3736	2709	641	809
Lehmann et al 1981	<b>groupe entraîné:</b> cyclistes de l'équipe nationale	<b>ergocycle:</b> jusqu'à épuiement 50W augmentation de 50W à toutes les 3 minutes	repos	repos	629	420	114	75
				3 min	861	423	135	85
				6 min	978	456	154	92
				9 min	1167	516	218	102
				12 min	1402	578	262	137
				15 min	2479	999	713	222
				18 min	4410	1561	859	376
	VO2max	21 min	nd	2431	nd	510		
				5207	4190	1275	957	
Rodgers et al 1991	<b>groupe entraîné:</b> - cyclistes s'entraînant pour compétitions importantes - coureurs s'entraînant pour compétitions importantes	<b>tapis roulant:</b> <sup>¥</sup> jusqu'à épuiement 8,27 km/h 2,5% de pente augmentation soit de la vitesse ou de la pente à toutes les 4 minutes <b>ergocycle:</b> <sup>¥</sup> jusqu'à épuiement 50W augmentation de 40W à toutes les 4 minutes	repos	repos	440	560	50	90
			sous-max	4 min	730	900	100	170
			max		4140	5860	630	1030
Romijn et al 1993	<b>groupe entraîné:</b> cyclistes qui s'entraînent 2 à 3 heures par jour depuis plus de 5 ans	aucun test à l'effort	repos	repos	256	274	56	58

Strobel et al 1993	<b>groupe entraîné:</b> coureurs niveau national et international VO2max: 72 ml/min/kg	<b>tapis roulant:</b> jusqu'à épuisement 8 km/h 2,5% de pente augmentation de 8 km/h à toutes les 3 minutes	repos	repos	481	291	nd	nd
			max	14 min	3495		nd	
			max	21 min		4078		nd
Winder et al 1978	<b>groupe entraîné:</b> Entraînement 6 jours par semaine. Alternance entre course et ergocycle chaque jour. <b>Ergocycle:</b> 6x5 minutes intensité qui augmente pour atteindre 100% du VO2max à la fin de chaque intervalle de 5 minutes. Repos de 2 minutes entre chaque intervalle. <b>Course:</b> 40 minutes course continue	<b>ergocycle:</b> 5 minutes 95% du VO2max	repos	repos	500	275	150	50
			95% du VO2max	5 min	2950	1500	500	100

‡: Les cyclistes dans cette étude effectuaient le test sur ergocycle et les coureurs effectuaient un test sur tapis roulant.

#### IV.2.b. Catécholamines tissulaires

##### AU REPOS

Chez le Rat, les concentrations de NA tissulaires cardiaques au repos, après un entraînement, augmentent ou restent inchangées, tout dépend du modèle d'entraînement utilisé. Selon les résultats présentés dans le tableau VI, les modèles d'entraînement par la course volontaire ou forcée ne semblent pas occasionner de changements significatifs dans les concentrations de NA tissulaires dans les coeurs de Rat. Seules les études de Buttrick et collaborateurs (1994) et de Rupp (1989) montrent des augmentations significatives des concentrations de NA cardiaque après un entraînement par la natation. Mazzeo (1991) explique qu'une augmentation de la concentration tissulaire de catécholamines suggère une augmentation de la synthèse de NA. Par conséquent, il est possible que la natation induise une augmentation de la synthèse de NA (Gordon et al 1966). Il est bien démontré que la

natation est un modèle d'entraînement plus stressant pour les rats que les autres modèles d'entraînement (Mazzeo 1991, Rupp 1989). Le stress imposé par la natation impose à la fois des charges physiologique et psychologique importantes. La différence avec les autres modèle d'entraînement, c'est qu'avec la natation on ajoute une forte charge psychologique. Les modèles d'entraînement par la course forcé et volontaire amenuisent cette charge psychologique, par le fait qu'ils éliminent l'aspect de survie. Ces deux derniers modèles isolent davantage la composante physique de l'effort. Par conséquent, l'intensité de l'effort à la course forcée et volontaire peuvent être aussi élevées, mais la charge de travail imposée n'est pas combinée à un surplus d'intensité causé par l'addition d'un stress psychologique. Ainsi l'effort relatif est plus faible avec les modèles de course forcée et volontaire.

Avec les concentrations d'A, les tendances semblent être les mêmes. Geenen et collaborateurs (1988) rapportent une augmentation significative de la concentration d'A tissulaire seulement pour le ventricule gauche après un entraînement par la natation. De plus, comme avec les concentrations de NA tissulaires, le modèle d'entraînement par la course sur tapis roulant n'occasionne pas de changements significatifs des concentrations d'A tissulaires dans les coeurs de rats (Geenen et al 1988, Jobidon et al 1985, Mazzeo et al 1986) (Tableau IV).

## **EXERCICE**

Les différents types d'entraînements n'induisent pas les mêmes adaptations du SNS. Ceci sera discuté plus en détail dans la section V.1 (Comparaison de différents modèles d'entraînement utilisés chez le Rat). Par ailleurs, l'âge des animaux pourrait influencer ces réponses (Mazzeo et al 1986). Au repos, les jeunes rats non-entraînés (6 mois) ont des concentrations de NA cardiaques plus élevées que les rats plus âgés (15 mois et 27 mois). L'exercice chronique de 10 semaines sur tapis roulant induit des réponses différentes dans les deux groupes (jeunes et âgés), en réponse à un exercice aigu. On observe une augmentation des concentrations de catécholamines cardiaques chez les rats âgés (augmentation d'environ 13% pour les rats de 15 mois et d'environ 91% pour les rats de 27 mois), alors qu'aucun changement n'est observé chez les jeunes rats âgés de 6 mois. Il a été suggéré que, chez les rats, les récepteurs adrénergiques perdent de leur sensibilité avec l'âge

(Mazzeo et al 1986). Ce changement au niveau des récepteurs  $\beta$ -adrénergiques amènerait un changement au niveau du métabolisme des catécholamines.

**Tableau VI: Effet de l'entraînement sur les catécholamines tissulaires cardiaques chez le Rat au repos et à l'effort.**

auteurs	protocole d'entraînement	protocole d'exercice	groupes de rats	prélèvement	[NA] contrôle (ng/g de tissu)	[NA] entraîné (ng/g de tissu)	[A] contrôle (ng/g de tissu)	[A] entraîné (ng/g de tissu)
Buttrick et al 1994	<b>groupe entraîné natation</b> 75 minutes 2 fois/jour 5 fois/sem pour 6 sem	mesures au repos		repos	608	836	nd	nd
Geenen et al 1988	<b>groupe entraîné 1 tapis roulant</b> 60 minutes 20 m/min 8% de pente 2 fois/jour 5 fois/sem pour 8 sem  <b>groupe entraîné 2 natation</b> 60 minutes T'eau: 33-35°C 2 fois/jour 5 fois/sem pour 8 sem	mesures au repos	contrôle	repos	vd / vg (total vd+vg) <sup>Y</sup> 1425/952 (2377)	vd / vg (total vd+vg) <sup>Y</sup>	vd / vg (total vd+vg) <sup>Y</sup> 68/42 (110)	vd / vg (total vd+vg) <sup>Y</sup>
			entraîné 1	repos		1315/957 (2272)		68/27 (95)
			entraîné 2	repos		1777/1469 (3246)		84/74 (158)
Jobidon et al 1985	<b>groupe entraîné tapis roulant</b> 120 minutes 31 m/min 8 % de pente 1 fois/jour 5 jours/sem pour 10 sem	mesures au repos		repos	236	271	61	82
Mazzeo et al 1986	<b>groupe entraîné tapis roulant</b> 60 minutes 20 m/min 15 % de pente 1 fois / jour 5 jours/sem pour 10 sem	tapis roulant jusqu'à épuisement 13,4 m/min augmentation de 6,7 m/min à toutes les 2 minutes	repos	repos	566	590	7	11
			épuisement	7,4 min	683		68	
			épuisement	14,6min		750		90

Östman et Sjöstrand 1971	<b>groupe entraîné</b> <b>tapis roulant</b> 40 minutes 0 % de pente 2 fois / jour pour 15 sem 10 minutes de repos entre chaque séance	mesures au repos		repos	690	730	nd	nd
Rupp 1989	<b>groupe entraîné 1</b> <b>natation</b> 90 minutes T°eau:35°C 2 fois/jour pour 5-6 sem 4 heures de repos entre chaque séance  <b>groupe entraîné 2</b> CEV <sup>¶</sup> pour 5-6 sem  <b>groupe entraîné 3</b> <b>tapis roulant</b> 180 minutes 10 m/min 15 % de pente 2 fois / jour pour 5-6 sem 4 heures de repos entre chaque séance	mesures au repos	contrôle	repos	928		nd	nd
			entraîné 1	repos		1210	nd	nd
			entraîné 2	repos		875	nd	nd
			entraîné 3	repos		857	nd	nd

¶: vd = ventricule droit, vg = ventricule gauche  
□: CEV = Cage d'entraînement volontaire

## **V. PROBLÉMATIQUE**

### **V.1. Comparaison de différents modèles d'entraînement utilisés chez le Rat.**

#### **V.1.a. Entraînement sur tapis roulant**

L'entraînement sur tapis roulant possède plusieurs avantages méthodologiques qui facilitent le dosage de l'effort. Ainsi une hausse de l'intensité de l'entraînement peut se faire soit en augmentant la vitesse de la bande ou par une augmentation de la pente ou encore en augmentant les deux paramètres. De plus, on peut augmenter l'intensité d'entraînement en diminuant le temps de repos entre chaque intervalle d'effort. Une augmentation du volume d'entraînement peut se faire soit en augmentant la durée de chaque séance d'entraînement soit en augmentant la fréquence des séances d'entraînement par jour ou par semaine. De plus, toute modification dans le volume et l'intensité de l'entraînement est contrôlée par l'expérimentateur.

Cependant, l'entraînement sur tapis roulant pourrait représenter une situation de stress physiologique pour les rats. Dans ce mode d'entraînement en effet les rats sont forcés à courir par des renforcements extrinsèques comme le bruit, l'air comprimé et les chocs électriques, tous facteurs de stress. Il a été démontré que les situations de stress psychologiques et physiologiques amplifient la réponse du SNS (Brimijoin et al 1994, Dishman 1997). De plus, les entraînements sur tapis roulant sont très souvent de longue durée (90 à 120 min), et durant l'entraînement les rats n'ont pas accès à l'eau. Or, les rats minimisent l'augmentation corporelle de chaleur par l'ingestion d'eau (Rodnick et al 1989). Il est connu que chez le Chien, une hausse de la température corporelle peut diminuer la performance physique (Nazar et al 1992). Cette augmentation de la température corporelle aurait pour effet d'augmenter l'effort relatif imposé (Nazar et al 1992). Une hausse de l'effort relatif peut stimuler davantage le SNS.

#### **V.1.b. Nage**

Le modèle d'entraînement par la natation est un excellent modèle de stress qui engendre non seulement des adaptations cardiovasculaires (Lütgemeier et al 1987, McCoy et

al 1995), mais aussi musculaires (Lütgemeier et al 1987). De tous les modèles d'entraînement utilisés, la nage est le modèle qui occasionne le plus de stress physiologique et psychologique. Ce modèle d'entraînement provoque une stimulation accrue du SNS (Galbo 1983, Mazzeo 1991, Sudo 1985). L'effort relatif imposé aux rats est de beaucoup supérieur à celui des autres modèles d'entraînement. Étant donné que les rats sont mécaniquement de meilleurs coureurs qu'il ne sont des nageurs, la dépense énergétique est supérieure à la nage qu'à la course. De plus, avec la natation, le rat doit essayer de rester à la surface de l'eau pour survivre ce qui amène un stress supplémentaire lorsque la fatigue s'installe. Par conséquent, les rats sont alors en situation de survie et deviennent plus excités, donc plus stressés, ce qui conduit à une stimulation accrue du SNS (Dishman 1997). Du fait que la natation impose aux rats une hausse considérable du stress psychologique, la mesure des effets de l'exercice lui-même est une tâche difficile sinon impossible.

#### **V.1.c. Entraînement en cage d'entraînement volontaire**

L'entraînement volontaire est en fait un entraînement où le rat court de lui-même dans une cage en forme de disque qui est fixée à un axe de rotation. Au point de vue méthodologique, l'entraînement en cage volontaire (CEV) est le modèle le plus pratique. En effet, il impose moins de manipulations pour les animaux qui ont, par ailleurs, libre accès à la nourriture et à l'eau. Comme il a été mentionné plus haut dans le texte, l'ingestion d'eau semble être un facteur déterminant du contrôle de la température (Rodnick et al 1989). De plus, c'est un modèle qui permet aux rats de s'entraîner quand ils le désirent dans un environnement qui respecte davantage leurs cycles circadiens (Rodnick et al 1989). Par exemple, l'entraînement en CEV permet aux rats de s'entraîner la nuit, le moment où les rats sont normalement plus actifs. D'autre part, le modèle de CEV permet aux rats de travailler à leur propre intensité, c'est-à-dire qu'ils peuvent s'arrêter quand ils le veulent, courir à la vitesse qui leur convient, et aussi décider du moment de courir.

Pendant une séance en CEV le débit cardiaque et la pression artérielle augmentent (Suzuki et Machida 1995, Yancey et Overton 1993), et la fréquence cardiaque accélère (Yancey et Overton 1993). Par ailleurs, il a été démontré que ce modèle induit des adaptations physiologiques associées à l'entraînement (Dishman 1997, Lambert et Noakes



1990, Rodnick et al 1989, Suzuki et Machida 1995, Yancey et Overton 1993). L'entraînement volontaire cause par exemple une augmentation de l'activité de la cytochrome oxydase dans les pattes postérieures (Rodnick et al 1989). De plus, l'entraînement en CEV améliore l'économie de course et augmente la capacité aérobie des rats (Lambert et Noakes 1990). Par contre, les adaptations engendrées par l'entraînement en CEV seraient moins prononcées que par l'entraînement forcé en course ou en natation. Vu le plus grand kilométrage parcouru par les rats entraînés en CEV, les adaptations moins prononcées avec l'entraînement en CEV ne peuvent être liées au volume d'entraînement. La différence majeure qui existe entre ce mode d'entraînement et l'entraînement forcé comme la course ou la natation est alors l'intensité et/ou le stress psychologique ou le type d'entraînement. Yancey et Overton (1993) montrent par exemple que la course en CEV engendre une plus faible augmentation de la fréquence cardiaque pendant l'effort que la course sur tapis roulant.

## **V.2. But de l'étude**

L'entraînement en CEV s'avère un bon modèle d'entraînement parce qu'il engendre des adaptations associées à l'exercice chronique. Il induit ainsi des adaptations cardiovasculaires et musculaires (Dishman 1997, Lambert et Noakes 1990, Rodnick et al 1989, Suzuki et Machida 1995, Yancey et Overton 1993). De plus, il permet de limiter les stimuli extrinsèques qui influencent la réponse du SNS et d'isoler l'effet du stimulus d'entraînement ainsi que la réponse du SNS associée. Par contre, les adaptations du SNS causé par l'entraînement en CEV sont mal connues (Dishman 1997, Dunn et al 1996, Pagliari et Peyrin 1995).

Dans la littérature, il n'existe que quatre études où les concentrations de catécholamines tissulaires ont été mesurées après un entraînement en CEV (Dishman 1997, Dunn et al 1996, Meeusen et De Meirleir 1995, Rupp 1989). La plupart de ces études ont examiné les changements survenant dans le système nerveux central (Dishman 1997, Dunn et al 1996, Meeusen et De Meirleir 1995). Seule l'étude de Rupp (1989) a examiné les effets sur les catécholamines tissulaires cardiaques. Il compare les différents modèles d'entraînement (nage, entraînement volontaire et tapis roulant). De plus, il n'y a aucune

étude qui a examiné l'effet de l'entraînement en CEV sur les concentrations de catécholamines tissulaires dans le muscle squelettique. D'autre part, on connaît mal l'influence de l'exercice chronique sur l'activation du SNS et encore moins l'effet de l'entraînement en CEV sur l'activation du SNS. Il s'avère donc nécessaire de comprendre comment un entraînement en CEV agit sur le coeur et sur d'autres tissus. Notre étude a donc visé à apporter un supplément d'information quant aux adaptations du SNS après un entraînement en CEV.

Le but principal de cette étude était d'examiner les réponses du système nerveux sympathique après un entraînement en CEV. Nous avons donc mesuré les concentrations plasmatiques de catécholamines et les concentrations de catécholamines tissulaires dans le coeur et dans les muscles gastrocnémiens chez des rats femelles contrôles et entraînés en cage d'entraînement volontaire. De plus, dans une autre étude, nous avons mesuré les concentrations de catécholamines tissulaires dans les muscles cardiaques et squelettiques (gastrocnémiens) de rats entraînés sur tapis roulant.

## VI. MATÉRIELS ET MÉTHODES

### VI.1. Modèle animal

Le protocole expérimental a été évalué par le comité de déontologie de l'Université de Montréal. Des rats Sprague-Dawley femelles (Charles River, St-Constant, Québec) ont été utilisés. Dès leur arrivée au laboratoire, les rats ont été pesés et placés aléatoirement soit dans des cages d'entraînement volontaire, soit dans des cages standards. Les conditions d'éclairage et de climatisation étaient toutes les deux contrôlées automatiquement et standardisées (cycle de lumière 12h:12h, température 20 °C, humidité 50%), en conformité avec les normes du Conseil Canadien de Protection pour Animaux de Laboratoire (1993). Tous les rats avaient accès à de la nourriture (Purina Rat Chow) et de l'eau *ad libitum*. Les cages d'entraînement volontaires ainsi que les cages standards étaient vérifiées et nettoyées trois fois par semaine. Durant tout le protocole d'entraînement volontaire, les rats ont été pesés une fois par semaine à la même heure. Par contre, dans le groupe entraîné sur tapis roulant, les rats ont été pesés à l'arrivée au laboratoire et après les 16 semaines d'entraînement. Après la période d'entraînement (de 6 semaines pour les rats entraînés en cage d'entraînement volontaire (CEV) ou de 16 semaines pour les rats entraînés sur tapis roulant (TR), les rats contrôles et entraînés ont été pesés et sacrifiés par injection létale de pentobarbitate de sodium (50mg/kg de poids).

### VI.2. Protocoles d'entraînement

Pour ce projet deux études ont été menées.

Dans la première étude, les effets d'un entraînement libre (entraînement volontaire) ont été mesurés. Deux groupes de rats, un groupe entraîné (N= 29) et un groupe contrôle (N=12), ont été utilisés. L'âge des rats au moment de l'arrivée au laboratoire était d'un mois. Les rats du groupe contrôle vivaient dans des cages standards (30cm x 20 cm x 15 cm) alors que les rats du groupe entraîné vivaient dans les CEV.

Dans la deuxième étude, nous avons mesuré les effets d'un entraînement forcé (entraînement sur tapis roulant). L'âge des rats au moment de l'arrivée au laboratoire était de 1,7 mois. Pour cette deuxième étude, les rats des groupes contrôle (N=9) et entraîné (N= 8) vivaient dans des cages standards.

#### **VI.2.a. Entraînement volontaire**

Les CEV utilisées dans cette étude ont été construites dans nos laboratoires. Les CEV sont en fait de gros disques métalliques (10 cm de largeur et 21 cm de diamètre) montés sur un axe doté de roulements qui permet la libre rotation du disque. Les CEV étaient toutes équipées d'un compte-tours magnétique. Tous les compte-tours étaient reliés à un ordinateur programmé pour calculer et enregistrer le kilométrage de chaque cage. Le calcul du kilométrage a été réalisé à partir du nombre de révolutions des cages effectué par chaque rat en 24 heures. L'enregistrement du kilométrage s'est fait du début à la fin de l'étude. Le kilométrage effectué par les rats entraînés en CEV variait de 7 à 28 km par jour. La durée de l'entraînement en CEV était de 6 semaines. Pour cette étude les rats ont parcouru une moyenne de  $432 \pm 206$  km.

### VI.2.b. Entraînement forcé

L'entraînement sur TR a duré 16 semaines. En bref, les rats ont débuté leur entraînement avec une vitesse de 20 m/min, 0% de pente, pendant 20 minutes par jour, 6 jours par semaine. Par la suite la durée, la vitesse et l'inclinaison de la pente augmentèrent progressivement. Le tableau VII présente la progression dans la charge d'entraînement pour les rats entraînés sur tapis roulant.

**Tableau VII: Progression de la charge d'entraînement pour les rats entraînés sur tapis roulant.**

semaines	vitesse du tapis (m/min)	durée des séances (min)	pente (%)
1	20	20	0
2	20	20	5
3	25	25	5
4	30	30	5
5	30	40	5
6	30	60	5
7	30	80	5
8	30	100	5
9 à 16	30	120	5

Durant cette étude, après 16 semaines d'entraînement, les rats ont effectué environ 201 km.

### VI.3. Analyses biochimiques

#### VI.3.a. Plasma

Après sternotomie, 2,5 à 3 ml de sang ont été prélevés de l'aorte descendante chez des rats anesthésiés. Le sang a été recueilli dans des microtubes qui contenaient du préservatif à catécholamines (éthylèneglycol-bis( $\beta$ -aminoéthyléther)-N,N,N',N'-acide-tétraacétique (EGTA) 0,5M et glutathion réduit 0,39M à une concentration de 50 $\mu$ l/ml de sang). Le sang a immédiatement été centrifugé (Beckman GPR Centrifuge) 20 minutes à 4°C à une vitesse de 3500 tours/minute. Le plasma des rats contrôles et entraînés a été prélevé, congelé dans l'azote liquide et placé dans un congélateur à -80°C jusqu'à l'utilisation.

### **VI.3.b. Coeur**

Après son excision, le coeur a été rincé dans une solution saline 0,9% pour le nettoyer. Par la suite, le coeur a été découpé en quatre parties distinctes: les oreillettes (gauche et droite), le ventricule droit (VD) et le ventricule gauche (VG). Une fois découpés les morceaux ont été aussitôt pesés, puis congelés dans l'azote liquide et gardés à -80°C.

### **VI.3.c. Muscles squelettiques**

Les muscles soléaires, gastrocnémiens médiaux et latéraux, plantaires, biceps et triceps brachiaux ont été prélevés sur les pattes antérieures et postérieures des animaux. Chacun de ces muscles a été excisé, pesé, congelé dans l'azote liquide et gardé à -80°C.

### **VI.3.d. Catécholamines plasmatiques et tissulaires**

Les concentrations de catécholamines plasmatiques et tissulaires ont été déterminées par chromatographie liquide à haute pression (Waters HPLC) à détection électrochimique. Les catécholamines ont été extraites à partir d'une adaptation de la méthode de Holmes et collaborateurs (1994).

En bref, les catécholamines plasmatiques et tissulaires, de même que le standard interne, furent extraits avec une solution d'alumina (10 mg d'alumina, 50µl de métabisulfite de sodium (5mM), 100µl de Dihydroxybenzylamine (DHBA), 400µl de Tris-HCl 1M, acide éthylènediaminetétraacétique (EDTA) 2% pH de 8,6). La solution d'alumina extrait les catécholamines qui se retrouvent dans le plasma ou dans l'homogénat de muscle. Pour les catécholamines tissulaires le pH a été ajusté à 8,5 en ajoutant 50 µl d'une solution d'hydroxyde de sodium 8M. La solution a été mélangée par inversion pendant 30 minutes et a été lavée 3 fois successivement avec 1 ml d'eau grade HPLC. Au dernier lavage, après la dernière aspiration, les tubes sont centrifugés pendant 5 minutes à 15 000 g. Ensuite à l'aide d'une pipette (P-200), le maximum d'eau a été retiré du précipité. Afin d'extraire les catécholamines du précipité d'alumina, 200 µl d'un mélange (20:80 vol/vol) d'acide phosphorique (0,04M) et d'acide acétique (0,2M) a été ajouté et mélangé vigoureusement 5 minutes.

### **VI.3.e. Homogénéisation des tissus**

Pour extraire les catécholamines tissulaires les tissus sont préalablement homogénéisés à 4°C selon la méthode de Eldrup et collaborateurs (1989) à l'aide d'une solution d'acide perchlorique 0,4M contenant de l'EGTA ( $5,66 \times 10^{-3}$  mol/L) et du glutathion réduit ( $3,57 \times 10^{-3}$  mol/L) (Eldrup et al 1989). Les tissus ont été homogénéisés à une vitesse de 25 000 tours/minutes à l'aide d'un polytron (Poly Science modèle X-520).

Les taux de récupération des analyses plasmatiques et tissulaires de catécholamines pour la NA, l'A et le DHBA sont de  $82 \pm 10\%$ ,  $78 \pm 16\%$  et de  $72 \pm 7\%$  respectivement.

### **VI.3.f. Cytochrome c oxydase**

L'analyse de l'activité de la cytochrome c oxydase dans les muscles a été effectuée selon la méthode de Smith (1955) par spectrophotométrie. Les muscles soléaires, triceps brachiaux, gastrocnémiens médiaux et plantaires de chaque rat ont été analysés séparément. Chaque échantillon a été analysé en duplicata.

### **VI.3.g. Statistiques**

Pour différencier les groupes de rats selon le kilométrage effectué nous avons utilisé une analyse de variance à une voie sans mesures répétées. Pour identifier les différences qui existent entre les groupes de rats entraînés et sédentaires nous avons utilisé un test T de Student.

## **VII. RÉSULTATS**

### **VII.1. ENTRAÎNEMENT VOLONTAIRE**

#### **VII.1.a. Monitoring du kilométrage**

Pour cette étude, les rats ont été divisés en deux groupes: contrôle (N= 12) et entraîné (N= 29). Les rats du groupe entraîné parcouraient en moyenne de 7 à 22 km/jour. Les rats entraînés ont été divisés en trois sous-groupes selon le kilométrage parcouru pendant la dernière semaine. Les rats qui couraient plus que 11km/jour pendant la dernière semaine

étaient classés dans le groupe “kilométrage élevé”. Les rats qui couraient entre 8 et 11 km/jour dans la dernière semaine étaient classés dans le groupe “kilométrage moyen”. Enfin les rats qui couraient 8 km/jour et moins étaient classés dans le groupe “kilométrage faible”. Toutefois en comparant selon les sous-groupes, aucune différence significative n’a été décelée pour les différentes variables mesurées.

#### **VII.1.b. Effet de l'entraînement volontaire sur le poids des animaux**

Le poids des animaux entraînés, après 6 semaines d'entraînement, n'était pas différent de celui des animaux du groupe contrôle (Figure 3). A l'arrivée les rats contrôles (N=12) et entraînés (N=29) pesaient  $94,1 \pm 3,8$  g. À la fin de l'étude les rats contrôles (N=12) et entraînés (N=29), âgés de 2,4 mois, pesaient  $264,8 \pm 20,0$  g.

#### **VII.1.c. Effet de l'entraînement volontaire sur le coeur**

L'entraînement en CEV a provoqué une augmentation significative ( $p < 0,05$ ) du poids des coeurs chez le groupe entraîné par rapport au groupe non-entraîné (Figure 4). La mesure du rapport poids du coeur sur le poids total de l'animal (Figure 5) montre qu'il y eu une augmentation significative de 30% chez le groupe entraîné par rapport au groupe contrôle. Les augmentations significatives du poids cardiaque et du ratio poids du coeur sur poids total montrent que le modèle de CEV engendre des adaptations cardiaques.



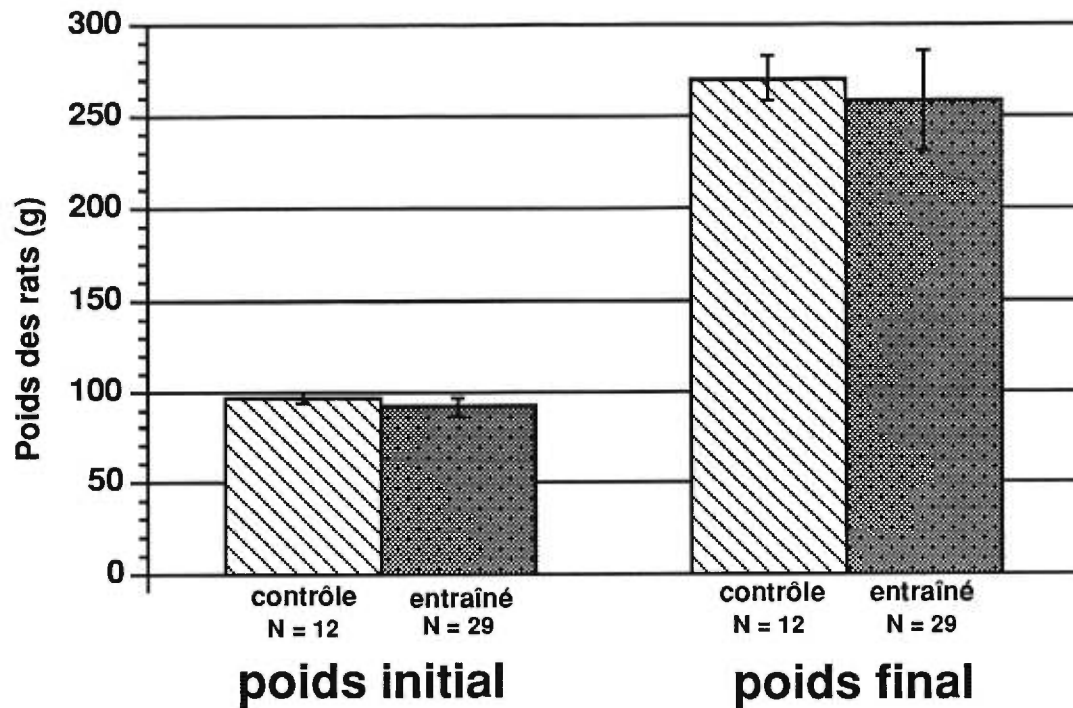


Figure 3: Poids des rats des groupes contrôle et entraîné au temps initial et après 6 semaines (données = moyenne  $\pm$  l'écart-type).

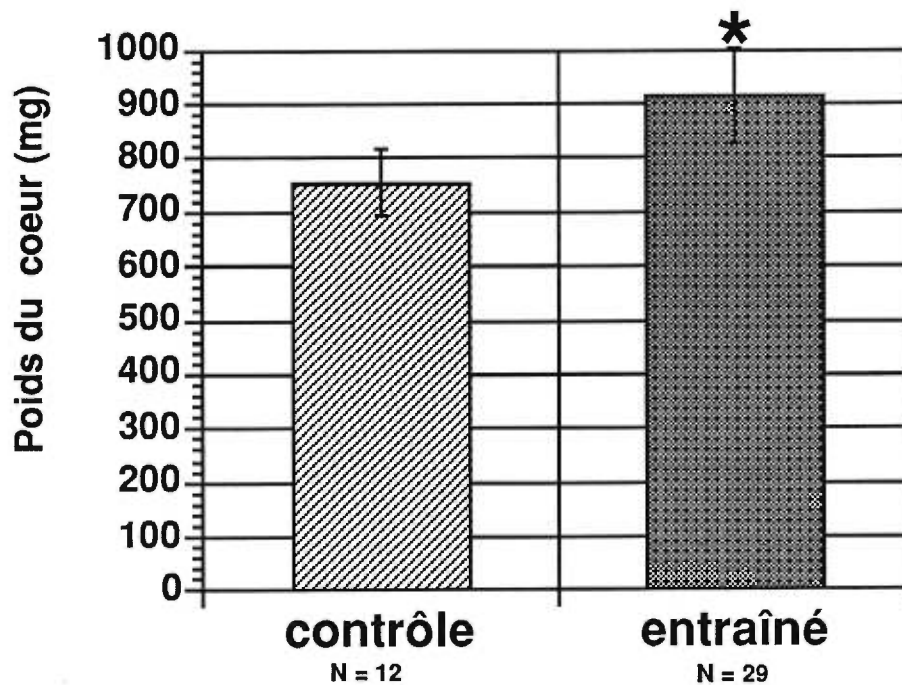
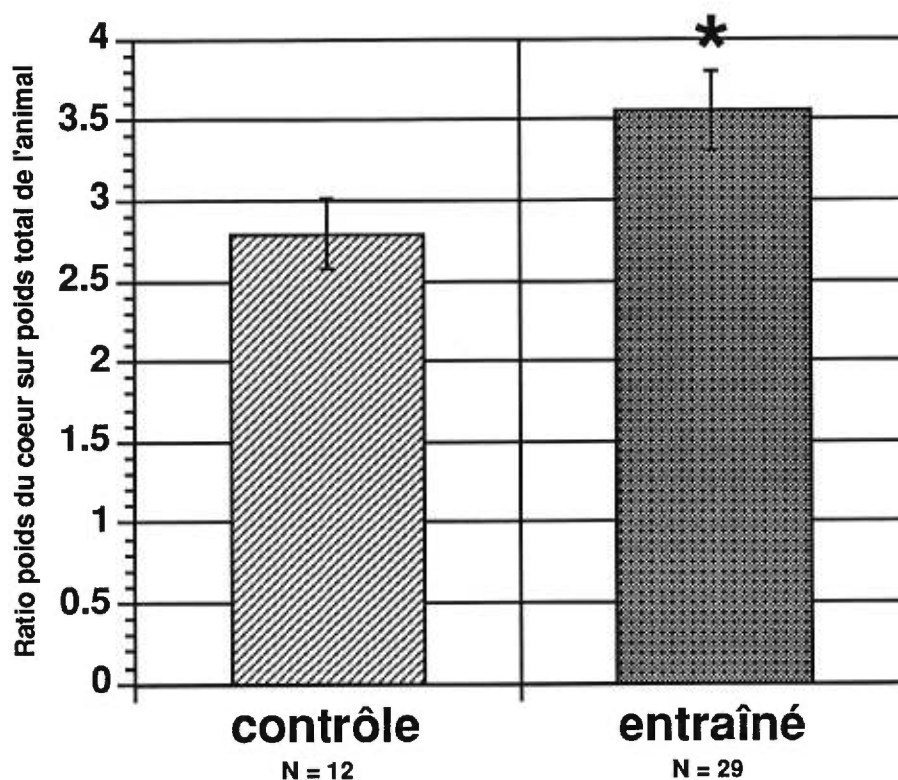


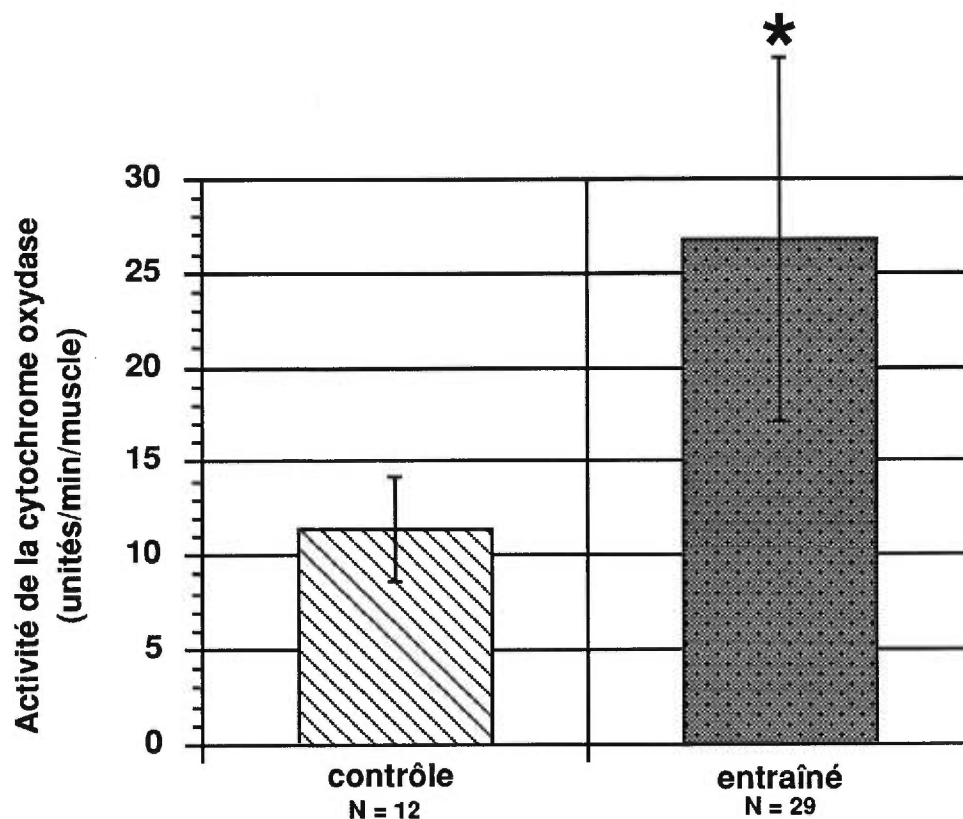
Figure 4: Augmentation du poids des coeurs du groupe entraîné après 6 semaines d'entraînement volontaire. (\* = différence significative entre le groupe contrôle et entraîné  $p < 0,001$ ; données = moyenne  $\pm$  l'écart-type)



**Figure 5:** Augmentation du ratio poids du coeur sur poids total de l'animal pour le groupe entraîné après 6 semaines d'entraînement volontaire. (\* = différence significative entre le groupe contrôle et entraîné  $p < 0,001$ ; données = moyenne  $\pm$  l'écart-type)

#### Effet de l'entraînement volontaire sur l'activité de la cytochrome oxydase

Pour donner une indication des adaptations engendrées par l'entraînement en cage d'entraînement volontaire, nous avons mesuré l'activité de la cytochrome oxydase dans les muscles triceps brachiaux. La Figure 6 présente l'activité de la cytochrome oxydase mesurée pour les groupes contrôle et entraîné. Ce graphique montre que le groupe entraîné a une activité accrue de la cytochrome oxydase (26,78 unités/min/muscle pour le groupe entraîné vs 11,42 unités/min/muscle pour le groupe contrôle). Cette différence ( $p < 0.05$ ) suggère que le modèle d'entraînement volontaire engendre des adaptations musculaires.



**Figure 6:** Augmentation de l'activité de la cytochrome oxydase des muscles triceps brachiaux des rats du groupe contrôle et du groupe entraîné après 6 semaines d'entraînement volontaire. (\* = différence significative avec le groupe contrôle,  $p < 0,05$ ; données = moyenne  $\pm$  l'écart-type).

#### VII.1.e. Effet de l'entraînement volontaire sur le poids des muscles squelettiques

Dans cette étude les poids des muscles squelettiques pour les rats entraînés ne sont pas différents des poids des muscles squelettiques des rats contrôles (Tableau VIII).

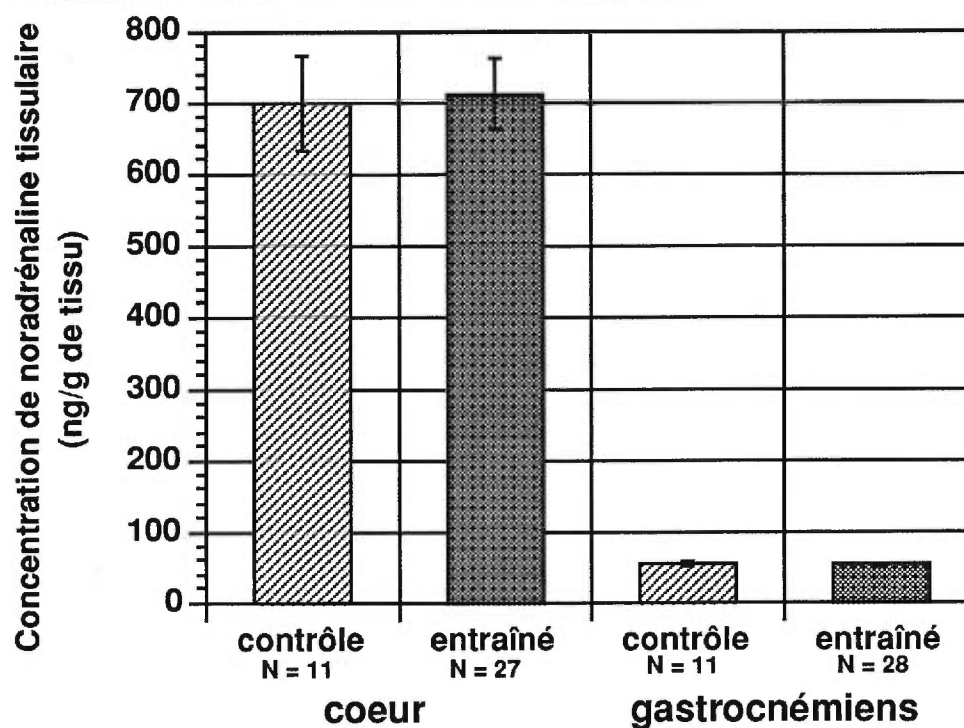
**Tableau VIII: Poids des muscles squelettiques des rats du groupe contrôle (N= 12) et du groupe entraîné (N= 29) en CEV pendant 6 semaines.**

Muscles	Poids des muscles des rats contrôles (mg)	Poids des muscles des rats entraînés (mg)
Soléaire	116±13	125±23
Plantaire	290±20	275±36
Gastrocnémiens latéral	697±38	643±73
Gastrocnémiens médial	760±71	677±85
Triceps	1082±64	1074±119
Biceps	174±21	172±29

Les données sont présentées comme étant la moyenne  $\pm$  l'écart-type.

#### VII.1.f. Effet de l'entraînement volontaire sur les concentrations de NA tissulaires

La Figure 7 présente les concentrations de NA tissulaire mesurées dans les coeurs et les muscles gastrocnémiens des rats contrôles et entraînés. Dans les deux cas aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes.



**Figure 7: Concentrations de noradrénaline tissulaire dans le coeur et les muscles gastrocnémiens du groupe contrôle et du groupe entraîné après 6 semaines d'entraînement volontaire (données =**

moyenne  $\pm$  l'écart-type).

### VII.1.g. Effet de l'entraînement volontaire sur les concentrations d'adrénaline tissulaire

La Figure 8 présente les concentrations d'A tissulaire mesurées dans les coeurs et les muscles gastrocnémiens des rats du groupe contrôle et du groupe entraîné. Comme avec la NA tissulaire, aucune différence significative n'a été décelée au niveau de l'A tissulaire entre les deux groupes et ce, autant pour le coeur que pour les gastrocnémiens. On remarque aussi que ces concentrations sont beaucoup plus faibles que celles de la NA dans les deux tissus (Figure 7).

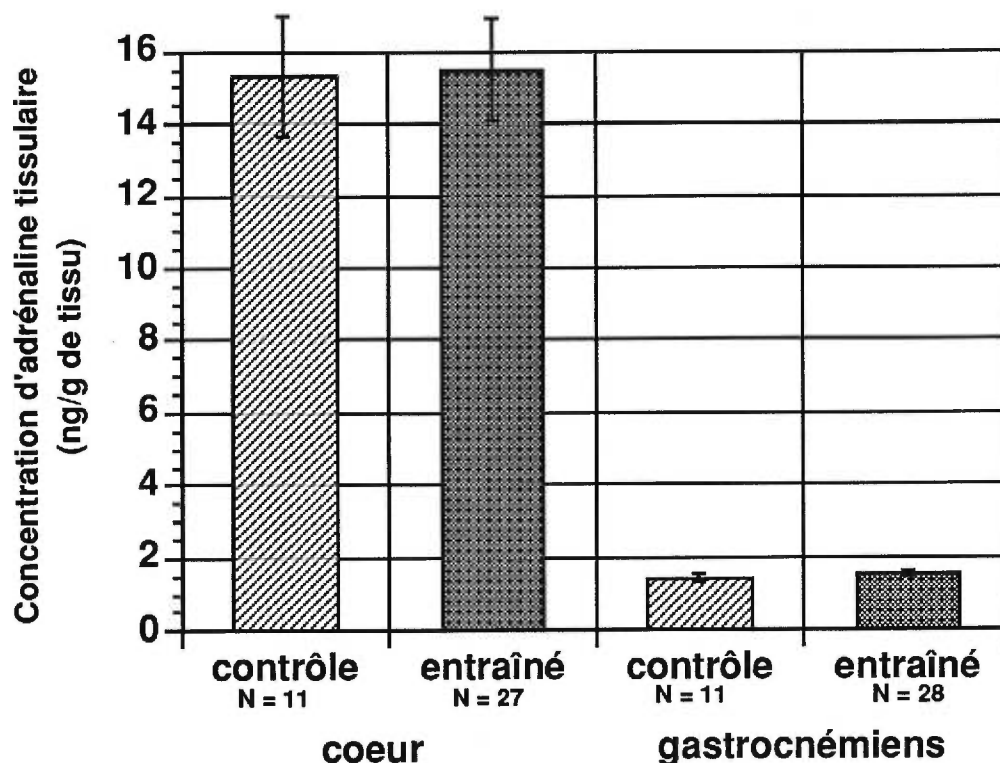


Figure 8: Concentrations d'adrénaline tissulaire dans le coeur et les muscles gastrocnémiens du groupe contrôle et du groupe entraîné après 6 semaines d'entraînement volontaire (données = moyenne  $\pm$  l'écart-type).

### VII.1.h Effet de l'entraînement volontaire sur les concentrations plasmatiques de catécholamines

La Figure 9 présente les concentrations de NA et d'A plasmatiques pour les rats des groupes contrôle et entraîné après un entraînement volontaire de 6 semaines. Une concentration de NA significativement plus basse ( $p < 0.05$ ) a été observé chez les animaux entraînés ( $342,7 \pm 50,5$  pg/ml pour le groupe entraîné vs  $514 \pm 63$  pg/ml pour le groupe contrôle). Cependant, avec l'A plasmatique on remarque une tendance à la diminution, mais à cause de la grande variabilité des concentrations aucune différence significative n'a été observée entre le groupe contrôle et entraîné.

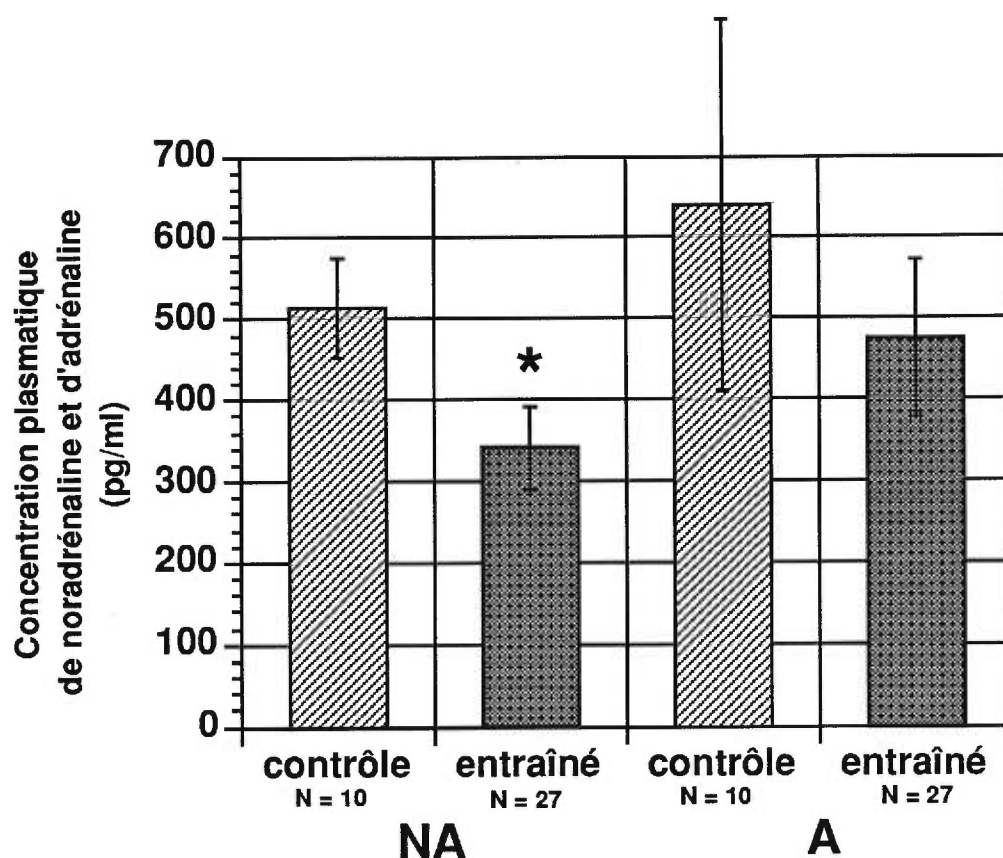


Figure 9: Concentrations de noradrénaline et d'adrénaline plasmatiques pour les rats du groupe contrôle et entraîné après 6 semaines d'entraînement volontaire. (\* = différence significative,  $p < 0,05$ ; données = moyenne  $\pm$  l'écart-type).

## VII.2. ENTRAÎNEMENT FORCÉ

### VII.2.a. Effet de l'entraînement forcé sur le poids des animaux

Le poids des animaux entraînés, après 16 semaines d'entraînement, n'était pas différent de celui du groupe contrôle (Figure 10). À l'arrivée, les rats contrôles et entraînés (âgés de 1,7 mois) pesaient  $188,9 \pm 4,6$  g. À la fin de l'étude, les rats contrôles et entraînés (âgés de 4,9 mois) pesaient  $332 \pm 44,2$  g et  $302 \pm 36,2$  g respectivement.

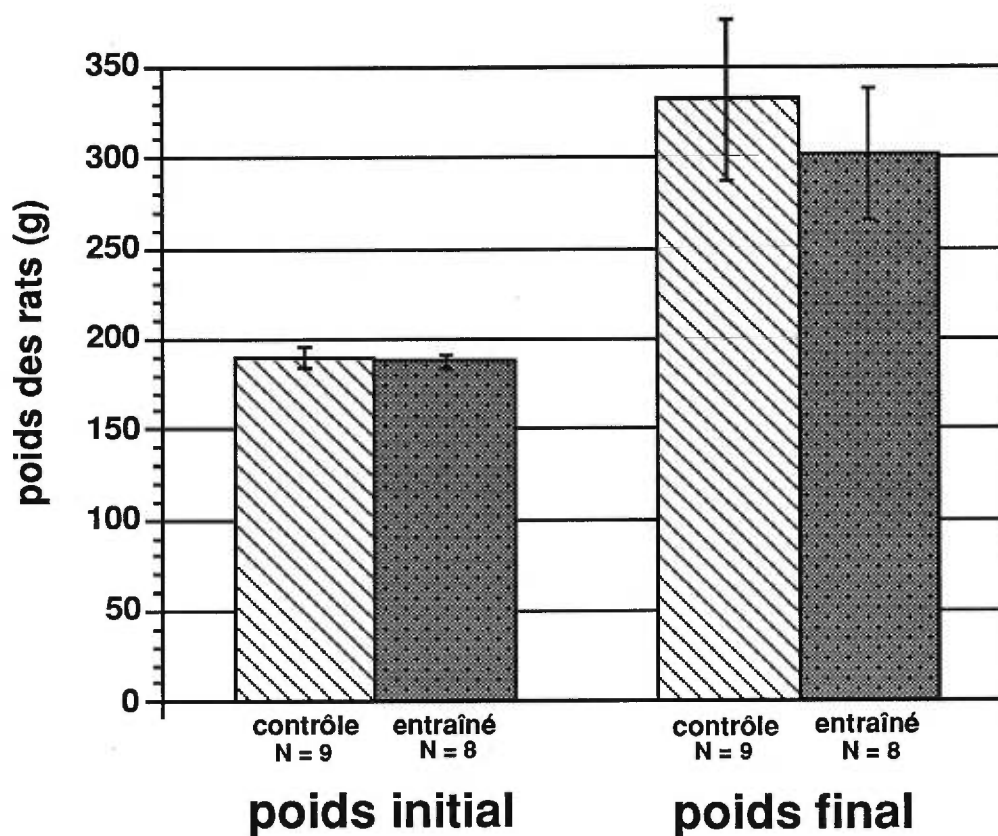
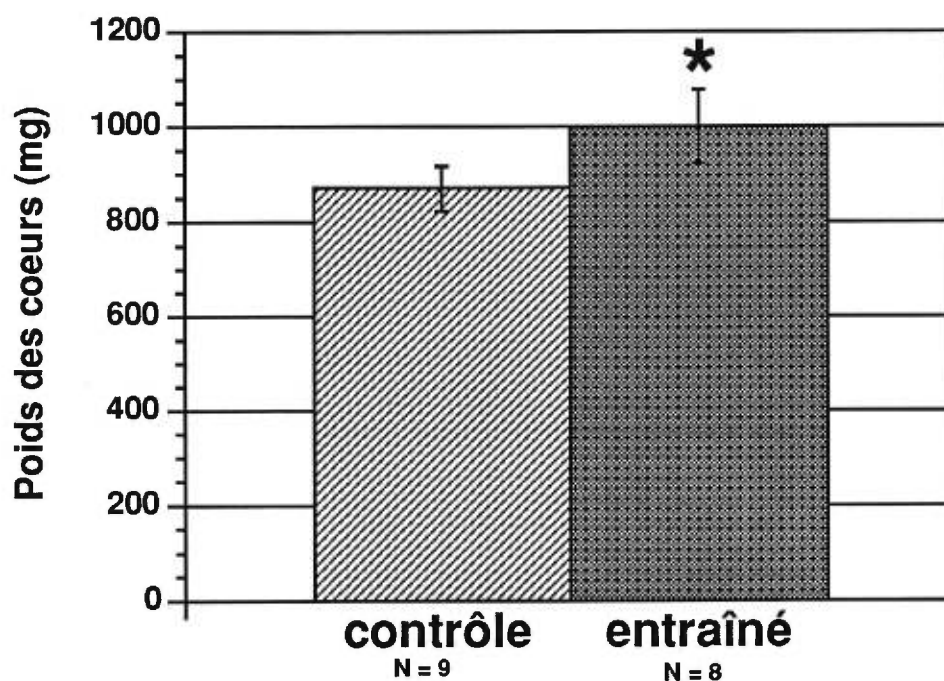


Figure 10: Poids des rats des groupes contrôle et entraîné au temps initial et à 16 semaines (données = moyenne  $\pm$  l'écart-type).

### VII.2.b. Effet de l'entraînement forcé sur le coeur

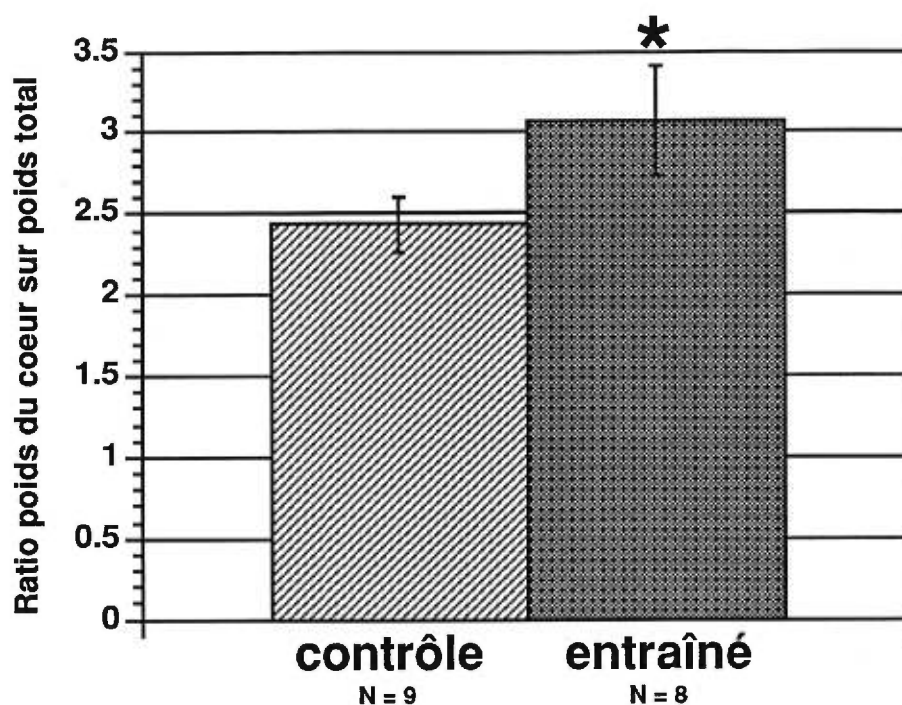
L'entraînement forcé sur tapis roulant a provoqué une augmentation significative ( $p < 0,01$ ) du poids des coeurs (Figure 11) chez le groupe non-entraîné ( $868,1 \pm 47,9$  mg) par rapport au groupe entraîné ( $1000,1 \pm 77,9$  mg).

La mesure du rapport poids du coeur sur le poids total de l'animal (Figure 12) montre qu'il y eu une augmentation significative de 16% chez le groupe entraîné par rapport au groupe contrôle. Les augmentations significatives du poids ventriculaire et du ratio poids du coeur sur poids total indiquent que le modèle d'entraînement sur tapis roulant engendre des adaptations cardiaques.



**Figure 11:** Augmentation du poids des coeurs du groupe entraîné après 16 semaines d'entraînement sur tapis roulant. (\* = différence significative entre les groupes contrôle et entraîné  $p < 0,05$ ; données = moyenne  $\pm$  l'écart-type).





**Figure 12:** Augmentation du ratio poids du coeur sur poids total de l'animal pour les groupes entraîné après 16 semaines d'entraînement sur tapis roulant. (\* = différence significative entre le groupe contrôle et entraîné  $p < 0,05$ ; données = moyenne  $\pm$  l'écart-type)

### VII.2.c. Effet de l'entraînement forcé sur l'activité de la cytochrome oxydase

Les mesures de l'activité de la cytochrome oxydase (Figure 13) dans les muscles gastrocnémiens et plantaires montrent qu'il n'y a aucune différence entre les groupes contrôle et entraîné.

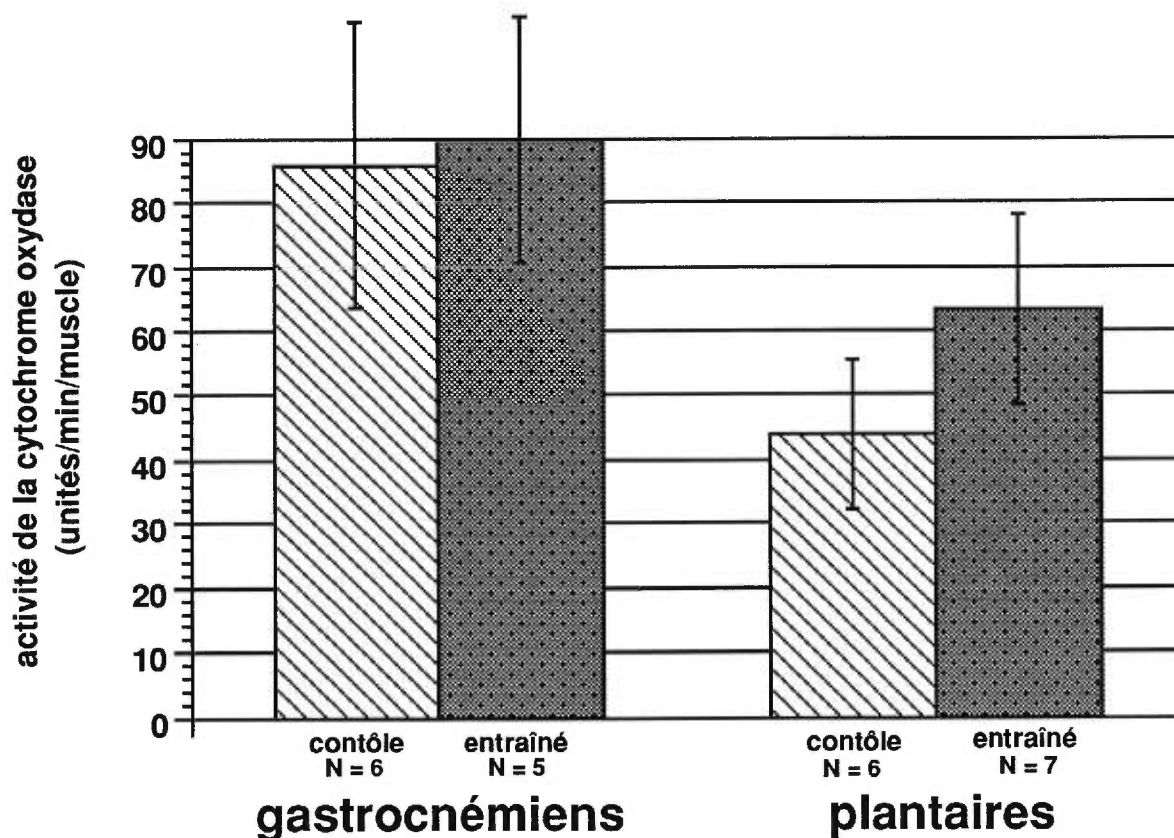


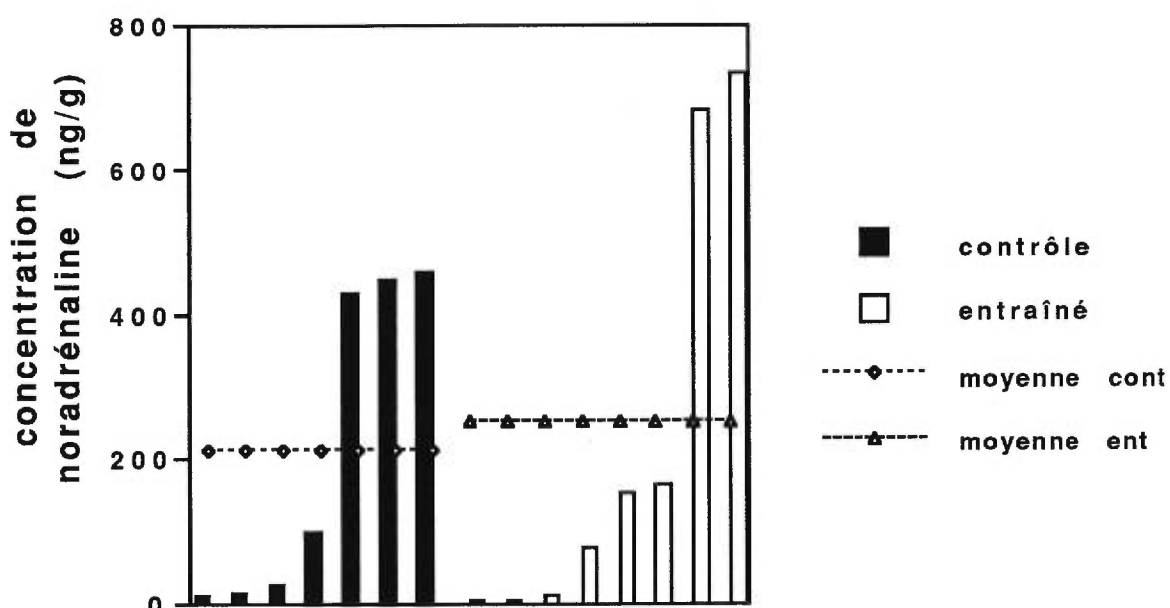
Figure 13: Activité de la cytochrome oxydase pour les muscles gastrocnémiens et plantaires chez les rats non-entraînés et entraînés sur tapis roulant (données = moyenne  $\pm$  l'écart-type).

#### VII.2.d. Effet de l'entraînement forcé sur les poids des muscles squelettiques

L'entraînement forcé n'a eu aucun effet significatif sur le poids des muscles gastrocnémiens des rats des groupes contrôle ( $641,6 \pm 285,2$  mg) et du groupe entraîné ( $595,3 \pm 301,5$  mg). Dans cette étude nous n'avons pas accès aux muscles triceps brachial, biceps brachial et soléaire.

### VII.2.e. Effet de l'entraînement forcé sur les concentrations de noradrénaline tissulaires cardiaques

La Figure 14 présente les concentrations individuelles ainsi que les concentrations moyennes des groupes contrôle et entraîné. Prenez note que la Figure 14 présente des valeurs individuelles parce que les écart-types des groupes contrôle et entraîné sont trop grands. Les concentrations tissulaires de NA dans le coeur des rats du groupe contrôle ne sont pas différentes de celles du groupe entraîné après 16 semaines d'entraînement sur tapis roulant (Figure 14). La moyenne du groupe contrôle est 211,08 ng/g tandis que celle du groupe entraîné est de 251 ng/g.



Column 2

Figure 14: Concentrations de noradrénaline dans les coeurs de rats non-entraînés et entraînés sur tapis roulant (données individuelles et moyennes).

### VII.2.e. Effet de l'entraînement forcé sur les catécholamines tissulaires du muscle squelettique

La Figure 15 présente les concentrations individuelles ainsi que les concentrations moyennes des groupes contrôle et entraîné. Les concentrations tissulaires de NA dans les muscles gastrocnémiens des rats du groupe contrôle ne sont pas différentes de celles du groupe entraîné après 16 semaines d'entraînement sur tapis roulant (Figure 15). La moyenne du groupe contrôle est 50,3 ng/g tandis que celle du groupe entraîné est de 37,8 ng/g.

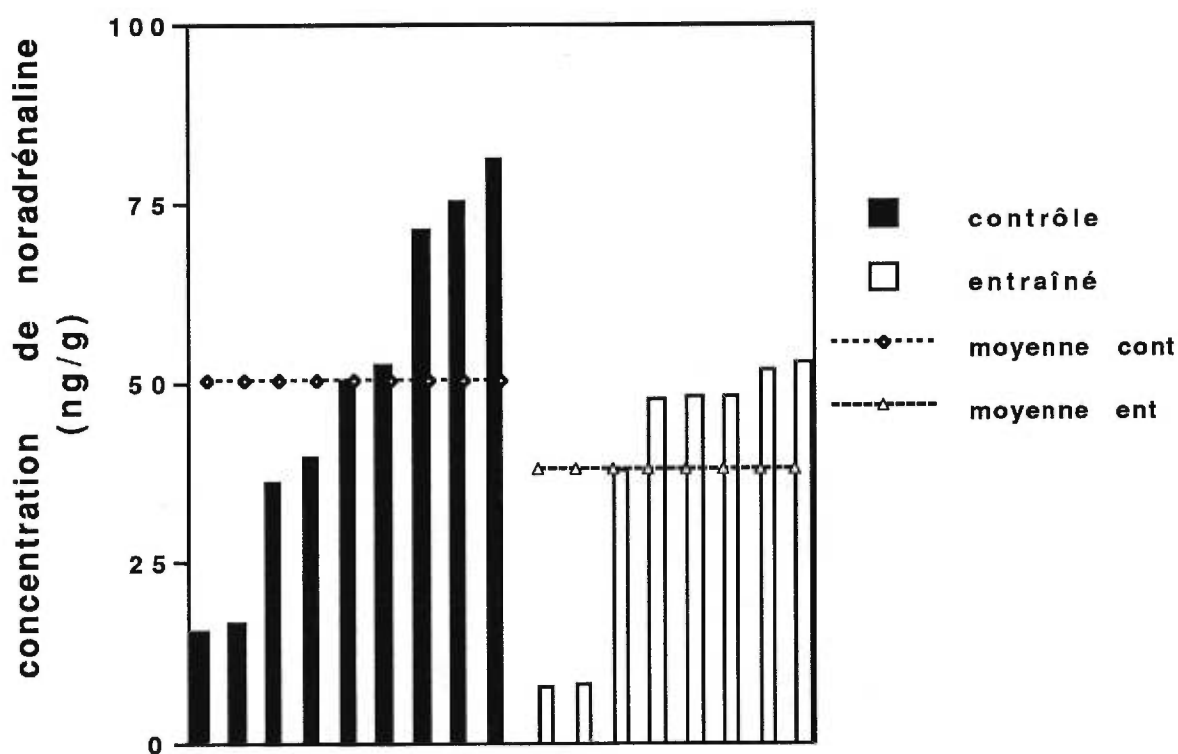


Figure 15: Concentrations de noradrénaline dans les muscles gastrocnémiens de rats non-entraînés et entraînés sur tapis roulant (données individuelles et moyennes).

## **VIII. DISCUSSION**

### **VIII.1. Entraînement volontaire**

#### **VIII.1.a. Plasma**

##### **Noradrénaline plasmatique**

Avec l'entraînement volontaire les résultats montrent que la concentration plasmatique de NA est diminuée ( $514 \pm 63$  pg/ml pour le groupe contrôle et  $343 \pm 51$  pg/ml pour le groupe entraîné). La baisse des concentrations de NA plasmatique après l'entraînement est en accord avec les résultats de l'étude de Jobidon et collaborateurs (1985) où les rats ont été entraînés sur tapis roulant pendant 10 semaines (Tableau IV). Néanmoins les concentrations pour les groupes contrôle et entraîné sont quatre fois plus élevées que celles retrouvées dans l'étude de Jobidon et collaborateurs (1985). Cette différence est probablement due au fait que dans notre étude les rats n'étaient pas en situation de repos complet juste avant l'anesthésie. En effet, il y a un certain va-et-vient dans l'animalerie, ce qui excite les animaux. Le rat entraîné en cage volontaire, lorsqu'il devient excité, commence à courir dans sa cage. Par conséquent, nos résultats de repos pour ce groupe sont possiblement des résultats postexercice, ou simplement un effet du stress. De plus les concentrations obtenues dans le groupe entraîné dans cette étude se rapprochent beaucoup de celles d'autres études où l'on a mesuré les concentrations de NA à l'effort (Geenen et al 1988, Jean et al 1991, Lehmann et al 1994, Pagliari et Peyrin 1995, Winder et al 1982). Le rat non-entraîné réagit lui aussi au va-et-vient des expérimentateurs. L'état d'activation augmenté stimule le SNS, ce qui amène une augmentation des concentrations de NA plasmatique (Mazzeo 1991).

### **Adrénaline plasmatique**

Dans cette étude aucun effet significatif de l'entraînement volontaire sur les concentrations plasmatiques d'A n'a été observé. Il n'existe à notre connaissance aucune autre étude où l'on présente des concentrations d'A plasmatique après un entraînement en CEV. Cependant l'étude de Jean et collaborateurs (1991) montre des résultats similaires aux nôtres pour des rats entraînés sur tapis roulant pendant 10 semaines. Par contre, l'équipe de Jobidon et collaborateurs (1985), qui a utilisé le même protocole d'entraînement que Jean et collaborateurs (1991), montre une augmentation de la concentration d'A plasmatique chez le groupe entraîné. La différence entre les résultats de Jean et collaborateurs (1991) et Jobidon et collaborateurs (1985) peut être expliquée par le fait que les rats entraînés sur tapis roulant ne courent pas toujours avec constance. Effectivement les rats s'arrêtent souvent sur la grille électrique et repartent au moment où ils reçoivent un stimulus externe. Par conséquent, même si les deux groupes de recherche ont utilisé le même protocole d'entraînement il reste que les rats entraînés de la première étude ne courent pas nécessairement la même distance que les rats entraînés de la deuxième étude. De plus, à cause du fait que les rats n'ont pas les mêmes patrons d'effort (ie nombre de séquences effort-repot différents), le nombre de stimulus externes donnés peut aussi varier et ainsi faire varier les concentrations d'A plasmatiques.

Les concentrations d'A plasmatiques de repos pour les rats contrôles et entraînés sont environ trois fois plus élevées que les concentrations d'A de repos rapportées dans la littérature (Jean et al 1991, Jobidon et al 1985, Pagliari et Peyrin 1995, Winder et al 1982). Ici encore l'explication réside peut-être dans le fait que les rats étaient fort probablement dans un état d'excitation augmenté.

### VIII.1.b. Effet sur le coeur

L'entraînement en CEV a provoqué une augmentation de 30 % du poids du coeur ainsi que du rapport poids du coeur sur poids total de l'animal (Figures 4 et 5). L'augmentation du poids du coeur est similaire à ce qui est rapporté pour des rats entraînés par la natation (Oscari et al 1971). Par contre, si on compare avec l'entraînement en CEV (Rupp 1989) l'augmentation du poids du coeur est supérieure de 15% . Un des facteurs qui pourrait expliquer la différence entre l'étude de Rupp (1989) et la nôtre, est que Rupp (1989) a utilisé des rats mâles. Les rats mâles parcourent une distance plus faible que les femelles (observation non-publiée). De plus, l'augmentation du poids du coeur est similaire si compare à l'entraînement en CEV avec augmentation artificielle du retour veineux (Henriksen et al 1994). Il est donc possible que l'hypertrophie cardiaque supérieure dans notre étude soit expliquée par un plus gros volume d'entraînement. L'étude de Henriksen et collaborateurs (1994), aussi réalisée chez des rats mâles, supporte cette hypothèse. Dans cette dernière, étant donné qu'on combine les effets du retour veineux augmenté et de l'entraînement volontaire, l'intensité des stimuli déclencheurs de l'hypertrophie est augmentée.

### **Noradrénaline et adrénaline tissulaire**

Après un entraînement en CEV de 6 semaines, la concentration de NA tissulaire cardiaque du groupe entraîné n'est pas différente de celle du groupe contrôle. Les concentrations mesurées dans notre étude sont en accord avec celles rapportées par Mazzeo et collaborateurs (1986) (rats entraînés sur tapis roulant pendant 10 semaines), Östman et collaborateurs (1971) (rats entraînés sur tapis roulant pendant 15 semaines), et Rupp (1989) (rats entraînés sur tapis roulant et en CEV seulement). Seule l'étude de Rupp (1989) présente des concentrations de NA tissulaire après un entraînement en CEV (Tableau VI). Dans cette étude les concentrations mesurées chez les groupes contrôle et entraîné sont 928 ng/g et 875 ng/g respectivement. Ces résultats ne sont pas significativement différents. Dans la présente étude, des résultats similaires ont été obtenus. Toutefois ces concentrations sont inférieures à celles des études qui présentent des concentrations chez des rats entraînés par la natation (Buttrick et collaborateurs 1994, Rupp 1989). Comme il a été mentionné dans la section IV, chez le Rat, avec l'entraînement par la natation les concentrations tissulaires de catécholamines sont plus élevées qu'avec les autres modèles d'entraînement.

Ces résultats peuvent indiquer deux choses. Premièrement, il peut y avoir eu une augmentation de la synthèse de NA, qui serait masquée par une augmentation de la libération. Il est en effet connu que la libération augmente à l'exercice (Esler et al 1995). Deuxièmement il est possible que le taux de synthèse soit demeuré stable, mais que la clearance ait diminué.

#### **VIII.1.c. Effet sur le muscle squelettique**

L'entraînement volontaire n'a pas occasionné de changement au niveau du poids des muscles squelettiques. Cette observation est tout à fait en accord avec les résultats de la littérature pour des rats entraînés en CEV pendant 6 semaines (Rodnick et al 1989). L'entraînement en CEV a provoqué une augmentation de 135% de l'activité de la cytochrome oxydase dans le muscle triceps brachial. Ce muscle a été choisi parce qu'il est très utilisé dans la course en cage volontaire. Ce résultat montre que l'entraînement en CEV engendre des adaptations métaboliques au niveau du muscle squelettique. Cette augmentation est supérieure à ce que l'on retrouve dans la littérature pour un entraînement volontaire de 6 semaines chez des rats mâles (Rodnick et al 1989). Dans la présente étude, les rats utilisés



étaient des femelles. Le résultat supérieur pour la cytochrome oxydase pourrait s'expliquer par le fait que les femelles courent plus que les mâles (observation non-publiée).

L'entraînement en CEV n'a causé aucun changement au niveau des concentrations de catécholamines dans les muscles squelettiques (Figures 7 et 8). Pour l'instant il n'existe à notre connaissance pas d'autres études où l'on a mesuré ces concentrations dans les muscles squelettiques après un entraînement en CEV. Toutefois Sudo (1985) présente des concentrations de catécholamines tissulaires provenant du muscle squelettique après un entraînement de natation. Malgré que la natation soit un modèle qui stimule plus le SNS que ne le fait l'entraînement volontaire, cet auteur a montré les mêmes résultats. En observant nos résultats et ceux de Sudo (1985) il est intéressant de constater que dans une situation où l'intensité du stimulus est très élevée, comme avec la natation, il ne semble pas y avoir de changement dans les concentrations de NA et d'A tissulaire. Pour le muscle squelettique, cette observation pourrait suggérer que le taux de libération équivaut celui de la synthèse ou alors, que les taux de clearance et/ou de spillover varient avec le taux de libération.

## **VIII.2. Entraînement forcé**

### **VIII.2.a. Effets sur le coeur**

L'entraînement forcé a provoqué une augmentation de 16% du poids du coeur. Dans la littérature (Tableau IX), pour des rats entraînés sur tapis roulant, on obtient des augmentations du poids du coeur qui varient de 4 à 9% pour les groupes entraînés par rapport aux groupes contrôles (Geenen et al 1988, Östman et al 1970). Par contre, Jobidon et collaborateurs (1985) présentent une diminution de 2% qui ne représente pas un changement significatif.

**Tableau IX: Changement du poids du coeur après un entraînement**

auteurs	protocole d'entraînement	groupes de rats	poids des coeurs contrôles (mg)	poids des coeurs entraînés (mg)	différence avec le groupe contrôle
Geenen et al 1988	<b>groupe course tapis roulant</b> 60 minutes, 20 m/min, 8% de pente, 2 fois par jour, 5 jours/sem pour 8 sem	contrôle	183 <sup>¥</sup>		
		course		200 <sup>¥</sup>	↑9%
		nage		190 <sup>¥</sup>	↑4%
	<b>groupe nage natation</b> 60 minutes, T°eau:33-35°C, 2 fois par jour, 5 jours / sem, pour 8 sem				
Jobidon et al 1985	<b>groupe course tapis roulant</b> 120 minutes, 31m/min, 8 % de pente, 1 fois/jour, 5 jours/sem, pour 10 sem	contrôle	1670		
		course		1640	↓2%
Ostman et Sjöstran d 1970	<b>groupe course tapis roulant</b> 120 minutes, 22m/min, 0% de pente, 1 fois/jour, pour 10 sem, par la suite 40 minutes, 37 m/min, 0% de pente, 2 fois/jour, pour 5 sem	contrôle	1320		
		course		1410	↑7%

<sup>¥</sup>= Les poids rapportés dans cette étude sont des poids secs.

Les légères différences entre nos résultats et ceux de la littérature peuvent s'expliquer par les différents protocoles d'entraînement utilisés. Cependant, vue la diversité des protocoles d'entraînement utilisés dans la littérature, il n'est pas possible de comparer les protocoles entre eux et de cerner le ou les facteurs responsables des différences observées.

### **Noradrénaline tissulaire**

Dans cette étude, après un entraînement sur tapis roulant, une hausse non significative de la concentration moyenne de noradrénaline dans le coeur a été observée pour le groupe entraîné (Figure 14). Malheureusement la grande variabilité interindividuelle ne nous permet pas de conclure à ce sujet. En effet, les résultats pour la NA tissulaire sont trop variables pour arriver à même établir une tendance. Une explication possible pour cette variabilité est que les dosages ont été réalisés dans des tissus congelés pendant une période trop prolongée (plus que six mois). Toutefois en comparant la date de prélèvement du tissu avec la concentration de NA mesurée, aucun lien n'a pu être détecté. Par ailleurs, certains de ces tissus provenaient de rats qui avaient été traités localement avec un antagoniste de l'acétylcholine, la  $\alpha$ -bungarotoxine qui bloque les récepteurs cholinergiques de type  $\alpha$ . Il n'existe aucune étude qui démontre l'influence d'une injection localisée de l' $\alpha$ -bungarotoxine (l'injection de l' $\alpha$ -bungarotoxine a été faite dans un autre muscle que celui utilisé pour la mesure des concentrations de catécholamines tissulaires) . Cependant, étant donnée la spécificité de cette molécule pour les récepteurs cholinergiques (Voet et Voet 1990) et le fait que l'injection était intra-périnéale, la possibilité d'un effet ailleurs dans le corps est faible. Donc il faut retenir qu'il faut doser les catécholamines tissulaires dans des tissus qui ont un temps de congélation plus petit que 6 mois.

### **VIII.2.b. Effet sur le muscle squelettique**

Avec l'entraînement forcé sur tapis roulant, les résultats montrent une augmentation non-significative de l'activité de la cytochrome oxydase. Ceci est différent de ce que l'on retrouve dans la littérature (Dohm et al 1977, Dudley et al 1982, Henriksson et al 1985, Ji et al 1986, Martin et al 1987, Schaible et al 1981). Plusieurs auteurs ont montré des augmentations significatives de l'activité de la cytochrome oxydase après un protocole d'entraînement par la course sur tapis roulant (Dudley et al 1982, Ji et al 1986, Martin et al 1987, Schaible et al 1981) et par la natation (Henriksson et al 1985). Une explication possible pour l'augmentation non-significative de l'activité de la cytochrome oxydase, est le petit nombre de muscles disponibles pour cette analyse dans les deux groupes de rats (entraîné: N=7 et contrôle: N= 8).

### VIII.3. Comparaison des deux modèles d'entraînement

La comparaison des effets des deux modèles d'entraînement sur les différentes variables mesurées est très difficile pour plusieurs raisons. En général, un facteur qui complique la comparaison des deux modèles, est l'influence de la progression de la charge. Le contexte d'entraînement sur tapis roulant impose une progression générale alors que l'entraînement volontaire propose une progression individualisée. L'entraînement général présente le risque de ne pas respecter la capacité d'adaptation du rat. On impose une progression de la charge et le rat doit suivre. Un rat qui est forcé à courir dans une situation où la charge d'entraînement est trop élevée par exemple, peut se retrouver dans une situation de surentraînement. Lehmann et collaborateurs (1992) ont montré que le surentraînement occasionne une augmentation de l'activation du SNS. En entraînement volontaire, la progression est individualisée et respecte la capacité d'adaptation du rat. Cependant, les effets physiologiques de l'entraînement ne sont pas nécessairement optimaux. La comparaison des deux modèles devient difficile parce les deux modèles n'influencent pas les rats de la même façon. D'une part, les rats peuvent être exposés à un niveau de stress trop grand parce que la progression de la charge est trop rapide et d'autre part l'apparition des effets de l'entraînement n'est pas assuré et/ou optimal. Malgré ces désavantages, la comparaison peut tout de même se faire sur certains paramètres. Cependant il faut considérer ces informations lors de l'interprétation des données.

Parmi les facteurs spécifiques qui compliquent la comparaison deux sont retenus. Premièrement, le poids initial des animaux dans les deux études n'était pas le même. Ainsi, l'âge des rats n'était pas le même. Dans l'étude sur l'entraînement volontaire les rats avaient un âge initial d'un mois et terminaient l'étude à 2,4 mois, tandis que les rats de l'étude sur l'entraînement forcé avaient un âge initial de 1,7 mois et un âge final de 4,9 mois. Par conséquent, les rats de la première étude sont dans une phase de maturation, alors que les rats de la deuxième étude sont dans la fin de la maturation et dans le début de la phase adulte. La différence d'âge des rats des deux études peut être une source de plusieurs différences. D'ailleurs Mazzeo et collaborateurs (1986) montrent que l'âge a un effet sur les concentrations tissulaires de catécholamines chez le Rat après un entraînement.

Deuxièmement, dans l'étude sur l'entraînement forcé les catécholamines plasmatiques n'ont pu être mesurées. De plus, les muscles utilisés pour la mesure de l'activité de la cytochrome oxydase ne sont pas les mêmes que pour l'étude sur l'entraînement volontaire. Ainsi, même si les gastrocnémiens et les plantaires sont des muscles utilisés dans la course sur tapis roulant leur implication dans les divers phases de mouvement de la course sur tapis roulant n'est pas nécessairement la même que l'implication du triceps brachial dans la course volontaire. Ce fait rend la comparaison de l'activité de la cytochrome oxydase difficile.

Il existe une variable pour laquelle il est possible de faire une comparaison, l'hypertrophie cardiaque. Dans les deux études nous remarquons une augmentation du poids du coeur et du ratio poids du coeur sur poids total de l'animal. L'augmentation est de 30% pour l'entraînement volontaire et de 16% pour l'entraînement forcé. Cette légère différence entre les deux modèles d'entraînement pourrait s'expliquer par le fait que l'entraînement volontaire est caractérisé par des efforts intermittents. Sur le plan hémodynamique les arrêts et les reprises créent des séquences augmentation-diminution de pression artérielle. Cette forme de stimulus pourrait contribuer à augmenter l'étirement de la paroi ventriculaire. L'étirement est un stimulus déclencheur de l'hypertrophie cardiaque (Geenen et al 1992). Un second facteur qui peut influencer le degré d'hypertrophie cardiaque est la position de l'animal pendant l'effort. Les rats entraînés sur tapis roulant courent sur un plan incliné de 5%, alors que les rats entraînés en CEV courent dans une roue donc sur un plan où l'inclinaison est nulle. Cependant il faut ajouter que les rats entraînés en CEV courent parfois sur un plan incliné (inclinaison  $\approx$  3-8%). Par ailleurs, l'intensité n'est pas la même entre des efforts intermittents et des efforts continus. Ces différences pourraient modifier le ou les stimulus(i) de l'hypertrophie cardiaque.

#### **VIII.4. Limites de cette recherche**

Parmi les limites de cette recherche deux apparaissent importantes. Premièrement la cinétique des catécholamines n'a pas été mesurée. Ainsi il était impossible de clairement identifier les facteurs responsables des changements des concentrations de catécholamines

tissulaires. Deuxièmement la comparaison des deux études n'a pu être faite pour les raisons énumérées ci-haut. Cette comparaison aurait procuré davantage d'informations sur les influences de l'entraînement volontaire et forcé sur les concentrations de catécholamines.

### **VIII.5. Propositions de recherches pour le futur**

Pour connaître davantage ce qui se produit avec les catécholamines après leur libération, il faudrait vérifier le taux de spillover des catécholamines au niveau local (muscles cardiaque et squelettiques). Cette information nous indiquerait par exemple si il y a augmentation du lavage des catécholamines sécrétées avec l'entraînement.

Pour savoir si l'entraînement induit une activation du SNS il serait intéressant de mesurer la fréquence de décharge de certaines fibres sympathiques (celles qui innervent le coeur et celles qui innervent le muscle squelettique). Cette information nous indiquerait directement les variations de l'activité du SNS en réponse à un stimulus d'entraînement. Un aspect intéressant serait de mesurer la fréquence de décharge chroniquement et de l'enregistrer par télémétrie à différents moments pendant l'étude.

Afin de connaître l'effet d'un changement de la fréquence de décharge avec l'entraînement il faudrait vérifier le taux de synthèse de NA au niveau de la terminaison post-ganglionnaire. Cet élément nous indiquerait si l'entraînement occasionne une production accrue de NA ou si la terminaison "recycle" la NA par la recaptation et la relibère ensuite.

## **IX. CONCLUSION**

Cette recherche montre que les concentrations de catécholamines tissulaires dans les muscles squelettiques et cardiaque ne changent pas après un entraînement en CEV de 6 semaines. De plus, cette recherche montre que l'entraînement en CEV induit des adaptations au niveau des muscles squelettiques qui sont similaires à d'autres modèles d'entraînement. De plus, elle indique que le modèle de CEV est un bon modèle pour étudier les adaptations à l'entraînement sur le cœur.

## RÉFÉRENCES

- AGHARANYA J.C., R.J. WURTMAN.  
Studies on the mechanisms by which tyrosine raises urinary catecholamines.  
*Biochem. Pharmacol. 31: 3577-3580, 1982*
- ALONSO R., C.J. GIBSON, R.J. WURTMAN, J.C. AGHARANYA, L. PRIETO  
Elevation of urinary catecholamines and their metabolites following tyrosine administration in humans.  
*Biol. Psych. 17: 781-790, 1982*
- BLOOM S.R., R.H. JOHNSON, D.M. PARK, M.J. RENNIE, W.R. SULMAN  
Differences in the metabolic and hormonal response to exercise between racing cyclists and untrained individuals.  
*J. Physiol. 258: 1-8, 1976*
- BOOTH F.W., C.R. KIRBY  
Changes in skeletal muscle gene expression consequent to altered weight bearing.  
*Am. J. Physiol. 262: R329-R332, 1992*
- BOWMAN W.C., M.W. NOTT  
Actions of sympathomimetic amines and their antagonists on skeletal muscle.  
*Pharmacol. Rev. 21:21-72, 1969*
- BRIMIJOIN S., P. HAMMOND, A.A. KHRAIBI, G.M. TYCE  
Catecholamine release and excretion in rats with immunologically induced preganglionic sympathectomy.  
*J. Neurochem. 62: 2195-2204, 1994*
- BUTTRICK P.M., M. KAPLAN, L.A. LEINWAND, J. SCHEUER  
Alterations in gene expression in the rat heart after chronic pathological and physiological loads.  
*J. Moll. Cell. Cardiol. 26: 61-67, 1994*
- CANNON W.B.  
The wisdom of the body.  
 Ed. Norton, New York, 1932, 333 pages
- CLARK M.G., G.S.PATTEN, O.H. FILSELL, S. RATTIGAN  
Co-ordinated regulation of muscle glycolysis and hepatic glucose output in exercise by catecholamines acting via  $\alpha$ -receptors.  
*FEBS 158: 1-6, 1983*
- CLAUSEN T., O.B. NIELSEN  
The Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> - pump and muscle contractility.  
*Acta Physiol. Scand. 152: 365-373, 1994*
- CONLAY L.A., T.J. MAHER, R.J. WURTMAN  
Tyrosine accelerates catecholamine synthesis in hemorrhaged hypotensive rats.  
*Brain Res. 333: 81-84, 1985*
- CONSEIL CANADIEN DE PROTECTION DES ANIMAUX  
Manuel sur le soin et l'utilisation des animaux d'expérimentation. 2e édition



Ed. E.D. Olfert, B.M. Cross, A.A. Mc William, *Ottawa*, 1993

DANERYD P., L. HAFSTRÖM, E. SVANBERG, I. KORLBERG

Insulin sensitivity, hormonal levels and skeletal muscle protein metabolism in tumor-bearing exercising rats.

*Eur. J. Cancer* 31A: 97-103, 1995

DELA F., K.J. MIKINES, M.Y. LINSTOW, H. GALBO

Heart rate and plasma catecholamines during 24h of everyday life in trained and untrained men.

*J. Appl. Physiol.* 73: 2389-2395, 1992

DEVALON M., T.D. MILLER, R.W. SQUIRES, P.J. RODGERS, A.A. BOVE, G.M. TYCE

Dopa in plasma increases during acute exercise and after exercise training.

*J. Lab. Clin. Med.* 114: 321-327, 1989

DISHMAN R.K.

Brain monoamines, exercise, and behavioral stress: animal models.

*Med. Sci. Sports Exerc.* 29: 63-74, 1997

DOHM G.L., G.R. BEECHER, T.P. STEPHENSON, M. WOMACK

Adaptations to endurance training at three intensities of exercise.

*J. Appl. Physiol.* 42:753-757, 1977

DUDLEY G.A., W.M. ABRAHAM, R.L. TERJUNG

Influence of exercise intensity and duration on biochemical adaptations in skeletal muscle.

*J. Appl. Physiol.* 53:844-580, 1982

DUNN A.L., T.G. REIGLE, S.D. YOUNGSTEDT, R.B. ARMSTRONG, R.K. DISHMAN

Brain norepinephrine and metabolites after treadmill training and wheel running in rats.

*Med. Sci. Sports Exerc.* 28: 204-209, 1996

ELDRUP E., E.A. RICHTER, N.J. CHRISTENSEN

Dopa, norepinephrine, and dopamine in rat tissues: no effect of sympathectomy on muscle Dopa.

*Am. J. Physiol.* 256: E284-E287, 1989

ESLER M., D. KAYE, J. THOMPSON, G. JENNINGS, H. COX, A. TURNER

Effects of aging on epinephrine secretion and regional release of epinephrine from human heart.

*J. Clin. Endocrinol. Metab.* 80:435-442, 1995

FRANCIS G.S.

Modulation of peripheral sympathetic nerve transmission.

*J. Am. Coll. Cardiol.* 12: 250-254, 1988

FRY A.C., W.J. KRAEMER, F.V. BORSELEN, J.M. LYNCH, N.T. TRIPLET, L.P. KOZIRIS, S.J. FLECK

Catecholamine responses to short-term high-intensity resistance exercise overtraining.

*J. Appl. Physiol.* 77: 941-946, 1994

- GALBO H.  
Hormonal and metabolic adaptation to exercise.  
 Ed. Thieme-Stratton, New York, 1983, 112 pages
- GEENEN D., P. BUTTRICK, J. SCHEUER  
Cardiovascular and hormonal responses to swimming and running in the rat.  
*J. Appl. Physiol.* 65: 116-123, 1988
- GEENEN D., A. MALHOTRA, P.M. BUTTRICK, J. SCHEUER  
Increased heart rate prevents the isomyosin shift after cardiac transplantation in rat heart.  
*Circ. Res.* 70: 554-558, 1992
- GREEN H.J., S. JONES, M. BALL-BURNETT, I. FRASER  
Early adaptations in blood substrates, metabolites, and hormones to prolonged exercise training in man.  
*Can. J. Physiol. Pharmacol.* 69: 1222-1229, 1991
- GOLDSPINK G., A. SCUTT, P.T. LOUGHNA, D.J. WELLES  
Gene expression in skeletal muscle in response to stretch and force generation.  
*Am. J. Physiol.* 262: R356-R363, 1992
- GOODMAN A., A. GILMAN, J.G. HARDMAN, E.L. LIMBIRD  
The pharmacological basis of therapeutics  
 McGraw-Hill, New York, 9e édition, 1996, 1905 pages
- GORDON R., S. SPECTOR, A. SJOERDSMA, S. UDENFRIEND  
Increased synthesis of norepinephrine and epinephrine in the intact rat during exercise and exposure to cold.  
*J. Pharmacol. Exp. Ther.* 153: 440-447, 1966
- HANNAN R., J. LUYKEN, L.I. ROTHBLUM  
Regulation of rDNA transcription factors during cardiomyocyte hypertrophy induced by adrenergic agents.  
*J. Biol. Chem.* 270: 8290-8297, 1995
- HENRIKSEN E.J., K.A. MUNOZ, A.T. AANNESSTAD  
Cardiac protein content and synthesis in vivo after voluntary running or head-down suspension.  
*J. Appl. Physiol.* 76: 2814-2819, 1994
- HENRIKSSON J., J. SVEDENHAG, E.A. RICHTER, N.J. CHRISTENSEN, H. GALBO  
Skeletal muscle and hormonal adaptation to physical training in the rat: role of the sympatho-adrenal system.  
*Acta Physiol Scand* 123:127-138, 1985
- HOLMBERG E., B. WALDECK  
Pentobarbitone and skeletal muscle contractions: on the interaction with the effect elicited by the  $\beta$ -adrenoceptor agonist, terbutaline.  
*J. Pharm. Pharmacol.* 31: 164-167, 1979
- HOLMBERG E., B. WALDECK

On the possible role of potassium ions in the action of terbutaline on skeletal muscle contractions.

*Acta Pharmacol. Toxicol.* 46: 141-149, 1980

HOLMES C., G. EISENHOFER, D.S. GOLDSTEIN

Improved assay for plasma dihydroxyphenylacetic acid and other catechols using high-performance liquid chromatography with electrochemical detection.

*J. Chromatography B:* 653: 131-138, 1994

HURST J.W., R.B. LOGUE, C.E. RACKLEY, E.H. SONNENBLICK, A.G.

WALLACE, N.K. WENGER

The Heart. 6th edition

Ed. McGraw-Hill, Montreal, 1986, 224 pages

JANSSON E., C. SYLVÉN

Activities of key enzymes in the energy metabolism of human myocardial and skeletal muscle.

*Clin. Physiol.* 6: 465-471, 1986

JANSSON E., P. HJEMDAHL, L. KAIJSER

Epinephrine-induced changes in muscle carbohydrate metabolism during exercise in male subjects.

*J. Appl. Physiol.* 60: 1466-1470, 1986

JEAN C., G. TANCRÈDE, S. ROUSSEAU-MIGNERON, A. NADEAU

Plasma epinephrine in chronically adrenalectomized rats: lack of response to acute or chronic exercise.

*Can. J. Physiology and Pharmacology* 69: 1217-1221, 1991

JENNINGS G., L. NELSON, P. NESTEL, M. ESLER, P. KORNER, D. BURTON, J. BAZELMANS

The effects of changes in physical activity on major cardiovascular risk factors, and glucose utilization in man: a controlled study of four levels of activity.

*Circ.* 73: 30-40, 1986

JI L.L., D.L.F. LENNON, R.G. KOCHAN, F.J. NAGLE, H.A. LARDY

Enzymatic adaptation to physical training under  $\beta$ -blockade in the rat.

*J. Clin. Invest.* 78: 771-778, 1986

JOBIDON C., A. NADEAU, G. TANCRÈDE, H.-H. NGUYEN, S. ROUSSEAU-MIGNERON

Plasma, adrenal, and heart catecholamines physically trained normal and diabetic rats.

*Diabet.* 34: 532-535, 1985

KANDEL E.R., J.H. SHWARTZ, T.M. JESSEL

Principles of neural science. 3e édition.

Ed. Appleton et Lange, New York, 1991, 1135 pages

KASTELLO G.M., M.S. SOTHMANN, V.S. MURTHY

Young and old subjects matched for aerobic capacity have similar noradrenergic responses to exercise.

*J. Appl. Physiol.* 74: 49-54, 1993

KATSUHIKO S., K. MACHIDA

- Effectiveness of lower-level voluntary exercise in disease prevention to mature rats.  
*Eur. J. Appl. Physiol.* 71: 240-244, 1995
- KAUFMAN J.C., T.J. HARRIS, J. HIGGINS, A.S. MAISEL  
Exercise-induced enhancement of immune function in the rat.  
*Circ.* 90: 525-532, 1994
- KIM Y.S., R.D. SAINZ  
 $\beta$ -adrenergic agonists and hypertrophy of skeletal muscles.  
*Life Sci.* 50: 397-407, 1992
- KJAER M.  
Epinephrine and some other hormonal responses to exercise in man:with special reference to physical training.  
*Int. J. Sports Med.* 10: 2-15, 1989
- KJAER M., N.J. CHRISTENSEN, B. SONNE, E.A. RICHTER, H. GALBO  
Effect of exercise on epinephrine turnover in trained and untrained male subjects.  
*J. Appl. Physiol.* 59: 1061-1067, 1985
- KJAER M., P.A FARRELL, N.J. CHRISTENSEN, H. GALBO  
Increased epinephrine response and inaccurate glucoregulation in exercising athletes.  
*J. Appl. Physiol.* 61: 1693-1700, 1986
- KOIVISTO V., R. HENDLER, E. NADEL, P. FELIG  
Influence of physical training of the fuel-hormonal response to prolonged low intensity exercise.  
*Metab* 31: 192-197, 1982
- KORT L.  
Biomodal effect of stimulation on light fluctuation transients monitoring spontaneous sarcoplasmic reticulum calcium release in rat cardiac muscle.  
*Circ. Res.* 63: 969-979, 1988
- LAMBERT M.I., T.D. NOAKES  
Spontaneous running increases VO<sub>2</sub>max and running performance in rats.  
*J. Appl. Physiol.* 68: 400-403, 1990
- LATOUR M.G., S. CARDIN, R.HÉLIE, N. YAMAGUCHI, J.-M. LAVOIE  
Effect of hepatic vagotomy on plasma catecholamines during exercise-induced hypoglycemia.  
*J. Appl. Physiol.* 78: 1629-1634, 1995
- LEHMANN M., P. BAUMGARTI, A. WIESENACK, A. SEIDEL, H. BAUMANN, S. FISHER, U SPÓRI, G. GENDRISH, R. KAMINSKI, J. KEUL  
Training-overtraining: influences of a defined increase in training volume vs training intensity of performance, catecholamines and some metabolic parameters in experienced middle- and long-distance runners.  
*Eur. J. Physiol.* 64: 169-177, 1992
- LEHMANN M., M. HUANKER, F. DIEMEO, N.HEINZ, U. GASTMANN, N. TREIS, J.M. STEINACKER, J. KEUL  
Serum amino acid concentrations in nine athletes before and after the 1993 Colmar ultra-triathlon.

*Int. J. Sports Med.* 16: 155-159, 1995

LEHMANN M., J. KEUL, G. HUBER, M. DA PRODA

Plasma catecholamines in trained and untrained volunteers during graduated exercise.  
*Int. J. Sports Med.* 2: 143-147, 1981

LEHMANN M., P. SCHMID, J. KEUL

Age- and exercise-related sympathetic activity in untrained volunteers, trained athletes and patients with impaired left-ventricular contractility.  
*Eur. Heart J.* 5 (suppl. E): 1-7, 1984

LEUTSCHER J.A., D.G. BOYERS, J.G. CUTHBERTSON, D.F. MC MAHAN

A model of the human circulation. Regulation by autonomic nervous system and renin-angiotensin system and influence of blood volume on cardiac output and blood pressure.  
*Circ. Res.* 32/33 (Suppl. 1): 84-89, 1973

LÜTGEMEIER I., C. FRIEDRICH, T. UNGER, U. GANTEN, R.E. LANG, K.H. GLESS, D. GANTEN

Blood pressure, electrolyte and adrenal responses in swim-trained hypertensive rats.  
*J. Hyperten.* 5: 241-247, 1987

MARIEB E.N.

Anatomie et physiologie humaines  
Ed. Du Renouveau Pédagogique, St-Laurent, 1993, 1014 pages

MARTIN T.P.

Predictable adaptations by skeletal muscle mitochondria to different exercise training workloads  
*Comp. Biochem. Physiol.* 88:273-276, 1987

MARTIN W.H.III

Effects of acute and chronic exercise on fat metabolism.  
*Exerc. Sports Sci. Rev.* 24: 203-231, 1996

MAZZEO R.

Catecholamine responses to acute and chronic exercise.  
*Med. Sci. Sports Exerc.* 23: 839-845, 1991

MAZZEO R.S., R.W. COLBURN, S.M. HORVATH

Effect of aging and endurance training on tissue catecholamines response to strenuous exercise in Fisher 344 rats.  
*Metab.* 35: 602-607, 1986

MCARDLE W.D., F.I. KATCH, V.L. KATCH

Physiologie de l'activité physique, 2e édition.  
Ed. Vigot, Paris, 1989

MCCOY D.E., J.E. STEELE, R.H. COX, R.L. WILEY

Swim training alters sympathoadrenal and endocrine responses to hemorrhage in borderline hypertensive rats.  
*Am. J. Physiol.* 269: R124-R130, 1995

MEDBO J.I., O.M. SEJERSTED

- Plasma potassium changes with high intensity exercise.  
*J. Physiol.* 421: 105-122, 1990
- MEEUSEN R., K. DE MEIRLEIR  
Exercise and brain neurotransmission.  
*Sports Med.* 20: 160-188, 1995
- MORGAN H.E., BAKER K.M.  
Cardiac hypertrophy.  
*Circ.* 83: 13-25, 1991
- MURPHY R.J.L., L. BÉLIVEAU, K.L. SEBURN, P.F. GARDINER  
Clenbuterol has a greater influence on untrained than on previously trained skeletal muscle in rats.  
*Eur. J. Appl. Physiol.* 73: 304-310, 1996
- NAZAR K., J.E. GREENLEAF, E. POHOSKA, E. TURLEJSKA, H. KACTUBA-USCILKO, S. KOZLOWSKI  
Exercise performance, core temperature, and metabolism after prolonged restricted activity and retraining in dogs.  
*Aviat. Space Envir. Med.* 63: 684-688, 1992
- ÖSTMAN I., N. SJÖSTAND  
Effect of prolonged physical training on the catecholamine levels of the heart and the adrenals of the Rat.  
*Acta Physiol. Scand.* 82: 202-208, 1971
- PAGLIARI R., L. PEYRIN  
Physical conditioning in rats influences the central and peripheral catecholamine responses to sustained exercise.  
*Eur. J. Physiol.* 71: 41-52, 1995
- PALMER W.K.  
Hormonal regulation of myocardial lipolysis.  
*Med. Sci. Sports Exerc.* 15: 331-355, 1983
- PERKKIÖ M.V., L.T. JANSSON, S. HENDERSON, C. REFINO, G.A. BROOKS, P.R. DALLMAN  
Work performance in the iron-deficient rat: improved endurance with exercise training.  
*Am. J. Physiol.* 249:E306-E311, 1985
- PLOTNICK G.D., L.C. BECKER, M.L. FISHER, G. GERSTENBLITH, D.G. RENLUND, J.L. FLEG, M.L. WEISFELDT, E.G. LAKATA  
Use of the Frank-Starling mechanism during submaximal versus maximal upright exercise.  
*Am. J. Physiol.* 251: H1101-H1105, 1986
- PÖSÖ A.R., M. NIEMINEN, S. SANKARI, T. SOVERI  
Exercise-induced changes in blood composition of racing reindeer.  
*Am. J. Physiol.* 267: R1209-R1216, 1994
- RANDALL W.C.  
Neural regulation of the heart.  
Ed. Oxford University Press, New York, 1977, 440 pages

- REINSTEIN D.K., H.LEHNERT, N.A. SCOTT, R.J. WURTMAN  
Tyrosine prevents behavioral and neurochemical correlates of an acute stress in rats.  
*Life Sci. 34: 2225-2231, 1984*
- RODGERS P.J., G.M.TYCE, R. M. WEINSHILBOUM, D.T. O'CONNOR, K.R. BAILEY, A.A. BOVE  
Catecholamine metabolic pathways and exercise training: plasma and urine catecholamines, metabolic enzymes, and chromogranin-A.  
*Circ. 84: 2346-2356, 1991*
- RODNICK K.J., G.M. REAVEN, W.L. HASKELL, C.R. SIMS, C.E. MONDON  
Variations in running activity and enzymatic adaptations in voluntary wheel running rats.  
*J. Appl. Physiol. 66: 1250-1257, 1989*
- ROMIJN J.A., S. KLEIN, E.F. COYLE, L.S. SIDOSSIS, R.R. WOLFE  
Strenuous endurance training increases lipolysis and triglyceride-fatty acid cycling at rest.  
*J. Appl. Physiol. 75: 108-113, 1993*
- RUPP H.  
Differential effect of physical exercise routines on ventricular myosin and peripheral catecholamine stores in normotensive and spontaneously hypertensive rats.  
*Circ. Res. 65: 532-535, 1989*
- SCHAIBLE T.F. S. PENPARGKUL, J. SCHEUER  
Cardiac responses to exercise training in male and female rats.  
*J. Appl. Physiol. 50:112-117, 1981*
- SCHEUER J., P. BUTTRICK  
The cardiac hypertrophic response to pathologic and physiologic overload.  
*Circ. 75: 163-168, 1986*
- SMITH L.  
Spectrophotometric assay of cytochrome c oxidase.  
*Method. Biochem. Analysis 2: 427-434, 1955*
- STROBEL G., V.HACK, R. KINSCHERF, H. WEICKER  
Sustained noradrenaline sulphate response in long-distance runners and untrained subjects up to 2 h after exhausting exercise.  
*Eur. J. Appl. Physiol. 66: 421-426, 1993*
- SUDO A.  
Accumulation of adrenaline in sympathetic nerve endings in various organs of the rat exposed to swimming stress.  
*Japan. J. Pharmacol. 38: 367-374, 1985*
- SUZUKI K., K. MACHIDA  
Effectiveness of lower-level voluntary exercise in disease prevention of mature rats.  
*Eur. J. Appl. Physiol. 71: 240-244, 1995*
- THOMAS G.D., J. HANSEN, R.G. VICTOR

Inhibition of  $\alpha_2$ -adrenergic vasoconstriction during contraction of glycolytic, not oxidative, rat hindlimb muscle.  
*Am. J. Physiol.* 266: H920-H929, 1994

VARY T.C., D.K. REIBEL, J.R. NEELY  
Control of energy metabolism of heart muscle.  
*Ann. Rev. Physiol.* 43: 419-430, 1981

VOET D., J.G. VOET  
Biochemistry.  
 Ed John Wiley & Sons, New York, 1990, 1179 pages

VOLLESTAD N.K., I.TABATA, J.I. MEDBO  
Glycogen breakdown in different human muscle fibre types during exhaustive exercise of short duration.  
*Acta. Physiol. Scand.* 144: 135-141, 1992

VRANIC M., R. KAWAMORI, S. PEK, N. KOVACEVIC, G.A. WRENSHALL  
The essentiality of insulin and the role of glucagon in regulating glucose utilization and production during strenuous exercise in dogs.  
*J. Clin. Invest.* 57: 245-255, 1976

WADE M.E.  
Exercise and  $\beta$ -adrenergic modulation of cardiac myosin isoforms in the rat heart.  
 M.S. University of Florida, 1993

WEBSTER B.A., S.R. VIGNA, T. PAQUETTE  
Acute exercise, epinephrine, and diabetes enhance insulin binding to skeletal muscle.  
*Am. J. Physiol.* 250: E186-E197, 1986

WILLIAMS J.H., W.S. BARNES  
The positive inotropic effect of epinephrine on skeletal muscle: a brief review.  
*Muscle & Nerve* 12: 968-975, 1989

WINDER W.W., M.A. BEATIE, R.T. HOLMAN  
Endurance training attenuates stress hormone responses to exercise in fasted rats.  
*Am. J. Physiol.* 243: R179-R184, 1982

WINDER W.W., J.M. HAGBERG, R.C. HICKSON  
Time course of sympathoadrenal adaptation to endurance exercise training in man.  
*J. Appl. Physiol.* 45: 370-374, 1978

WOLFE R.R., E.R. NADEL, J.H. SHAW, L.A. STEPHENSON, M.H. WOLFE  
Role of changes in insulin and glucagon in glucose homeostasis in exercise.  
*Am. Society Clin. Invest.* 77: 900-907, 1986

YANCEY S.L., M.J. OVERTON  
Cardiovascular responses to voluntary and treadmill exercise in rats.  
*J. Appl. Physiol.* 75: 1334-1340, 1993