

MULTIPLICATION ET GRANDISSEMENT CELLULAIRE, ACTIVITÉ CELLULAIRE DU TISSU MUSCULAIRE DE LAPIN AU COURS DE LA CROISSANCE

I. — ASPECT DESCRIPTIF

R. CORDESSE et J. NOUGUÈS

avec la collaboration technique de Michèle PHILIPPY et Odette MOULIÉRAC

*Station de Physiologie animale, I. N. R. A.,
E. N. S. A., 9 Place Viala,
34060 Montpellier Cedex*

RÉSUMÉ

Chez la souche de lapins communs en croissance normale que nous avons utilisée, nous pouvons retenir les résultats suivants :

— la proportion de tissu conjonctif et de fibre reste relativement constante pendant la croissance dans le tissu musculaire. La répartition des noyaux dans les deux fractions est également constante.

— l'hyperplasie assure pendant toute la croissance 50 à 75 p. 100 du gain de poids du tissu musculaire. Ceci tend à confirmer que l'hyperplasie se poursuit dans le tissu d'une façon importante jusqu'à l'âge de 74 jours, plus lentement ensuite. Le nombre de cellules est multiplié entre les stades 20 jours et 182 jours respectivement par 3,26 chez les mâles et 3,53 chez les femelles.

— le nombre maximum de cellules est atteint à l'âge de 141 jours chez les mâles ; mais ce nombre augmente encore chez les femelles âgées de 182 jours.

INTRODUCTION

De nombreux travaux tels que ceux de HRACHOVEC (1956), CANTIER *et al.* (1965), VÉZINHET *et al.* (1972) chez le Lapin, de HAMMOND J. (1932), BENEVENT (1971) chez les ovins, de Mc MEEKAN (1940) chez les porcins ont été consacrés à l'étude de la croissance pondérale globale et relative du tissu musculaire.

Par contre, peu d'études ont envisagé la participation relative de l'hypertrophie et de l'hyperplasie dans la croissance du tissu musculaire. On peut citer ENESCO et

PUDDY (1964), DURAND (1965) qui l'ont envisagée sur la musculature du Rat, MOSS (1964) sur celle du Poulet, LUQUET (1970) sur celle de la Truite.

Il nous a donc paru intéressant, en utilisant les variations des teneurs et des quantités totales en ADN, ARN, MS, MSD et MM du tissu musculaire au cours de la croissance, d'étudier les importances respectives de l'hypertrophie et de l'hyperplasie cellulaire et les variations d'activité métabolique cellulaire chez des lapins des deux sexes dont l'âge s'étage entre 20 et 182 jours.

La quantité moyenne d'ADN contenue dans un noyau diploïde est constante pour une espèce donnée (BOIVIN *et al.*, 1948). Le dosage de l'ADN total, au cours de la croissance d'un tissu ou d'un organe permet donc d'estimer l'évolution du nombre de noyaux pendant le même intervalle de temps sous réserve de l'absence de polyploidie. Les études de LASH *et al.* (1957), ENESCO et PUDDY (1965) indiquent qu'il n'en a pas été constatée dans le tissu musculaire squelettique.

Nous adopterons pour la suite de ce travail l'unité cellulaire définie par DURAND *et al.* (1965) : « La " cellule " est l'ensemble d'un noyau et de la quantité moyenne de matière vivante qui lui est associée. »

Dans le tissu musculaire squelettique, qui est fait de la juxtaposition d'un très grand nombre de fibres groupées en faisceaux et séparées par des cloisons conjonctives, les noyaux sont répartis dans les fibres plurinucléées et dans le conjonctif. Pour estimer, à partir des variations globales en ADN, ARN, MS et MM, les rôles respectifs de l'hypertrophie et de l'hyperplasie des fibres musculaires, d'une part, et du conjonctif, d'autre part, dans la croissance du tissu, il est indispensable de connaître l'évolution des proportions relatives de fibres et de conjonctif et l'évolution de la distribution de l'ensemble des noyaux cellulaires dans ces deux fractions.

En dehors des résultats d'ENESCO et PUDDY (1964) et CHIAKULAS *et al.* (1965) obtenus chez le Rat, il n'existe pas de données concernant d'autres espèces et en particulier le Lapin. Ceci nous a donc amenés à réaliser l'étude histologique des aspects de la croissance musculaire précédemment énoncés.

Enfin, en ce qui concerne l'activité métabolique du tissu musculaire, comme DENAMUR (1961, 1963), NELSON *et al.* (1962)... nous étudierons l'évolution du rapport ARN/ADN.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Matériel animal

Nous n'avons pas pu utiliser les mêmes animaux pour les études biochimiques et histologiques. Tous provenaient de la souche commune élevée au laboratoire. Leurs caractéristiques de croissance et les conditions d'élevages ont été décrites (CANTIER *et al.*, 1969).

Pour les études biochimiques 8 lots de lapins âgés de 20 jours, 30 jours, 38 jours, 52 jours, 74 jours, 106 jours, 141 jours et 182 jours ont été utilisés, chaque lot comprenant 4 mâles et 4 femelles.

Pour les études histologiques 3 lots de lapins mâles âgés de 30 jours, 74 jours, et 150 jours ont été utilisés.

Techniques biochimiques

Le choix de l'échantillon musculaire étudié a été guidé par les considérations suivantes :

— il doit fournir une masse assez importante (80 à 100 g) pour permettre des dosages biochimiques;

- il doit être prélevé le plus rapidement possible pour éviter toute dégradation et ainsi se rapprocher, le plus possible, de l'état vivant ;
- il doit être prélevé en utilisant des repères anatomiques précis afin que les mesures soient reproductibles ;
- il doit avoir une évolution pondérale assez proche de celle de la masse musculaire de l'animal.

Nous avons donc choisi l'ensemble des muscles des membres qui répondent à ces caractéristiques et qui ont notamment un coefficient d'allométrie non significativement différent de 1 quel que soit le sexe (0,97 pour les mâles, 1,005 pour les femelles) (VÉZINHET, communication personnelle).

Les ADN et les ARN sont fractionnés en utilisant la méthode de SCHMIDT et THANNHAUSER (1945) et dosés par spectrophotométrie UV après purification par chromatographie. Les résultats sont exprimés en micromoles. DENAMUR (1961, 1963) a montré sur le tissu mammaire que seule cette méthode était indépendante de l'état physiologique de l'animal. Nous l'avons donc adoptée pour l'étude du tissu musculaire.

Les MS sont déterminées par pesée après maintien des échantillons 48 heures à l'étuve à 98°C.

Les MSD correspondent au produit sec restant après l'extraction de la fraction acido-soluble par le TCA 10 p. 100 à froid et des lipides en utilisant la méthode de FOLCH *et al.* (1956).

L'azote est dosé par la méthode classique de Kjeldhall.

La matière minérale totale est obtenue par incinération au four à 570°C.

Techniques histologiques

Les dosages biochimiques étant effectués sur l'ensemble des muscles des membres, nous avons choisi pour l'étude histologique de la proportion du tissu conjonctif dans le tissu musculaire et la proportion de noyaux dans les fibres et le conjonctif, un muscle du bras, l'*accessorius latissimi dorsi*, qui est du type mixte, ce dernier étant le plus courant dans la musculature des membres du Lapin.

L'évolution, pendant la croissance musculaire de la fraction du tissu occupée par les fibres et par l'ensemble endomysium et périnysium a été analysée, par la méthode des points de CHALKLEY (1943), sur des coupes, de muscles congelés, effectuées au microtome cryostat, et colorées à l'hématoxyline dioxane, après fixation dans un mélange d'éthanol absolu, d'acide acétique et de chloroforme (v, v, v). Les 289 points formés par l'intersection des barreaux d'une grille à 256 carreaux ont été projetés sur des champs de coupe, pris au hasard, jusqu'à l'obtention d'un total de l'ordre de 300 points sur le conjonctif ce qui constitue un échantillon suffisant pour avoir une variation relativement faible du pourcentage de surface occupée par les fibres et le conjonctif.

L'évolution, pendant la croissance musculaire, des pourcentages de noyaux appartenant aux fibres et au tissu conjonctif entourant les fibres a été analysée sur des coupes transversales du muscle, d'une épaisseur de 8 μ m fixées dans un mélange d'éthanol absolu, d'acide acétique et de chloroforme (v, v, v) puis colorées selon un trichrome de Masson modifié au laboratoire. Les résultats des comptages effectués à un grossissement de 800 sont corrigés par la formule d'Abercrombie.

RÉSULTATS

Évolution pondérale des muscles prélevés

À l'aide des données des tableaux 1, 2, 3 et 4, nous constatons que le poids, les quantités de matière sèche et de matière sèche dégraissée totale des muscles prélevés varient de façon très semblable. Après une période de croissance rapide allant jusqu'à l'âge de 141 jours on note pour ces trois facteurs un ralentissement de la vitesse de croissance. L'évolution n'est pas exactement la même dans les deux sexes ; les mâles ont une plus grande précocité de développement et leur vitesse de croissance diminue davantage que celle des femelles à partir de 141 jours, si bien que dans les derniers stades les valeurs observées chez les femelles sont plus élevées.

En ce qui concerne l'importance respective du conjonctif et des fibres dans l'évo-

TABLEAU I

Poids vif, poids des muscles prélevés et composition de ces muscles

On donne \bar{X} et S_m

MALES

| Population | Poids vif (g) | Poids des muscles prélevés (g) | Pour 100 g de muscle | | | | ADN ($\mu\text{M/g SD}$) | ARN ($\mu\text{M/g SD}$) |
|------------|-----------------------|--------------------------------------|----------------------|------------------|-------------------|-------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| | | | MSD (1) | MS | MM | Azote | | |
| 20 jours | 363,13 \pm 5,45 | 37,28 \pm 2,29 | 16,13 \pm 2,03 | 24,46 \pm 0,97 | 1,255 \pm 0,042 | 3,240 \pm 0,058 | 21,355 \pm 2,860 | 28,087 \pm 3,408 |
| 30 jours | 660,63 \pm 26,33 | 79,35 \pm 5,59 | 17,43 \pm 1,28 | 22,37 \pm 0,35 | 1,275 \pm 0,333 | 3,002 \pm 0,039 | 13,320 \pm 1,730 | 24,855 \pm 0,373 |
| 38 jours | 1 012,50 \pm 9,57 | 123,90 \pm 6,69 | 18,38 \pm 0,87 | 23,53 \pm 0,55 | 1,255 \pm 0,048 | 3,020 \pm 0,032 | 10,680 \pm 0,920 | 19,390 \pm 1,402 |
| 52 jours | 1 485,00 \pm 36,42 | 190,00 \pm 16,72 | 18,65 \pm 0,90 | 24,00 \pm 0,19 | 1,220 \pm 0,033 | 3,250 \pm 0,041 | 9,900 \pm 0,450 | 17,030 \pm 0,541 |
| 74 jours | 2 181,25 \pm 92,77 | 338,15 \pm 29,46 | 18,86 \pm 0,36 | 26,61 \pm 1,18 | 1,190 \pm 0,037 | 3,457 \pm 0,177 | 7,117 \pm 0,170 | 12,980 \pm 0,807 |
| 106 jours | 2 881,25 \pm 102,50 | 423,83 \pm 34,04 | 20,37 \pm 1,74 | 26,27 \pm 0,70 | 1,202 \pm 0,047 | 3,537 \pm 0,102 | 5,765 \pm 0,453 | 11,240 \pm 0,580 |
| 141 jours | 3 382,50 \pm 106,34 | 514,00 \pm 40,68 | 20,94 \pm 1,73 | 27,21 \pm 0,30 | 1,195 \pm 0,052 | 3,837 \pm 0,184 | 5,220 \pm 0,370 | 9,040 \pm 0,366 |
| 182 jours | 3 751,25 \pm 165,45 | 510,68 \pm 24,59 | 20,74 \pm 2,46 | 28,96 \pm 1,09 | 1,195 \pm 0,010 | 3,670 \pm 0,083 | 5,155 \pm 0,460 | 8,330 \pm 0,482 |

La différence — matières sèches-matières sèches dégraissées correspond à la somme des fractions acido-solubles extraite par le TCA 10 p. 100 à 0° et des lipides extraits par le procédé Folch.

(1) Liste des abréviations en annexe.

TABLEAU 2

*Poids vif, poids des muscles et composition de ces muscles*On donne \bar{X} et S_m

| Population | Poids vif (g) | Poids des muscles prélevés (g) | Pour 100 g de muscle | | | | ADN ($\mu\text{M/g SD}$) | ARN ($\mu\text{M/g SD}$) |
|------------|-----------------------|--------------------------------------|----------------------|------------------|-------------------|-------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| | | | MSD | MS | MM | Azote | | |
| 20 jours | 334,88 \pm 10,14 | 34,97 \pm 3,08 | 18,28 \pm 0,54 | 23,22 \pm 1,59 | 1,262 \pm 0,044 | 2,955 \pm 0,150 | 19,695 \pm 1,178 | 28,168 \pm 3,175 |
| 30 jours | 646,88 \pm 27,49 | 76,10 \pm 4,14 | 18,27 \pm 1,71 | 22,60 \pm 0,38 | 1,270 \pm 0,049 | 3,045 \pm 0,087 | 13,600 \pm 1,595 | 23,250 \pm 1,209 |
| 38 jours | 967,00 \pm 43,39 | 116,40 \pm 10,32 | 19,20 \pm 0,76 | 23,46 \pm 0,40 | 1,267 \pm 0,021 | 3,082 \pm 0,072 | 10,400 \pm 1,076 | 20,315 \pm 2,688 |
| 52 jours | 1 483,13 \pm 63,42 | 187,75 \pm 14,00 | 18,92 \pm 0,57 | 23,53 \pm 0,16 | 1,210 \pm 0,057 | 3,177 \pm 0,153 | 8,685 \pm 0,410 | 16,190 \pm 1,904 |
| 74 jours | 2 069,25 \pm 91,94 | 291,60 \pm 15,48 | 18,76 \pm 0,47 | 25,86 \pm 0,33 | 1,237 \pm 0,021 | 3,507 \pm 0,095 | 7,035 \pm 0,448 | 12,558 \pm 0,525 |
| 106 jours | 3 257,50 \pm 157,77 | 438,58 \pm 31,27 | 20,71 \pm 0,98 | 26,10 \pm 1,08 | 1,192 \pm 0,017 | 3,457 \pm 0,154 | 5,765 \pm 0,302 | 10,483 \pm 0,712 |
| 141 jours | 3 592,50 \pm 100,46 | 522,28 \pm 36,89 | 20,74 \pm 1,32 | 28,62 \pm 0,05 | 1,155 \pm 0,037 | 3,580 \pm 0,060 | 5,268 \pm 0,409 | 8,760 \pm 0,184 |
| 182 jours | 3 917,50 \pm 212,35 | 577,13 \pm 55,91 | 24,34 \pm 1,80 | 29,15 \pm 0,46 | 1,167 \pm 0,028 | 3,530 \pm 0,148 | 4,873 \pm 0,297 | 8,298 \pm 0,611 |

TABLEAU 3
*Évolution quantitative des constituants du tissu musculaire
 taille et activité métabolique des cellules*

| Mâles | | | | | | | | | |
|------------|--------------------|--------------------|-------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--|----------------------------------|--|--|
| Population | MSD totale (g) | MS totale (g) | MM totale (g) | ADN total (en μM bases) | ARN total (en μM bases) | Taille des cellules (poids frais/ADN) | Activité cellulaire (ARN/ADN) | | |
| 20 jours | 6,04 \pm 0,85 | 9,10 \pm 0,20 | 0,467 \pm 0,020 | 129,02 \pm 27,09 | 171,17 \pm 42,78 | 0,290 \pm 0,042 | 1,323 \pm 0,159 | | |
| 30 jours | 13,85 \pm 1,64 | 17,76 \pm 1,52 | 1,012 \pm 0,085 | 183,56 \pm 22,82 | 344,64 \pm 44,87 | 0,433 \pm 0,050 | 1,888 \pm 0,267 | | |
| 38 jours | 22,67 \pm 1,49 | 29,18 \pm 2,13 | 1,554 \pm 0,087 | 242,90 \pm 21,61 | 441,62 \pm 44,26 | 0,505 \pm 0,060 | 1,813 \pm 0,060 | | |
| 52 jours | 36,63 \pm 2,09 | 45,60 \pm 3,61 | 2,318 \pm 0,156 | 352,69 \pm 3,77 | 606,69 \pm 3,77 | 0,539 \pm 0,043 | 1,720 \pm 0,098 | | |
| 74 jours | 63,70 \pm 4,69 | 90,08 \pm 9,73 | 4,023 \pm 0,358 | 457,19 \pm 30,89 | 829,33 \pm 96,25 | 0,735 \pm 0,024 | 1,805 \pm 0,097 | | |
| 106 jours | 86,29 \pm 8,88 | 111,21 \pm 6,98 | 5,104 \pm 0,556 | 500,48 \pm 88,22 | 972,87 \pm 137,75 | 0,858 \pm 0,124 | 1,950 \pm 0,133 | | |
| 144 jours | 107,69 \pm 13,35 | 139,84 \pm 11,26 | 6,153 \pm 0,708 | 565,10 \pm 100,96 | 977,04 \pm 157,14 | 0,918 \pm 0,125 | 1,733 \pm 0,110 | | |
| 182 jours | 105,53 \pm 9,10 | 148,05 \pm 12,44 | 6,104 \pm 0,334 | 546,66 \pm 85,03 | 944,18 \pm 89,04 | 0,945 \pm 0,134 | 1,743 \pm 0,225 | | |

TABLEAU 4

*Évolution quantitative des constituants du tissu musculaire
taille et activité métabolique des cellules*

| Femelles | | | | | | | | | |
|------------|--------------------|--------------------|-------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--|----------------------------------|--|--|
| Population | MSD totale (g) | MS totale (g) | MM totale (g) | ADN total (en μM bases) | ARN total (en μM bases) | Taille des cellules (Poids frais/ADN) | Activité cellulaire (ARN/ADN) | | |
| 20 jours | 6,39 \pm 0,27 | 8,14 \pm 1,06 | 0,442 \pm 0,044 | 125,94 \pm 9,44 | 180,28 \pm 23,91 | 0,273 \pm 0,015 | 1,425 \pm 0,083 | | |
| 30 jours | 13,90 \pm 1,47 | 17,20 \pm 0,98 | 0,966 \pm 0,054 | 187,74 \pm 12,57 | 322,00 \pm 18,86 | 0,400 \pm 0,036 | 1,713 \pm 0,112 | | |
| 38 jours | 22,35 \pm 1,72 | 27,33 \pm 2,75 | 1,477 \pm 0,153 | 232,78 \pm 31,82 | 456,09 \pm 85,66 | 0,500 \pm 0,059 | 1,945 \pm 0,119 | | |
| 52 jours | 35,52 \pm 2,85 | 44,19 \pm 3,50 | 2,277 \pm 0,273 | 308,18 \pm 23,46 | 571,59 \pm 32,09 | 0,608 \pm 0,034 | 1,863 \pm 0,210 | | |
| 74 jours | 54,72 \pm 3,48 | 75,42 \pm 4,49 | 3,608 \pm 0,198 | 384,87 \pm 33,68 | 686,63 \pm 35,31 | 0,755 \pm 0,034 | 1,788 \pm 0,073 | | |
| 106 jours | 90,84 \pm 7,91 | 114,44 \pm 8,98 | 5,232 \pm 0,411 | 525,39 \pm 71,92 | 955,28 \pm 135,68 | 0,835 \pm 0,069 | 1,813 \pm 0,070 | | |
| 141 jours | 108,01 \pm 4,55 | 149,45 \pm 10,54 | 6,025 \pm 0,331 | 569,84 \pm 57,95 | 946,04 \pm 32,19 | 0,920 \pm 0,153 | 1,668 \pm 0,173 | | |
| 182 jours | 123,85 \pm 22,05 | 168,25 \pm 16,40 | 6,746 \pm 0,775 | 600,62 \pm 87,29 | 1 023,93 \pm 169,20 | 0,963 \pm 0,070 | 1,708 \pm 0,184 | | |

lution du poids total du muscle, les résultats des mesures histologiques, présentés dans le tableau 5, montrent que la proportion du tissu conjonctif diminue faiblement pendant le développement du muscle et on peut considérer que chez le Lapin le poids des fibres représente de manière presque constante 90 p. 100 du poids du muscle.

Évolution de la teneur en matière sèche, matière minérale et azote

Quel que soit le sexe, la teneur en matière sèche évolue très lentement jusqu'à l'âge de 59 jours (tabl. 1 et 2) ; elle est comprise entre 22,6 et 24 p. 100 ; à partir de 74 jours elle s'élève plus nettement pour atteindre environ 29 p. 100 à 182 jours. Cette augmentation est probablement due à un enrichissement en lipides mais nous n'avons pas réalisé leur dosage dans le cadre de cette étude.

La teneur en matière minérale et en azote (tabl. 1 et 2) garde pendant la période étudiée une valeur sensiblement constante. Tout au plus peut-on signaler un très léger appauvrissement de la teneur en matière minérale et un léger enrichissement de la teneur en azote.

TABLEAU 5

Évolution, au cours de la croissance, de l'accessorius latissimi dorsi, de la fraction du tissu musculaire occupée par les fibres et le conjonctif et évolution de la répartition des noyaux entre ces deux constituants

| Age (jours) | | 30 | 74 | 150 |
|--|--------------------|---------------|----------------|----------------|
| Moyenne des points sur le conjonctif | | 322 ± 8,786 | 269 ± 13,088 | 243 ± 19,300 |
| Moyenne des points sur les fibres | | 1 701 ± 8,786 | 2 332 ± 13,088 | 2 358 ± 19,300 |
| Fraction du tissu musculaire occupé par | conjonctif % moyen | 15,93 | 10,33 | 9,35 |
| | fibres % moyen | 84,07 | 89,67 | 90,65 |
| Moyenne du nombre de noyaux dans les fibres | | 1 418 ± 92 | 1 450 ± 65 | 1 304 ± 85 |
| Moyenne du nombre de noyaux dans le conjonctif | | 521 ± 31 | 518 ± 26 | 428 ± 28 |
| P. 100 noyaux | fibres | 63,26 | 64,28 | 67,18 |
| | conjonctif | 36,74 | 35,72 | 32,82 |

Évolution des acides nucléiques totaux

Les résultats (tabl. 5) des mesures histologiques de la répartition de la population nucléaire entre les fibres et les cellules du tissu conjonctif montrent que le pourcentage de noyaux appartenant au tissu conjonctif, qui est de l'ordre de 35 p. 100.,

ne varie pratiquement pas au cours de la croissance du muscle. On peut donc considérer que la répartition de l'ADN entre les fibres musculaires et le tissu conjonctif reste le même au cours du développement du muscle.

I. ADN.

a) Évolution du nombre des cellules.

La figure 1 représente l'évolution de l'ADN total.

— Chez les mâles.

A une première phase de la multiplication intense de 20 à 74 jours avec une vitesse d'accumulation de 6,077 micromoles d'ADN-bases par jour, fait suite une

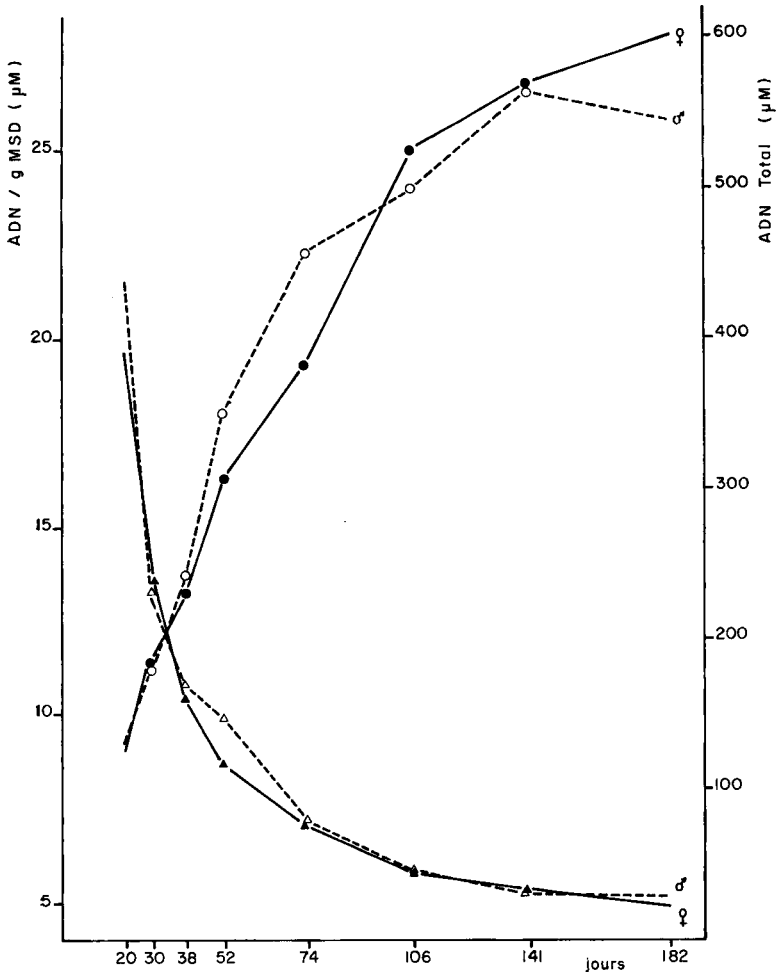


FIG. 1. — Évolution des teneurs et des quantités totales d'ADN

teneurs { Δ - - - - -
 \blacktriangle - - - - -
quantités { \circ - - - - -
 \bullet - - - - -

deuxième phase de 74 à 141 jours où la vitesse d'accumulation est réduite à 1,660 micromole par jour.

Au-delà de 141 jours la synthèse d'ADN est terminée et a atteint 550 micromoles.

— *Chez les femelles.*

La première phase de multiplication intense est plus longue et se produit jusqu'à 106 jours avec une vitesse d'accumulation plus faible que pour les mâles, de l'ordre de 4,645 micromoles par jour. Au-delà de 106 jours l'accumulation d'ADN continue à une vitesse de 1,838 micromole par jour. A 182 jours, avec 600 micromoles d'ADN total, nous n'atteignons pas l'arrêt de la synthèse d'ADN. En effet, un dosage sur les muscles des membres d'une lapine âgée de 538 jours indique 903,6 micromoles d'ADN, donc au-delà de 182 jours l'hyperplasie se poursuit encore activement mais nous ne sommes pas actuellement en mesure de décrire cette accumulation. En prenant le premier stade de 20 jours comme unité, on constate que le nombre de cellules est multiplié par 4,24 chez les mâles et 4,77 chez les femelles

b) *Évolution de la taille des cellules.*

Si nous attribuons la valeur 1 à la taille des cellules du stade 20 jours, la taille des cellules aux autres stades prend les valeurs relatives indiquées au tableau 6.

TABLEAU 6

Évolution de la taille des cellules (indice)

| Stade en jours | 20 | 30 | 38 | 52 | 74 | 106 | 141 | 182 |
|----------------|----|------|------|------|------|------|------|------|
| Mâle | 1 | 1,49 | 1,79 | 1,86 | 2,53 | 2,96 | 3,16 | 3,26 |
| Femelle | 1 | 1,47 | 1,83 | 2,23 | 2,77 | 3,06 | 3,38 | 3,53 |

L'hypertrophie est rapide au cours des premiers stades, puis elle se ralentit régulièrement. Ainsi entre 20 et 74 jours la taille des cellules est multipliée par 2,53 pour les mâles et 2,77 pour les femelles et entre 20 jours et 162 jours elle est multipliée seulement par 3,26 pour les mâles et 3,53 pour les femelles.

2. ARN.

Le graphique II qui représente l'évolution de l'ARN total montre une période d'accumulation comparable pour les deux sexes jusqu'à 141 jours, suivie d'une période où les évolutions sont différentes. Alors que les mâles atteignent une valeur maximale vers 106-141 jours, les femelles, au contraire, poursuivent une faible accumulation des quantités d'ARN total entre les stades 141 jours et 182 jours.

Évolution des teneurs en acides nucléiques

Les teneurs en acides nucléiques sont très comparables chez les mâles et les femelles. Les figures 1 et 2 soulignent la régularité de la diminution de la teneur en

ADN et en ARN avec le temps. Ainsi les teneurs s'abaissent de 20 jours à 182 jours respectivement de 28 à 5 micromoles pour les ADN et de 28 à 8,5-9 micromoles pour les ARN.

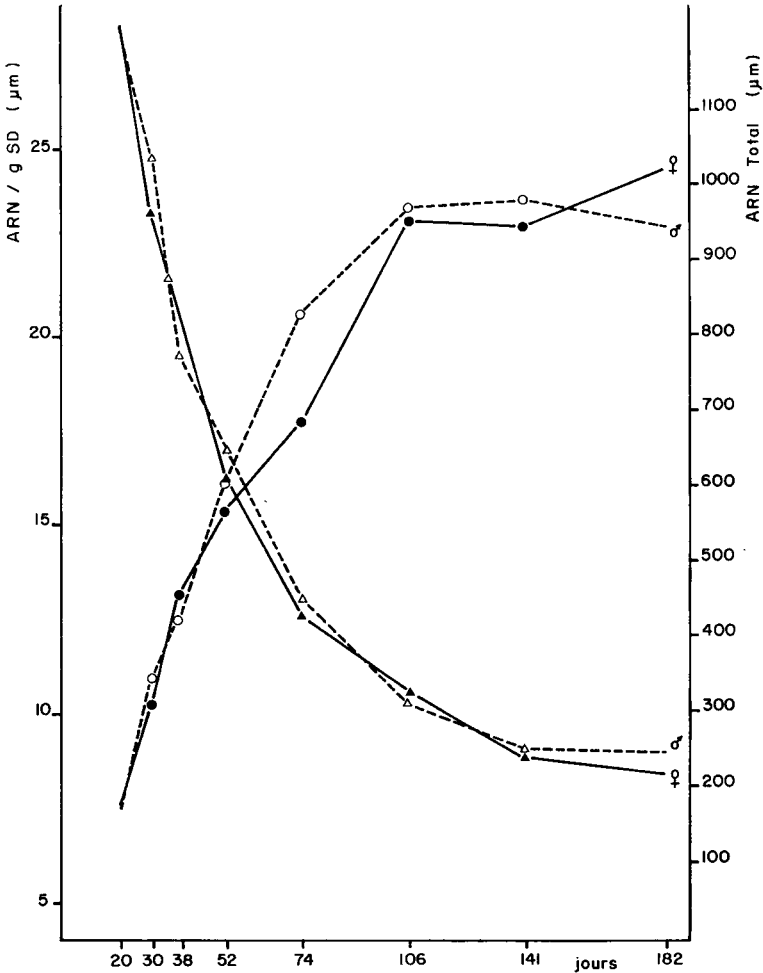


FIG. 2. — Évolution des teneurs et des quantités totales d'ARN

teneurs { Δ - - - - - \rightarrow ♂
 { \blacktriangle - - - - - \rightarrow ♀
 quantités { \circ - - - - - \rightarrow ♂
 { \bullet - - - - - \rightarrow ♀

DISCUSSION ET CONCLUSION

Évolution du nombre des cellules

Il est délicat de comparer l'évolution du nombre des cellules d'un organe sans tenir compte du format final des animaux. Aussi, nous avons calculé l'importance de la multiplication cellulaire en ramenant les résultats publiés par plusieurs auteurs

à des variations quotidiennes pour 100 g de MSD. Comparons nos résultats, obtenus sur le Lapin, à ceux publiés par DURAND *et al.* (1967) sur le Porc et LUQUET *et al.* (1971) sur la Truite.

Pour le tissu musculaire du Lapin et du Porc, la multiplication cellulaire est intense chez le jeune, 15 à 20 micromoles pour 100 g de MSD entre 20 et 55 jours et décroît rapidement ensuite. Pour le tissu musculaire de la Truite, l'intensité de multiplication cellulaire est nettement plus faible chez l'animal jeune, 1,7 micromole pour 100 g de MSD de 0 à 200 jours mais la diminution de cette intensité est lente.

Évolution de la taille des cellules (tabl. 6)

Nos résultats confirment ceux obtenus par SILAKOVA et POLISCHOK (1969) sur le muscle de Lapin qui notent une augmentation de la taille mais n'en précisent pas l'importance, par DURAND (1967) sur les muscles de Porc et KNIZETOVA *et al.* (1972) sur le muscle pectoral de la Poule qui constatent, après une période relativement rapide d'augmentation de la taille, un ralentissement très régulier de cet accroissement.

Par contre, LUQUET et DURAND (1970) sur la musculature épaxiale de la Truite obtiennent des résultats très différents. L'augmentation de la taille des cellules est très rapide et leur format maximum est pratiquement atteint alors que le poids de la Truite n'est encore que le 1/9 de son poids final.

Les résultats de l'étude histologique du développement de l'*accessorius latissimi dorsi* du Lapin montrent, d'une part, que la proportion de tissu conjonctif dans le tissu musculaire diminue ; elle passe de 28 p. 100 à l'âge de 15 jours à 10 p. 100 à l'âge de 150 jours et reste constante au-delà de cet âge, et, d'autre part, que les noyaux du conjonctif représentent 35 à 36 p. 100 de la population des noyaux musculaires tout au long de la croissance. Ces résultats sont en accord avec ceux de la bibliographie, relatifs à la croissance du muscle chez le Rat, montrant que la proportion de conjonctif dans le tissu musculaire diminue légèrement (ENESCO et PUDDY, 1964) (CHIAKULAS *et al.*, 1965) et que le pourcentage de noyaux dans le conjonctif qui est de l'ordre de 35 p. 100 reste pratiquement fixe (ENESCO et PUDDY, 1964).

La proportionnalité pratiquement constante des éléments mesurés montre qu'il y a une croissance harmonieuse des deux fractions tissulaires considérées : les fibres et le conjonctif.

Ceci nous permet de préciser les résultats obtenus par voie biochimique :

a) L'augmentation importante du nombre de noyaux dans la fibre musculaire se poursuit jusqu'à l'âge adulte. Les études histologiques n'ont jamais montré de noyaux de la fibre en division.

Cependant, MAURO (1961), REZNIL (1969), MOSS et LEBLOND (1971) semblent montrer que les cellules satellites seraient responsables de l'augmentation du nombre de noyaux de la fibre musculaire. Quelle que soit l'origine, nos résultats indiquent que ce phénomène se poursuit jusqu'à l'âge adulte.

b) La méthode de calcul proposée par DURAND *et al.* (1965) pour apprécier l'importance relative de l'hypertrophie et de l'hyperplasie s'applique au tissu musculaire, les conclusions étant valables pour chacune des deux fractions : fibres et conjonctif. Nous utilisons cette méthode.

*Participation relative de l'hypertrophie et de l'hyperplasie
dans les variations quotidiennes de croît*

Les variations relatives quotidiennes d'hypertrophie et d'hyperplasie (fig. 3 et 4) sont importantes chez le jeune, diminuent avec l'âge et deviennent nulles chez l'adulte. Ces résultats confirment ceux de DURAND *et al.* (1965), LUQUET *et al.* (1971).

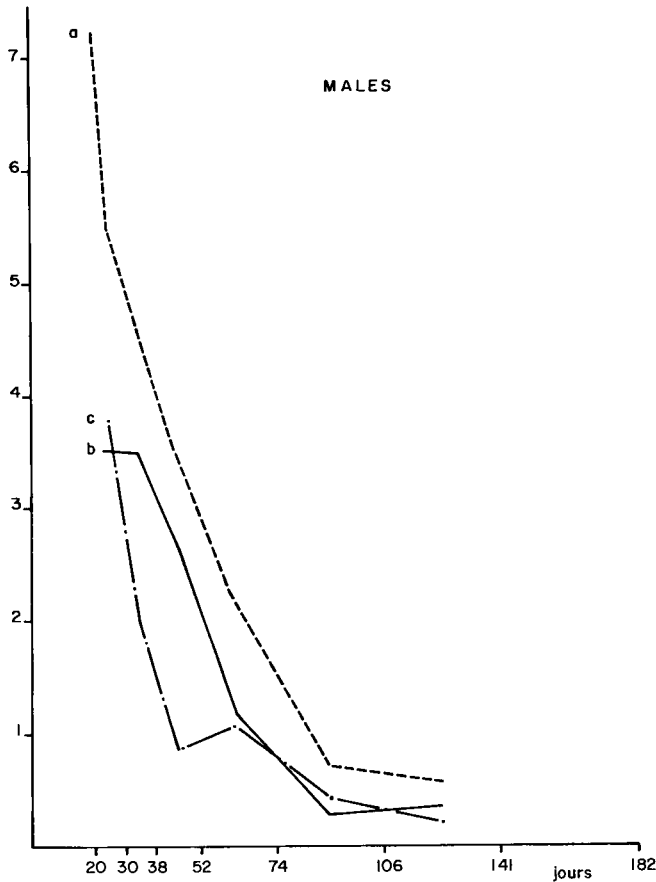


FIG. 3

Courbe a : Variation relative quotidienne de poids
 Courbe b : Participation de l'hyperplasie
 Courbe c : Participation de l'hypertrophie

Représentons à l'aide du graphique 5 le pourcentage relatif de l'hypertrophie et de l'hyperplasie. On constate que l'hyperplasie représente, à une exception près (période 74 à 106 jours) chez les mâles, le facteur le plus important de l'accroissement quotidien des masses musculaires. Il est compris entre 50 et 75 p. 100 suivant les périodes. Il est admis (CHEEK, 1968) que les œstrogènes limitent la multiplication cellulaire tandis que les androgènes au contraire la favorisent. TANNER (1969) chez l'Homme, souligne la concordance entre le développement pondéral des ovaires

et testicules et l'augmentation de sécrétion des œstrogènes et des androgènes.

Chez le Lapin on note un changement d'allométrie dans le développement des testicules vers l'âge de 52 jours, ce coefficient passe de 0,89 avant 52 jours à 2,89 après 52 jours (CANTIER *et al.*, 1969). Par analogie avec les niveaux de sécrétion des androgènes chez l'Homme nous pouvons penser que les androgènes ne sont pas

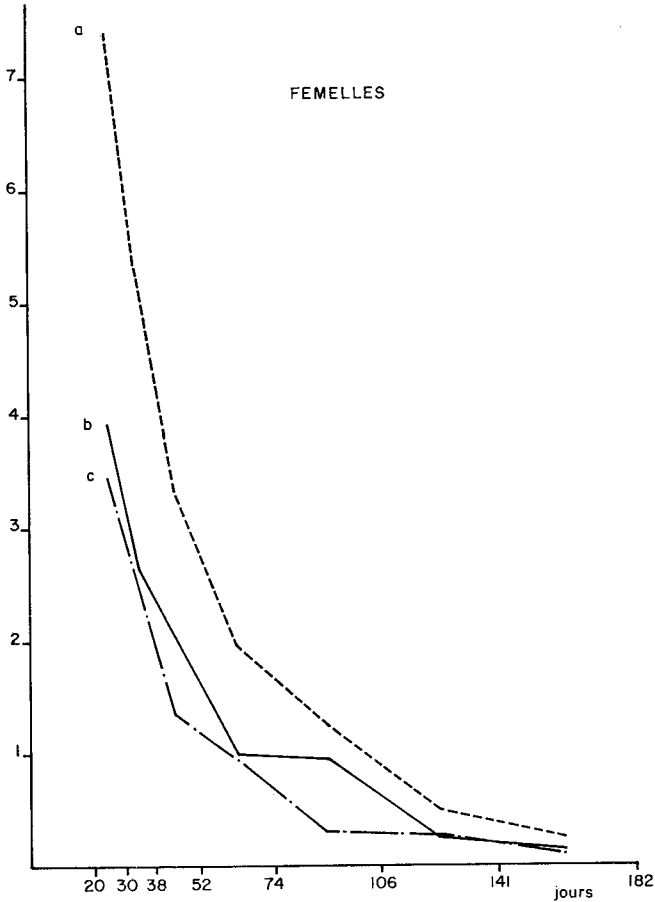


FIG. 4

Courbe a : Variation relative quotidienne de poids
Courbe b : Participation de l'hyperplasie
Courbe c : Participation de l'hypertrophie

sécrétés avec abondance avant 52 jours chez le Lapin. La participation relative de l'hyperplasie dans la croissance du tissu musculaire (fig. 5) ne semble donc pas pouvoir s'expliquer par l'action des androgènes. DURAND *et al.* (1967) sur le muscle de Porc montrent que jusqu'à la puberté l'hyperplasie représente le facteur le plus important de l'accroissement quotidien, au-delà l'hypertrophie assure seule la croissance des muscles. LUQUET *et al.* (1970) en étudiant la musculature épaxiale de la Truite montrent que l'hyperplasie reste toujours le facteur primordial de crois-

sance, mais particulièrement au-delà d'un poids supérieur à 400 g où elle représente alors 90 à 93 p. 100 de la croissance du muscle.

Les résultats sont très différentes sur d'autres tissus.

L'hyperplasie assure 89 p. 100 de la croissance de l'intestin grêle du Rat jusqu'à l'âge de 5 semaines et 100 p. 100 au-delà de cet âge (DURAND *et al.*, 1965).

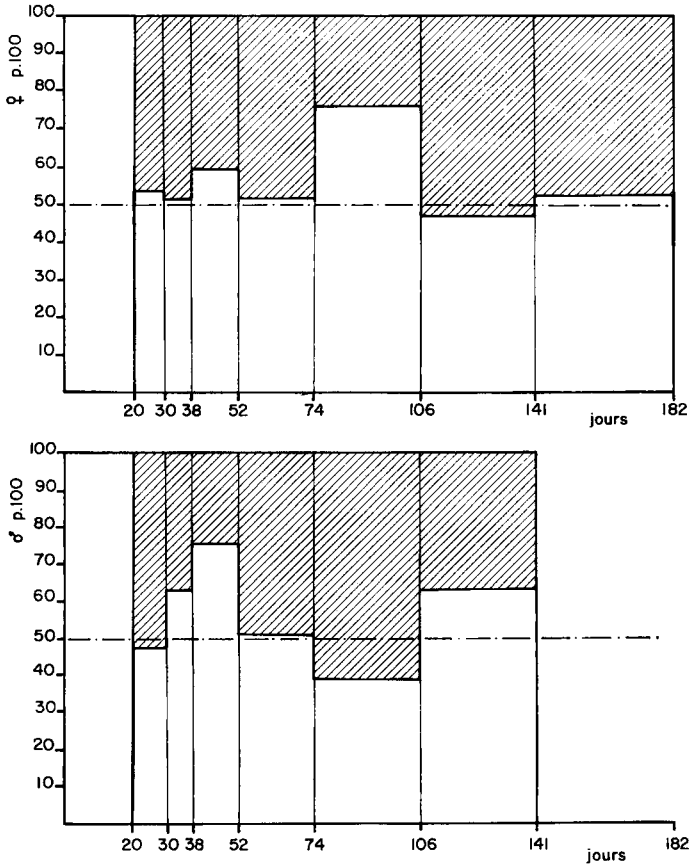


FIG. 5. — Participation relative de l'hypertrophie et de l'hyperplasie dans la variation quotidienne du croît ramené à la valeur 100

Zone hachurée : Hypertrophie

Zone claire : Hyperplasie

Étude de l'évolution du rapport ARN/ADN

L'activité métabolique du tissu musculaire caractérisée par ce rapport est nettement inférieure à celle que l'on trouve dans le foie de Rat, 3,47 (DURAND, 1966) ou dans le tissu mammaire en sécrétion 4,2, chez le Cobaye (NELSON *et al.*, 1962). Par contre, elle est comparable aux résultats obtenus par DURAND *et al.* (1967), 2,10 et 1,88 à l'âge de 180 jours respectivement pour le semi-membraneux et le *biceps femoris* du Porc, ou DURAND (non publié) de 2,50 pour le muscle de Poulet mâle entre les âges de 3 semaines à 34 semaines.

LUQUET (1970) pour la musculature épaxiale de la Truite, indique des valeurs

très différentes. La valeur de ce rapport s'élève jusqu'à 3,25 lorsque la Truite pèse 400 g puis s'abaisse jusqu'à 1,20 pendant la plus grande partie de la vie de la Truite.

Soulignons aussi que la position du maximum d'activité dans le cas du muscle de Lapin est différente d'un sexe à l'autre. Ce maximum se situe à 80 jours pour les

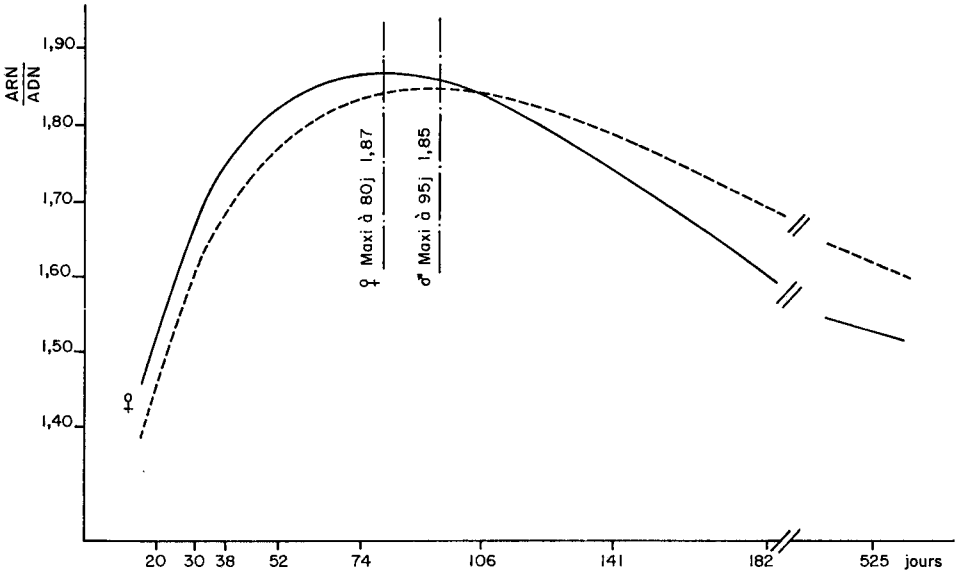


FIG. 6. — Évolution de l'activité cellulaire

femelles et 95 jours pour les mâles. C'est un point dont il faut tenir compte dans une étude de métabolisme pour laquelle la période la plus favorable serait comprise entre 80 et 100 jours (fig. 6).

Reçu pour publication en avril 1973.

SUMMARY

CELL MULTIPLICATION AND ENLARGEMENT, CELL ACTIVITY IN THE MUSCLE TISSUE OF THE RABBIT DURING GROWTH

I. — DESCRIPTIVE ASPECT

In the strain of ordinary rabbits in normal growth which we used, we made the following observations :

— the proportion of connective tissue and fiber remains relatively constant in muscle tissue during growth. The distribution of nuclei in the two fractions is also constant,

— hyperplasia insures a muscle tissue weight gain of 50-75 p. 100 during growth. This tends to confirm that there is a great deal of hyperplasia in the tissue up to 74 days of age, after which it slows down. Between the 20-day stage and the 182-day stage, the number of cells is multiplied by 3,26 in the males and 3,53 in the females, respectively,

— the maximum number of cells is reached at 141 days in the males, but this number continues increasing up to 182 days in the females.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- ABERCROMBIE M., 1946. Estimation of nuclear population from microtome section. *Anat. Rec.*, **94**, 239-247.
- BÉNÉVENT M., 1971. Croissance relative pondérale postnatale dans les deux sexes des principaux tissus et organes de l'Agneau *Mérinos d'Arles*. *Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys.*, **11**, 5-39.
- BOIVIN A., VENDRELY R., VENDRELY C., 1948. L'acide désoxyribonucléique du noyau cellulaire dépositaire des caractères héréditaires ; arguments d'ordre analytique. *C. R. Acad. Sci.*, Paris, **226**, 1061-1062.
- CANTIER J., VÉZINHET A., ROUVIER R., DAUZIER L., 1969. Allométrie de croissance chez le Lapin (*Oryctolagus cuniculus*). I. Principaux organes et tissus. *Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys.*, **9**, 5-39.
- CHALKLEY H. W., 1943. Method for the quantitative morphologic analysis of tissues. *J. natn. Cancer Inst.*, **4**, 47-54.
- CHEEK D. B., 1968. *Human growth*. 781 pp. Lea and Febiger. Philadelphie.
- CHIAKULAS J. J., PAULY J. E., 1965. A study of postnatal growth of skeletal muscle in the Rat. *Anat. Rec.*, **152**, 55-62.
- DENAMUR R., 1961. Étude de la glande mammaire de la Lapine pendant la gestation et la lactation. *Ann. Endocr.*, **92**, 767.
- DENAMUR R., 1962. Effets au cours du sevrage de l'ocytocine et de la prolactine sur les ribonucléotides acido-solubles de la glande mammaire de la Lapine. *XVI nd Intern. Dairy Congr.*, **1**, Copenhagen 71.
- DENAMUR R., 1963. Croissance mammaire et lactogénèse induite par la prolactine chez la Lapine en gestation. *C. R. Acad. Sci.*, Paris, **246**, 652.
- DENAMUR R., 1964. Les acides nucléiques et les nucléotides libres de la glande mammaire pendant la lactogénèse et la galactopoièse. *Proc. IInd Intern. Congr. Endocrinology*, 454-462.
- DURAND G., FAUCONNEAU G., PENOT Éliane, 1965. Étude biochimique de la croissance de l'intestin grêle, du foie et de la carcasse du Rat. Rôles respectifs de la multiplication et du grandissement cellulaire. *Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys.*, **5**, 163-187.
- DURAND G., FAUCONNEAU G., PENOT Éliane, 1967. Évolution de la teneur en acides nucléiques et en protéines du muscle chez le Porc au cours de la croissance postnatale. *C. R. Acad. Sci.*, Paris, **264**, 1640-1643.
- ENESCO M., LEBLOND G. P., 1962. Increase in cell number as a factor in the growth of the organs and tissues of the young male rat. *J. Embryol. exp. Morph.*, **10**, 530-552.
- ENESCO M., 1959. Increase in number of nuclei and the mean cell size during postnatal growth of the heart of male Sherman rats. *Anat. Rec.*, **133**, 272.
- ENESCO M., PUDDY D., 1964. Increase in the number of nuclei and weight in skeletal muscle of rats of various ages. *Am. J. Anat.*, **114**, 235-244.
- FOLCH J., LEES M., SLOANE STANLEY G. H., 1956. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J. Biol. Chem.*, **226**, 497-509.
- HAMMOND J., 1932. *Growth and development of mutton qualities in the sheep*. 599 pp. Oliver and Boyd. Edimbourg.
- HRACHOVEC J., 1956. Sur les allométries de croissance de divers organes et tissus chez le Lapin. *C. R. Acad. Sci.*, Paris, **242**, 7-74 et 239-301.
- KNIZETOVA Helena, KNIZE B., KOPECNY V., FULKA J., 1972. Concentration of nuclei in chicken muscle fibre in relation to the intensity of growth. *Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys.*, **12**, 321-328.
- LASH J. M., HOLTZER H., SWIFT H., 1957. Regeneration of nature skeletal muscle. *Anat. Rec.*, **123**, 679-693.
- LUQUET P., 1970. Étude des divers composés azotés des Salmonidés : Protéines, azote non protéique, acides nucléiques. Facteurs de variation. *Ann. Hydrbiol.*, **1**, 111-132.
- LUQUET P., DURAND G., 1970. Évolution de la teneur en acides nucléiques de la musculature épaxiale au cours de la croissance chez la Truite arc-en-ciel (*Salmo gairdnerii*) ; rôles respectifs de la multiplication et du grandissement cellulaires. *Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys.*, **10**, 481-492.
- LUQUET P., 1971. Étude du développement chez la Truite. Évolution de la teneur en acides nucléiques dans diverses fractions corporelles. *Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys.*, **11**, 657-668.
- MAURO A., 1961. Satellite cell of skeletal muscle fibers. *J. Biophys. Biochem. cytol.*, **9**, 493-494.
- Mc MEERAN G. P., 1940. Growth and development in the pig with special reference to carcass characters. *J. agric. Sci.*, Camb., **30**, 276.
- MOSS F. P., LEBLOND G. P., 1970. Nature of dividing nuclei in skeletal muscle of growing rats. *J. Cell. biol.*, **44**, 459-462.
- MOSS F. P., SIMMONDS R. A., Mc NARY H. W., 1964. The growth and composition of skeletal muscle in the chicken. Relationship between muscle weight and the number of nuclei. *Poult. Sci.*, **43**, 1086-1091.

- NELSON W. L., HEYTLER P. G., CIACCIO E. I., 1972. Guinea pig mammary gland growth changes in weight, nitrogen and nucleic acids. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, **109**, 373.
- REZBIK M., 1968. Étude autoradiographique du muscle strié en régénération *in vivo*. *J. embryol. exp. morph.*, **19**, 283-297.
- SCHMIDT G., THANNHAUSER S. J., 1945. A method for the determination of the desoxyribonucleic acid, ribonucleic acid and phospho-proteine in animal studies. *J. biol. chem.*, **161**, 83-89.
- SILAKOVA A. I., POLISHCHUK S. N., 1969. Content of nucleic acids in skeletal muscles and myocardium in rabbits of different age. *Ukr. Biokhim. Zh.*, **41**, 371-377.
- TANNER J., M., 1969. *Growth at adolescence*. 2^e ed. 326 pp. Blackwell, Oxford.
- THOMSON R. Y., NEAGY F. C., HUTCHINSON W. C., DAVIDSON J. N., 1953. DNA content of the Rat, cell nucleus and its use in expressing the results of tissue analysis ; with particular reference to the composition of liver tissue. *Biochem. J.*, **53**, 460-474.
- VENDRELY R., 1955. In CHARGAFF E., DAVIDSON J. N., *The nucleic acids*, **2**, 155-180. Academic Press, Londres.

ANNEXE

ABRÉVIATIONS UTILISÉES

- MS = Matière sèche
MSD = Matière sèche dégraissée
MM = Matière minérale
SD = Sec dégraissé
N = Azote
ADN = Acide désoxyribonucléique
ARN = Acide ribonucléique
 μm = Micromètre
 μM = Micromole
-