

- Physiologie musculaire -

1) Propriétés générales du tissu musculaire

Le tissu musculaire est constitué de cellules hautement spécialisées, les myocytes (ou fibres musculaires), capables de se raccourcir activement sous l'effet d'un stimulus. On distingue trois grands types de muscles chez les vertébrés : le muscle strié squelettique, le muscle strié cardiaque et le muscle lisse. Malgré leurs différences structurales et fonctionnelles, tous partagent quatre propriétés fondamentales.

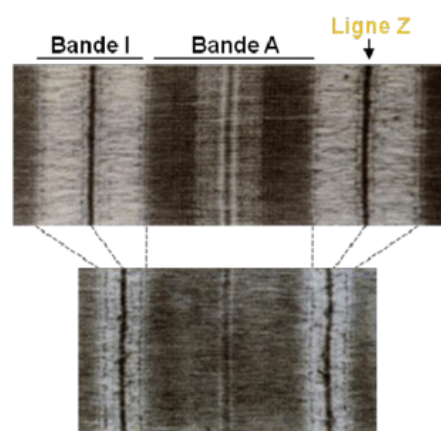
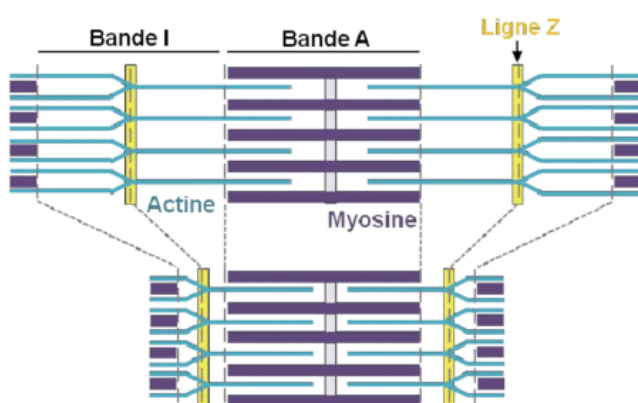
- **Excitabilité** (ou irritabilité) : capacité à générer un potentiel d'action en réponse à un stimulus chimique (neurotransmetteur), électrique ou mécanique.
- **Contractilité** : capacité à se raccourcir avec force en présence d'une stimulation appropriée. C'est la propriété centrale, qui repose sur le glissement des filaments d'actine sur la myosine.
- **Extensibilité** : capacité à s'étirer au-delà de sa longueur de repos sans se déchirer.
- **Élasticité** : capacité à retrouver sa longueur initiale après extension ou contraction. Elle est assurée en partie par la titine, protéine géante qui agit comme un ressort moléculaire au sein du sarcomère.

2) La contraction à l'échelle du sarcomère

Le modèle du **glissement des filaments**, proposé par Hugh Huxley et Andrew Huxley en 1954, stipule que lors de la contraction, les filaments ne se raccourcissent pas, mais glissent les uns par rapport aux autres. L'actine coulisse vers le centre du sarcomère, vers la ligne M.

Au cours de la contraction, on observe les modifications suivantes :

- **Les bandes I raccourcissent** (les zones d'actine seule se réduisent)
- **La zone H disparaît** (les filaments d'actine se chevauchent avec les filaments de myosine sur toute la longueur de la bande A)
- **La bande A reste de longueur constante** (la longueur des filaments épais ne change pas)
- **Les lignes Z se rapprochent** (le sarcomère se raccourcit)



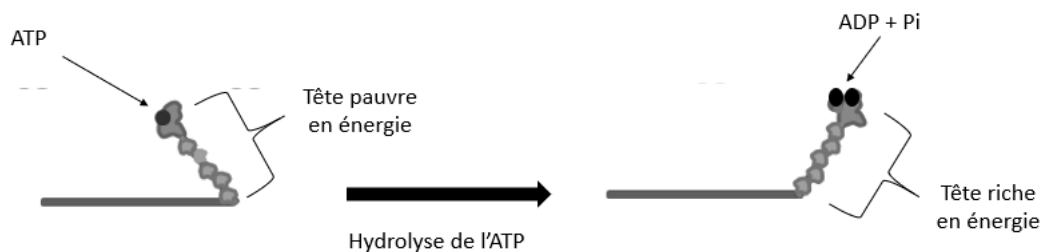
3) La contraction à l'échelle moléculaire

Dans le muscle strié squelettique, la contraction nerveuse est **dépendante de l'influx nerveux**. . En l'absence de signal, la tropomyosine bloque les sites de fixation des têtes de myosine sur l'actine F. La levée de cette inhibition est assurée par le calcium, qui se lie à la troponine C du complexe troponine-tropomyosine.

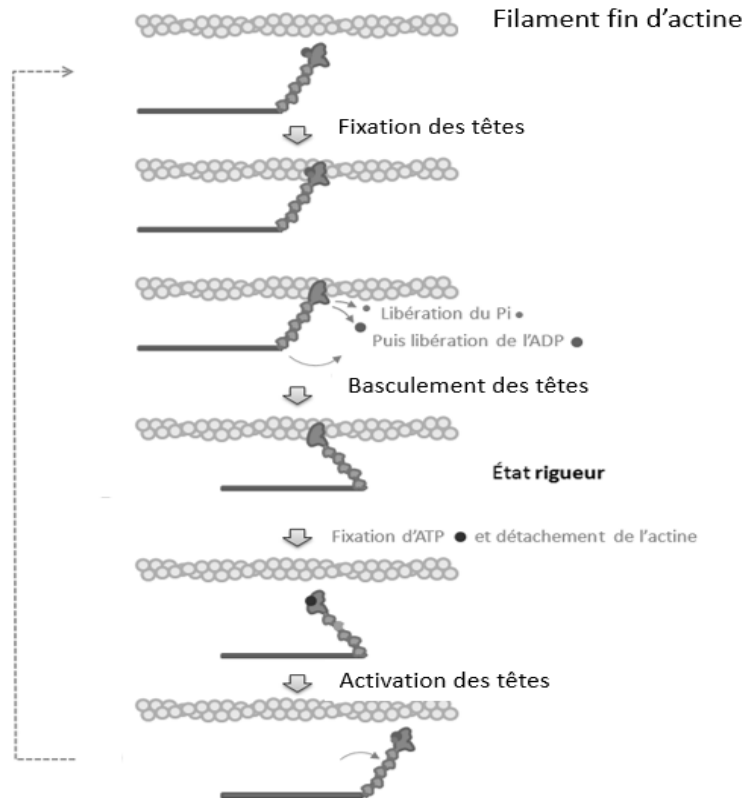
Quand les cellules musculaires sont activées par le système nerveux, **les têtes de myosine s'accrochent aux myofilaments fins d'actine** et facilitent le **glissement** de ces derniers vers le centre du sarcomère. Comme ce phénomène se déroule **simultanément dans les sarcomères** de toutes les myofibrilles, la cellule musculaire raccourcit.

Lorsque l'influx nerveux arrive pour déclencher la contraction musculaire, celui-ci provoque une série d'évènements :

- **Étape 1 : Liaison (accrochage)** : Le calcium se lie à la troponine C, déplaçant la tropomyosine et exposant les sites actifs de l'actine. La tête de myosine, chargée en énergie (elle a fixé et hydrolysé un $ATP \rightarrow ADP + P_i$), s'accroche au site actif de l'actine.
- **Étape 2 : Pivotement (coup de rame)** : La tête de myosine bascule de sa configuration « haute énergie » vers une configuration « basse énergie », tirant le filament d'actine vers le centre du sarcomère. L'ADP et le P_i sont libérés.
- **Étape 3 : Décrochage** : Une nouvelle molécule d'ATP se fixe sur la tête de myosine, ce qui provoque son détachement de l'actine.
- **Étape 4 : Redressement (réarmement)** : L'ATP est hydrolysé en $ADP + P_i$ par l'ATPase myosinique. La tête de myosine reprend sa configuration haute énergie, prête pour un nouveau cycle.



Activation des têtes de myosine



Mécanisme de la contraction de la fibre musculaire squelettique à l'échelle moléculaire.

À retenir :

- **Calcium (Ca^{2+})** : libère les sites de fixation de l'actine en déplaçant la tropomyosine via la troponine C.
- **ATP** : indispensable à deux moments : (1) décrochage de la tête de myosine après le pivotement, (2) réarmement de la tête (hydrolyse → énergie). La rigidité cadavérique (rigor mortis) illustre parfaitement ce mécanisme : après la mort, l'ATP n'est plus produit, les têtes de myosine restent accrochées à l'actine en position de basse énergie, rendant les muscles rigides.

4) La relaxation musculaire

La relaxation est un processus actif et énergie-dépendant. Une fois l'influx nerveux interrompu :

- L'ACh est dégradée dans la fente synaptique par l'acétylcholinestérase
- Les pompes SERCA (Ca^{2+} -ATPases du réticulum sarcoplasmique) recaptent activement le calcium cytosolique vers le RS (consommant de l'ATP)
- La concentration cytosolique en Ca^{2+} chute sous le seuil de sensibilité de la troponine C
- La tropomyosine bloque à nouveau les sites d'actine → fin de la contraction

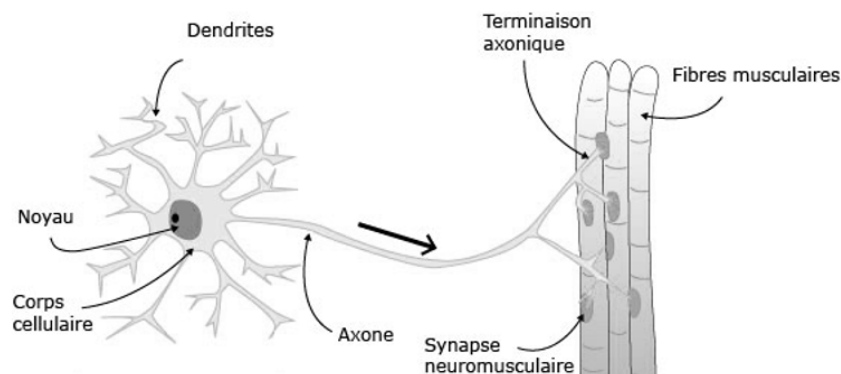
5) Le couplage excitation-contraction

Pour qu'une fibre de muscle squelettique se contracte, il faut qu'un courant électrique, ou **potentiel d'action**, soit appliqué sur le sarcolemme. Ce phénomène électrique fait augmenter temporairement la **concentration intracellulaire d'ions calcium**, ce qui provoque immédiatement la contraction. La séquence d'événements qui survient entre le signal électrique et la contraction proprement dite est appelée **couplage excitation-contraction**.

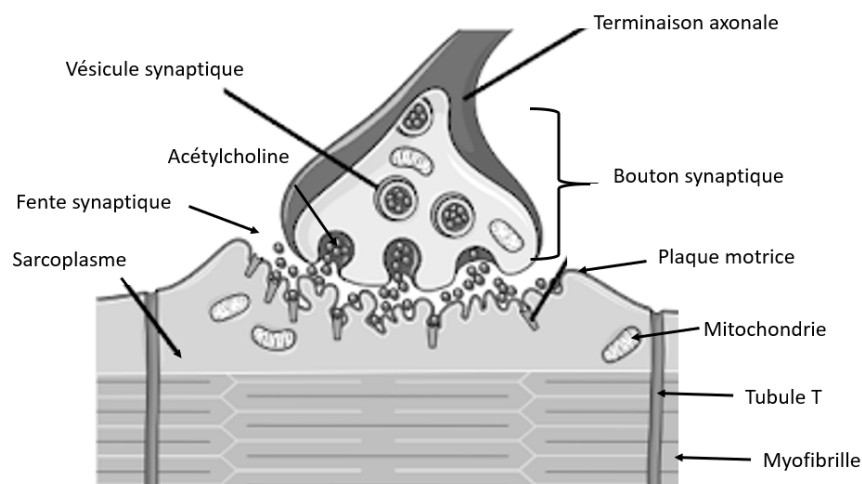
Les cellules des muscles squelettiques sont stimulées par **les neurones moteurs** de la partie **somatique** (volontaire) du système nerveux. Chaque neurone moteur présente une multitude de ramifications, et chacune de ses terminaisons axonales constitue une **synapse neuromusculaire** se formant **avec une seule fibre musculaire**. Bien que les membranes plasmiques de la terminaison axonale et de la fibre musculaire soient très proches l'une de l'autre, elles ne se touchent pas ; elles sont séparées par un espace extracellulaire rempli de liquide interstitiel appelé **fente synaptique**.

Au bout de la terminaison axonale, la protubérance appelée **bouton synaptique** est remplie de vésicules d'exocytose, ou **vésicules synaptiques**, contenant un neurotransmetteur nommé **acétylcholine** (ACh).

La partie du sarcolemme impliquée dans la synapse neuromusculaire est appelé **plaque motrice** et possède de très nombreux replis permettant de mettre en surface dans la synapse de nombreux **récepteurs membranaires de l'acétylcholine**.



Synapses neuromusculaires

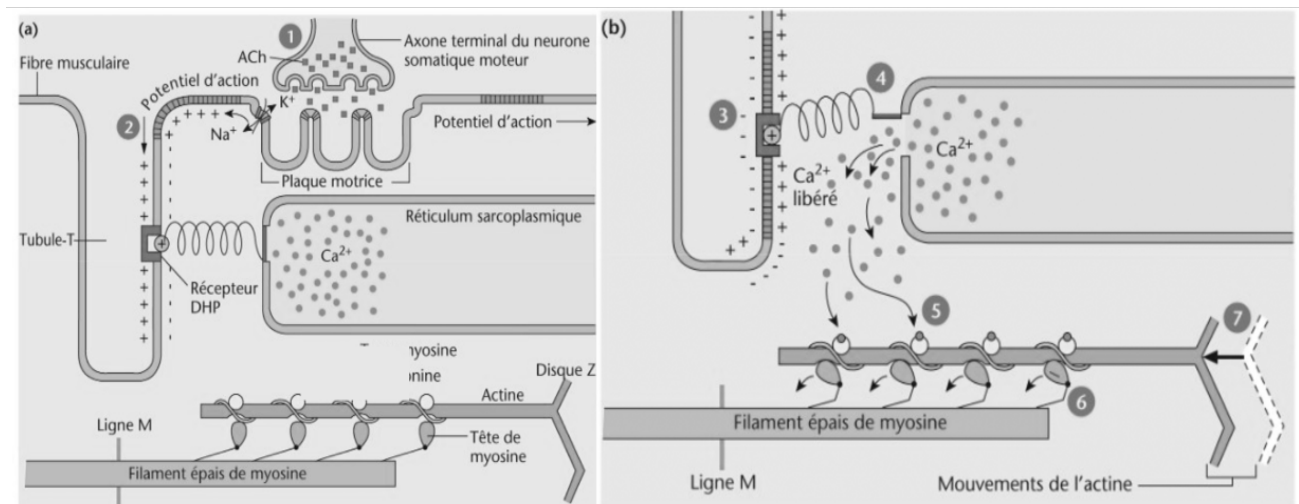


Organisation d'une synapse neuro-musculaire

Lorsqu'un influx nerveux parvient dans la terminaison axonale, une suite d'événements aboutie à la contraction musculaire :

- Lorsque le **potentiel d'action** ou influx nerveux arrive **dans la terminaison synaptique**, les **canaux calciques** de la membrane plasmique du neurone s'ouvrent sous l'effet du voltage, laissant **entrer le Ca^{2+} dans le cytosol** du neurone.

- L'entrée du calcium dans la terminaison axonale provoque la **fusion de certaines vésicules synaptiques avec la membrane axonale** et la **libération d'acétylcholine (ACh)** dans la fente synaptique par exocytose
- **L'ACh diffuse à travers la fente synaptique** et se lie aux **récepteurs membranaires d'ACh** situés sur la plaque motrice
- La liaison de l'acétylcholine provoque **l'ouverture de canaux Na^+** et la formation d'un **potentiel postsynaptique au niveau de plaque motrice**
- Le potentiel d'action musculaire se propage le long du **sarcolemme jusqu'aux tubules T** en contact avec le réticulum sarcoplasmique. Cela provoque **l'ouverture des canaux calciques** voltage-dépendant et une **sortie du calcium** stocké dans le réticulum sarcoplasmique.
- Cette libération de calcium déclenche le **mécanisme moléculaire de la contraction musculaire**



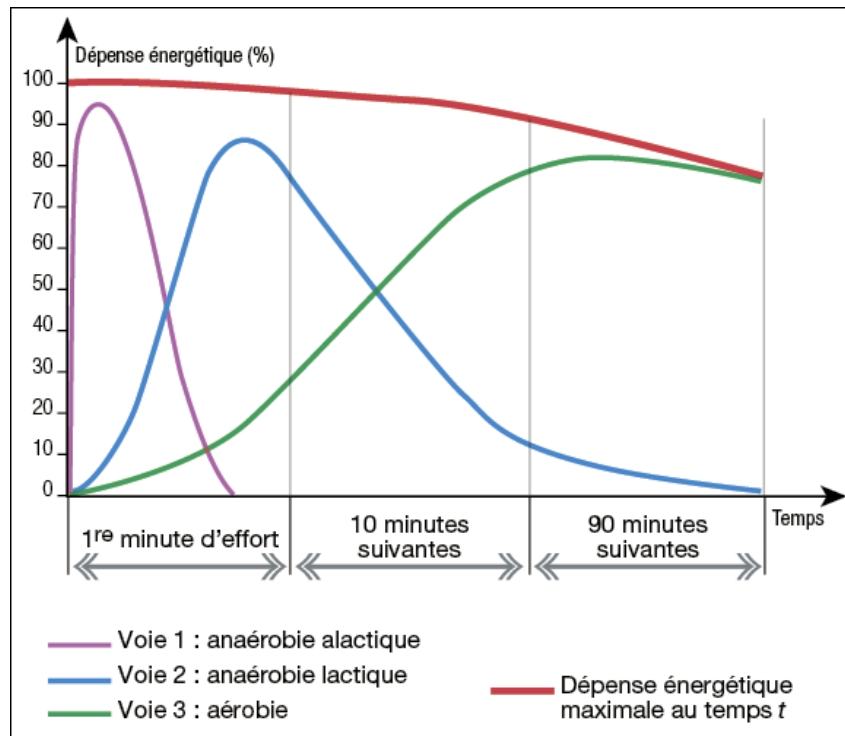
Le couplage excitation-contraction.

6) Régénération de l'ATP

L'ATP est la seule molécule directement utilisable par les têtes de myosine. Or, le stock intracellulaire d'ATP est très limité (~2-4 mM dans le cytosol), ne permettant que 1 à 2 secondes de contraction maximale. La fibre musculaire dispose donc de trois filières de re-synthèse de l'ATP, qui s'activent séquentiellement selon la durée et l'intensité de l'effort.

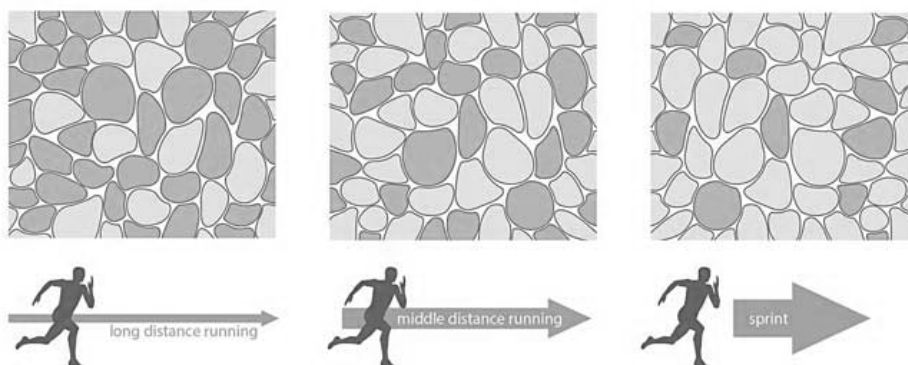
Critère	Anaérobie alactique	Anaérobie lactique	Aérobie
Substrat	Phosphocréatine (CP)	Glycogène/glucose	Glucose, AG, AA
Lieu	Cytosol	Cytosol	Mitochondrie
O ₂ requis	Non	Non	Oui
Rendement ATP	1 ATP/CP	2 ATP/glucose	38 ATP/glucose >100/acide gras
Délai activation	Immédiat	Rapide (~10 s)	Lent (plusieurs min)
Durée effort	~7-10 secondes	2-5 minutes	Illimitée (tant que substrats)
Déchet produit	Aucun	Lactate + H^+	CO_2 + H_2O
Exemple sportif	Sprint 100m, haltérophilie	400m, 800m	Marathon, cyclisme

Ces trois filières ne s'excluent pas mutuellement, elles fonctionnent en parallèle, mais avec des poids relatifs qui varient selon la durée et l'intensité de l'effort. L'accumulation de lactate et d'ions H^+ lors de la glycolyse anaérobie contribue à la fatigue musculaire en perturbant l'activité enzymatique et en inhibant la libération du calcium.



7) Spécialisation des fibres striées squelettiques

Les fibres musculaires squelettiques ne constituent pas une population homogène. Elles se spécialisent en trois types principaux selon leur profil contractile (vitesse de contraction) et métabolique (voie énergétique dominante), déterminés en grande partie par l'isoformes de la chaîne lourde de myosine (MHC) qu'elles expriment.



Caractéristique	Type I (lente)	Type IIa (intermédiaire)	Type IIb (rapide)
Couleur	Rouge	Rose	Blanc
Vitesse contraction	Lente	Rapide	Très rapide
Résistance fatigue	Très élevée	Élevée	Faible
Métabolisme	Aérobie	Mixte (aérobie + anaérobie)	Anaérobie
Myoglobine	Abondante	Modérée	Faible
Mitochondries	Nombreuses	Nombreuses	Rares
Glycogène	Peu	Modéré	Abondant
Diamètre	Petite	Intermédiaire	Grande
Vascularisation	Très riche	Riche	Pauvre
Exemples	Muscles posturaux (soléaire, diaphragme)	Muscles mixtes (quadriceps)	Muscles oculaires, gastrocnémien
Effort	Endurance	Effort intermédiaire	Sprint, force explosive

À noter que la proportion de fibres n'est pas figée. L'entraînement physique peut induire une transition de type IIb → IIa (endurance), et dans une moindre mesure IIa → I. C'est la **plasticité musculaire**.

8) Physiologie du muscle lisse

La contraction du muscle lisse repose également sur le glissement actine-myosine, mais la régulation est fondamentalement différente : elle passe par la **phosphorylation de la chaîne légère de myosine (MLC)**, et non par la troponine C.

Étapes de la contraction du muscle lisse :

- Augmentation du Ca^{2+} intracellulaire (via entrée extracellulaire majoritairement)
- Le Ca^{2+} se lie à la **calmoduline** (CaM), une protéine intracellulaire
- Le complexe Ca^{2+} -calmoduline active la **kinase des chaînes légères de myosine** (MLCK : Myosin Light Chain Kinase)
- La MLCK **phosphoryle la MLC** (chaîne légère régulatrice de la myosine) → activation de l'ATPase myosinique
- Les têtes de myosine interagissent avec l'actine → contraction (cycle des ponts d'union similaire au muscle squelettique)

Relaxation du muscle lisse :

- La **phosphatase des chaînes légères de myosine (MLCP)** déphosphoryle la MLC → inactivation de la myosine → relaxation
- Baisse de Ca^{2+} intracellulaire (pompes SERCA + pompes Ca^{2+} ATPases sarcolemmales)
- Le rapport MLCK/MLCP détermine l'état de contraction : il peut être modulé par de nombreux signaux)

À retenir : différence avec le muscle strié squelettique

Dans le muscle squelettique, la troponine C est le capteur de calcium → effet rapide et tout-ou-rien.

Dans le muscle lisse, la calmoduline est le capteur → activation de la MLCK → phosphorylation de la MLC. Ce mécanisme est plus lent, mais permet une **régulation fine et graduée** de l'état de contraction, adaptée aux fonctions viscérales.

On distingue deux grands types de muscles lisses selon leur mode de contrôle :

Muscle lisse unitaire (ou viscéral) :

- Couplage électrique entre cellules via des **jonctions communicantes (gap junctions)** → contraction coordonnée de larges nappes cellulaires (syncytium fonctionnel)
- Activité rythmique spontanée (automacrité) grâce à des cellules pacemakers : cellules interstitielles de Cajal dans le tube digestif
- Exemples : intestin, utérus, uretères, petites artères

Muscle lisse multi-unitaire :

- Peu ou pas de jonctions communicantes → chaque cellule est innervée indépendamment
- Contrôle nerveux fin et précis
- Exemples : muscle ciliaire de l'œil, muscles pilomoteurs, grandes artères, voies aériennes

Contrairement au muscle squelettique, le muscle lisse est sous contrôle du **système nerveux autonome** (SNA) (et donc involontaire) et répond à de nombreux signaux hormonaux et paracrines.

Innervation autonome :

- **Système sympathique (noradrénaline → récepteurs α ou β)** : vasoconstriction (α_1 , muscles vasculaires) ou bronchodilatation / relâchement utérin (β_2)
- **Système parasympathique (acétylcholine → récepteurs muscariniques M_2/M_3)** : contraction de la musculature digestive, bronchospasme, contraction vésicale

Agents hormonaux agissant sur le muscle lisse :

- **Ocytocine** : stimule la contraction de l'utérus en fin de grossesse (importante en obstétrique)
- **Angiotensine II** : puissant vasoconstricteur → cible thérapeutique des IEC et des sartans dans l'HTA
- **Adrénaline** : bronchodilatation via β_2 (utilisé dans l'asthme)
- **Prostacycline (PGI_2) / NO** : vasodilatation
- **Thromboxane A_2 / Endothéline-1** : vasoconstriction

Tableau comparatif des trois types de muscles

Caractéristique	Strié squelettique	Strié cardiaque	Lisse
Striation	Oui	Oui	Non
Noyaux/cellule	Plurinucléée	1-2 noyaux	1 noyau
Contrôle	Volontaire (SN somatique)	Involontaire (SNA + autorhythmicité)	Involontaire (SNA + hormones)
Source Ca^{2+}	Réticulum sarcoplasmique	RS + entrée extracell.	Extracell. + RS
Capteur Ca^{2+}	Troponine C	Troponine C	Calmoduline → MLCK
Vitesse contraction	Rapide	Intermédiaire	Lente
Sarcomères	Oui	Oui	Non
Autorhythmicité	Non	Oui (nœud sinusal)	Partielle (GI tract)
Exemple	Biceps, quadriceps	Myocarde	Artères, intestin, utérus