Les muscles : physiologie de la contraction

Exercice 1 :

Décrivez les modifications ultrastructurales du sarcomère lors d'une contraction

- **Bande A :** INCHANGÉE : correspond à la longueur des filaments de myosine
- **Bande I :** DIMINUE : zone sans myosine, occupée seulement par l'actine, se réduit à mesure que les filaments glissent vers le centre
- **Strie H :** DIMINUE puis DISPARAÎT : zone centrale sans actine, disparaît lors d'une contraction maximale quand les actines se rejoignent
- **Strie Z :** Les stries Z se RAPPROCHENT : réduisant la longueur du sarcomère (de ~2,2 µm au repos à ~1,6 µm en contraction maximale)

Exercice 2 :

2.1 Décrivez les 4 étapes du cycle des ponts d'union actine-**myosine** en précisant : le rôle de l'ATP à chaque étape, l'état des têtes de myosine et la condition nécessaire (calcium) à l'initiation.

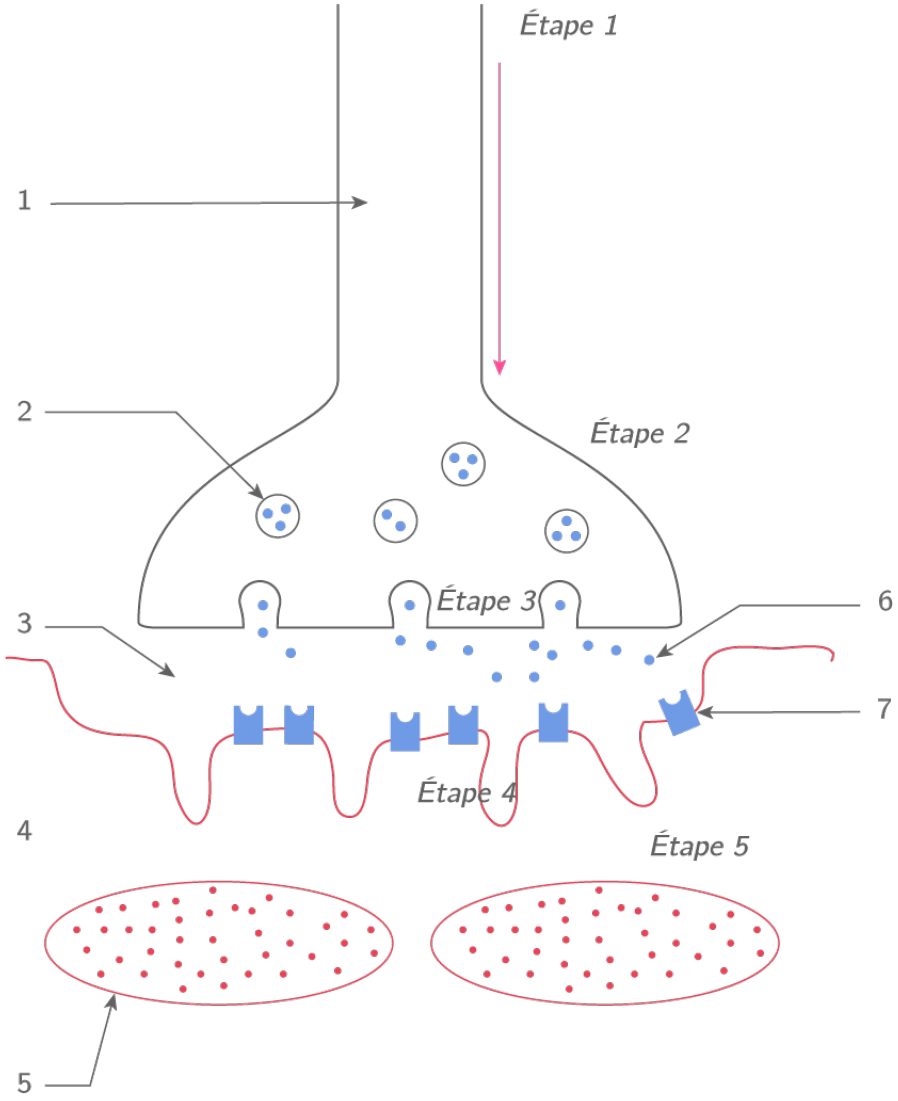
- **1. Fixation :** si Ca^{2+} disponible → troponine C saturée → tropomyosine déplacée → tête de myosine se fixe sur l'actine-F (complexe actomyosine)
- **2. Basculement :** libération de Pi → bascule mécanique de la tête (rotation ~45°) → glissement du filament mince vers le centre → libération d'ADP
- **3. Détachement :** une nouvelle molécule d'ATP se fixe → dissociation de la tête et de l'actine → retour à l'étape 1.
- **4. Réarmement :** l'ATP se fixe sur la tête de myosine → hydrolyse par ATPase → ADP + Pi restent liés → tête se redresse en position haute-énergie

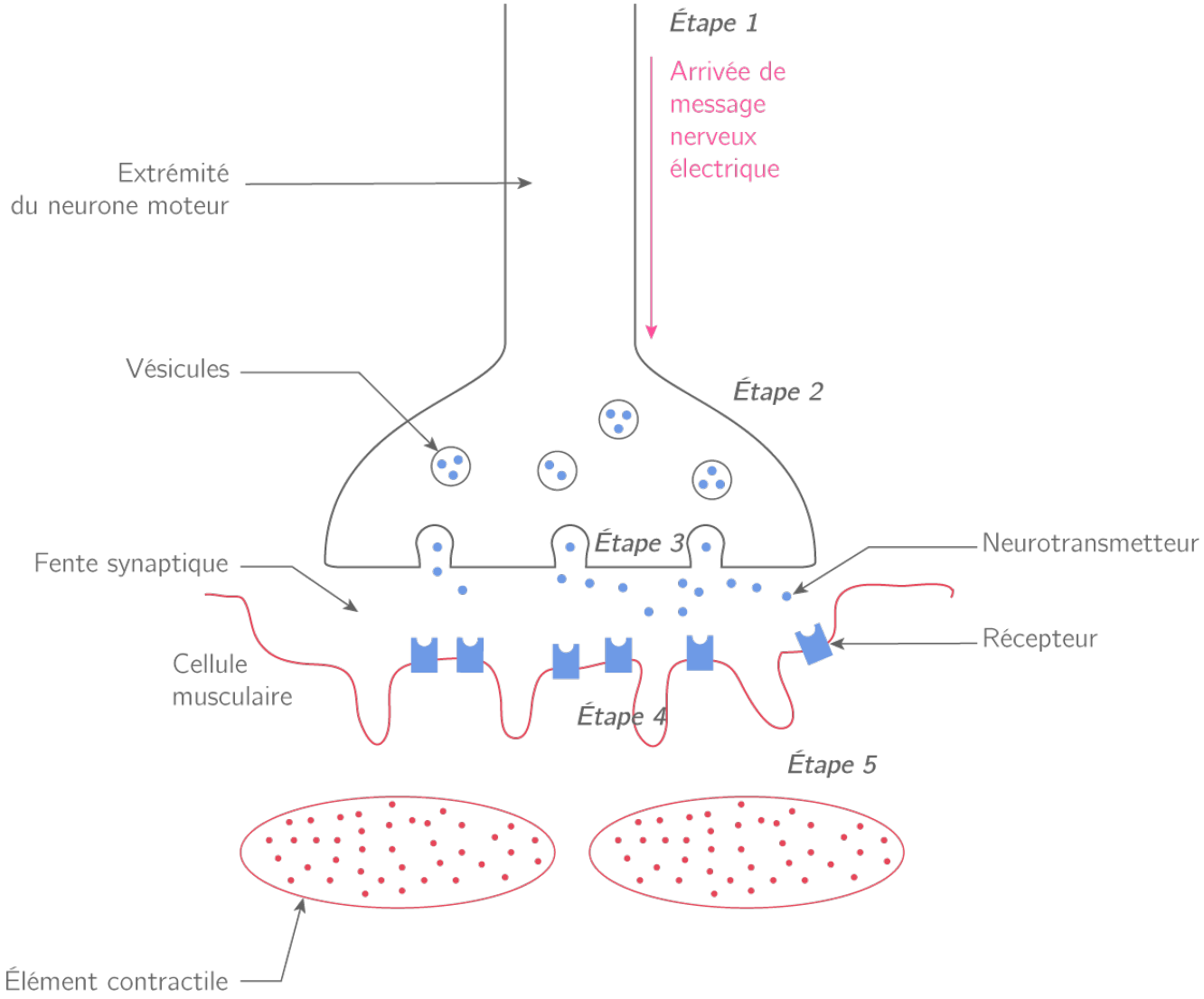
2.2 Quel est le rôle de la troponine C dans ce processus ?

C'est le capteur calcique du complexe troponine. La fixation de 2 Ca^{2+} sur TnC induit un changement conformationnel qui libère l'inhibition exercée par TnI sur l'actine, permettant le déplacement de la tropomyosine et l'initiation du cycle.

Exercice 3 :

3.1 Légendez le schéma ci-dessous d'une jonction neuromusculaire et nommer les étapes 1 à 5


Étape 1
1
2
Étape 2
Étape 3
3
6
7
Étape 4
4
Étape 5
5



Étape 2 : Arrivée du potentiel d'action.
Étape 3 : Libération du neurotransmetteur (acétylcholine) dans la fente synaptique.
Étape 4 : Fixation du neurotransmetteur sur son récepteur de la cellule musculaire.
Étape 5 : Potentiel d'action musculaire = contraction musculaire.

3.2 Listez dans l'ordre chronologique les étapes du couplage excitation-contraction, depuis la fixation du neurotransmetteur sur son récepteur jusqu'au raccourcissement du sarcomère

- Fixation ACh sur récepteurs postsynaptiques → potentiel d'action musculaire
- Propagation le long du sarcolemme et dans les tubules T
- Activation capteur de voltage des tubules T → couplage mécanique avec le récepteur RyR1 (du RS)
- Ouverture des canaux RyR1 → libération massive de Ca^{2+} dans le cytosol
- Fixation Ca^{2+} sur troponine C → activation cycle des ponts d'union → contraction
- *Pompes SERCA (SR Ca^{2+}-ATPase) recaptent le Ca^{2+} → relaxation*

Exercice 4 :

Complétez le tableau comparatif des trois types de fibres musculaires squelettiques :

Caractéristique	Type I (lente)	Type IIa (interméd.)	Type IIb (rapide)
Vitesse de contraction	Lente	Rapide intermédiaire	Rapide
Résistance à la fatigue	Très élevée	Modérée	Faible (s → quelques min)
Couleur / myoglobine	Rouge foncé (riche)	Rouge (modéré)	Blanche (pauvre)
Voie métabolique principale	Aérobie (oxydative)	Mixte (aérobie + anaérobie)	Anaérobie glycolytique
Densité mitochondriale	Très élevée	Élevée	Faible
Activité ATPase myosinique	Lente (MHC-I)	Intermédiaire (MHC-IIa)	Élevée (MHC-IIx)
Recrutement préférentiel	Effort faible et prolongé	Effort modéré à intense	Effort maximal et bref

Exercice 5 :

Nommez et décrivez brièvement les 3 voies de resynthèse de l'ATP dans la fibre musculaire

- **Alactique :** PCr + ADP → Cr + ATP (créatine kinase). Localisation : cytosol. Puissance maximale, sans lactate, épuisement en ~10 s.
- **Glycolyse anaérobie (lactique) :** Glucose → 2 pyruvate → 2 lactate + $2H^+$ + 3 ATP (net). Localisation : cytosol. Activation progressive, limite : acidose lactique (~2 min).
- **Oxydative (aérobie) :** Glucose/AG + O_2 → H_2O + CO_2 + ~30 ATP/glucose. Mitochondrie. Activation lente (~70 s), puissance modérée, pas de fatigabilité intrinsèque.

Exercice 5 :

Comparez le mécanisme de contraction du muscle lisse viscéral (ex : intestin) avec celui du muscle strié squelettique.

- **Absence de troponine :** la régulation ne passe pas par le complexe troponine mais par la **calmoduline**
- **Voie Ca^{2+} - calmoduline - MLCK :** le Ca^{2+} se fixe sur la calmoduline (CaM) → active la **MLCK** (Myosin Light Chain Kinase) → phosphorylation de la chaîne légère de myosine → activation ATPase myosinique → contraction.
- **Source du Ca^{2+} :** double origine : réticulum sarcoplasmique + entrée extracellulaire via canaux voltage-dépendants (L-type) ou récepteur-dépendants.
- **Déclenchement contraction :** voie nerveuse autonome (non somatique) et endo/paracrine

Exercice 6 : Cas patient : Myasthénie auto-immune

Mme R., 42 ans, consulte pour une faiblesse musculaire progressive, particulièrement marquée en fin de journée et lors d'efforts répétés. Elle décrit une paupière tombante (ptose palpébrale) et une vision double (diplopie). L'examen neurologique ne retrouve pas d'atteinte sensitive.

Bilan : anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine (anti-RACh) positifs. L'électromyogramme (EMG) montre une diminution progressive de l'amplitude des potentiels d'action musculaires lors de

stimulations répétées à 3 Hz (décrément > 10 %). L'administration de **néostigmine** (inhibiteur de l'acétylcholinestérase) améliore transitoirement les symptômes.

Question 1 Expliquez le mécanisme physiopathologique de la myasthénie en lien avec la physiologie normale de la jonction neuromusculaire. Pourquoi les anticorps anti-RACh entraînent-ils une faiblesse musculaire ?

La myasthénie est une maladie auto-immune de la jonction neuromusculaire (JNM).

Les autoanticorps anti-RACh (récepteurs nicotiniques à l'acétylcholine) bloquent et dégradent les récepteurs postsynaptiques

Conséquence : même si la libération d'ACh dans la fente synaptique est normale, le potentiel de plaque motrice est insuffisant pour atteindre le seuil de déclenchement du potentiel d'action musculaire → pas de contraction musculaire efficace.

Question 2 Pourquoi la faiblesse musculaire s'aggrave-t-elle lors d'efforts répétés et en fin de journée ? Reliez votre réponse au phénomène de décrément observé à l'EMG.

Lors d'un stimulus répété, les vésicules synaptiques se vident progressivement et les récepteurs sont saturés.

Question 3 La néostigmine est un inhibiteur de l'acétylcholinestérase. Expliquez son mécanisme d'action et pourquoi il améliore les symptômes de la myasthénie. Quelle est la limite de ce traitement ?

La néostigmine inhibe de façon réversible l'acétylcholinestérase (AChE) de la fente synaptique. L'ACh n'est plus dégradée aussi rapidement → elle s'accumule dans la fente → probabilité de rencontrer un RACh encore fonctionnel augmente → le PPM atteint à nouveau le seuil → PA musculaire → contraction.

Limite : traitement symptomatique seulement (ne supprime pas les autoanticorps).

Question 4 Réalisez un schéma comparatif simplifié d'une JNM normale et d'une JNM myasthénique (côté postsynaptique).

- **JNM normale :** nombreux RACh sur les crêtes junctionnelles → grand PPM → PA musculaire systématique
- **JNM myasthénique :** RACh réduits + bloqués par anticorps, *crêtes aplaties* → PPM réduit → PA musculaire absent ou insuffisant

Exercice 7 : Cas patient : Crampes chez un coureur de demi-fond

M. L., 28 ans, coureur de demi-fond de niveau régional, consulte pour des crampes musculaires douloureuses survenant systématiquement après 45 à 60 minutes d'effort à allure soutenue. Il décrit une sensation de « jambes de plomb » et une douleur à type de brûlure dans les quadriceps et les mollets. Une biopsie musculaire réalisée dans un centre spécialisé révèle une prédominance de fibres de type IIb.

Biologie :

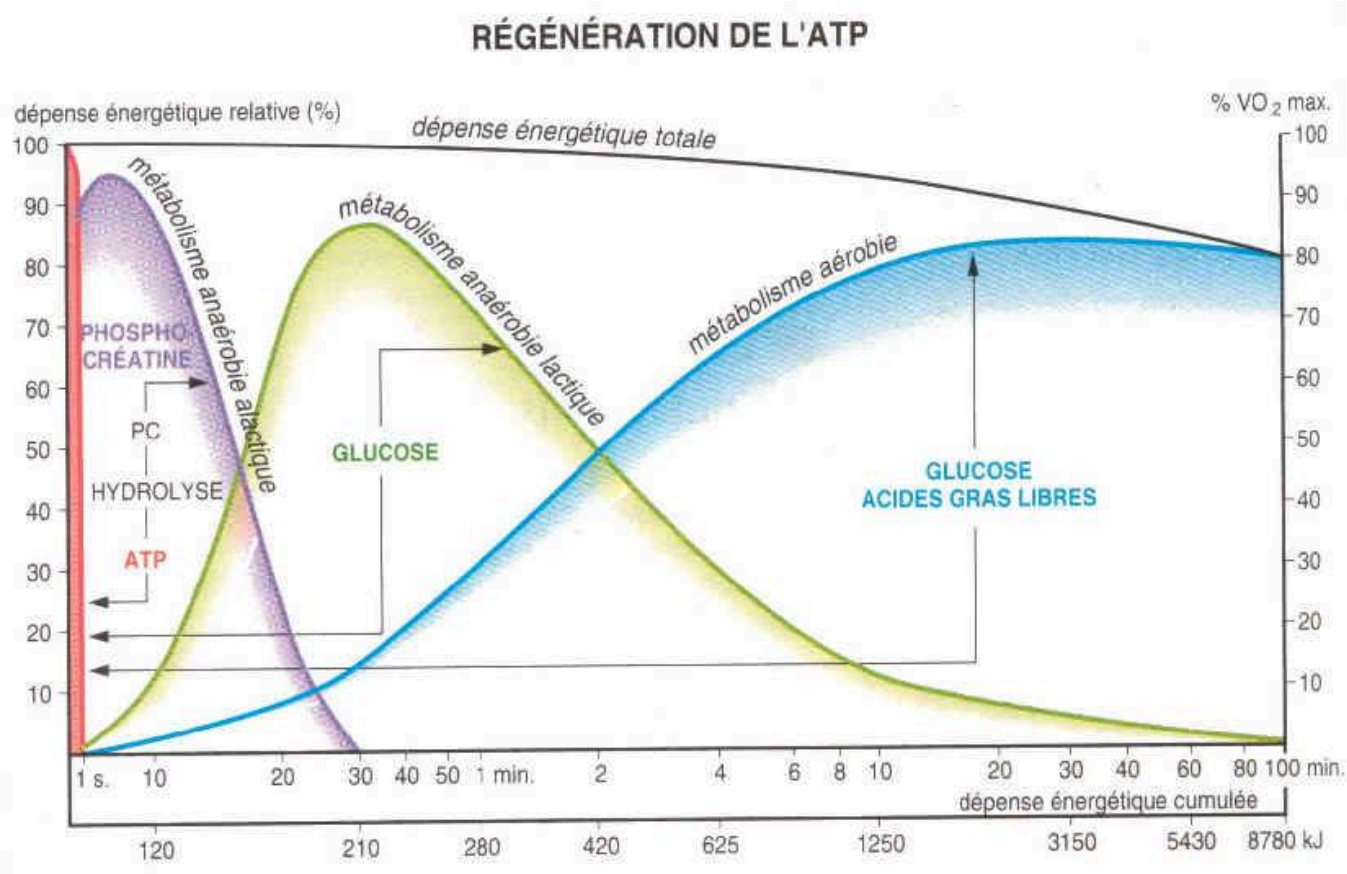
- lactate veineux post-effort = 12 mmol/L (norme < 2 mmol/L au repos)
- pH sanguin post-effort : 7,21 (norme : 7,38–7,42).
- Les enzymes musculaires (CPK) sont normales entre les épisodes.

Question 1 Quelle(s) filière(s) énergétique(s) est (sont) principalement sollicitée(s) lors d'un effort à allure soutenue de 45-60 min à intensité élevé (VO2 max >60-70%) ? Justifiez à l'aide du document ci-dessous

À allure soutenue de 45-60 min, l'effort requiert une production d'ATP prolongée.

La filière aérobie est dominante. Cependant, à intensité élevée (> 60–70% VO_2max), la filière anaérobie glycolytique est co-recrutée, générant du lactate et des ions H^+.

La lactatémie post-effort de 12 mmol/L et l'acidose (pH 7,21) confirment une contribution importante de la glycolyse anaérobie → dépasse largement le seuil lactique (≈ 4 mmol/L).



Question 2 Expliquez le mécanisme biochimique à l'origine de l'acidose musculaire chez ce patient. Comment l'excès d'ions H^+ altère-t-il la contraction musculaire au niveau moléculaire ?

La glycolyse anaérobie produit du pyruvate → converti en lactate par la LDH avec consommation de NADH.

De plus l'**hydrolyse de l'ATP** (ATP → ADP + Pi + H^+) libère des protons → accumulation d'ions H^+ → acidose intracellulaire.

L'acidose modifie la structure 3D des protéines et altère la contraction par plusieurs mécanismes :

- Diminution de la sensibilité de la **troponine C** au Ca^{2+} → moins d'activation du cycle des ponts d'union à même [Ca^{2+}]
- Inhibition de la phosphofructokinase (PFK) → ralentissement de la glycolyse elle-même
- Inhibition directe des ponts d'union actine-myosine par H^+

Question 3 La biopsie révèle une prédominance de fibres de type IIb. En quoi cette caractéristique rend-elle ce coureur particulièrement vulnérable aux crampes et à la fatigue lors d'efforts prolongés ? Quel profil de fibres serait plus adapté à sa discipline ?

Les fibres de type IIb sont glycolytiques rapides : faible densité mitochondriale, faible activité oxydative, dépendance à la glycolyse anaérobie → accumulation rapide de lactate et H^+ → crampes et fatigue précoces lors d'efforts prolongés.

Pour un coureur de demi-fond (800 m → 5 km), un profil mixte IIa dominant serait plus adapté : ces fibres combinent vitesse de contraction suffisante et capacité oxydative.

Question 4 Un programme d'entraînement en endurance sur 6 mois est prescrit. Décrivez les adaptations moléculaires et cellulaires attendues au niveau du muscle squelettiqu

- biogenèse mitochondriale
- Transition fibrillaire : fibres IIb → IIa → meilleure résistance à la fatigue sans perte de vitesse
- ↑ densité capillaire : apport en O_2 et extraction accrue → seuil lactique repoussé
- ↑ enzymes oxydatives : → meilleure utilisation des AG
- ↑ réserves de glycogène et triglycérides

Exercice 8 : Analyse de document sujet partiel 2021

Mais :

Points :

- Axes et unités doc 1 et doc 2 et présentation doc 3
- Valeurs principale T=0 puis pic et valeur finale doc 1
- Valeurs principale doc 2 (début pic retour puis injection curare pic retour)
- Description deux photos
- Conclusion partielle pour chaque document
- Conclusion générale sur fonctionnement curare
- Conclusion sur intérêt médical curare.

Document 1 : relation dose-réponse inverse entre la concentration en curare et l'amplitude de contraction musculaire. À dose croissante (courbes 2 → 4), l'amplitude diminue progressivement. Interprétation : le curare est un antagoniste compétitif de l'ACh sur les RACh → moins de dépolarisation → réduction ou disparition du PA musculaire → réduction de la contraction.

Document 2 : En condition normale : arrivée d'un PA présynaptique → PPM → PA musculaire enregistré. Après injection de curare : le PPM est généré mais en dessous du seuil d'initiation du PA musculaire (bloque les RACh) → pas de PA musculaire → pas de contraction. Explication : le curare réduit le nombre de RACh activables, faisant chuter le PPM en dessous du seuil d'environ −50 mV.

Le document 3 montre que le curare se fixe sur le même site que l'ACh (résidus Trp/Cys du récepteur AchBP). Il s'agit d'une inhibition compétitive : le curare occupe le site orthostérique sans l'activer → agoniste bloqué → canal ionique ne s'ouvre pas → pas de courant Na^+/K^+ → pas de dépolarisation postsynaptique.

Le curare est un antagoniste compétitif nicotinique qui inhibe la transmission neuromusculaire en bloquant les RACh. En anesthésiologie, à dose contrôlée il provoque une myorelaxation complète facilitant l'intubation et la chirurgie abdominale ou thoracique.

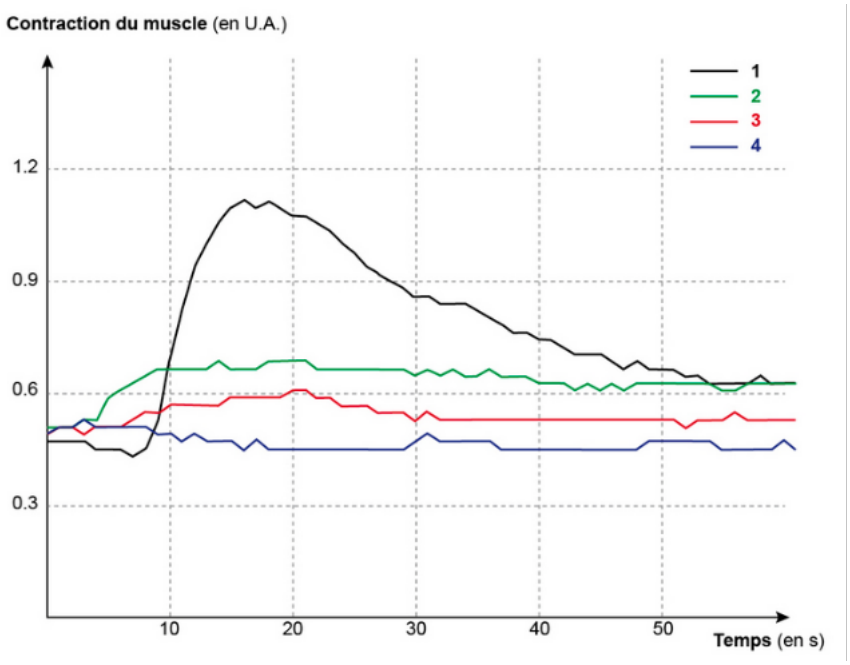
Titre : Utilisation du curare en anesthésie

Un laboratoire étudie le curare dans l'objectif de l'utiliser en anesthésie.

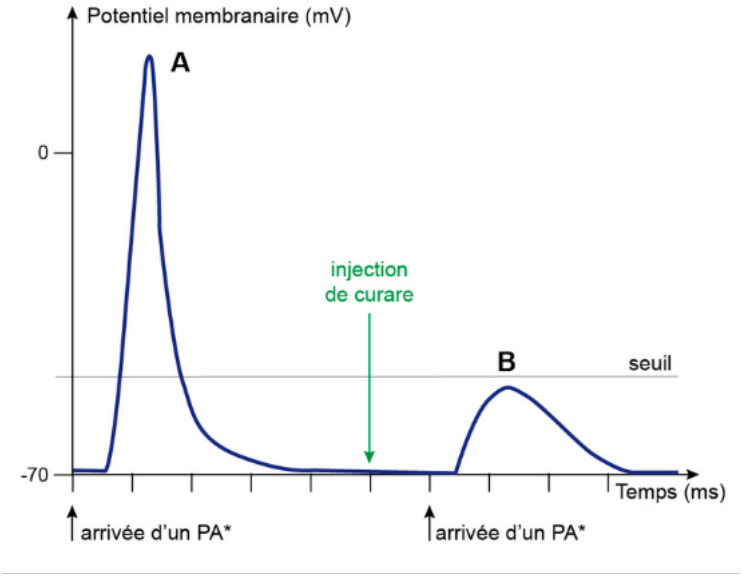
Le curare est un poison provenant d'un arbuste dont les Indiens d'Amazonie imprègnent les pointes de leurs flèches pour la chasse, et qui entraîne la mort par asphyxie.

Au travers de cette étude nous chercherons à comprendre son fonctionnement et son intérêt médical en particulier pour les anesthésies.

Document 1 : Étude de l'impact du curare sur la contraction musculaire. On mesure l'amplitude de contraction d'un muscle isolé (en unité arbitraire) au contact de différentes molécules ou dosages. Courbe 1 : en présence d'une dose d'acétylcholine courbes 2,3,4 en présence d'une dose d'acétylcholine et de curare à des doses croissantes



Document 2 : Effet du curare sur l'activité d'une fibre musculaire. On mesure le potentiel membranaire d'une fibre musculaire à proximité d'une synapse entre un neurone moteur et une fibre muscullaire. Cette mesure se fait à l'arrivée de potentiel d'action (PA*) dans le neurone moteur présynaptique en condition normale ou dans le cas d'une injection de curare dans la synapse



Document 3 : Analyse des interactions entre l'acétylcholine ou le curare avec le récepteur AchBP postsynaptique.
À gauche : La chaîne AchBp est affichée en bleu. L'ouverture du site de fixation à l'acétylcholine peut être visualisée par les acides aminés Trp147 et Cys190 repérés en jaune. Les deux molécules d'acétylcholine sont colorées en vert et affichées en sphères.
À droite : La chaîne AchBp est affichée en vert. L'ouverture du site de fixation à l'acétylcholine peut être visualisée par les acides aminés Trp145 et Cys188 repérés en jaune. Le curare est affiché en sphères.

