

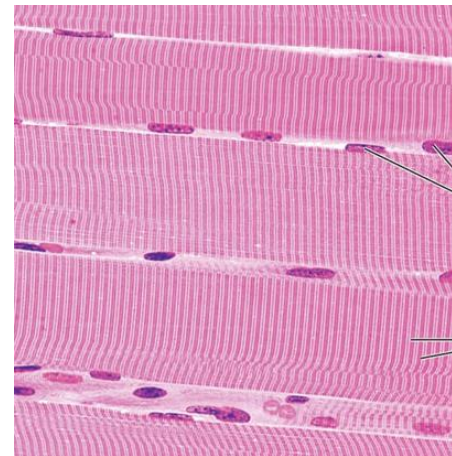
# LE TISSU MUSCULAIRE STRIÉ SQUELETTIQUE

## Généralités

Les **muscles striés squelettiques** sont rattachés aux pièces osseuses par les *tendons*. Ils sont responsables du mouvement des os et de certains organes. Ils contiennent des cellules musculaires appelées **rhabdomyocytes**, ou bien **fibres musculaires**.

Le rhabdomyocyte est une cellule **multinucléée** dont les noyaux (environ 100) sont périphériques et ovoïdes, **cylindrique**, de **longue taille** (de 1 à 5cm de long et de 50 à 100 µm de diamètre), entourée par une **lame basale**, avec une striation transversale (perpendiculaire au grand axe de la cellule) caractéristique due aux agencements spécifiques des myofilaments formant les myofibrilles. On obtient ainsi une alternance de bandes sombres et claires.

La membrane plasmique des rhabdomyocytes est appelée **sarcolemme**, et leur le cytoplasme **sarcoplasme**.



Rhabdomyocytes observés à fort grossissement en MO, on distingue la striation transversale caractéristique ainsi que les nombreux noyaux en périphérie.

## Constitution du muscle strié squelettique

- Le rhabdomyocyte, ou bien fibre musculaire, est entouré de **tissu conjonctif fin** = l'**endomysium**. Il est riche en **rétiline**.
- Le faisceau musculaire (paquet de fibres) est entouré de **tissu conjonctif lâche** = le **pérmysium**.
- Le muscle (regroupement de faisceaux musculaires) est entouré de **tissu conjonctif dense** = l'**épimysium**.

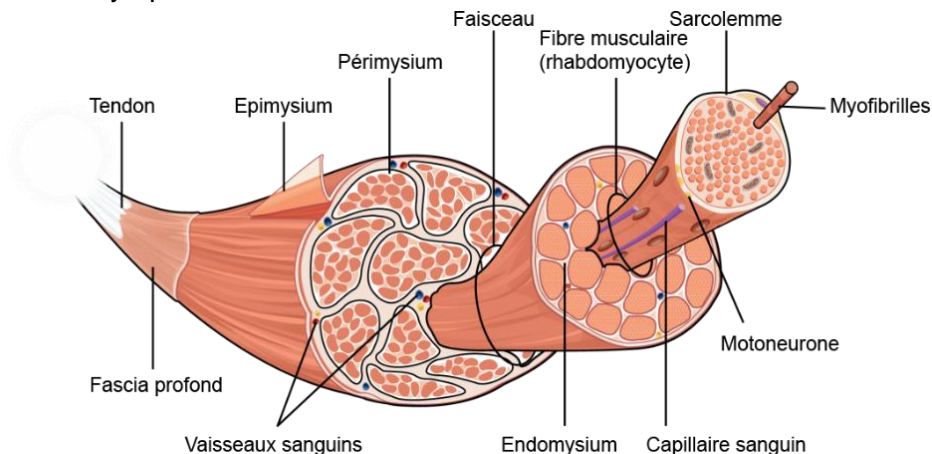
Les composants matriciels de ces tissus conjonctifs assurent l'attachement des muscles aux structures osseuses. Les fibres de collagènes constitutives

## Histologie UE2

des tendons s'insèrent directement aux extrémités des fibres musculaires et assurent ainsi cohésion et rattachement.

Les rhabdomyocytes sont des cellules multinucléées car elles sont formées par **fusion** de cellules myoblastiques. Leurs noyaux sont disposés **dans le sens de la longueur** de la cellule.

Des **cellules satellites myogéniques** sont localisées le long des rhabdomyocytes, entre sarcolemme et lame basale. Elles sont de petite taille et ont un cytoplasme réduit.



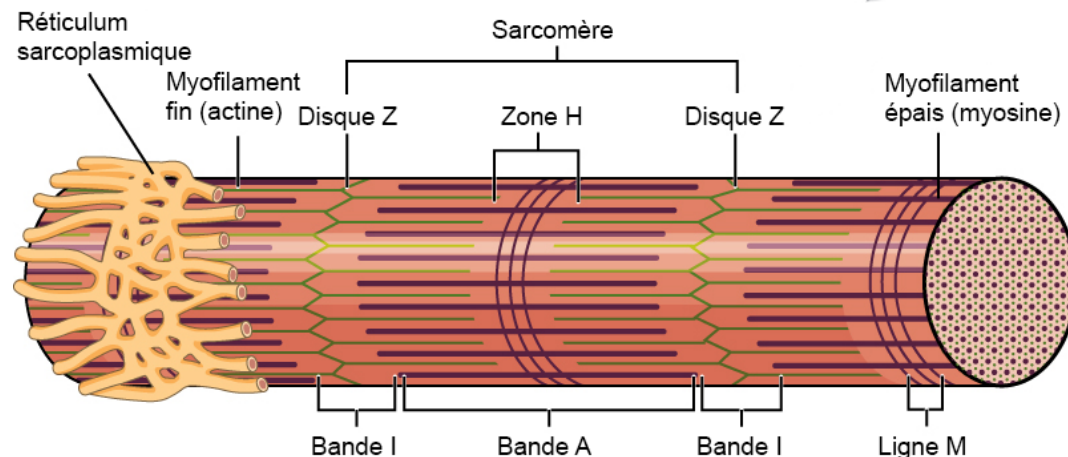
## Le sarcoplasme

Au sein du sarcoplasme, on retrouve des **mitochondries**, qui permettent de fournir l'énergie nécessaire à la contraction musculaire.

Le **réticulum sarcoplasmique**, équivalent de réticulum endoplasmique lisse, sert au stockage des ions  $Ca^{++}$ . Ses tubes sont **parallèles** aux myofibrilles.

Ellesmea

Les **sarcomères**, qui sont l'unité contractile de la fibre musculaire. Ils sont constitués de myofilaments agencés de telle sorte qu'il y ait une **bande A** centrale (foncée, A pour anisotrope) et une **demi-bande I** de chaque côté (claire, I pour isotrope). Les bandes I sont séparées en 2 par une **strie Z/un disque Z**. Au milieu de la bande A, on trouve une **zone H** plus claire, et au centre de celle-ci une **ligne M** plus foncée.



## Les myofilaments fins

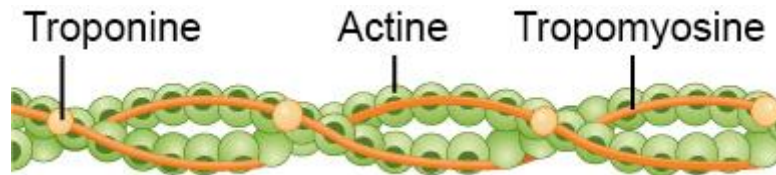
Ce sont les constituants *majoritaires* de la bande I et ont une disposition hexagonale en coupe transversale. Ils s'insèrent sur une longueur variable au sein de la bande A selon le degré de contraction.

Ces myofilaments sont formés par 2 molécules d'**actine F** hélicoïdales (elles-mêmes étant des polymères d'**actine G**, c'est-à-dire de longues chaînes d'**actine G**) reliées aux **disques Z** par de l'**alpha actinine**.

Des complexes moléculaires de **troponine** associés à chaque molécule de **tropomyosine** sont présents le long du filament, dans le sillon de l'hélice.

Un complexe de troponine contient **3 sous-unités** :

- **Troponine T** : lie le complexe à la tropomyosine.
- **Troponine C** : lie le calcium lors de la contraction.
- **Troponine I** : inhibe la liaison actine/myosine pour la mise au repos du muscle.



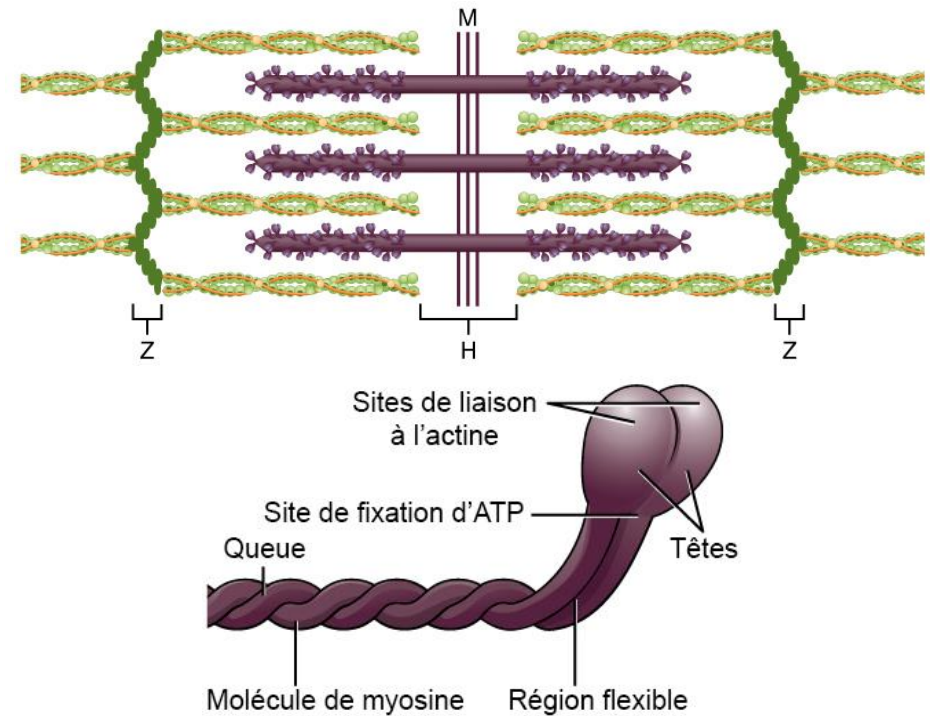
## Les myofilaments épais

Ils contiennent des molécules de **myosine de type II**. Celles-ci ont une structure particulière :

- 2 **chaînes lourdes MHC** au centre du sarcomère.
- 4 **chaînes légères L** à la base des têtes lourdes (1 chaîne régulatrice et 1 essentielle par tête).

Les myofilaments épais constituent, avec les myofilaments fins, la bande A.

Les **têtes** de myosine sont le **domaine moteur** de la molécule, où se fixe l'ATP et où se lie l'actine, alors que les queues sont disposées au centre du sarcomère pour que la molécule se positionne tête bêche. La région centrale est **dépourvue de têtes**.



## Le réticulum sarcoplasmique et le système T

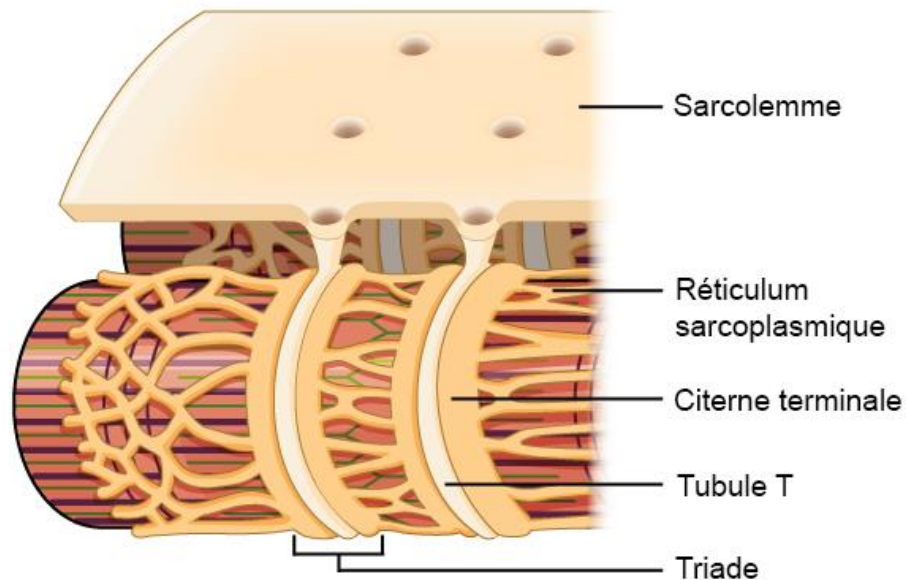
Les tubes du réticulum sarcoplasmique (qui est un réticulum endoplasmique lisse) sont disposés **parallèlement** aux myofilaments, ils sont des lieux de **stockage du calcium**. La fusion latérale de ces tubes au niveau de la **jonction A/I** (elle n'est pas aléatoire, seulement là +++ ) donne des cul-de-sac dilatés nommés **citernes terminales**.

Les **tubules T**, eux, sont des invaginations du **sarcolemme** au niveau de la **jonction AI**, entre 2 citernes terminales. L'association des 3 structures est appelée **triade**.

Chaque tubule T se **ramifie** en contact avec de multiples sarcomères portés par de nombreuses myofibrilles différentes, constituant ainsi tout un système tubulaire transversal : le **système T**, réseau important ramifié. Il permet :

- La **transmission rapide de l'influx nerveux** aux sarcomères les plus centraux de la cellule.
- La **contraction** de ces sarcomères centraux.

Sa communication avec le liquide interstitiel permet aussi un **apport en profondeur de nutriments, glucose et oxygène** dans la cellule.

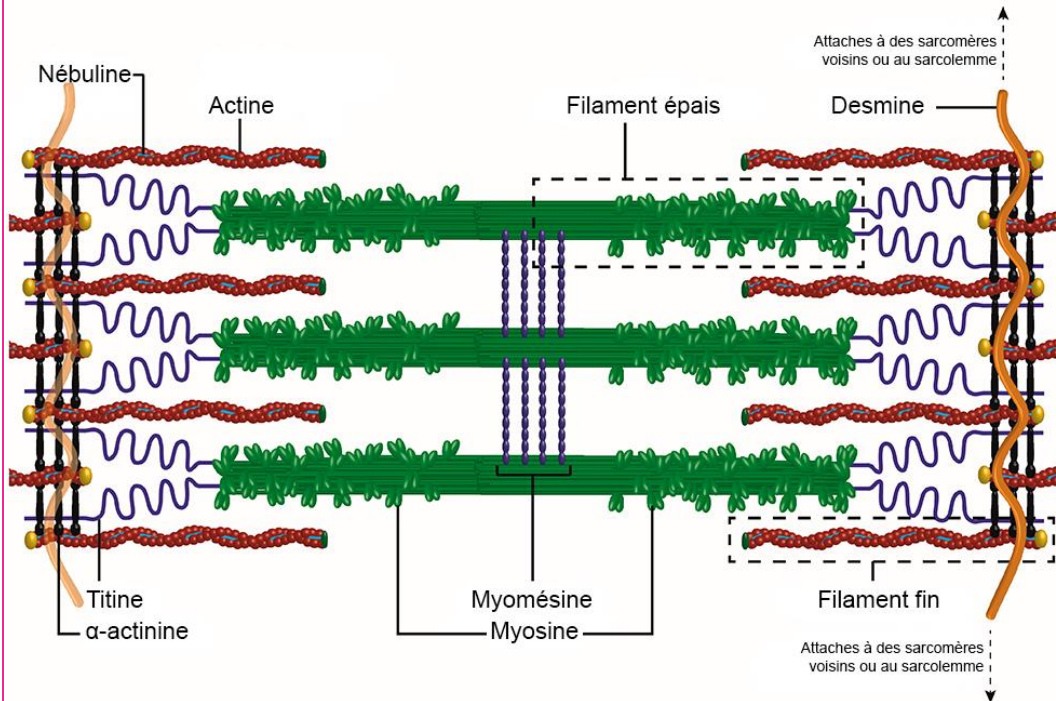


## Les molécules des rhabdomyocytes

Des molécules autres que celles du système contractile vont participer à l'**architecture cytosquelettique** des rhabdomyocytes.

Elles permettent **l'agencement et le maintien de l'architecture** et également assurent le fonctionnement des éléments contractiles. On retrouve :

- **La titine** : molécule géante élastique s'étendant sur la longueur d'un demi sarcomère et qui attache indirectement les filaments épais au niveau du disque Z tout en maintenant leur alignement.
- **La nébuline** : ancrée également à la strie Z, et qui, en s'associant aux filaments fins, contrôle leur longueur en régulant la polymérisation de l'actine.
- **La desmine** : filament intermédiaire formant la charpente cytosquelettique du disque Z.
- **L' $\alpha$ -actinine** : assurant au niveau des stries Z l'arrimage des myofilaments d'actine de deux sarcomères successifs.
- **La myoméline** : localisée au niveau de la ligne M, se liant à la titine et à la partie centrale des filaments épais.



## Les complexes moléculaires de liaison

On appelle complexe moléculaire de liaison l'ensemble des **molécules membranaires** permettant la liaison indirecte entre les constituants matriciels et les molécules de l'espace sous-sarcolemmique associées à des éléments sarcomériques.

Ces complexes moléculaires de liaison sont représentés par les **costamères**. Ce sont des épaississements régulièrement espacés sous le sarcolemme **en regard des stries Z**, assurant le **lien physique** entre sarcomère et sarcolemme.

Ce sont des **analogues** des **contacts focaux** du fait des molécules impliquées, et par leur rôle dans l'établissement de liens indirects entre le cytosquelette microfilamentaire sarcoplasmique et des constituants matriciels de la lame basale.

Trois fonctions majeures sont imputées aux costamères :

- **Lien mécanique** entre le sarcolemme et les structures contractiles qui lui sont proches
- **Protection** de la membrane des risques de déchirement qui pourraient survenir lors d'une contraction de la fibre musculaire
- **Transmission** latérale à l'environnement moléculaire matriciel des forces de contraction longitudinales

Les complexes moléculaires présents sont :

- **Les complexes DAPC** (« *dystrophin-associated protein complex* ») : ils regroupent un ensemble de **protéines transmembranaires** et **périphériques**, tels que les **dystroglycanes** et les **sarcoglycanes**, auxquelles est reliée la **dystrophine**, protéine sarcoplasmique qui se lie également à l'**actine**.

Ce complexe assure un **lien mécanique** entre des éléments matriciels de la lame basale (collagène IV + laminine 2) et le réseau d'actine cortical cellulaire.

La **dystrophine** est une protéine volumineuse localisée dans le sarcoplasme cortical de toutes les cellules musculaires, elle est **concentrée** au niveau des costamères des rhabdomyocytes et cardiomyocytes (pas les léiomyocytes +++).

## Histologie UE2

La dystrophine se lie à l'**actine** (dans le sarcomère) en **N-TERM** et à la  **$\beta$ -dystroglycane** (molécule transmembranaire) en **C-TERM**.

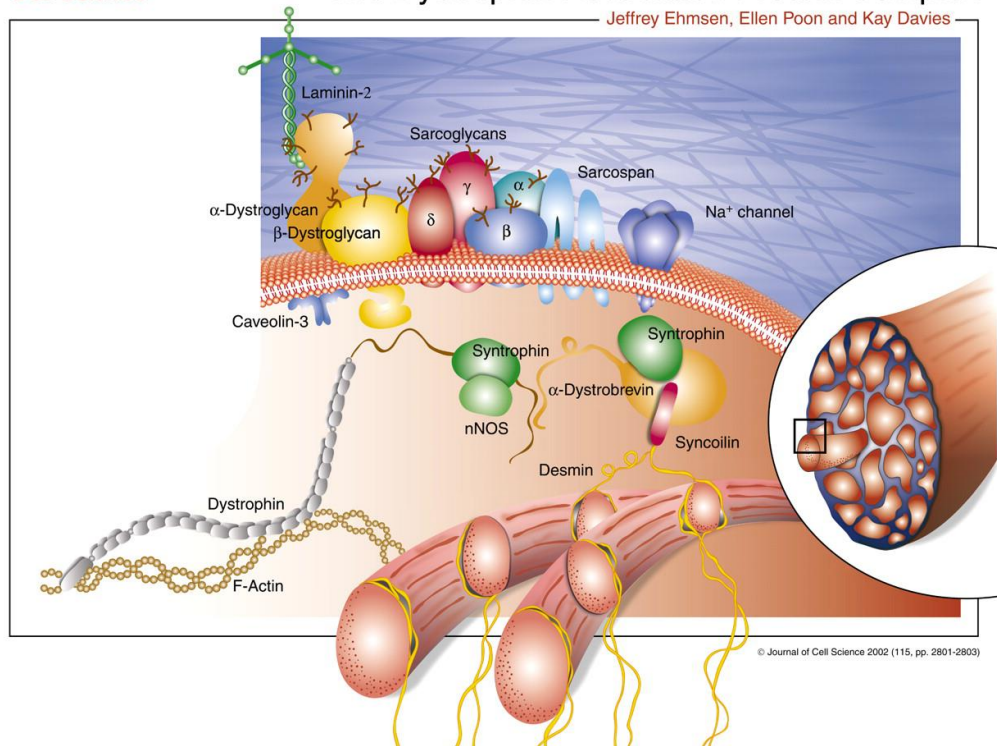
La  **$\beta$ -dystroglycane** joue un rôle essentiel de **pont entre les constituants moléculaires intra- et extracellulaires** car elle est liée à la fois à l' **$\alpha$ -dystroglycane** située dans l'espace extracellulaire et à la **dystrophine**.

Actine (sarcomérique) → Dystrophine (sous corticale) →  $\beta$ -dystroglycane (transmembranaire) →  $\alpha$ -dystroglycane (extracellulaire)

Journal of  
Cell Science

### The Dystrophin-Associated Protein Complex

Jeffrey Ehmsen, Ellen Poon and Kay Davies



© Journal of Cell Science 2002 (115, pp. 2801-2803)

Ellesmea

- **Les complexes ITV** (*intégrine-taline-vinculine*) : ils comprennent, comme **protéines transmembranaires** des **intégrines** qui se lient par leur domaine intracytoplasmique à un complexe comportant de la **taline** et de la **vinculine**.

La **taline** peut s'associer à de la **vinculine** et à de l'**actine**. La **vinculine** peut se lier à de la **taline**, de la **paxilline**, de l' **$\alpha$ -actinine** et à de l'**actine**.

Le **complexe taline-vinculine** se lie à l' **$\alpha$ -actinine** et l'**actine** et permet le rattachement entre le sarcolemme et les disques Z sarcomériques.

## Patho : la myopathie de Duchenne

C'est une maladie génétique qui provoque une **dégénérescence progressive de l'ensemble des muscles** de l'organisme. Elle est liée à une anomalie du gène DMD de la dystrophine, situé sur le chromosome X. Elle se transmet donc de façon récessive touchant majoritairement le sexe masculin.

Elle se traduit par une **absence de dystrophine** dans les myocytes des muscles squelettiques, lisses et cardiaque, qui se détériorent à chaque contraction et finissent par être détruits.

La prolifération des cellules satellites des fibres squelettiques est vite débordée et ne permet pas à terme de régénérer les tissus dégradés.

La maladie se manifeste chez les enfants à partir de trois ans environ par une **faiblesse musculaire progressive** (mb inf → dos → mb sup → muscles respiratoires → muscle cardiaque). De **multiples complications** accompagnent l'évolution de la maladie telle qu'une fragilité osseuse, des problèmes nutritionnels et d'incontinence, une espérance de vie réduite.

## Patho : la dystrophie musculaire congénitale

Les **dystrophies musculaires congénitales** (DMC) constituent un groupe hétérogène de maladies neuromusculaires d'origine génétique, à **transmission autosomique dominante ou récessive**, qui se caractérisent par une **faiblesse musculaire** présente à la naissance ou débutant dans la toute petite enfance.

Les gènes mutés codent généralement pour des molécules intervenant dans les liaisons entre les cellules musculaires et leur milieu extracellulaire immédiat. Il existe plusieurs formes de DMC selon les molécules concernées.

On distingue par exemple des DMC liées à des déficits de constituants de la matrice extracellulaire en contact avec la cellule musculaire :

- DMC avec déficit primaire en laminine 2 : la plus fréquente en France
- DMC avec déficit en constituants du complexe DAPC (ex :  $\alpha$ -dystroglycane)

Les conséquences de ces mutations mettent en évidence la fonction capitale des molécules impliquées dans le fonctionnement du tissu musculaire.

## Autres constituants membranaires

Diverses protéines ou complexes membranaires jouent également un rôle important dans la physiologie des fibres musculaires : des **transporteurs de glucose** (Glut 1 et 4), de divers **canaux ioniques** (au niveau des jonctions neuromusculaires), et des **récepteurs des neuromédiateurs**.

## La diversité des fibres musculaires

Il existe 3 types de fibres musculaires. Les propriétés de ces fibres varient en termes de vitesse de contraction et de résistance à la fatigue, elles sont conférées par les **isoformes** de **chaîne lourde de myosine** (MHC).

On retrouve en moyenne 50% de fibres rouges et 50% de fibres blanches (répartition équitable entre IIa et IIb), mais le ratio change en fonction des muscles. La composition en fibres confère des **propriétés de contractilité/résistance**.

Les muscles posturaux (cou, dos, jambes) auront une quantité plus importante de fibres rouges, tandis que les muscles impliqués dans le mouvement (bras, épaules) auront plus de fibres blanches de type IIb.

Fibres rouges	Fibres blanches à contraction intermédiaire	Fibres blanches à contraction rapide
Type I / MHC I	Type IIa / MHC IIa	Type IIb / MHC IIb
Contraction lente Grande résistance à la fatigue Beaucoup de mitochondries Maintien postural Génération d'ATP importante	Propriétés intermédiaires	Contraction rapide Fatigable Peu de mitochondries Activité musculaire intense mais brève

## La contraction musculaire

La contraction d'un muscle est due au raccourcissement des fibres musculaires qui le compose. Cela est permis grâce au glissement entre les myofilaments de myosine et d'actine. Elle nécessite la présence de calcium et d'ATP.

Le nerf pénètre le muscle et se subdivise en plusieurs branches au niveau du **pérmysium**, puis les axones se ramifient individuellement dans l'**endomysium**.

L'axone rentrant en contact avec la fibre musculaire est **dépourvu de myéline** (gaine isolante permettant d'accroître la vitesse de l'influx nerveux), ses terminaisons sont appelées **boutons synaptiques/terminaux**. Il peut innervé jusqu'à **100 fibres musculaires**.

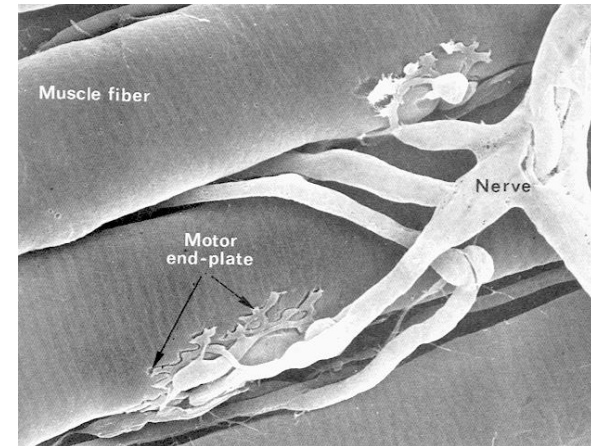
Une **unité motrice** correspond à un **motoneurone alpha** et aux différents myocytes qu'il innerve.

## La jonction neuromusculaire

La **jonction neuromusculaire** se manifeste structurellement sous la forme d'une **plaque motrice** au niveau du sarcolemme, il n'y en a **qu'une par fibre musculaire**. Au niveau de cette plaque motrice, les **boutons synaptiques** pénètrent dans des **dépressions** du sarcolemme, les **gouttières/fentes synaptiques**. Au niveau de ces gouttières, un espace extracellulaire sépare les membranes des cellules neuronale et musculaire.

De plus, la gouttière présente une succession de petites dépressions appelées **fentes synaptiques secondaires** ou **appareil sous-neural de Couteaux**.

Au sein des boutons synaptiques se retrouvent des **vésicules synaptiques** remplies de neuromédiateurs tels que l'**acétylcholine** (ACh).



Plaque motrice sur une fibre musculaire, MEB.

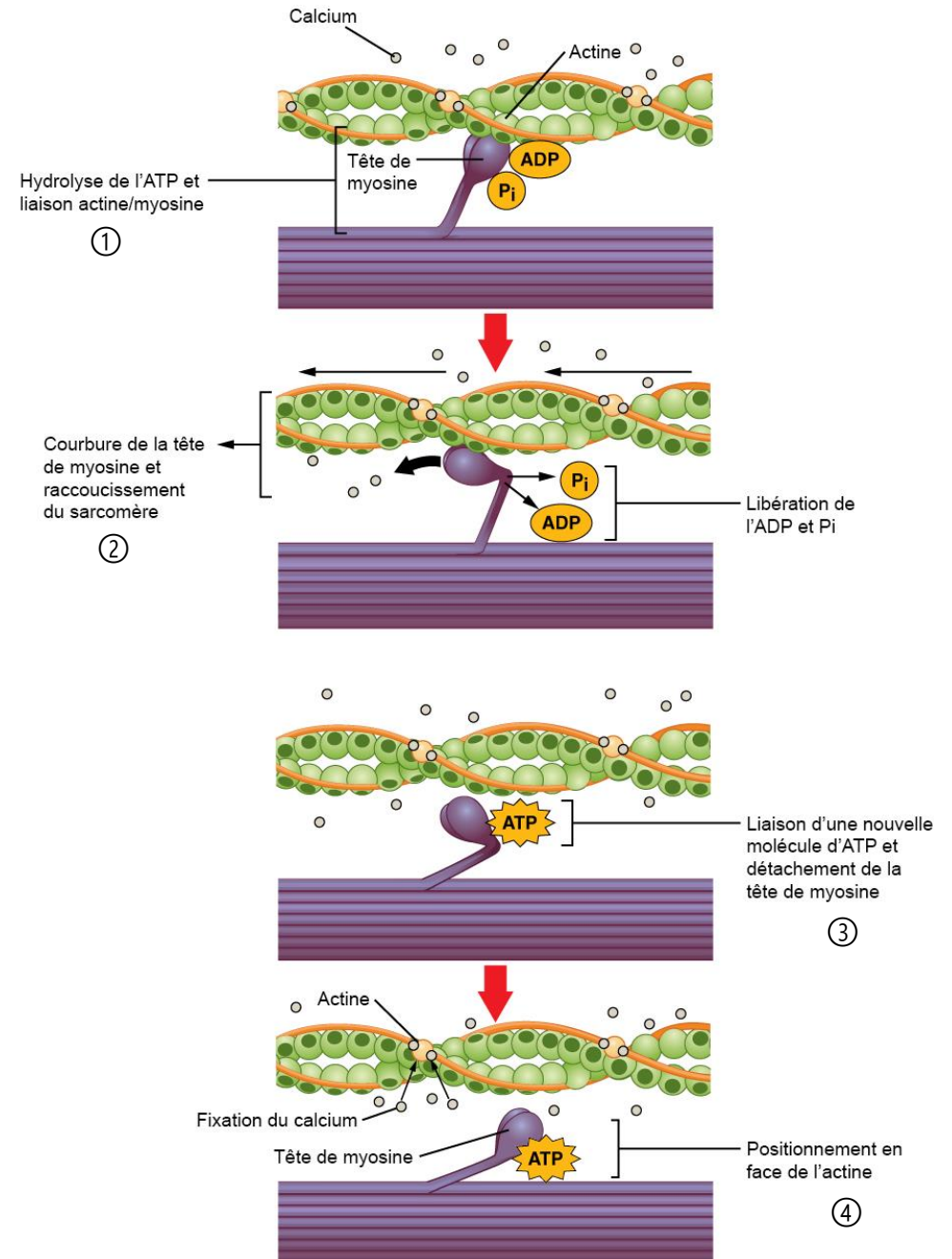
## Déclenchement d'un potentiel d'action

1. Arrivée de l'influx nerveux au bouton synaptique, ce qui induit l'ouverture des **canaux ioniques voltage dépendants** (notamment les **canaux calciques**), les ions  $Ca^{++}$  entrent dans le bouton synaptique.
2. Les ions  $Ca^{++}$  induisent la **fusion des vésicules synaptiques** à l'axolemme et la libération de l'**ACh** dans la fente synaptique.
3. Liaison de l'ACh à ses **récepteurs canaux ioniques ligand dépendants**, ce qui induit l'entrée de  $Na^+$  dans le sarcoplasme.

4. L'influx de  $\text{Na}^+$  induit une **dépolarisation locale** de la membrane et déclenche un **potentiel d'action** (PA) qui se propage aux tubules T, ce qui entraîne l'**ouverture des canaux calciques des citernes terminales**, ce qui libère le  $\text{Ca}^{++}$  dans le sarcoplasme.
5. L'ACh est détruite par l'**acétylcholinestérase** au niveau de la lame basale du sarcolemme. Cette dégradation sous-entend qu'il faudra une **nouvelle stimulation nerveuse** et donc nouvelle libération d'ACh pour avoir une nouvelle contraction.

## Couplage excitation – contraction

1. Le  $\text{Ca}^{++}$  libéré par les citernes terminales se fixe sur la **sous-unité C** de la **troponine**.
2. Cette fixation entraîne un **changement de conformation** de la troponine, qui déplace la tropomyosine pour **démasquer les sites de liaison actine/myosine**.
3. Le contact entre l'actine et les têtes de myosine entraîne un **positionnement à angle droit** des têtes de myosine sur le grand axe des filaments d'actine.
4. La fixation déclenche une **activité ATPasique** qui libère de l'ADP +  $\text{P}_i$ , l'**hydrolyse de l'ATP** fournit l'énergie pour **renforcer la liaison** actine/myosine puis un **changement d'orientation** de la tête de myosine qui se courbe et entraîne les myofilaments fins vers le centre du sarcomère.
5. Une **nouvelle molécule** d'ATP se fixe, entraînant le détachement des têtes de myosine.



## Bilan de la contraction

Lors de la contraction, les **sarcomères** se raccourcissent mais la longueur des myofilaments fins et épais reste **constante**. Le glissement donne cependant lieu à des changements de longueur des bandes :

- **Bande A** : taille inchangée
- **Bande I** : longueur diminuée
- **Stries Z** : rapprochées

*Et voilà, fiche terminée ! Bon courage les loulous 😊*