

Le tissu musculaire lisse

I) Les muscles lisses

- Les muscles lisses sont présents au niveau :
 - ★ Des parois des **structures creuses** de l'organisme :
 - ◆ Voies digestives
 - ◆ Voies respiratoires
 - ◆ Voies urogénitales
 - ◆ Vaisseaux
 - ★ Des **éléments du derme** :
 - ◆ Muscle arrecteur des poils
 - ★ De l'**œil** :
 - ◆ Muscle constricteur de la pupille
- Ils sont constitués de cellules contractiles (= **léiomyocytes**) isolées ou en petits amas et étroitement associés à du tissu conjonctif fin (= **endomysium**). Ces cellules sont rassemblées en petits faisceaux séparés par des travées conjonctives (= **périnysium**)
- Leur contraction est sous la dépendance de divers facteurs (endocriniens et mécaniques). Elle est régulée par le **système neurovégétatif**. Contrairement aux muscles striés squelettiques, il

n'existe **pas de jonctions neuromusculaires** très différenciées.

Il existe deux types de muscle lisse en fonction de la modalité d'innervation :

1) Muscles lisses unitaires :

- **Pauvres en terminaisons** nerveuses
- Contraction relativement **lente**
- Les cellules se contractent de manière **spontanée** et synchrone (muscles viscéraux)
- Leur étirement déclenche un **stimulus** mécanique de contraction pour certains muscles viscéraux et les muscles des vaisseaux de faible diamètre.

2) Muscles lisses multi-unitaires :

- Bien **innervés**
- Contraction généralement **rapide**
- Chaque myocyte est indépendant
- Ils sont stimulés par le système **neurovégétatif** et les **hormones**

II) Structure des cellules musculaires lisses

a) Caractéristiques générales

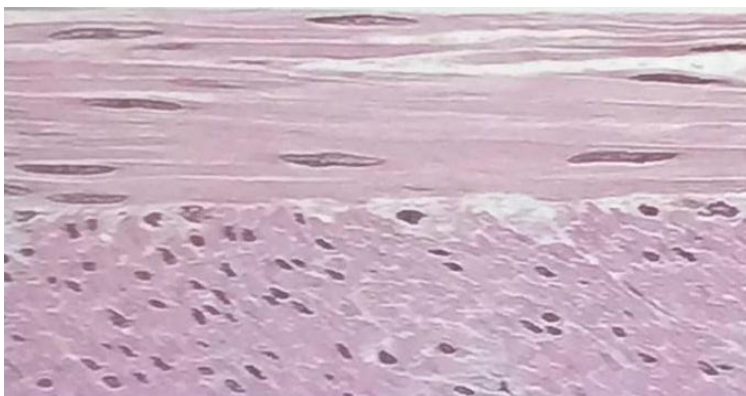
➤ Les cellules sont :

★ Généralement de **petite taille** et cela varie en fonction localisation (de 20 à 200 μm x 2 à 10 μm)

★ **Fusifformes**

★ Pourvues d'un noyau **unique**, central et allongé

★ **Dépourvues** de striation transversale



Vue en MO de léiomyocytes (coupe longitudinale en haut et transversale en bas)

➤ La majeure partie du cytoplasme est composée:

★ De matériel myofibrillaire dépourvu de **striation transversale**

★ D'**organites** (REL et mitochondries abondants) concentrés dans deux zones restreintes dépourvues de matériel contractile, en prolongement du noyau et sous le sarcolemme.

➤ Le sarcolemme est recouvert d'une **lame basale** sur l'ensemble de la surface cellulaire. On observe de nombreuses petites invaginations qu'on appelle les **cavéoles**. De nombreuses **jonctions** communicantes et adhérentes participent aux contacts intercellulaires.

b) Caractéristiques structurales et moléculaires

1) Système myofilamentaire

➤ C'est un réseau de myofibrilles orientées dans la longueur de la cellule **sans organisation sarcomérique** qui va intervenir dans le phénomène de contraction. Ce système est composé de myofilaments fins et de myofilaments épais.

★ Les myofilaments fins sont :

◆ composés d'**actine spécifique** des cellules musculaires lisses associée à des molécules de **tropomyosine** et dépourvue de troponine C.

◆ régulés par deux molécules phosphorylables : la **caldesmone** et la **calponine**. Elles

interviennent dans l'activation en interagissant avec la **calmoduline**.

♦ Ancrés aux corps denses (corpuscules équivalents aux stries Z, dispersés dans le sarcoplasme, accolés contre le sarcolemme) par l'intermédiaire de l'**alpha actinine**.

★ Les myofilaments épais de myosine sont :

♦ Peu abondants

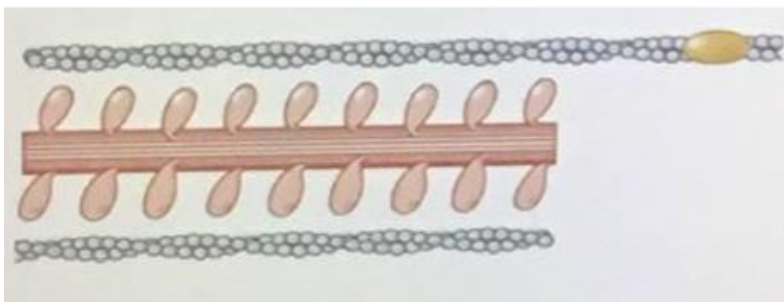
♦ Situés entre les faisceaux d'actine

♦ Présents avec une proportion de 1

microfilament épais pour 15 myofilaments fins

♦ **NON en contact avec les corps denses**

➤ Leur agencement diffère de celui des cellules musculaires striées : les têtes de myosine sont disposées **sur toute la longueur des filaments épais**.



Sur l'image on distingue en haut et en bas des myofilaments fins. Au milieu on voit un myofilament épais.

2) Les éléments cytosquelettiques

➤ Le sarcoplasme présente un réseau de filaments intermédiaires de **desmine** et **vimentine** rattachés aux corps denses sous membranaires et cytoplasmiques.

➤ Les corps denses sont des structures ovoïdes d'environ **0,1 à 0,3 µm** de diamètre. Ils sont distribués de **manière uniforme** dans le sarcoplasme. Ils contiennent de l'**alpha actinine** permettant la fixation de l'actine cytoplasmique et de l'actine des myofilaments fins.

➤ Dans la région sarcoplasmique sous-membranaire on observe des **complexes moléculaires** formant des **plaques d'adhérence** et permettant la liaison entre le système microfilamentaire cytosquelettique et les constituants matriciels.

➤ Entre les zones membranaires on retrouve **des jonctions d'ancrage** :

- ★ Ce sont des complexes sous-membranaires comportant de la **dystrophine**
- ★ Elles sont associées à diverses protéines et en relation avec des constituants du cytosquelette.

3) Caractéristiques membranaires

➤ **Les cavéoles** :

- ★ La présence de ces cavéoles est une **caractéristique spécifique** du muscle lisse.
- ★ Elles sont présentes dans des zones membranaires **entre les complexes jonctionnels** d'ancrage.
- ★ Ce sont de nombreuses **petites invaginations** comportant une protéine particulière (= la **cavéoline**).
- ★ Elles **augmentent la surface** membranaire et donc les échanges entre les cellules et le milieu.
- ★ Elles sont en rapport étroit avec le réticulum sarcoplasmique et concentrent **les ions Ca^{2+}** .
- ★ Elles sont assimilées aux **tubules T** des muscles striés squelettiques.

➤ **Le sarcolemme** présente:

- ★ de très nombreux **récepteurs** aux
 - **Neuromédiateurs** : acétylcholine, adrénaline, noradrénaline
 - **Hormones** : ocytocine, vasopressine
 - **LDL**
- ★ Des **canaux ioniques** : voltage ou récepteurs dépendants (ex Ca^{2+} ou K^{+})
- ★ **Des jonctions communicantes** permettant des couplages
 - Electriques et métaboliques entre cellules adjacentes
 - En nombre variable selon les situations physiologiques
- ★ Exemple **du muscle utérin** :
 - Pendant la période de **travail** précédant l'accouchement
 - On observe un recrutement progressif des **jonctions communicantes** → apparition de contractions synchronisées de l'ensemble des cellules du myomètre.

III) Organisation tissulaire et diversité des cellules musculaires lisses

a) Cas des cellules isolées

- Les cellules sont dispersées dans un **tissu conjonctif** plus ou moins lâche

Exemples : conjonctif axial des villosités intestinales ; conjonctif sous cutané du mamelon du sein

b) Cellules disposées en couche

- C'est le type d'organisation **le plus fréquent** qui forme des tuniques musculaires couramment observées dans la **paroi des organes creux ou tubulaires**.

- Les cellules sont disposées en faisceaux de couches de tissu musculaire superposées, orientées perpendiculairement. Elles ont une direction **longitudinale, transversale ou circulaire**.

- Elles se contractent et se relâchent alternativement afin de resserrer ou dilater la lumière de l'organe ce qui facilite la **progression du contenu tubulaire** (exemple du péristaltisme intestinal).

- Cette disposition participe à l'organisation en tuniques des léiomyocytes viscéraux et vasculaires.

1) Léiomyocytes viscéraux

- Ils sont présents dans les tuniques musculaires
 - ★ **des structures tubulaires** (voies digestives, urinaires, génitales, respiratoires)
 - ★ **des organes creux** (vessie, vésicule biliaire)

- Les couches superposées présentent dans la majorité des cas de nombreuses **jonctions communicantes** permettant la coordination fonctionnelle de l'ensemble du tissu formé.

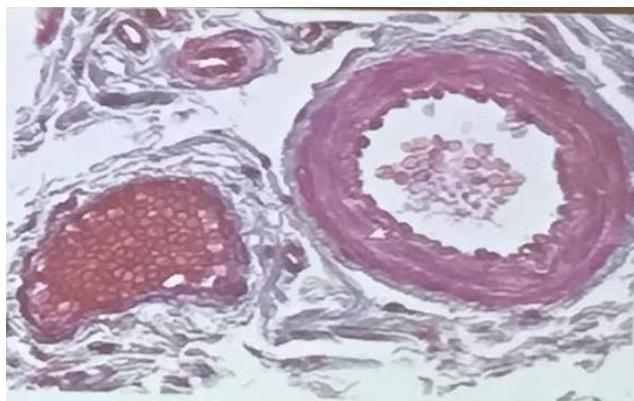
2) Léiomyocytes vasculaires

- Ils sont présents dans la **paroi des vaisseaux**.
- Ils diffèrent des léiomyocytes viscéraux par leurs **caractéristiques moléculaires** (protéines cytoplasmiques et enzymes) et leur **labilité fonctionnelle** liée à des situations physiologiques ou pathologiques
- Ils ont une activité **contractile** et une activité **sécrétoire** de molécules matricielles.

➤ Leur agencement varie selon la nature des vaisseaux :

- ★ **Annulaire** (artérioles)
- ★ **Longitudinal** (veinules)

➤ La contraction de léiomyocytes vasculaires se traduit par une **vasoconstriction** des artérioles et donc une réduction calibre qui induit une résistance à l'écoulement sanguin et ainsi une élévation de la pression artérielle + baisse de débit en aval de la contraction.



3) Cellules regroupées en muscle bien individualisé

➤ **Peu nombreux**

Exemple : Muscles arrecteurs de la base du poil ; Muscles ciliaires oculaires qui conditionnent le degré d'ouverture de l'iris.

IV) Types cellulaires associés

a) Les cellules myoépithéliales

➤ Elles sont localisées au niveau de **certaines glandes exocrines** (glandes salivaires, sudoripares et lacrymales) entre la lame basale et le pôle basal des cellules épithéliales glandulaires.

➤ Lorsqu'elles reçoivent un stimulus hormonal, elles se contractent ce qui facilite **l'expulsion des produits de sécrétion**.

b) Les cellules myofibroblastiques

➤ Elles présentent des caractères

- ★ de **léiomyocytes** : actine musculaire lisse, desmine, corps denses, contractilité)
- ★ de **fibroblastes**

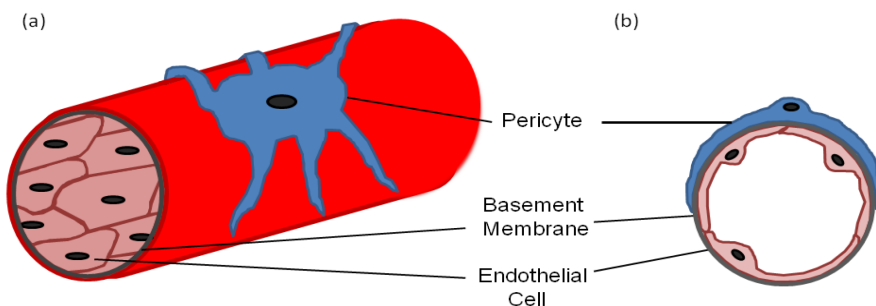
➤ Elles se multiplient de manière active et possèdent un rôle primordial dans le **processus de cicatrisation** (sécrétion de la matrice et rapprochement) et de **régénération tissulaire**.

c) Les péricytes

➤ Ils se situent au **pôle basal des cellules endothéliales** dans le dédoublement de la lame

➤ De **forme étoilée**, ils enserrant les cellules endothéliales et **stabilisent l'endothélium des capillaires**.

➤ Ils se rapprochent des léiomyocytes par leur **propriété contractile** et la **présence d'actine musculaire lisse**.



d) Les cellules épithélioïdes

➤ Elles sont **contractiles** et ont une **activité sécrétrice** (présence de vésicules de sécrétion dans le cytoplasme)

Exemple : les cellules de la paroi du glomérule rénal sécrétant de la rénine.

Contraction du muscle lisse

I) Caractères généraux

➤ La contraction des léiomyocytes résulte **du glissement des myofilaments** comme pour les rhabdomyocytes.

➤ Cependant elle est **involontaire** contrairement à celle des muscles striés squelettiques.

Leur contraction est :

- o Lente
- o Durable
- o Possiblement spontanée

➤ La régulation se fait par stimuli grâce à :
o Des neurotransmetteurs du système neurovégétatif
o Des hormones (ocytocine et vasopressine)
o Des étirements physiques

➤ L'innervation est réalisée par l'intermédiaire de **terminaisons libres** des fibres nerveuses **cholinergiques et adrénergiques** du **système neurovégétatif** :

★ Les terminaisons libres :

→ correspondent aux extrémités axonales

présentent des renflements successifs (= varicosité synaptique)

→ sont toujours à distance du sarcolemme

→ ne présentent aucune différenciation synaptique

➤ Les muscles lisses unitaires se contracte de manière **synchronisée** grâce à l'agencement **en couche** des cellules et leur **couplage jonctionnel** (jonctions communicantes).

II) Mécanisme moléculaire de contraction

➤ La contraction des léiomyocytes est due au **glissement des filaments fins avec les filaments épais** comme pour le rhabdomyocyte (changement de conformation des têtes de myosine après fixation de l'actine).

➤ Cependant

★ On n'observe **pas de troponine** sur les myofilaments fins.

★ Le mécanisme initial induisant l'interaction actine/myosine est différent de celui des muscles striés.

➤ Ce mécanisme repose sur un **processus de phosphorylation / déphosphorylation** des

chaînes légères de myosine responsable de la contraction et du relâchement.

➤ L'augmentation de la concentration calcique dans le sarcoplasme est le facteur déclenchant du processus de contraction :

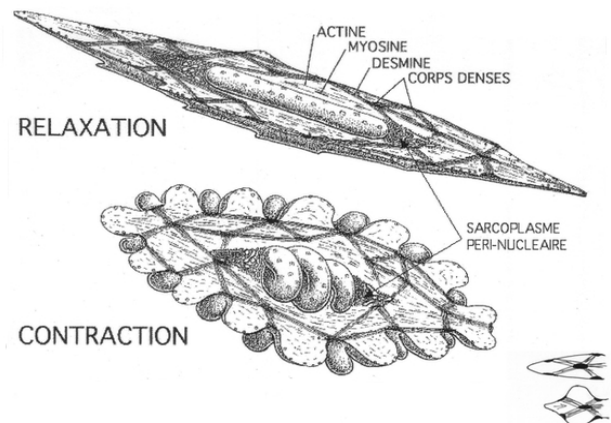
★ Elle est due à la **pénétration des ions Ca^{2+}** par les canaux calciques voltage dépendants (ions Ca^{2+} stockés dans les **cavéoles**) et à la **libération des ions Ca^{2+}** contenus dans le **réticulum sarcoplasmique**.

➤ Ces ions Ca^{2+} se lient à la calmoduline cytoplasmique afin d'induire un **changement de conformation** de la calmoduline.

➤ La calmoduline active une kinase : la **MLC-K** (« myosin light chain – kinase »)

★ Elle provoque la **phosphorylation** des chaînes légères de myosine.

★ Cela induit une **modification de la conformation** des têtes de myosine, l'**hydrolyse de l'ATP** et l'établissement d'un **pont actine/myosine**.

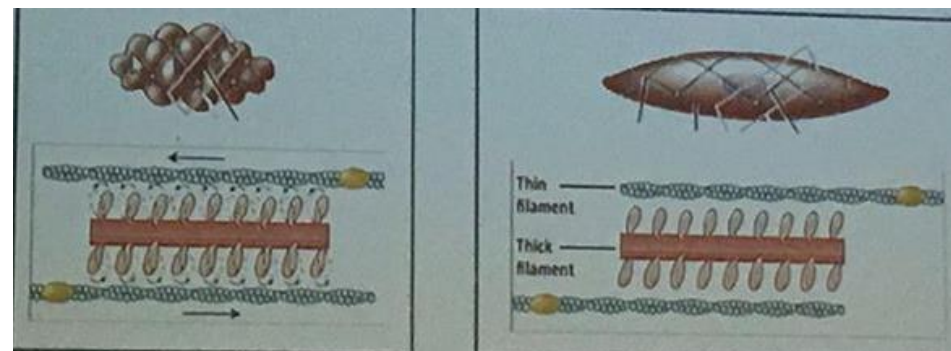


➤ La calmoduline est une **protéine régulatrice** qui change de conformation lors de la **fixation d'ions Ca^{2+}** . Cette modification est réversible et permet de contrôler le fonctionnement d'une protéine. Ces molécules cibles sont essentiellement **des kinases et des phosphatases**.

➤ Les têtes myosine sont présentes sur **toute la longueur du myofilament épais** ce qui permet une interaction avec une plus grande zone d'actine et donc une **plus grande efficacité de contraction**.

➤ Le glissement entre les myofilaments est renforcé par la **libération d'ADP et de Pi** .

➤ Lorsque la cellule se contracte dans sa totalité, elle **perd sa forme allongée**



➤ La cellule retourne à l'état relâché après la **déphosphorylation** des chaînes légères de myosine par la **MLC-P** (« myosin light chain phosphatase) qui est une phosphatase endogène Ca^{2+} indépendante.

➤ Ainsi, une baisse de la concentration calcique provoque une **inactivation indirecte de la MLC-K** (mais pas une activation de la MLC-P !!!)

➤ Les réactions enzymatiques relativement lentes permettent le **maintien de la tension musculaire** à un **moindre coût énergétique**. Les différences de vitesse du processus de déphosphorylation expliquent la **différence de tonicité** des différents muscles lisses.