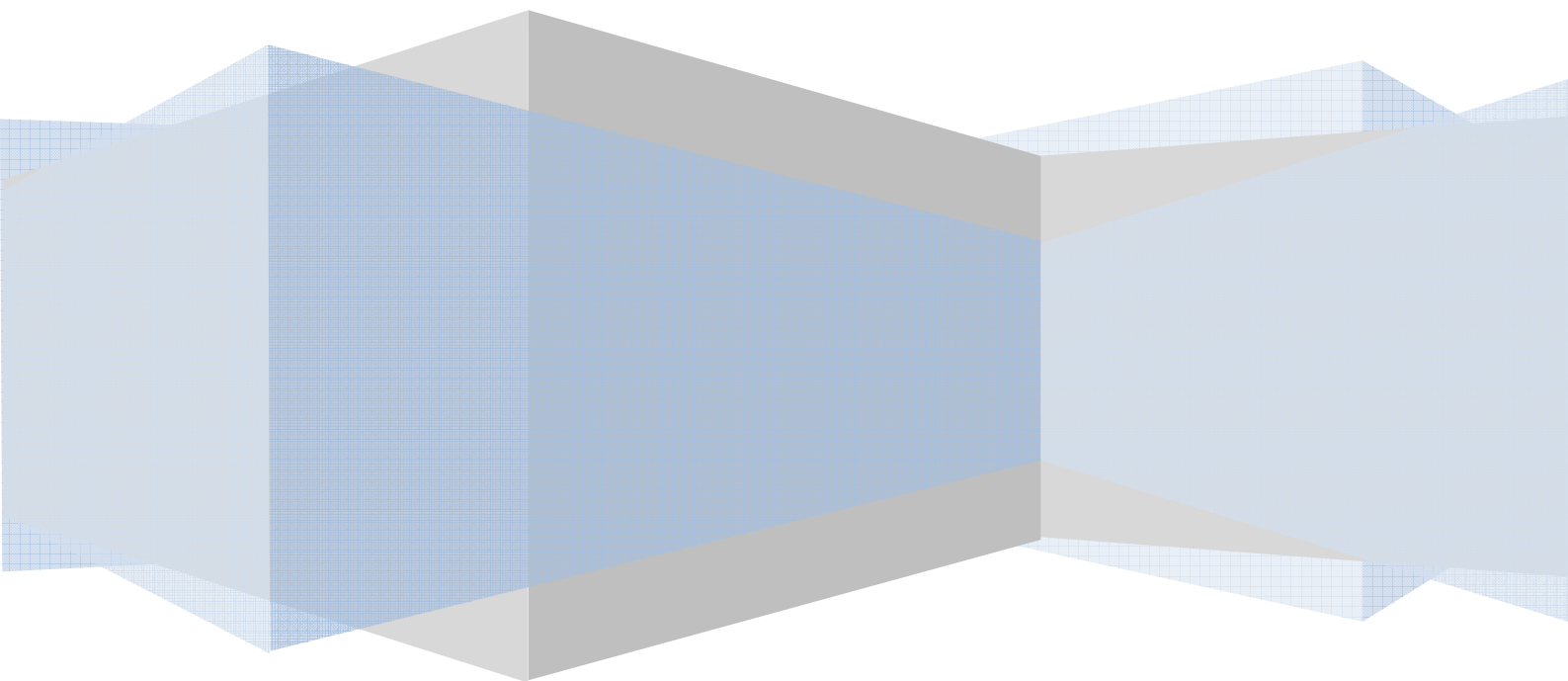


Tutorat 2012-2013



# Le tissu musculaire

Tut' rentrée 2012-2013



## Le tissu musculaire

Les cellules musculaires qui composent le TM sont appelées **fibres musculaires** et ont la particularité d'être **excitables** et **contractiles** ce qui leur permet de **développer des forces mécaniques**.

**Dans sa quasi-totalité, le tissu musculaire est dérivé du mésoderme** et donc de la fameuse cellule souche mésenchymateuse.

Il existe 3 types de tissus musculaires :

- Le **TM strié squelettique** (Celui de vos muscles squelettiques, qui vous permettent de bouger, de vous déplacer etc.) dont **la contraction est volontaire**.
- Le **TM strié cardiaque** dont **les contractions sont involontaires et soumises à un automatisme rythmique**.
- Le **TM lisse** dont les **contractions sont involontaires et associées à des fonctions végétatives** comme la digestion, l'ouverture/fermeture de l'iris...

Il existe quelques cellules musculaires dérivant de l'ectoderme :

- **Les péricytes** qui entourent les capillaires sanguins et permettent la vasodilatation/vasoconstriction en se relâchant/se contractant et **contrôlent ainsi le débit sanguin**.
- **Les cellules myoépithéliales** présentes au niveau de certains épithéliums glandulaires, elles vont permettre d'enserrer la glande et donc d'excréter (de faire sortir) le produit de sécrétion stocké dans cette dernière.
- **Les myofibroblastes** qui jouent un rôle important dans la migration de certaines cellules au sein de la MEC (matrice extra-cellulaire).

On utilise certaines dénominations spécifiques pour les cellules musculaires :

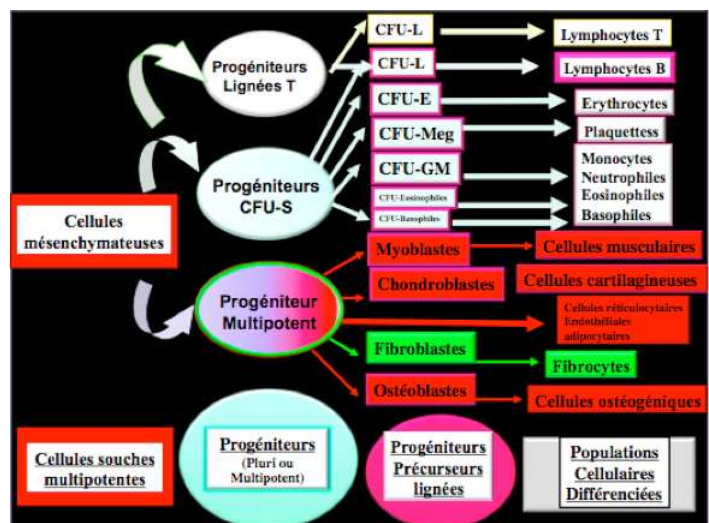
**Membrane plasmique = Sarcolemme**

**Cytoplasme = Sarcoplasme**

**Réticulum lisse = Réticulum sarcoplasmique**

### Origine embryologique :

La cellule musculaire dérive en grande majorité de la cellule souche mésenchymateuse qui va d'abord donner un progéniteur multipotent (capable de donner tout le bloc du tissu conjonctif sauf une partie du sang ainsi que le tissu musculaire) qui va se différencier en myoblaste puis en cellule musculaire.

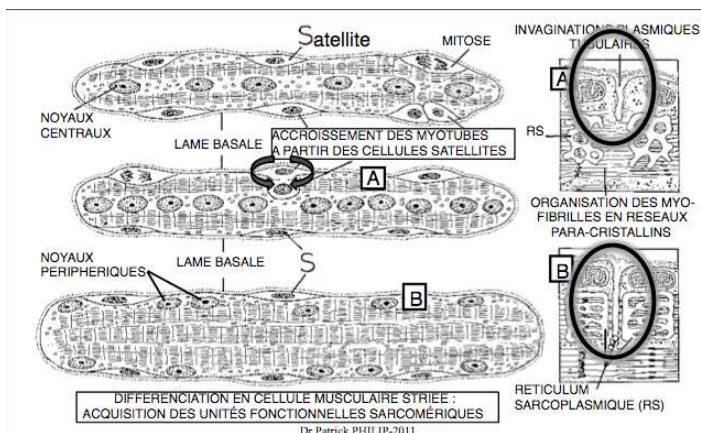
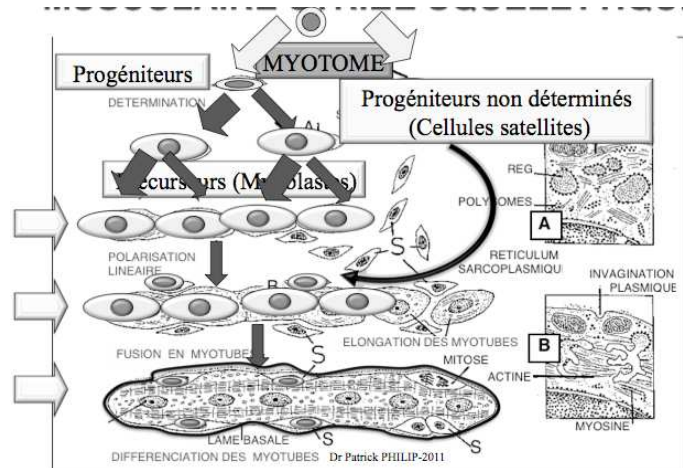


## Le tissu musculaire

### Formation de la cellule musculaire striée squelettique :

Tout en haut du schéma on a une **CS mésenchymateuse** provenant du myotome (vous verrez ce que c'est en embryo). Elle va se différencier d'une part en **progéniteurs** et **précurseurs** (myoblastes) et d'autre part en **progéniteurs non déterminés** (cellules satellites).

Les myoblastes vont se positionner de manière linéaire et les cellules satellites viendront se mettre à l'extérieur de la ligne de myoblaste, le tout sera ensuite « recouvert » par une lame basale.



Les myoblastes vont alors fusionner et donner un **myotube** (à plusieurs noyaux) **autour duquel se trouvent les cellules satellites**.

Les cellules satellites vont alors entrer en mitose et une des deux cellules fille va fusionner avec le myotube pour permettre son agrandissement, le noyau de la cellule fraîchement fusionnée va alors rejoindre les autres au centre du myotube.

Puis une fois la taille définitive atteinte les noyaux vont être chassés en périphérie, à côté des cellules satellites qui serviront alors de stock car **elles sont indifférenciées et capables de reconstituer une partie du myotube si besoin**.

**A retenir :** Les cellules satellites sont au contact du sarcolemme de la fibre musculaire à l'extérieur de cette dernière (elles sont là en réserve) et le tout est recouvert par la membrane basale.

A la base chaque myoblaste possède un réticulum sarcoplasmique, lors de la fusion de deux myoblastes il va y avoir une invagination du sarcolemme (appelée tubule T) qui va « séparer » les réticulums et former une triade : **Réticulum / Tubule T / Réticulum**

Cette triade va avoir un rôle important lors de la contraction de la fibre musculaire puisqu'une onde de dépolarisation va arriver de l'extérieur et il va falloir qu'elle atteigne le centre (au niveau des filaments d'actine et de myosine). L'onde va donc « descendre » dans le tubule T et le traverser pour atteindre les réticulums et permettre la libération des grandes quantités de  $Ca^{++}$  qu'ils contiennent ce qui entrainera la contraction.

### Le tissu musculaire strié squelettique :

C'est un tissu **excitable, contractile et élastique**.

Les muscles squelettiques s'insèrent en général (mais pas toujours) sur la partie la plus périphérique de l'os, le périoste, par l'intermédiaire de tendons.

## Le tissu musculaire

Le muscle squelettique est un système mécanique possédant 2 composantes majeures :

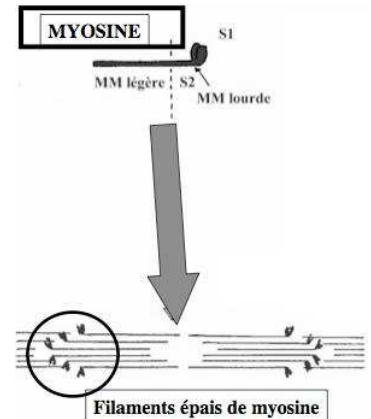
- **Une composante contractile**, les **microfibrilles d'actine et de myosine** permettant la contraction ;
- **Une composante élastique associée** permettant la relaxation des fibres et fournissant une force de rappel lors d'un étirement musculaire, force ne nécessitant aucune énergie métabolique.

### Structure microscopique :

On a 2 structures complémentaires :

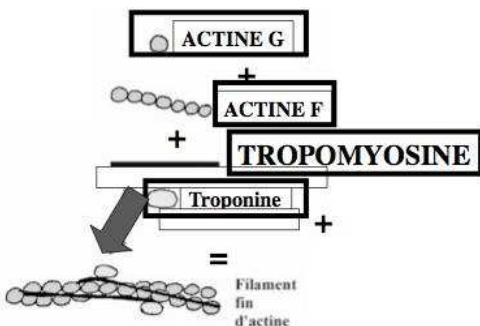
- **Les filaments de myosine : Filaments épais**

Composés de **méromyosine légère** et de **méromyosine lourde** (elle-même composée de S1 et S2). **S1** va se fixer sur les filaments d'actine et **S2** va permettre de relier **S1** et la **méromyosine légère**. Les méromyosines légères vont être liées entre elles de manière à ce que les brins de myosine soient disposés tête-bêche. On aura donc au centre une zone composée uniquement de méromyosine légère et à chaque extrémité, une zone très concentrée en tête S1.



- **Les filaments d'actine : Filaments fins**

On a à la base de l'actine monomérique (actine G), qui va se polymériser en actine F.



On va avoir **2 brins d'actine F** qui, associés à 2 filaments de tropomyosine, vont s'associer de manière hélicoïdale ce qui va constituer notre **filament d'actine**.

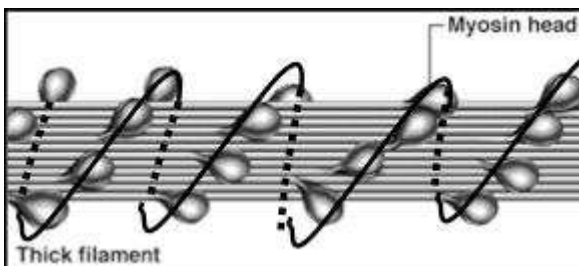
Un dernier élément, la **troponine**, vient se fixer sur la tropomyosine, **son rôle est de masquer les sites de liaison entre la tropomyosine et la tête S1 des filaments de myosine**. En effet, c'est la liaison entre les têtes S1 et la tropomyosine qui va permettre la contraction, donc sans la troponine qui empêche cette liaison la contraction serait permanente.

**Cette troponine va avoir des sites de fixation pour le Ca<sup>++</sup> et lors de la fixation de Ca<sup>++</sup>, elle va changer de conformation, « libérant » ainsi les sites de liaison tête S1/Tropomyosine et permettant la contraction.**

Le complexe troponine présente 3 sous unités :

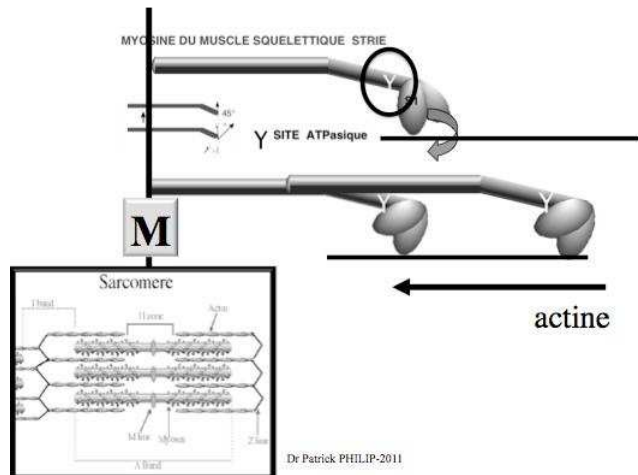
- La **troponine C** qui fixe le Ca<sup>++</sup>
- La **troponine T** qui se fixe à la tropomyosine
- La **troponine I** qui inhibe les interactions actine-myosine, inhibition levée (par changement de conformation) lors de la fixation de Ca<sup>++</sup> sur la troponine C.

Les têtes de myosine (tête S1) ne sont pas disposées sur une même ligne mais de manière hélicoïdale pour qu'une fois qu'une tête se sera fixée sur le filament d'actine et aura fait avancer l'ensemble, la tête juste derrière puisse aussi se fixer et continuer à faire avancer le tout (un peu comme un mille pattes).



On verra aussi qu'il n'y a pas un filament de myosine qui se fixe sur un filament d'actine, mais que chaque filament de myosine est entouré par 6 filaments d'actine, ce qui donne au muscle squelettique une structure cristalline.

**Le tissu musculaire**



Sur ce schéma on voit ce qu'il se passe lors de la **contraction** :

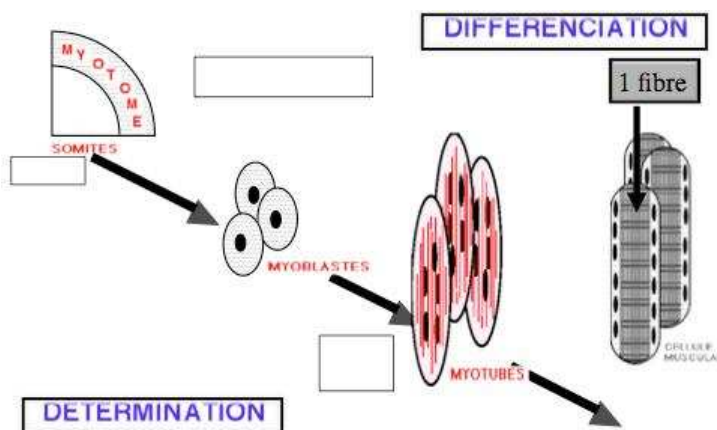
La tête de myosine se fixe sur l'actine et **l'angle entre la tête S1 et S2 va se réduire**, ce qui permet à la structure de se resserrer.

Juste en dessous on a une **coupe longitudinale** (schéma d'un sarcomère) sur laquelle on voit **au centre les filaments de myosine avec les têtes vers l'extérieur**, prêtes à se fixer sur les filaments d'actine. Ici c'est une coupe mais en réalité, **les filaments d'actine sont présents à 360° autour des filaments de myosine** (on peut comparer ce système à celui d'une vis et d'un pas de vis, le filament de myosine (la vis) rentre dans son pas de vis (les 6 filaments d'actine qui l'entoure) en tournant).

La **structure cristalline** du sarcomère va permettre un glissement parfait des filaments de myosine sur les filaments d'actine, **tous les filaments sont parallèles entre eux**.

La contraction est possible grâce à une activité ATPasique qui a lieu au niveau de la tête S1.

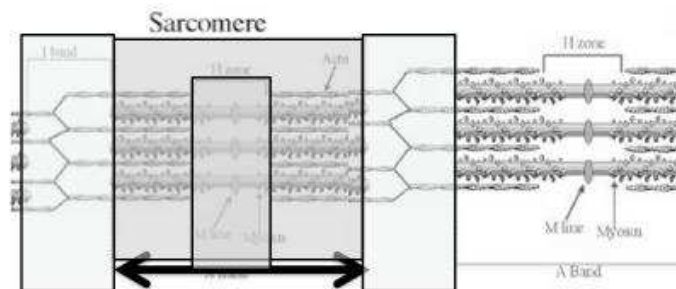
**Un peu d'histogénèse avant d'attaquer les choses sérieuses :**



On a donc les **myotomes**, contenant les CS qui vont donner les **myoblastes**, qui vont devenir des **myotubes** dans lesquelles les **filaments d'actine et de myosine** vont commencer à se synthétiser, **puis les noyaux vont être chassés au contact du sarcolemme** et les fibres d'actine et de myosine vont se disposer en une structure cristalline **donnant ainsi une fibre musculaire striée squelettique**.

Sur ce schéma on va voir que chaque partie du sarcomère a un nom bien précis :

- Les filaments d'actine sont reliés entre eux par une **strie Z**, un sarcomère correspond à ce qui se trouve entre 2 strie Z, ici on a (presque) 2 sarcomères mis bout à bout.
- La zone autour de la strie Z **dans laquelle on retrouve uniquement de l'actine** est appelée **bande I**, donc **dans chaque sarcomère on a deux demi-bande I**, une à chaque extrémité. Pour avoir une bande I entière il faut prendre la partie du premier sarcomère où on a uniquement de l'actine, la strie Z et la partie du second sarcomère où l'on a aussi uniquement de l'actine, la **strie Z et donc au milieu de la bande I**.
- La zone constituée par **toute la longueur des filaments de myosine** est appelée **bande A**.
- La zone au centre constituée **uniquement par les méromyosines légères** (donc sans tête S1) est appelée **bande H**.
- Encore au **milieu de cette bande H** on a la **bande M** qui correspond aux microfibrilles reliant les extrémités des filaments de myosine entre eux.

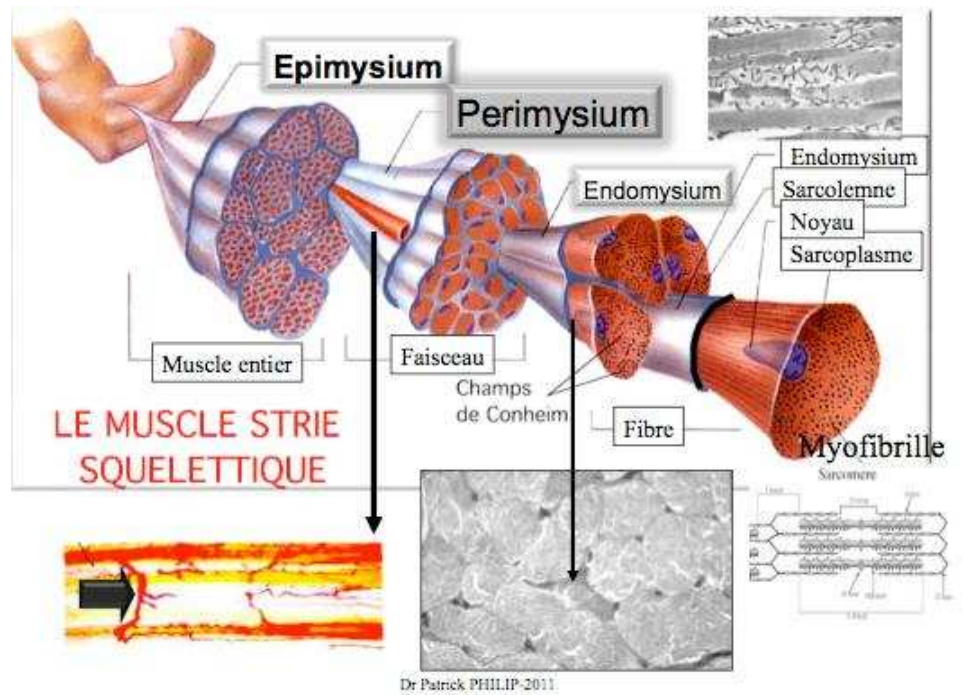


## Le tissu musculaire

Tout en bas à droite on a notre sarcomère, plusieurs sarcomères mis bout à bout forment un champ de Conheim, dans chaque cellule (fibre) musculaire on a plusieurs champs de Conheim, ainsi que les noyaux et les réticulums sarcoplasmiques en périphérie.

Chaque fibre musculaire est entourée par son sarcolemme, à l'extérieur du sarcolemme on a les cellules satellites (pas présentes sur le schéma) et le tout est recouvert par l'endomysium (la membrane basale qu'on a vue plus haut).

**Attention à ne pas confondre endomysium et sarcolemme.**



On a donc chaque fibre musculaire recouverte par son **endomysium**, puis un rassemblement de fibres musculaires va donner un faisceau qui sera lui-même recouvert par une gaine conjonctive appelée **périmysium**. **C'est dans ce périmysium que vont passer les vaisseaux et les nerfs.**

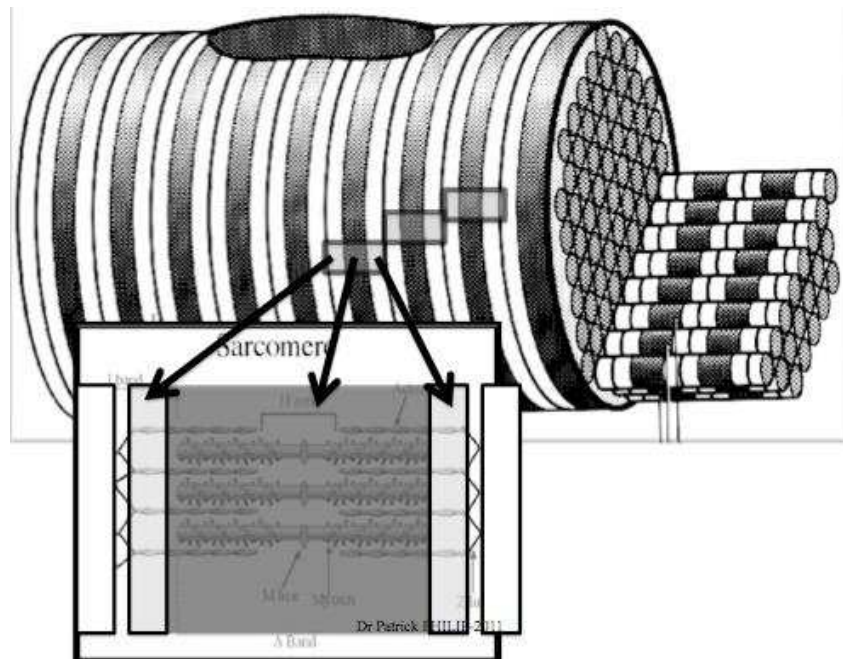
Ensuite un rassemblement de tous les faisceaux va donner le muscle entier qui sera lui-même recouvert par l'**épimysium**.

On a donc, de l'extérieur vers l'intérieur : **Epi / Péri / Endo**

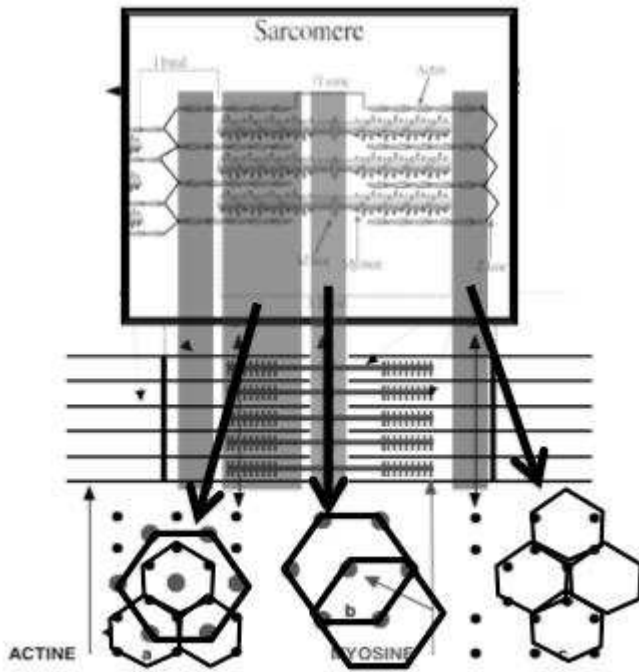
La longueur d'une fibre musculaire peut être considérable (jusqu'à 50 cm) et ses noyaux sont aplatis et périphériques.

On dit que les fibres musculaires squelettiques et cardiaques sont striées à cause de leur aspect en microscopie. En effet, **il va y avoir alternance de régions claires (Bandes I) et de régions plus sombres (bandes A)**.

La striation est due à la présence d'unités répétitives (les sarcomères), on parle ici de striation transversale, puisque les bandes sont disposées transversalement par rapport à la fibre.



**Le tissu musculaire**



On a en bas la représentation d'une coupe transversale et en haut on voit à quelle partie du sarcolemme chaque petit schéma correspond.

Tout à droite, on a uniquement les filaments d'actine, on voit que **chaque filament d'actine est entouré par 3 autres filaments de manière à former de petits hexagones**.

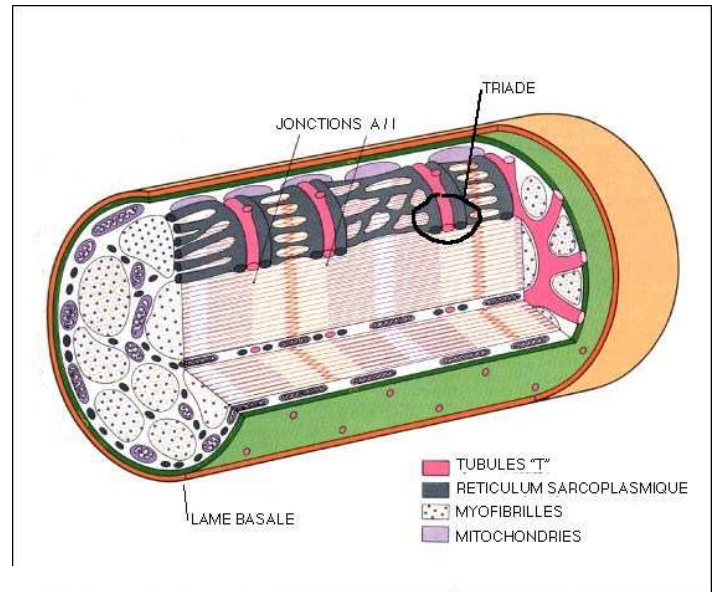
Au milieu on a juste les filaments de myosine, on voit que **chaque filament de myosine est entouré par 6 autres filaments et qu'encore une fois cela forme des hexagones**.

A gauche on a à la fois les filaments d'actine et de myosine et on se rend compte que **chaque filament de myosine est entouré par 6 filaments d'actine** et là, vous avez une révélation « mais alors c'est pour ça que les têtes S1 sont disposées de manière hélicoïdale, c'est par ce **qu'un même**

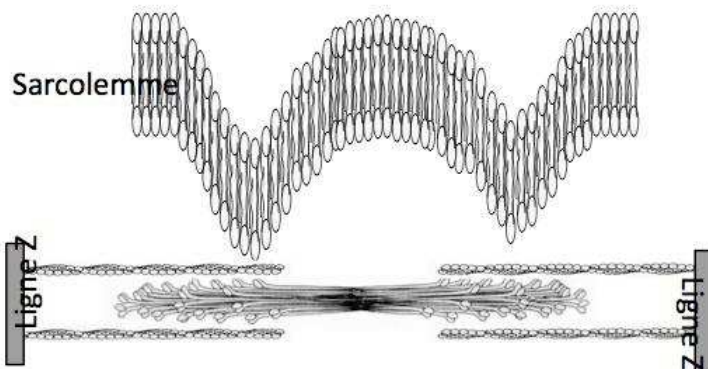
**filament de myosine va s'accrocher à la fois à 6 filaments d'actine** », c'est ce dont on parlait plus haut, la vis dans son pas de vis.

Sur ce schéma on voit les **champs de Conheim** ainsi que **les triades composées de 2 réticulum sarcoplasmiques autour d'une invagination du sarcolemme**.

**Dans le TM strié squelettique, les triades se situent exactement à la jonction entre les bandes A et le bandes I** et ce n'est pas par hasard. En effet comme on l'a vu plus haut, **les triades vont permettre la propagation de l'onde de dépolarisation** qui va ordonner la contraction du muscle en libérant le  $Ca^{++}$  retenu dans les réticulum sarcoplasmiques. Le rôle de ce  $Ca^{++}$  va être d'aller se fixer sur la troponine pour permettre la fixation des têtes S1 sur l'actine et ainsi permettre la contraction (on rappelle que la contraction résulte des interactions actine-myosine qui sont, en absence de  $Ca^{++}$ , inhibées par la troponine qui masque les sites de fixation).



**Matrice extracellulaire**



**Sarcoplasme**

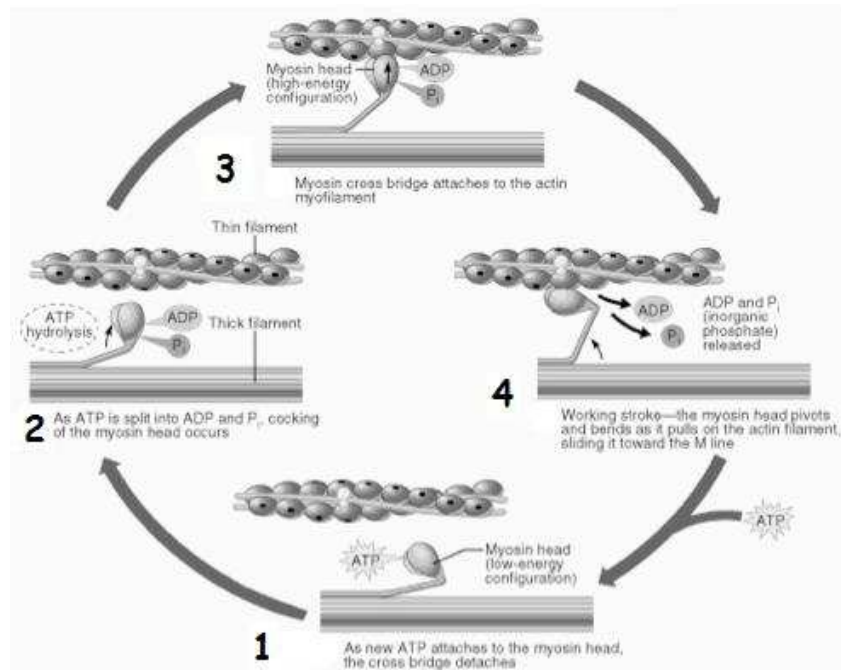
**Lors de la contraction Les fibres de myosine vont essayer d'avancer pour se rapprocher le plus possible de la strie Z, du coup le sarcomère va « se fermer » et la bande H va disparaître au maximum de la contraction.**

On voit sur ce schéma que le sarcolemme va se plier puisque la cellule va diminuer de longueur en se contractant.

## Le tissu musculaire

Sur ce schéma on voit les différentes étapes de la contraction en fonction de l'hydrolyse de l'ATP.

- 1) On a d'abord notre tête S1 avec une molécule d'ATP.
- 2) Puis il va y avoir **hydrolyse de la molécule d'ATP** ce qui va permettre à la tête de se fixer et de se charger en énergie.
- 3) La tête utilise ensuite sa charge en énergie pour « se plier » et donc « avancer sur l'actine », en même temps on a relargage des produits de l'hydrolyse (ADP et Pi).
- 4) Puis il y a relaxation, une nouvelle molécule d'ATP vient se fixer et on recommence.



Gardez en tête que les têtes de myosine agissent les unes après les autres et non pas toutes en même temps et qu'elles agissent à 360° autour de la fibre de myosine et non pas sur une seule fibre d'actine.

Ce mécanisme va se répéter de manière extrêmement rapide ce qui entraîne une très grande consommation d'ATP et ce qui fait du muscle le principal organe de la consommation calorique et de la thermogénèse.

Il existe 2 types de fibres musculaires squelettiques définis en fonction de la manière dont elles fabriquent et utilisent leur ATP :

**Les fibres de type 1**, aussi appelées **fibres rouges**, elles sont essentiellement **aérobies**, c'est-à-dire qu'**elles fonctionnent en présence d'oxygène**, elles ont une contraction plus lente et plus prolongée, elles se fatiguent plutôt lentement (*c'est celle là que vous utilisez chaque fois que vous courez un marathon ;*).

**Les fibres de type 2**, aussi appelées **fibres blanches**, elles sont essentiellement **anaérobies**, elles fonctionnent donc en absence d'oxygène, elles fournissent une contraction très rapide mais se fatiguent très vite (*vous les utilisez lorsque vous essayez de rattraper votre stylo qui tombe de votre bureau ou lorsque vous essayez de sauter le plus haut possible, donc sur des efforts de très courte durée*).

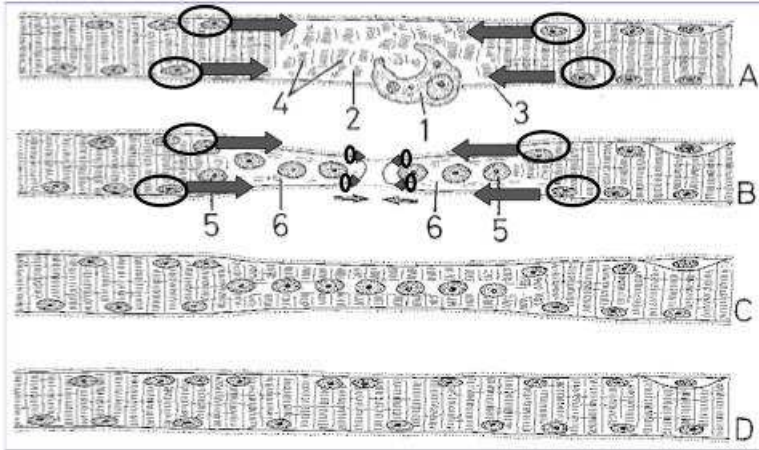
Avec l'âge les fibres de type 2 diminuent et se transforment en fibres de type 1, entraînant une diminution des performances rapides.

## Le tissu musculaire

### Régénération du muscle strié squelettique :

Malgré un haut niveau de différenciation, les fibres musculaires peuvent régénérer à condition que la membrane basale soit intacte et que l'écart entre les 2 parties intactes de la fibre ne soient pas trop grand.

#### Régénération continue

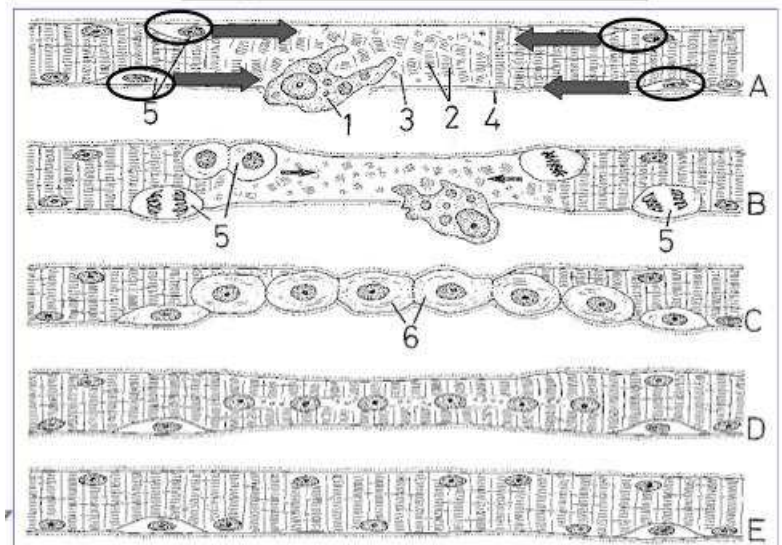


Dans ce cas, les dégâts sont très légers, les macrophages vont alors pénétrer dans la zone lésée pour la débarrasser des débris (ils font le ménage avant que l'on reconstruise) puis les noyaux des parties intactes vont venir se positionner en ligne, au milieu de la fibre et commencer à fabriquer les fibres d'actine et de myosine, puis ils vont être repoussés en périphérie et on obtient une belle fibre toute neuve.

Cette régénération se passe en permanence, on ne s'en aperçoit pas car seules quelques fibres d'actine et de myosine doivent être réparées.

Dans ce cas les dégâts sont plus importants, les macrophages vont encore une fois venir faire le ménage avant tout, puis les cellules satellites vont commencer à se diviser et à progresser vers la zone lésée. Elles vont ensuite retracer toute l'histogénèse de la fibre musculaire que l'on a vu plus tôt, elles se disposent en ligne, fusionnent tout en commençant à synthétiser de l'actine et de la myosine qui donneront des sarcomères et finiront par repousser les noyaux en périphérie au contact du sarcolemme.

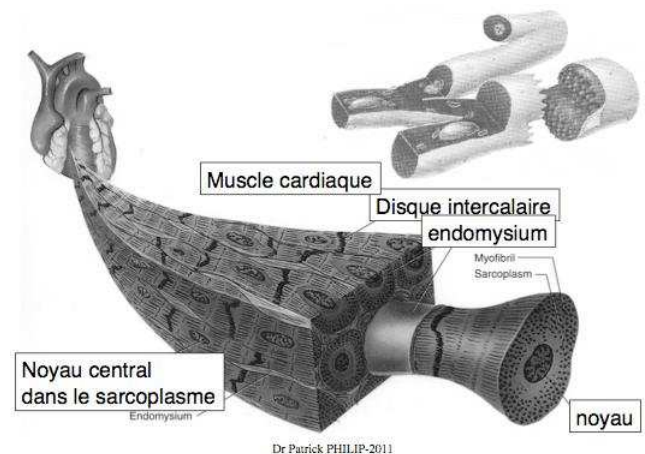
#### Régénération discontinue



### Le tissu musculaire strié cardiaque :

Sur ce premier schéma on voit que le noyau des cellules du muscle cardiaque est central et que les champs de myofibrilles sont autour de ce noyau. Comme dans le muscle strié squelettique, chaque cellule est entourée par une membrane basale appelée endomysium.

Il y a des gap junctions entre chaque cellule, ce qui va leur permettre de communiquer ainsi que des jonctions très solides car la contraction cardiaque est très forte. On le voit sur le petit schéma en haut à droite, il y a des interdigitations dans lesquelles on va trouver des jonctions adhérentes et des desmosomes qui vont permettre de bien lier les cellules.



Dr Patrick PHILIP-2011

## Le tissu musculaire

Petite liste des principales différences entre le muscle cardiaque et le muscle squelettique :

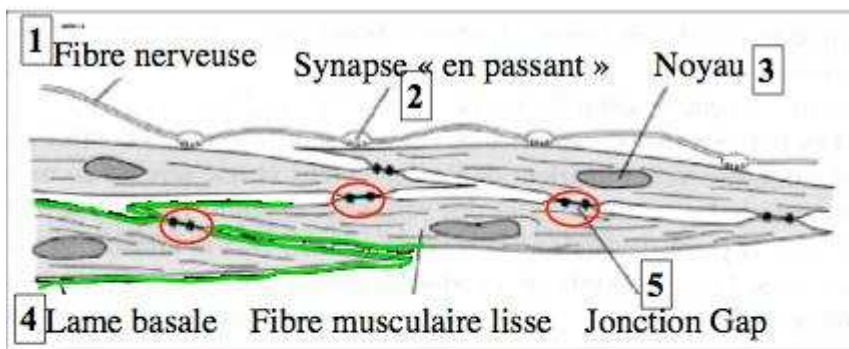
- Les cellules du muscle cardiaque sont **beaucoup plus courtes car elles sont mononuclées** (avec un noyau central) ;
- Entre chaque cellule on va trouver les **stries scalariformes** (zones d'interdigitations) dans lesquelles se trouvent :
  - o Des **gap junctions** qui vont permettre un couplage électrique et chimique des cellules du muscle cardiaque ;
  - o Des **jonctions adhérentes** ;
  - o Des **desmosomes**.
- Dans le muscle cardiaque **il n'y a pas de cellules souches en périphérie**, donc la régénération du TM strié cardiaque après un accident (infarctus par exemple) est très difficile, voire impossible ;
- Il existe un **tissu nerveux spécialisé** pour le cœur appelé **système cardionecteur** qui va permettre la contraction automatique et rythmique du cœur.
- Dans le muscle cardiaque, puisque les cellules sont mononuclées, **elles ne possèdent qu'un réticulum sarcoplasmique**, il y a également des invaginations du sarcolemme mais il ne peut pas y avoir de triades puisqu'une triade est composée de l'invagination et de 2 réticulums sarcoplasmique. On parle alors de **diades** et il est possible d'en avoir plusieurs dans chaque cellule cardiaque. Contrairement au muscle squelettique (où elles étaient situées au niveau des jonctions A/I), les diades du muscle cardiaque sont situées au niveau des stries Z.

### Contraction du muscle cardiaque :

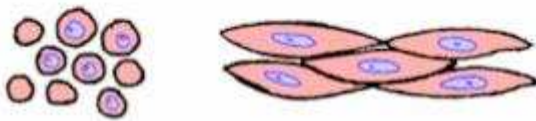
La contraction du muscle cardiaque est globalement identique à celle du muscle strié squelettique, elle est contrôlée par la concentration de  $Ca^{++}$ . Il y a un seuil de concentration en  $Ca^{++}$  au-delà duquel les cellules vont se contracter (il y a toujours un peu de  $Ca^{++}$  qui traîne donc même en présence de très peu de  $Ca^{++}$  les cellules ne se contracteront pas tant que l'on ne dépasse pas le seuil).

### Le tissu musculaire lisse :

Les cellules musculaires lisses fournissent des **contractions lentes et soutenues qui ne sont pas sous le contrôle de la volonté**. Elles sont notamment présentes dans le tube digestif, la vessie, l'utérus, dans la paroi des vaisseaux sanguins, dans les canaux excréteurs des glandes... (pas à savoir par cœur ;).



Ici on voit que **les cellules musculaires lisses sont fusiformes, toutes reliées les unes aux autres par des gap junctions** qui leur permettent de communiquer. **Le noyau de chaque cellule est central et les cellules sont séparées par une membrane basale** (en vert sur le schéma) qui « saute » de cellule en cellule au niveau des gap junctions.



**innover plusieurs cellules** ce qui n'est pas le cas dans une cellule musculaire striée squelettique.

Les cellules musculaires lisses contiennent des fibres d'actine et de myosine mais contrairement aux cellules musculaires striées squelettiques **l'organisation ne se fait pas en sarcomères**.

## Le tissu musculaire

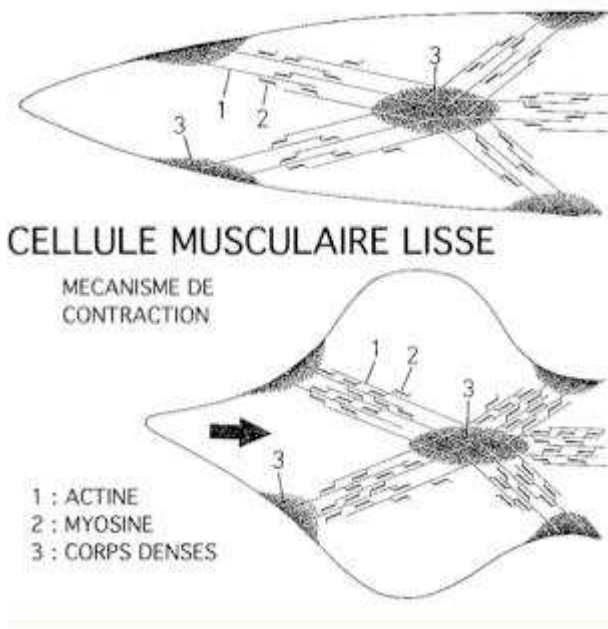
On a déjà ici un grand nombre de différences entre le TM striés squelettique et le TM lisse :

- Le noyau unique et central ;
- Les gap junctions ;
- La même fibre nerveuse qui va innerver plusieurs cellules ;
- L'absence de sarcomère ;

Quel est l'intérêt des gap junctions ?

Elles vont permettre de **maintenir les cellules associées les unes aux autres** mais **elles vont surtout permettre un couplage électrique**. En effet si une cellule est excitée par l'arrivée d'un influx nerveux, il va y avoir relargage de  $Ca^{++}$  dans son sarcoplasme pour entraîner la contraction, ce  $Ca^{++}$  va alors pouvoir passer par les gap junctions et aller entraîner la contraction des cellules adjacentes.

Comme on l'a vu plus haut, la cellule musculaire lisse ne possède pas d'organisation en sarcomère mais en un **réseau filamentaire**.



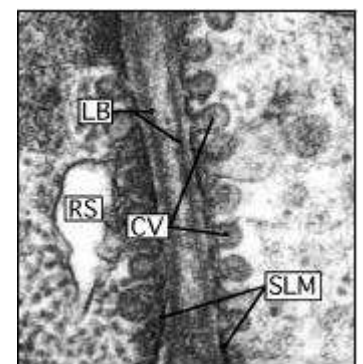
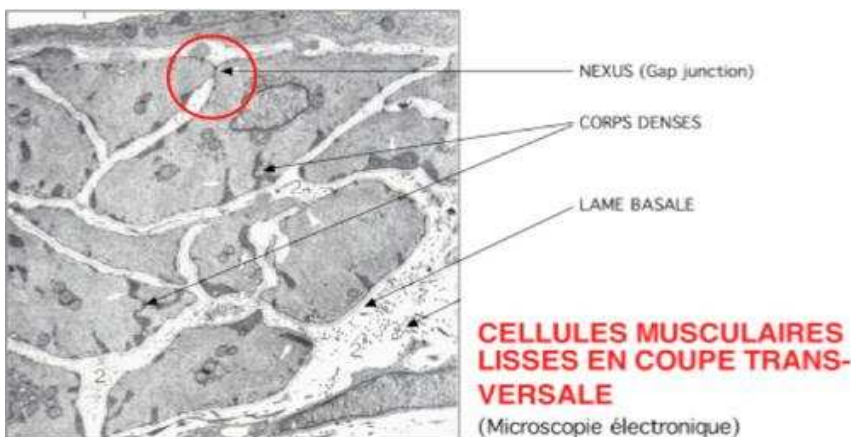
**Les faisceaux d'actine et de myosine vont se croiser et s'insérer sur des corps denses dispersés un peu partout sur le sarcolemme et dans le sarcoplasme.** Les filaments sont tendus de corps dense à corps dense et ce mécanisme va permettre une déformation de la cellule dans les 3 dimensions contrairement à la déformation linéaire dans le tissu musculaire squelettique.

Lors de la contraction, le sarcolemme va être déformé et puisqu'il est relié aux cellules adjacentes, il va également y avoir déformation des cellules adjacentes, il ne peut donc pas y avoir une contraction isolée d'une seule cellule musculaire lisse (d'autant qu'elles sont couplées électriquement).

**Tous les organites cellulaires sont regroupés autour du noyau central, dans une zone dépourvue de filaments.**

La cellule musculaire lisse ne possède pas de triade comme la cellule musculaire striée mais elle possède de nombreuses petites invaginations de son sarcolemme appelées **caveolae** et qui fonctionnent de la même manière que les triades dans le muscle squelettique.

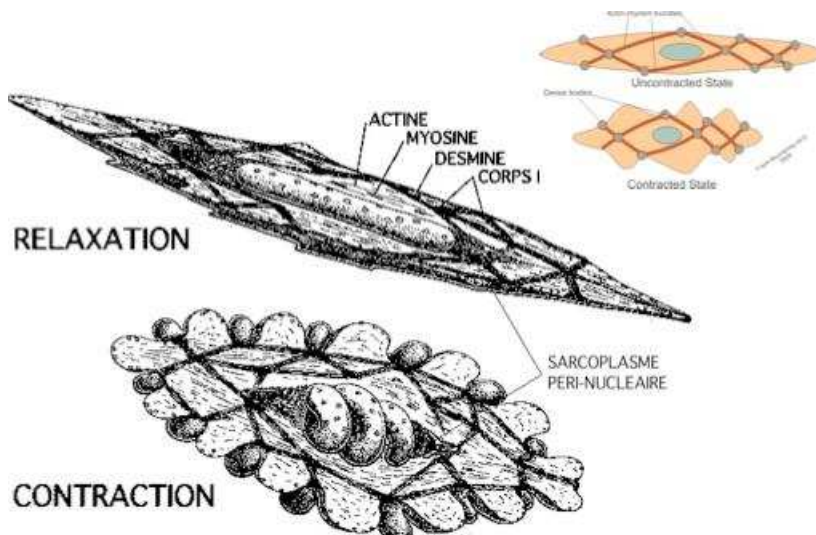
Un petit schéma pour bien résumer tout ça même si on ne voit pas les caveolae.



## Le tissu musculaire

### Contraction du muscle lisse :

Les cellules du muscle lisse ne se contractent pas une par une mais **elles vont se contracter en masse puisqu'elles sont reliées entre elles par les gap junctions.**



Sur ce schéma on voit en haut la cellule au repos avec une forme allongée et en dessous la forme qu'elle prend quand elle est contractée. Par rapport à une cellule musculaire striée, **la cellule du muscle lisse peut considérablement plus se raccourcir** puisqu'il n'y a pas de sarcomère et donc que les fibres de myosine peuvent « courir » sur une plus longue distance. De plus **la déformation de la cellule peut se faire dans les 3 dimensions** puisque les corps denses sont placés partout dans la cellule.

Un dernier point important, **les forces produites par le muscle lisse sont bien moins importantes que celles produites par le muscle strié squelettique** cependant comme on vient de le voir la contraction peut être **beaucoup plus soutenue.**

Récapitulons les différences entre muscle strié squelettique et muscle lisse (on sait jamais ça pourrait vous servir ;) :

- Le **noyau** des cellules musculaires lisses est **central et unique** ;
- Les filaments d'actine et de myosine sont **reliés aux corps denses** et il n'y a **pas d'organisation en sarcomère** ;
- **Les cellules sont chimiquement et électriquement couplées** par des gap junctions ;
- **Une seule fibre nerveuse** va pouvoir entraîner la contraction de **plusieurs cellules** dans le muscle lisse ;
- **La cellule du muscle lisse peut se déformer dans les 3 dimensions** et la **déformation est beaucoup plus importante** que celle du muscle strié.