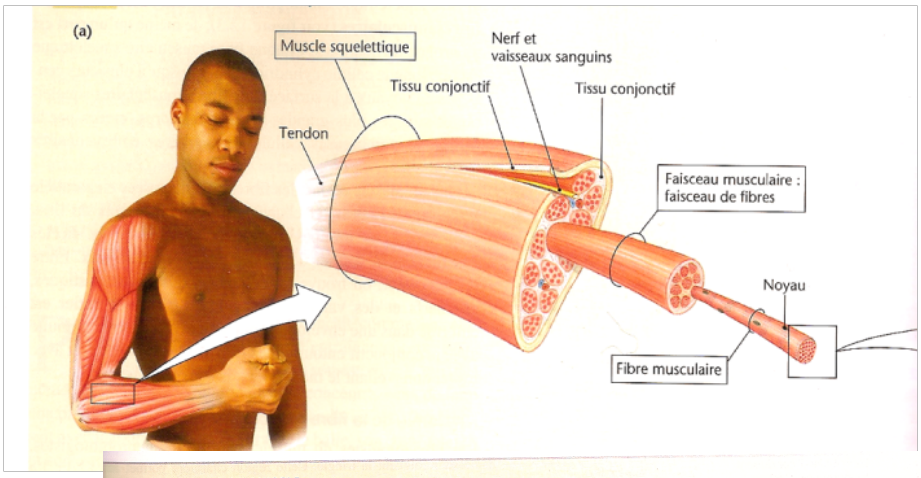
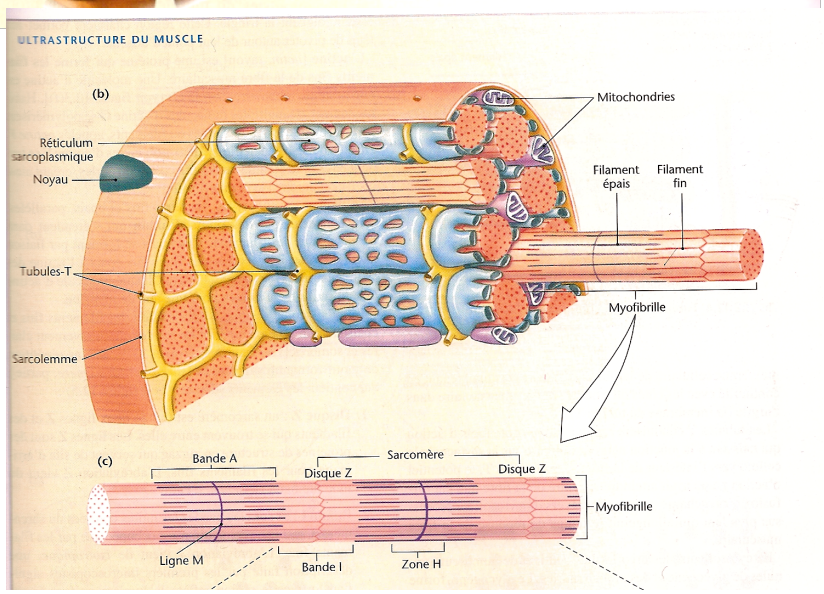
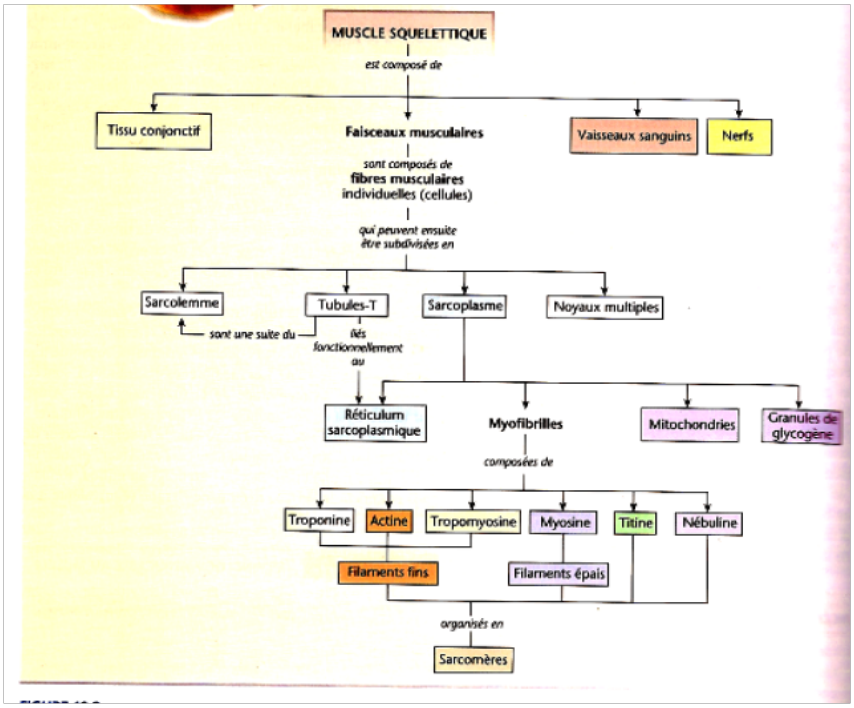
# Physiologie musculaire

## Mécanismes moléculaires



Raccourcissement des sarcomères (= rapproche les lignes Z de ligne M)
↓
Raccourcissement des myofibrilles
↓
Raccourcissement des fibres musculaires
↓
Raccourcissement de la partie charnue du muscle
↙ ↘

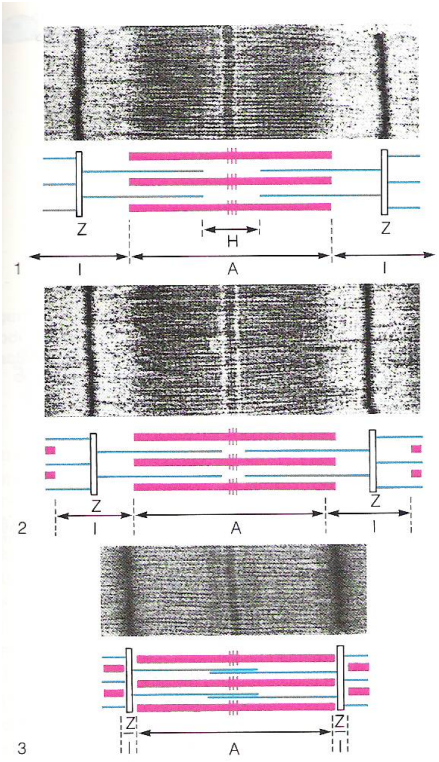
Rapprochement des points d'insertion du muscle

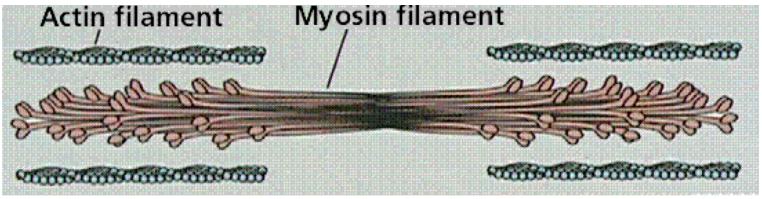
Type de contraction ?
concentrique

Pas de déplacement des points d'insertion du muscle

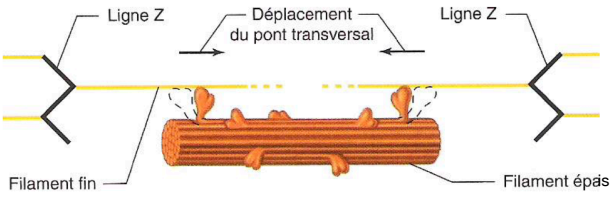
Type de contraction ?
isométrique

## Théorie du coulissement des filaments




**Têtes de la myosine (ponts transversaux)**

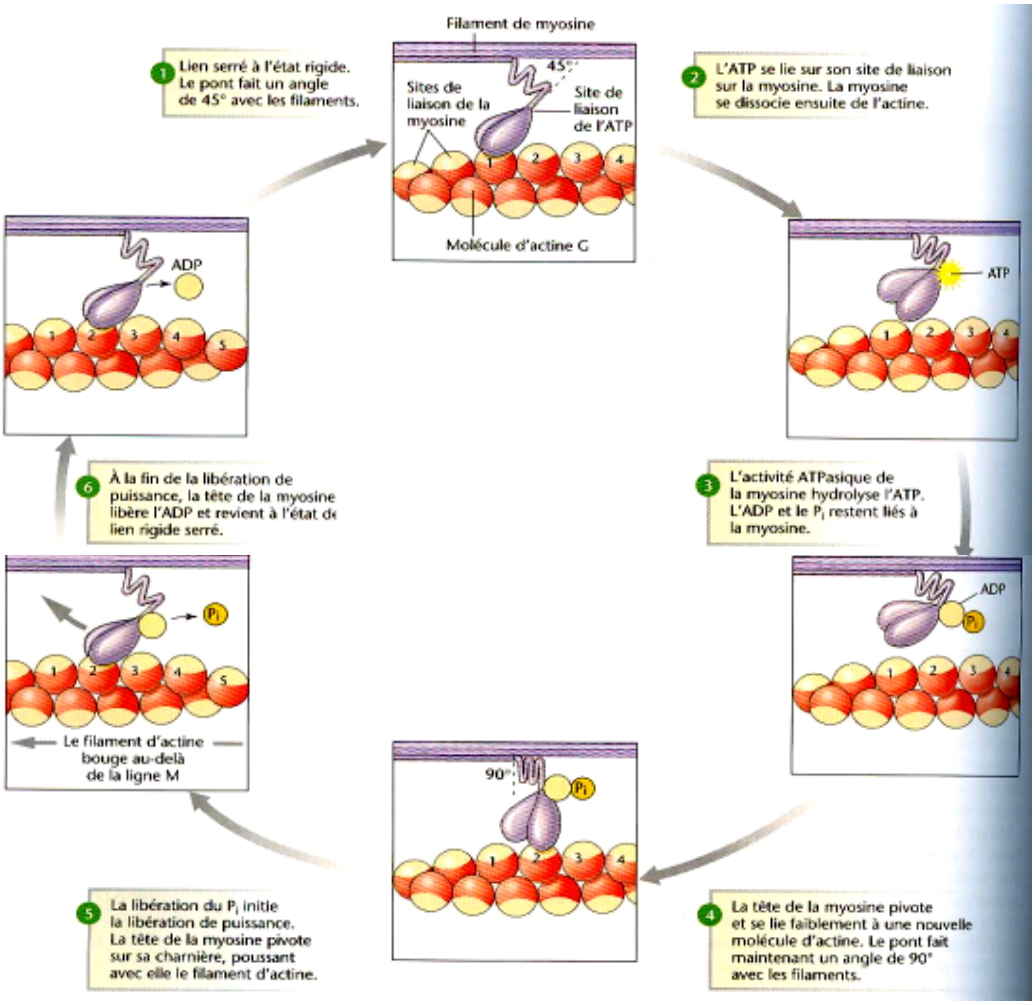



Les têtes de myosine font un « coup de rame » mais pas en simultané, ce qui fait que le m. ne reste pas 100% rigide

voir vidéo (moovin ?)
(ATP entraine le mvt, devient ADP + ion phosphate, ions Ca2+ permettent de libérer les sites)

1) myosine (avec double tête, partie compliante : zigzag à 45°) s/molécule d'actine (jaune et orange), une partie = site de liaison myosine (lieu d'attache, en jaune)
2) moléc. ATP s'accroche à myosine (possédant site liaison ATP), fait que myosine peut se détacher de l'actine n°1
3) ATP est hydrolisée en ADP + ion phosphate + E
4) provoque mvt de partie compliante de myosine, redresse les têtes à 90°
5) permet à myosine de s'attacher à site de liaison d'actine n°2)
ion phosphate se détache, fournit E pour donner le « coup de rame » au niveau des têtes, ce qui fait raccourcir le sarcomère (rapproche les filaments d'actine de ligne M))
6) ADP se libère, retour à l'état rigide

—> Mouvement de la tête de myosine accrochée au site de liaison de l'actine vers la ligne M
—> coulissement du myofilament fin vers le centre du sarcomère —> raccourcissement des sarcomères




<u>Rôles de l'ATP dans la contraction/relaxation du muscle</u>

- dans le coulissement des myofilaments (= dans la contraction)

1) permet que la tête de myosine se détache du site de liaison de l'actine et permet que la tête de myosine se redresse (via hydrolyse qui libère E)

! Conséquence d'une absence d'ATP dans le muscle? Rigidité cadavérique

Circonstances? Mort, les filières anaérobie, aérobie etc ne fonctionnent plus, le corps utilise ses dernières ressources puis les têtes de myosine ne bougeront plus

- dans la relaxation

2) permet fonctionnement de pompe nécessaire au repompage du Ca2+ dans le RS à l'arrêt de stimulation

3) permet le fonctionnement de pompes Na+/K+ présentes au sarcolemme, lui permettant un retour au PMR

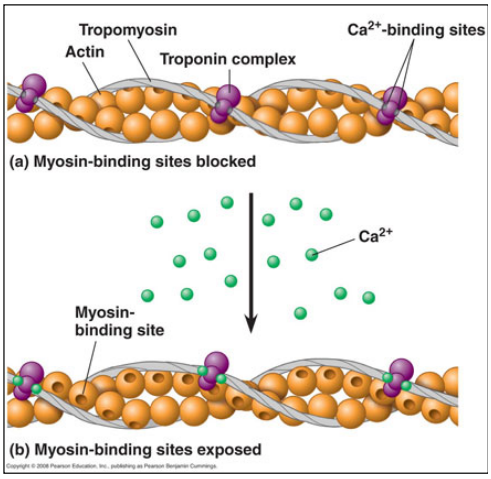
<u>Ca2+ intracellulaire</u>

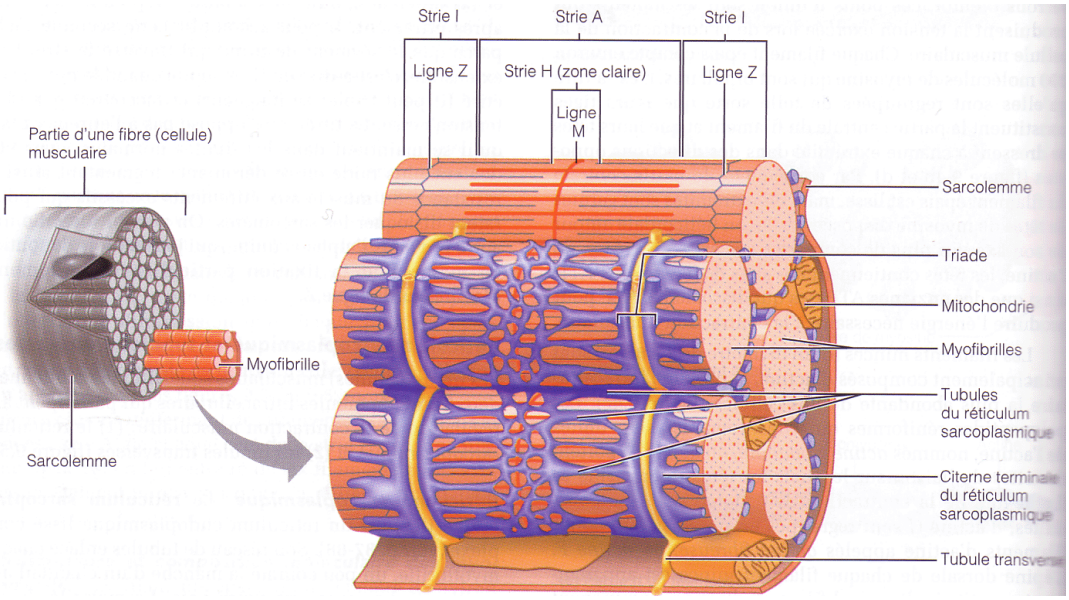
Quand le m. est au repos, les sites de liaison sont inaccessibles aux têtes de myosine

Lors de stimulation du m., les sites de liaison d'actine deviennent accessibles aux têtes grâce au Ca2+

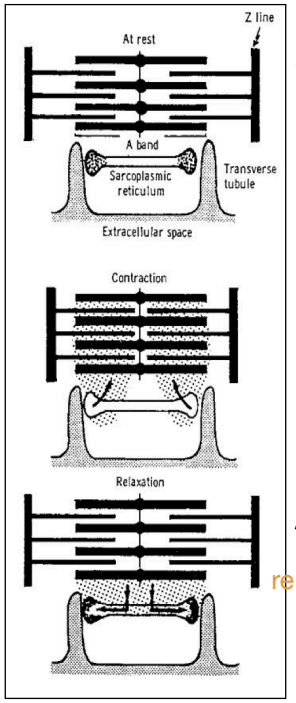
(les filaments de tropomyosine bloquent les sites de liaison pour les têtes de myosine, le Ca2+ intracellulaire peut se fixer s/complexe troponine de tropomyosine pour débloquer et rendre l'accessibilité aux têtes de myosine)

Ce Ca2+ est stocké dans le réticulum sarcoplasmique et sera libéré lors d'une contraction m.





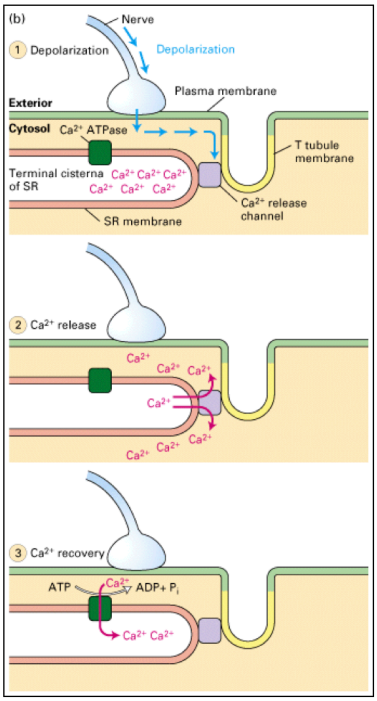

La dépolarisation se prolonge jusqu'aux tubules T, un CVD permet le passage de Ca2+ qui ouvre les citernes terminales, permettant la diffusion du Ca2+ dans le sarcoplasme (pour ensuite aller se fixer aux sites)




Stimulation nerveuse de fibre m.

Le calcium diffuse hors du RS (citerne)

A l'arrêt de la stim., le calcium est repompé dans le RS (tubule longitudinal) grâce à l'ATP



# Stimulation nerveuse

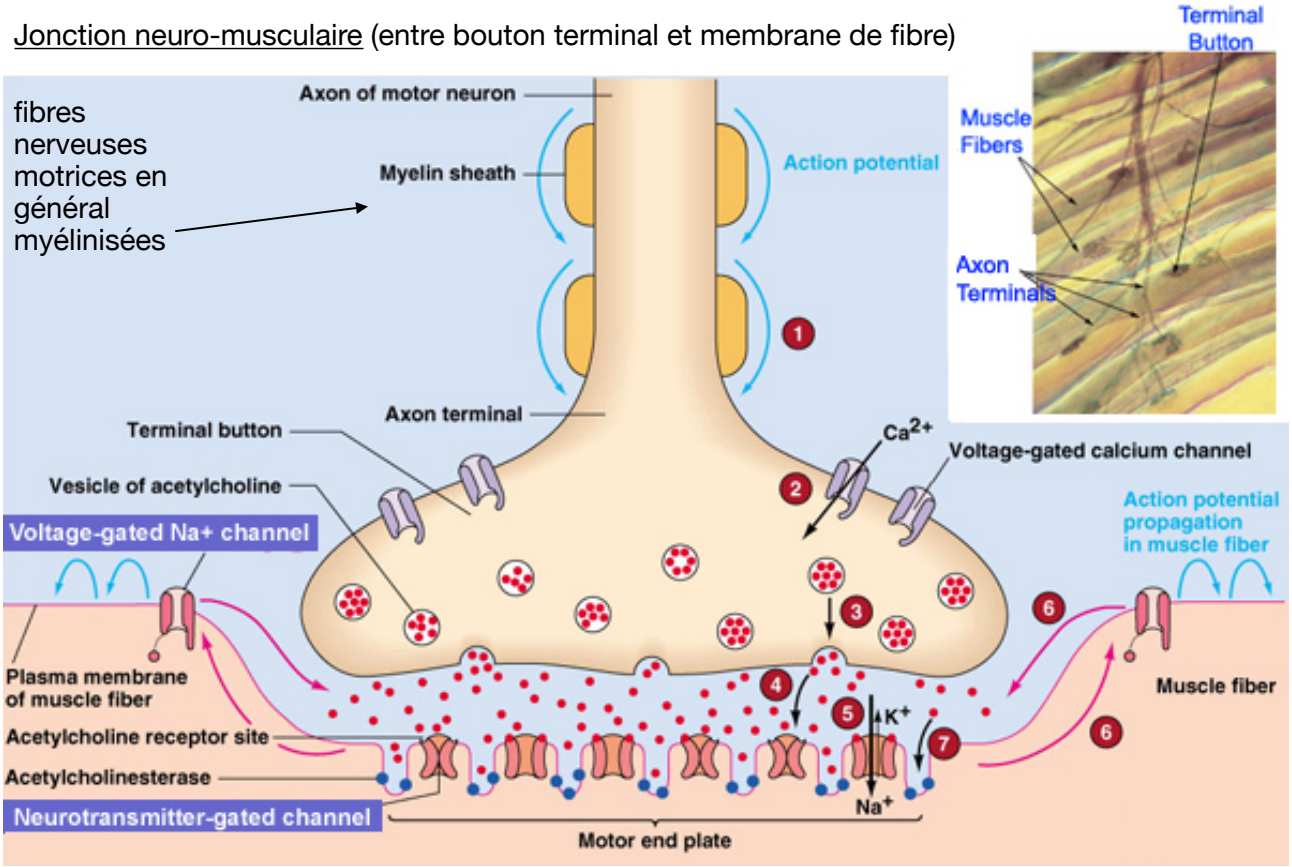
n. moteurs permettent la transmission du PA au m.
! aucune synapse dans le SNP : 1 seule fibre nerveuse partant de ME (contenant son soma) ira innerver sa zone (peuvent ê assez long, ex : innervation d'orteil)

Composants

- centres moteurs : multiples, au cerveau, et responsables de contraction et relâchement
- motoneurone alpha : au niveau de ME
- jonction neuro-musculaire : entre bouton terminal d'axone (motoneurone) et fibre m.

! 1 motoneurone innerve souvent +eurs fibres m.

Jonction neuro-musculaire (entre bouton terminal et membrane de fibre)




Le PA ouvre les canaux Ca2+, ce qui fait entrer le Ca2+ extracellulaire en intra, il entre dans le bouton terminal et permet ainsi la libération des vésicules de neurotransmetteurs, qui elles libèrent l'ACh dans la fente synaptique. L'ACh se fixe ensuite s/canaux, ce qui va les ouvrir et laisser rentrer du Na+ et sortir du K+ (selon gradients)

! cette entrée de Na+ (plus grande) et sortie de K+ (plus petite) provoquera dépolarisation du sarcolemme, donc ouverture des CVD Na+, ce qui permet la transmission du PA tout au long du sarcolemme
L'ACholinestérase détruira ensuite l'ACh

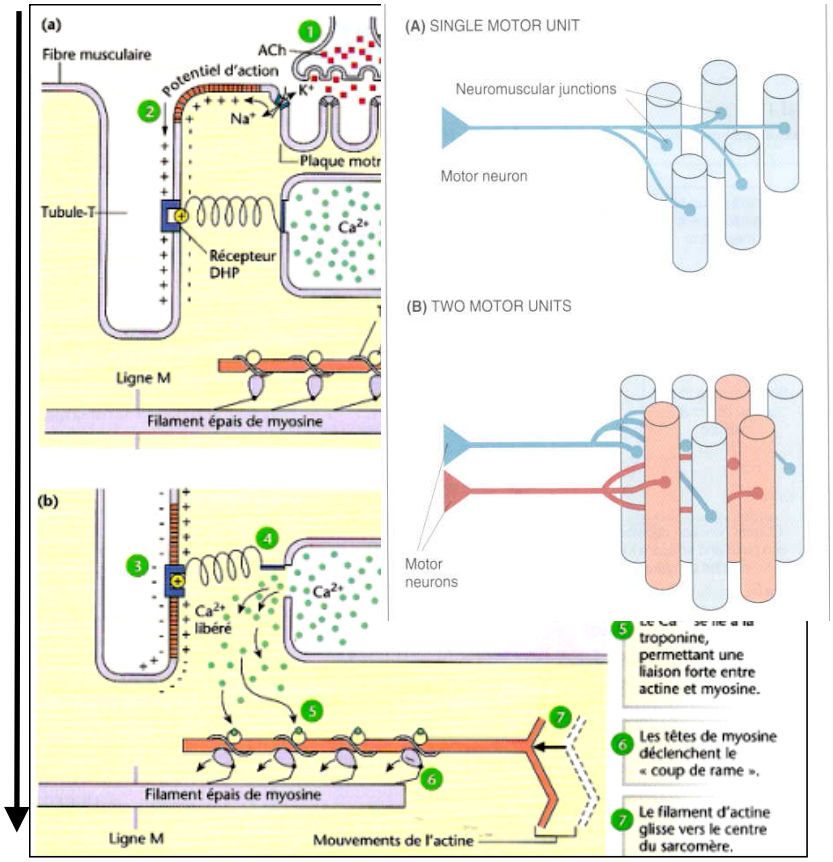
! aucun ion excitateur/inhibiteur ici, dès qu'ACh se fixe au récepteur : PA atteint le sarcolemme
! chaque vague d'ACh se fixant aux récepteurs entrainera un PA au sarcolemme
! la relaxation du m. se fait en empêchant le PA le long du motoneurone, via l'inhibition du soma du motoneurone au niveau de la ME

## Couplage excitation-contraction

- Propagation du PA le long des tubules T, il arrive à un récepteur DHP lié à un canal Ca2+, sensible au voltage.
- Dépolarisation, donc ouverture du canal Ca2+, permet au Ca2+ du RS de sortir et de se lier à la troponine, permettant la liaison actine-myosine et donc la contraction musculaire

2 rôles du Ca2+

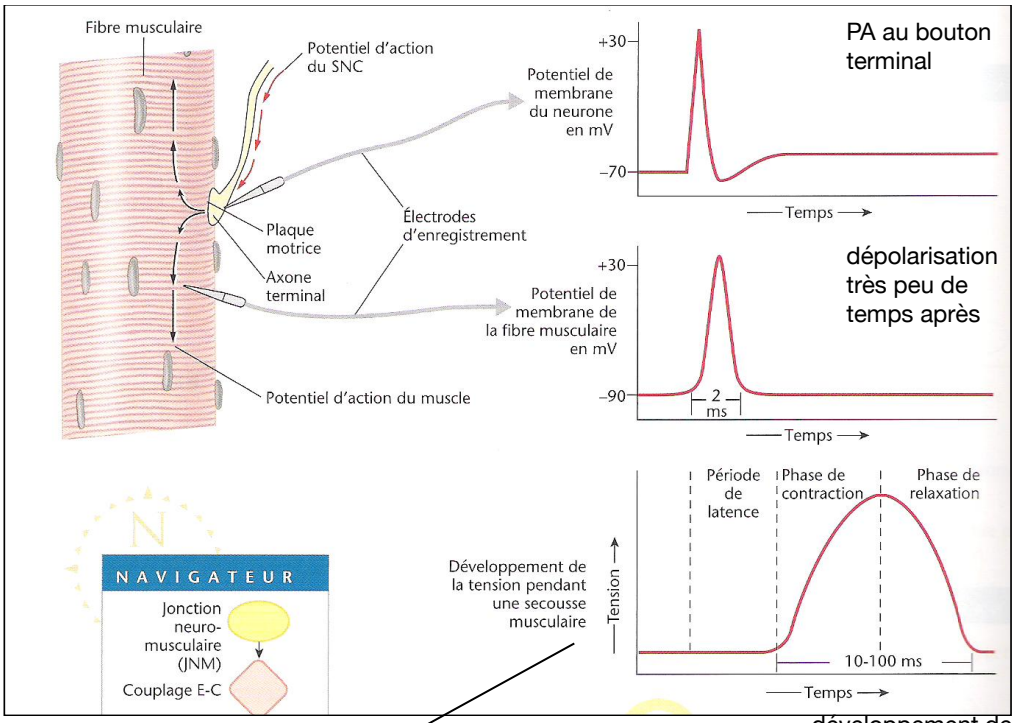
1) extracellulaire : libération d'ACh au bouton terminal, à la jonction avec la fibre musculaire.
2) intracellulaire : libère les sites de liaison d'actine pour les têtes de myosine




## PA et réponse mécanique

il existe une période de latence due à toutes les étapes du couplage excitation-contraction

une secousse musculaire = une stimulation avec un enregistrement de tension musculaire




*Décalage dans le temps du phénomène électrique et de la réponse mécanique, ce qui va rendre possible des phénomènes de sommation mécanique*

une stimulation n'entraine pas une contraction immédiate, léger délai causé par le couplage excitation-contraction
! la liaison des têtes de myosine à l'actine génère une force (tension)

Innervation du tmss

- un neurone pour +eurs fibres musculaires (principe d'UM)

UM = motoneurone alpha + son axone + ses terminaisons axonales + les fibres musculaires innervées (de qq unes à qq centaines)

! l'innervation d'1 m. = +eurs UM

Applications

Curare

- occupe les sites récepteurs d'ACh à la plaque motrice, sans en avoir l'effet (donc aucune contraction) (= antagoniste du récepteur musculaire à l'ACh)
- applications médicales

Certains pesticides, gaz sarin

- inhibiteurs de l'ACholinestérase, d'où une prolongation de l'effet d'ACh qui s'accumule à la jonction neuro-musculaire, entrainant ensuite une désensibilisation des récepteurs à l'ACh et donc plus de contraction non plus (p-e évidemment mortel)

Myasthénie

- maladie auto-immune détruisant les récepteurs à l'ACh via des auto-anticorps
- traitement avec des anticholinestérases
- débute par m. visage puis parole, déglutition…

Toxine botulique

- empêche libération d'ACh
- exploitation médicale, esthétique
- empêche la spasticité (m. contracté en permanence, surtout triceps sural)

## Les différentes fibres musculaires

| Fibres | Type I | Type IIa | Type IIb |
|---|---|---|---|
| **vitesse de contraction** | lente (rouges) | rapide (blanches) | rapide (blanches) |
| **capacité oxydative** | +++ | ++ | + |
| **capacité glycolytique** | + | ++ | +++ |
| **résistance à la fatigue** | +++ | + | - |
| **qq détails** | —> métabolisme oxydatif<br>+++ mitochondries<br>+++ capillaires<br>+++ myoglobine<br><br>petit diamètre<br>petites UM<br>Rectrutement à une fréquence des PA relativement faible | | —> métabolisme glycolytique<br>+++ glycogène<br>+++ enzymes glycolytiques<br><br>gros diamètre<br>grandes UM<br>recrutement à une fréquence des PA élevée<br>—> développent une tension importante! |
| **type de m.** | m. à petites UM (10aine fibres)<br>—> mvts fins, fine graduation de tension développée<br>ex : m. extra-oculaires, paravertébraux (act prolongée) | | m. à grosses UM (milliers fibres)<br>—> important gain de force à chaque recrutement supplémentaire d'une UM, tension importante<br>ex : quadriceps, m. MS (gd Fm, court t) |

Vitesse
- Vmax du cycle de coulissement des myofilaments dépend de l'activité de la myosine ATPase (donc de l'hydrolyse d'ATP, qui p-ê 4x plus rapide dans les fibres de type II que de type I)
- différence visible sur graphique entre différents muscles, vitesse de contraction (d'atteinte du pic de tension) varie selon m.

Propriétés des fibres musculaires dépendent…
—> de génétique (gènes codant pour la myosine ATPase, et pour enzymes des filières énergétiques pour la synthèse de l'ATP)
—> d'infl. de fréquence de stimulation du m. s/expression des gènes
- utilisation habituelle du m.
  - m. posturaux : stimulations prolongées à basse fréquence, type I
  - m. du mvt : stimulations de courte durée à haute fréquence, type II
- type d'entrainement
  - marathonien : augmente nb. mitochondries et capillaires
  - sprinteur : augmente synthèse d'enzymes glycolytiques, recrute des fibres glycolytiques et provoque l'hypertrophie musculaire

! l'utilisation fréquente du m. joue rôle s/ synthèse protéique et peu infl…
! aucun m. n'est 100% à fibres lentes/rapides, mais proportions varient selon m. et selon les gens

Causes d'atrophie
- dénervation
- myopathie
- manque d'utilisation (sédentarité, d+, immobilisation)
- âge (perte fibres II)

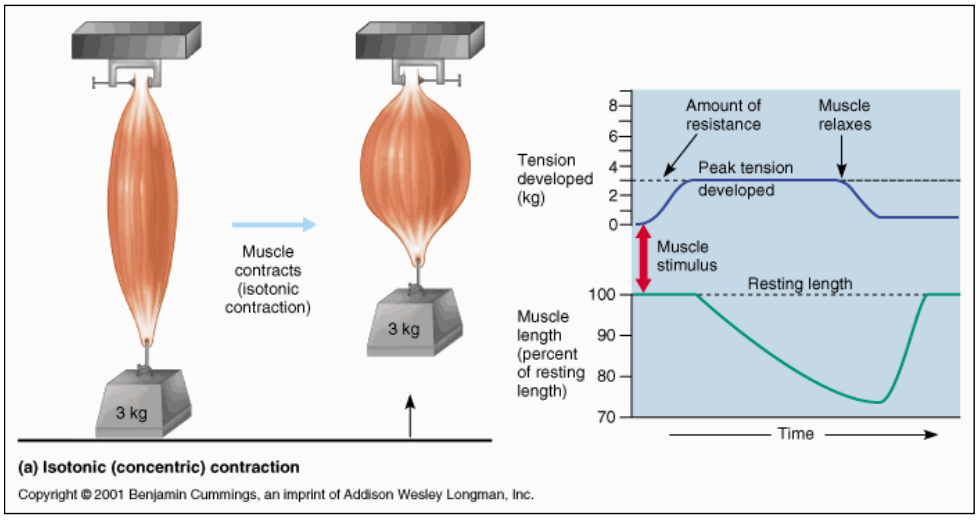
# Mécanique musculaire

rappel :
contract° isométrique —> fibres du m. exercent tension sans provoquer de variation de longueur
concentrique —> raccourcissement du m. agoniste
excentrique —> allongement du m. agoniste

Secousse musculaire = réponse mécanique du m. à une stimulation brève et unique (1 PA)
S'observe seulement en labo, dans une condition isotonique (la résistance appliquée reste constante tout au long de la contraction concentrique) et en condition isométrique

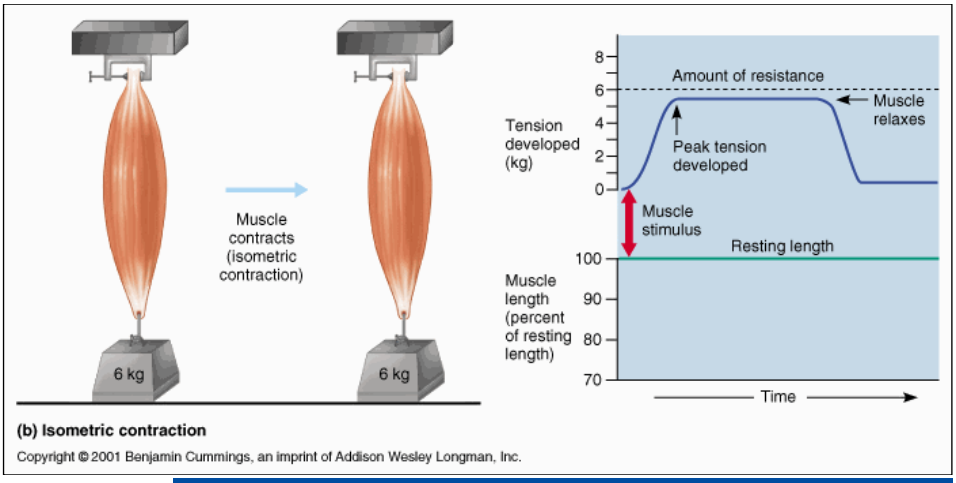
Secousse isotonique

—> le m. ne commence à se raccourcir que lorsqu'assez de ponts actine-myosine sont formés

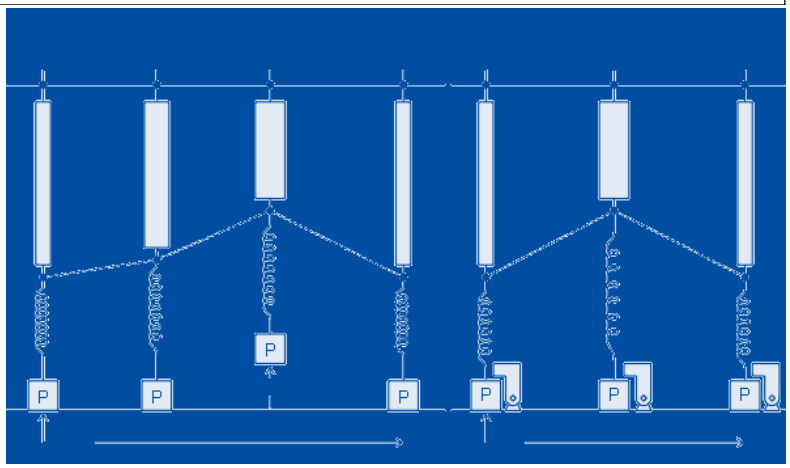


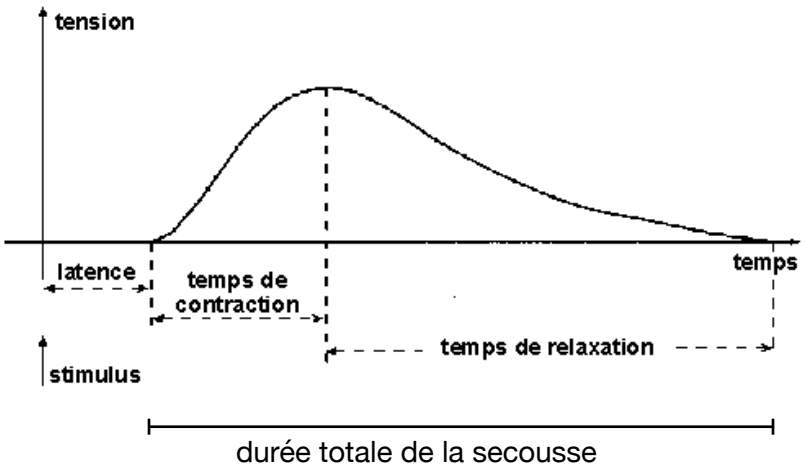
## Secousse isométrique

—> la tension ne parvient pas à atteindre les 6kg, le m. fournit une tension mais ne modifie pas sa longueur




Comparaison des deux types de secousse —>

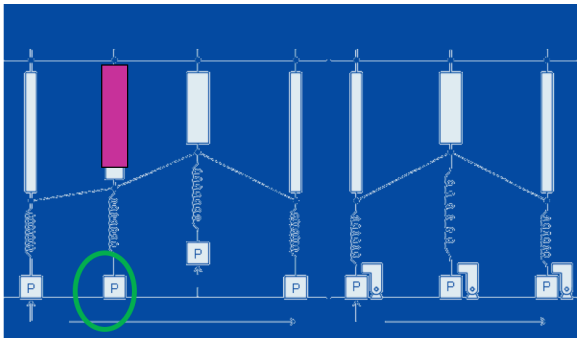


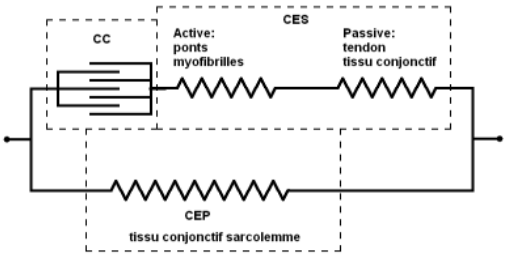

Caractéristiques de la secousse
- latence
- vitesse de mise sous tension (ou de raccourcissement), dépendant du type de fibres m.
- amplitude (selon la tension max. que fibre peut développer (= nb ponts a-m qu'elle peut former)
- durée totale

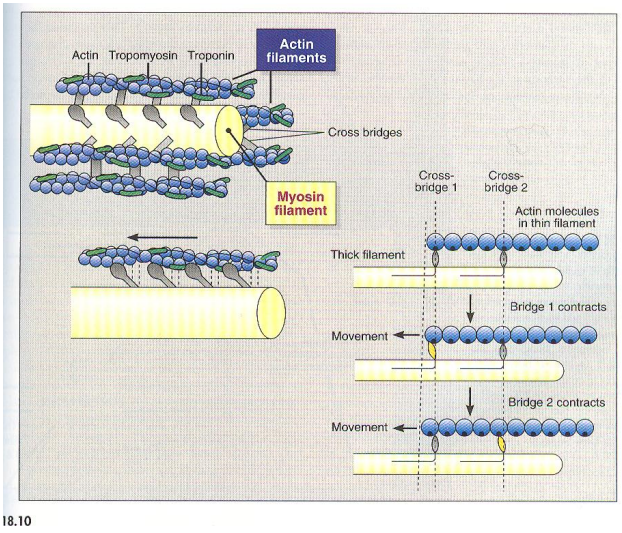
(= t contraction + t relaxation)

Phase de latence :
- couplage excitation-contraction
- *raccourcissement des sarcomères*
- *étirement des éléments élastiques en série jusqu'à apparition de tension aux extrémités*
- développement de tension permettant de dépasser la F appliquée (si condition isotonique)



Modèle musculaire de Hill



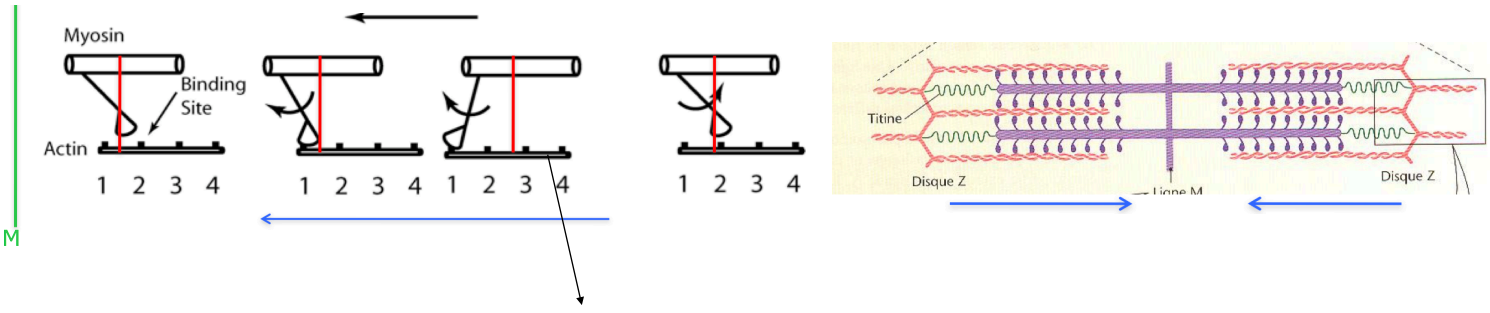

CC : composante contractile
= ponts actine-myosine
—> générateur de force (au moment de formation des ponts actine-myosine, infl. direct. la F)

—> active dans les 3 types de contraction (formation de ponts a-m pour les 3 cas)

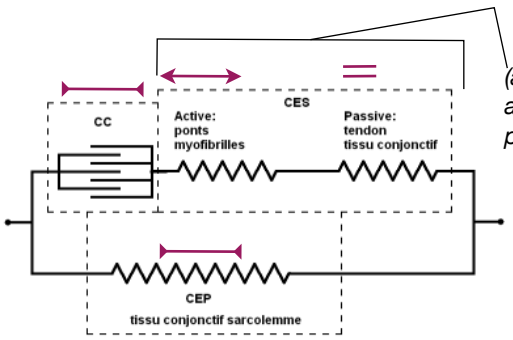
CES : composante élastique en série
= une partie active : prot musculaires (titine : ramène sarcomère à position initiale après concentrique/excentrique, +/- ressort, et partie compliante de myosine , zone charnière attachée à l'actine et permettant le coup de rame)
+ une partie passive (tendons)

CEP : composante élastique en parallèle
= TC (sarcolemme, enveloppes (epi, peri, endomysium))

*Contraction concentrique*



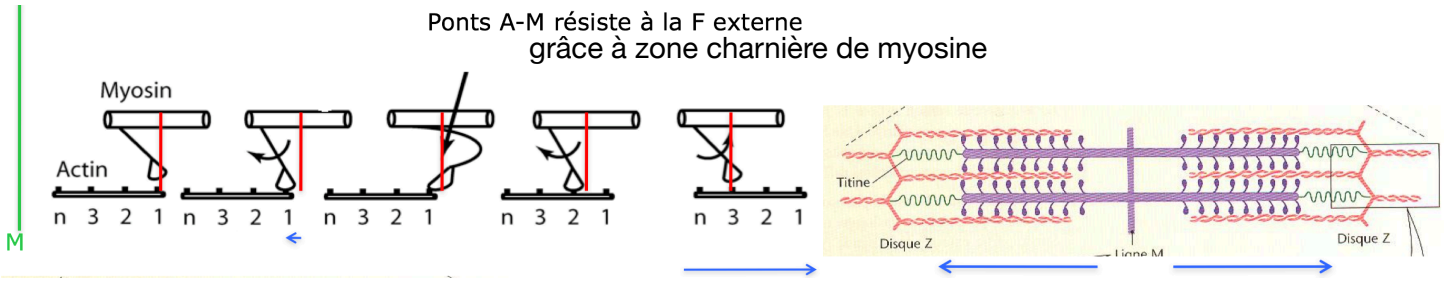

—> rapprochement du monofilament d'actine vers la ligne M, raccourcissement du m.




*(aucun changement à zone charnière mais allongement au tout début de contraction puis plus de variation)*

*(racourcissement au m., CC = raison principale de contraction)*

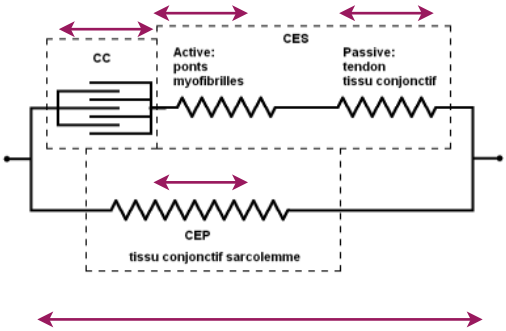
## *Contraction excentrique*



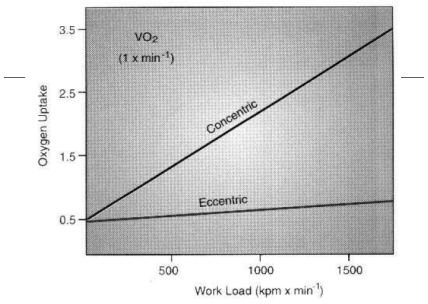

éloignement des filaments rouge d'actine de la ligne M car Fext. > Fgénérée aux ponts a-m
! formation de ponts à la CC mais ne permettent pas le rapprochement des sarcomères, juste le freinage de l'allongement

! nécessite moins d'hydrolyse d'ATP car les ponts a-m se détachent de façon forcée (si v allongement élevée)
! la myosine aurait donc encore moins besoin de formation de nouvelle ATP pour se fixer à l'actine

—> se produit un étirement de la zone charnière/portion compliante de myosine (suite à résistance à la Fext) —> production de F : les CES actives et passives s'étirent, génèrent de la F qui s'ajoute à celle produite par la CC



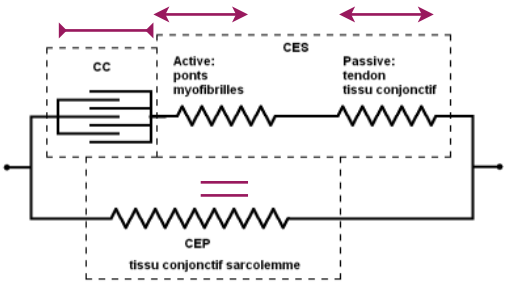

! nécessite moins d'E métabolique qu'une contraction concentrique pour force équivalente




d'où l'intérêt d'exos excentriques en rééducation (demande moins d'O2, sied aux patients avec patho respiratoire et cardiaque)

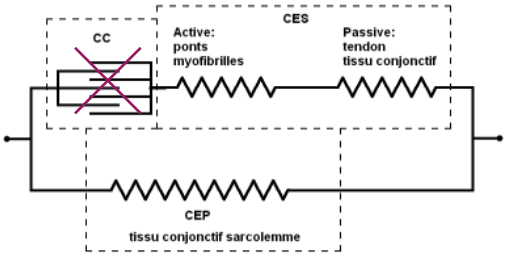
! aurait effet protecteur par rapport aux dommages musc. : sportifs reprenant entrainement après blessure

## *Contraction isométrique*



| | concentrique | excentrique | isométrique |
|---|---|---|---|
| **F générée/pont a-m** | 1-2 pN, fct° de V contraction | 3-4 pN, fct° de V contraction | 3 pN |
| **CC** | se raccourcit | s'allonge | se raccourcit |
| **CES** | s'allonge au tout début de contraction puis ne varie plus | s'allonge, provoque augmentation de force | s'allonge, provoque augmentation de force |
| **CEP** | se raccourcit | s'allonge | longueur varie peu |

*Etirement passif du m.*




! aucune contraction, m. doit être le plus relâché possible

détail s/composantes élastiques…
… en série, passive : le tendon
ne s'étirera pas au-delà de 3% ir zone de rupture autour des 8-10%

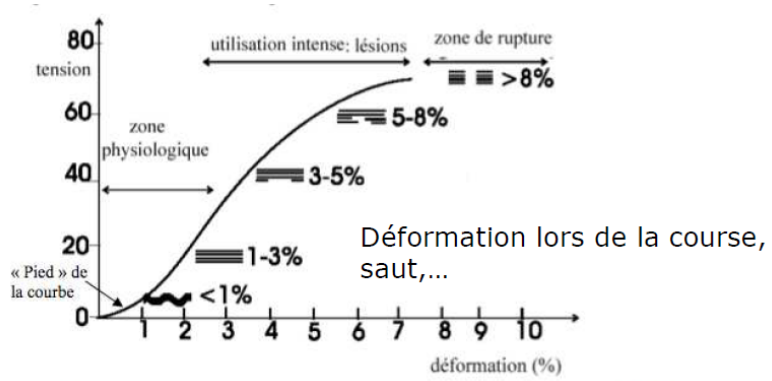
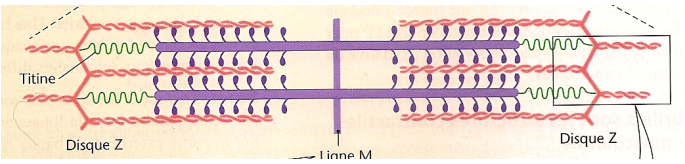



Figure 5 : courbe tension-déformation du tendon depuis la zone « ondulée » jusqu'à la rupture totale. Les zones « physiologique » et « utilisation intense » concernent la pratique sportive. (modifié d'après Butler et coll. 1978).

… en série, active : la titine
s'allonge légèrement lors d'étirement




… en série, active : la partie compliante de myosine
des ponts a-m restent activés même au repos : étirement de partie compliante de myosine lors d'étirement (aucune formation de nouveau pont a-m mais il en existe d'anciens encore présents, ce sera toujours le cas, empêchent d'avoir m. tout flasques : tonus de repos(?))

… en parallèle : les enveloppes musculaires
peu impliquées en comparo à titine et partie compliante de myosine

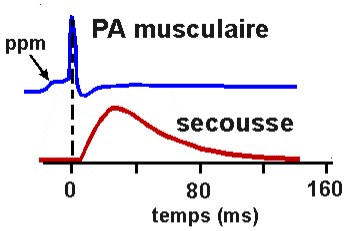
# Force musculaire

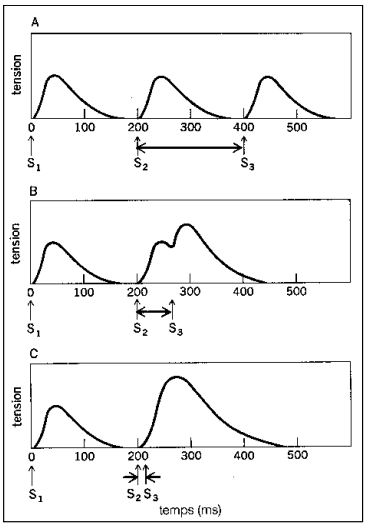
! Les facteurs influençant la force musculaire se concluront toujours par une variation dans la qté de ponts a-m formés

## 1) Sommation temporelle

voir : neurone et intégration post-synaptique

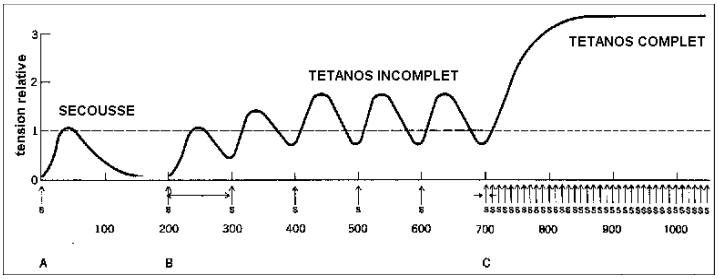
Un 1er PA se termine avant que la secousse n'ait pu développer sa tension maximale, le sarcolemme sera alors déjà prêt à recevoir un 2e PA, permettant une formation de ponts a-m supplémentaires donc une augmentation de Fm

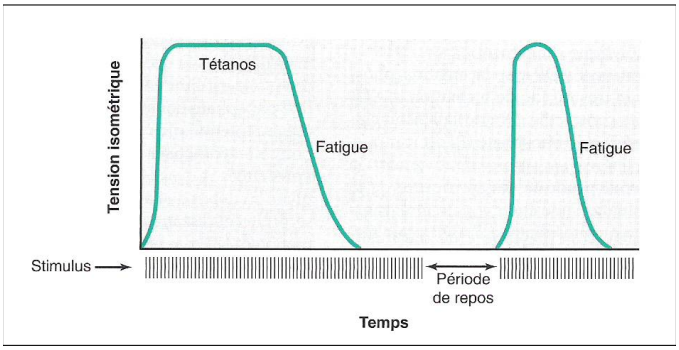



Une 2e secousse démarrant avant la fin de la 1ère permettra de développer une tension plus grande
—> la répétition des stimulation, la sommation, fait que plusieurs PA se succèderont et maintiendront les citernes du RS plus longtemps ouvertes, libérant donc plus de Ca2+ dans le sarcoplasme, ce qui favorisera la formation de ponts a-m supplémentaires donc une plus grande Fm
+permettra que les sarcomères ne reviennent pas directement à leur position initiale, ce qui rajoute une légère tension dans le m.

Dans le cas de secousses très très rapprochées, il y a atteinte de la tension max. du muscle, ce qui provoque l'état de tetanos musculaire




la répétition de stimulations rapprochées fait que le m. se fatigue, après une période de repos, lors d'une nouvelle salve de stimulus, le m. maintiendra l'état de tetanos moins longtemps, il se fatiguera plus vite

= fatigue périphérique : le m. se relâche malgré le maintien de stimulations

—> causes multiples :
- manque de glycogène (donc d'ATP)
- modifications biochimiques
- diminution de transmission des PA (salves ↘)
- diminution d'apport en nutriments et O2
- augmentation de ct° K+ à l'extérieur des fibres m. (lors d'effort maximal)

! in vivo, la fatigue périphérique n'arrive pratiquement jamais, mais bien la fatigue centrale (liée à des infos corticales qui ordonnent un relâchement du m. pour le protéger), importance du mental

Comment expliquer l'augmentation de ct° K+ extracell au niveau des fibres musc. lors d'effort maximal?

—> à un moment, la ct° en K+ extracell devient trop importante car lorsque les neurotransmetteurs ACh se fixent aux récepteurs du sarcolemme, des canaux s'ouvrent, font entrer en masse du Na+ mais aussi sortir du K+.
L'effort maximal fait que les PA se succèdent à la jonction neuro-musculaire et ils maintiennent donc les canaux ouverts plus longtemps, ce qui fait que les pompes Na+/K+ ne pourront pas reformer les concentrations initiales en Na+ et K+, trop grande augmentation pour qu'ils puissent gérer.

Par quel mécanisme l'augmentation de ct° en K+ extracell peut-elle entrainer le phénomène de fatigue musculaire?

1ère idée de réponse : une hyperkaliémie peut survenir suite à un effort, surtout chez un sujet peu entrainé, et peut provoquer des crampes musculaires, diminution de tonicité et de résistance à l'effort

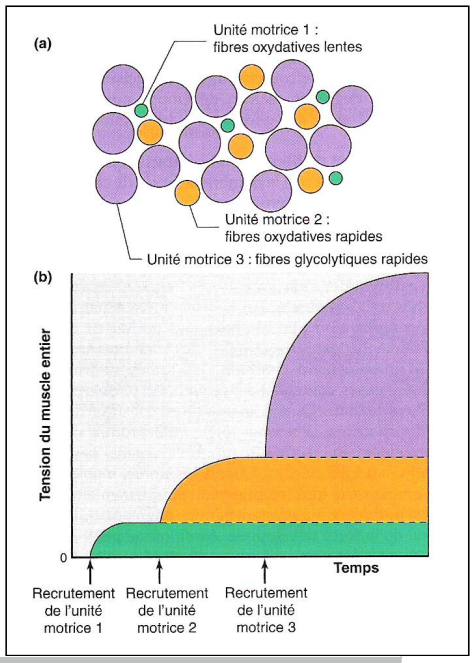
2ème idée de réponse : Si ions K+ sortent, moins de charges + en intracellulaire —> hyperpolarisation (le PMR est plus négatif) —> PPSI (? à vérifier)

## 2) Sommation spatiale

Un m. recrutera d'abord les petites UM : les petites fibres au petit diamètre et capables de développer peu de Fm, puis les grandes UM : les grosses fibres au gros diamètre et capables de développer une grande Fm

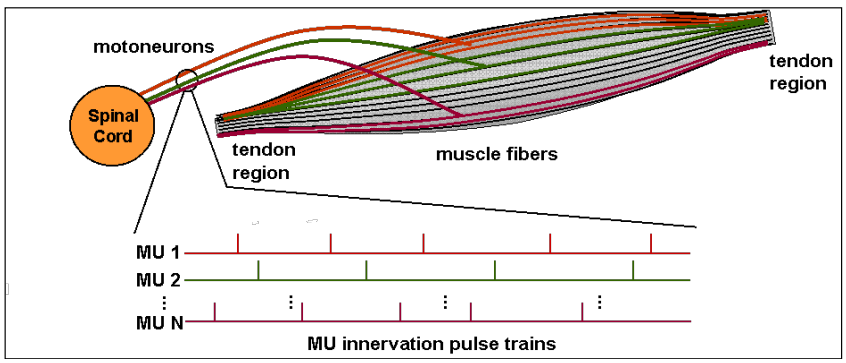
La taille du corps cellulaire du motoneurone est en relation avec la grandeur de l'UM
—> à une fréquence de PA basse, les petites UM seront sollicitées (petit travail), à une fréquence plus élevée de PA, les grosses UM seront mobilisées

Fait que la tension musculaire développée est exponentielle : d'abord les petites UM, avec peu de ponts a-m (peu de Fm) puis les grosses UM, ayant plus de ponts a-m donc capables de plus grande Fm




| phénomène de sommation | temporelle | spatiale |
|---|---|---|
| **circonstance** | répétition de stimulation avant la fin d'une réponse mécanique | augmentation d'intensité de stimulation |
| **caractéristique** | contraction tétanique | recrutement d'UM +en+ grosses |
| **limite** | fatigue musculaire (in vivo : manque de mental, in vitro : manque d'ATP) | fatigue musc., évitée si asynchronisme des UM |

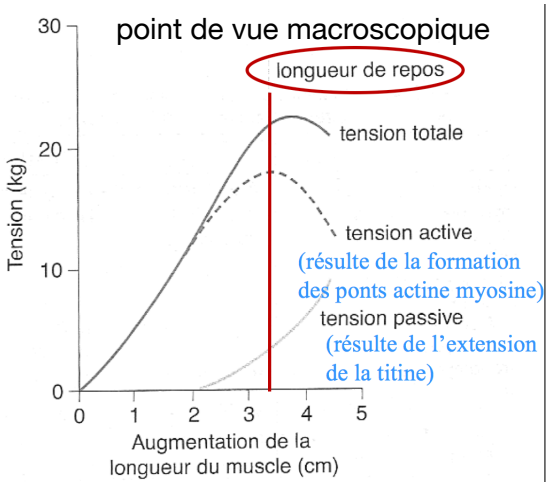
asynchronisme des UM = décalage temporel dans le recrutement des fibres



## 3) Relation tension-longueur

Il existe une longueur optimale (= longueur de repos) du m. tq la tension pouvant être développée sera maximale (=120% de la longueur d'équilibre)

point de vue macroscopique




quand la longueur diminue par rapport à la longueur optimale, certaines têtes ne seront plus en face de sites de liaison actine, certains sites actifs ne pourront pas être utilisés, diminuant la proportion de ponts a-m pouvant être formés lors de stimulation donc diminuent la Fm pouvant être développée

quand la longueur augmente par rapport à la longueur optimale, certaines têtes ne seront plus en face de sites de liaison, voire même plus en face du filament d'actine, diminuant aussi la proportion de ponts a-m pouvant être formés lors de stimulation donc diminuent la Fm pouvant être développée

au niveau de la longueur optimale, toutes les têtes de myosine sont en face des sites de liaison, un nombre optimal de ponts a-m pourront se former lors de stimulation et donc développer la tension la plus grande possible. Le sarcomère est ainsi capable de développer le plus de force

point de vue microscopique

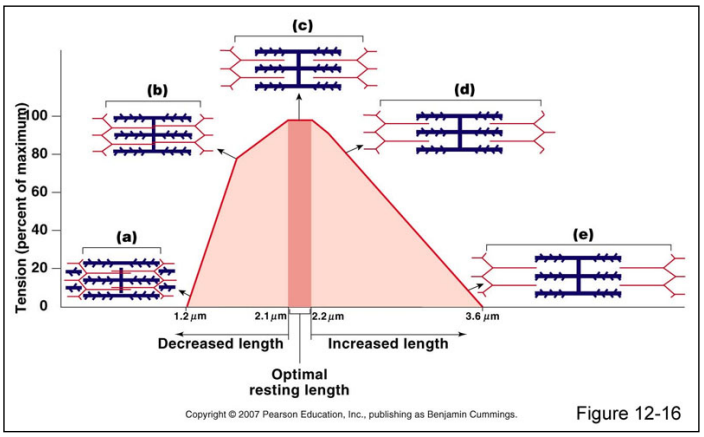


Figure 12-16

## 4) Relation force-vitesse

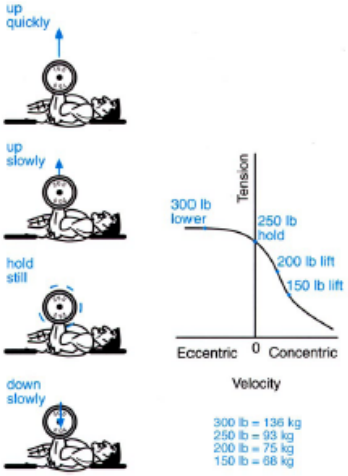
Au plus vite on souhaite appliquer une force, réaliser un mouvement concentrique, au plus légère sera cette force et donc au plus légère devra être la charge

La création de ponts a-m se fait moins importante car le turnover est rapide, le laps de temps où la myosine est en face d'actine se fait plus court lors d'un mouvement plus rapide et donc laisse peu de temps à la formation de ponts, moins de force sera donc générée car moins de ponts seront susceptibles de se former.

C'est donc pour cela que lorsqu'on doit, par exemple, développer (au DC) une charge plus lourde, le mouvement sera impérativement plus lent

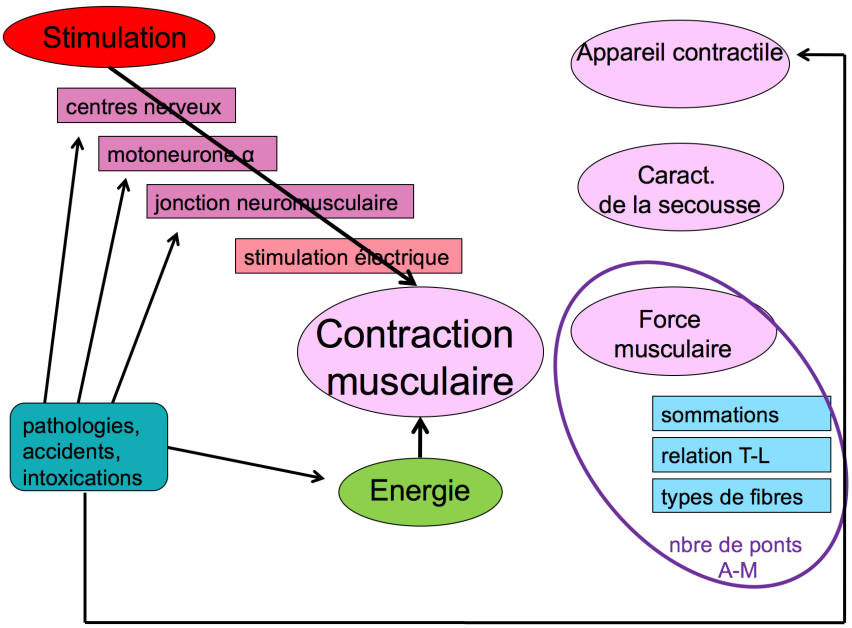
Si la charge augmente encore, la seule contraction possible sera une contraction isométrique, sans mouvement

Si la charge continue d'augmenter, la seule contraction possible sera une contraction excentrique, on pourra seulement freiner la descente du mouvement



Dans des conditions chimiques et physiques définies, la force développée dans un m. dépend directement du nb de ponts a-m formés.

Résumé des facteurs dont dépend la Fm (in vivo)
- fréquence de stimulation (sommation temporelle)
- nombre d'UM actives simultanément (sommation spatiale)
- type d'UM, type de fibres
- degré d'étirement du m. (relation tension-longueur)
- volume du m. (nb de myofibrilles)
- v contraction (contraction concentrique lente, contraction excentrique rapide)
- conditions biochimiques
- (angle de pennation)
- type de contractions



- de quoi résulte une hypertrophie musculaire chez un sujet sain?

?—> D'un entrainement basé sur une surcharge progressive (l'utilisation de stimulations musculaires répétées et d'intensité croissante (en jouant sur divers facteurs : temps, intensité, volume,…) dans le but de causer des microtraumatismes musculaires censés se réparer lors des périodes de repos, se réparer plus fort qu'ils étaient avant, pour faire face à de nouveaux traumatismes éventuels (il se produit donc une augmentation du volume musculaire, donc un accroissement du nombre de myofibrilles, donc potentiellement plus de ponts a-m peuvent se former et développer une force plus importante)
?réponse attendue?

- pourquoi la période de latence pour une secousse isotonique est-elle plus longue que pour une secousse isométrique?

Quand on compare les secousses isotoniques et isométriques dans la même fibre musculaire, on peut voir que la **période de latence d'une secousse isotonique est plus longue** que celle d'une secousse isométrique, alors que, dans la **secousse isotonique, la durée de l'événement mécanique (le raccourcissement) est plus courte** que la durée de la génération de la force dans la secousse isométrique.

Dans l'expérience isométrique, la **tension lors de la secousse commence à s'élever dès que le premier pont transversal se fixe**, et la période de latence n'est due qu'au délai de couplage excitation-contraction.

A l'inverse, dans l'expérience isotonique, la période de latence inclut à la fois le délais de couplage excitation-contraction et le temps supplémentaire à ce que le nombre de ponts transversaux soit suffisant pour soulever le poids de la plateforme. À la fin de la contraction, la charge isotonique regagne la plateforme bien avant que tous les ponts transversaux se soient détachés dans l'expérience isométrique.

source : Physiologie du muscle strié - Dr Sara Trinh

https://issuu.com/sara.trinh/docs/physiologie_muscle_squelettique_papier2

- comment se fait-il qu'un léger étirement du m. préalablement à sa stimulation lui permette de développer une force plus importante?

?—> car des composantes élastiques seront étirés et sous tension lors d'un étirement léger, emmagasinant donc une Epot qu'ils pourront redistribuer sous forme d'Ecin afin d'aider au mouvement (titine + tendon?)