

PHYSIOLOGIE NEUROMUSCULAIRE

Dr. Maurice HAYOT
*Département de Physiologie
Service Central de Physiologie Clinique
Montpellier-Nîmes*

PHYSIOLOGIE NEUROMUSCULAIRE **3 chapitres**

I. Le nerf

II. Le muscle strié squelettique

**III. Cellule myocardique et muscle
lisse : physiologie comparative**

GÉNÉRALITÉS

Quelle importance en
pathologie humaine?

- Les anomalies de la structure ou de la fonction des nerfs ou des muscles sont observées dans de très nombreuses maladies.
- Exemples de maladies touchant uniquement :
 - Les motoneurones : sclérose latérale amyotrophique
 - La jonction neuro-musculaire : myasthénie
 - Le muscle strié squelettique : plusieurs dizaines de myopathies
- Nombreux états pathologiques avec répercussions sur la fonction neuromusculaire : dénutrition, infection sévère, maladies métaboliques, médicaments...



Toutes les cellules de
l'organisme

répartition inégale d'ions entre LIC et LEC
-> propriétés électriques de la membrane :

différence de potentiel (ddp)
↓
Potentiel de membrane

Particularité des cellules
nerveuses et musculaires

- Potentiel de membrane : **2 états**
- ❶ Maintien d'une ddp importante et stable :
potentiel de repos

Particularité des cellules
nerveuses et musculaires

- ❷ Variations rapides et passagères
= signaux électriques
- > potentiels graduels
- > potentiel d'action

GÉNÉRALITÉS

**Les cellules nerveuses et musculaires
sont des cellules excitables**



Chapitre 1 : LE NERF

OBJECTIFS DU CHAPITRE

- Connaitre les relations structure/fonction des neurones
- Comprendre la transmission nerveuse
- Décrire la transmission neuromusculaire

1/ FONCTION DES NERFS

Transmission de messages (influx nerveux)
= outil de communication entre les cellules de l'organisme

- d'un neurone à l'autre
- d'un neurone à une cellule cible proche
- d'un neurone à une cellule cible à distance

1-1/ Fonction sensorielle

- d'un neurone à l'autre

Sensibilité

- extéroceptive (peau)
- intéroceptive (viscères)
- proprioceptive (os, articulations)

1-2/ Fonction motrice

- d'un neurone à une cellule cible (contractile)

somatique : muscles striés squelettiques
volontaire

végétative : orthosympathique
parasympathique
homéostasie du milieu intérieur
involontaire



1-3/ Fonction de transmission à distance : neurohormones

- d'un neurone qui sécrète une substance agissant à distance -> cellule cible

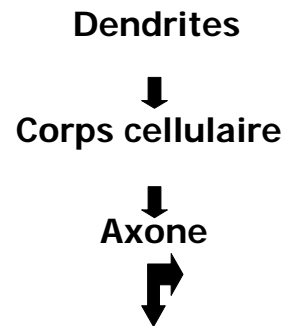
exemple de l'hormone de croissance...

2/ STRUCTURE DU NEURONE

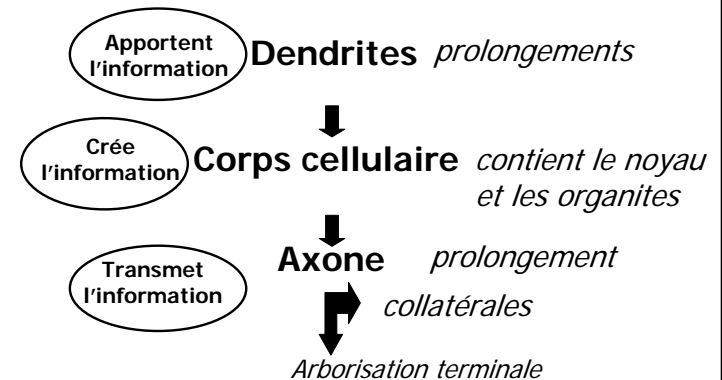
- Neurone ou cellule nerveuse
- Unité fondamentale du système nerveux
- 100 milliards de neurones dans le cerveau seulement
- La structure varie selon
 - > localisation dans le SN
 - > fonction du neurone

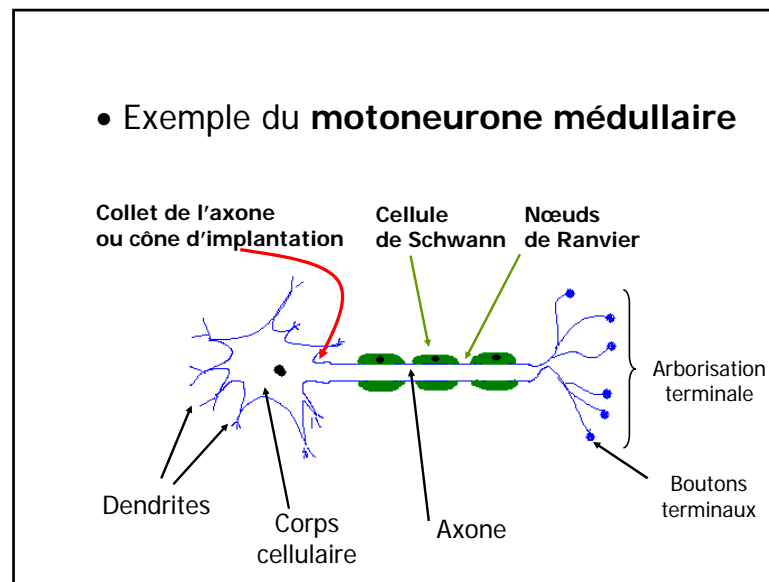
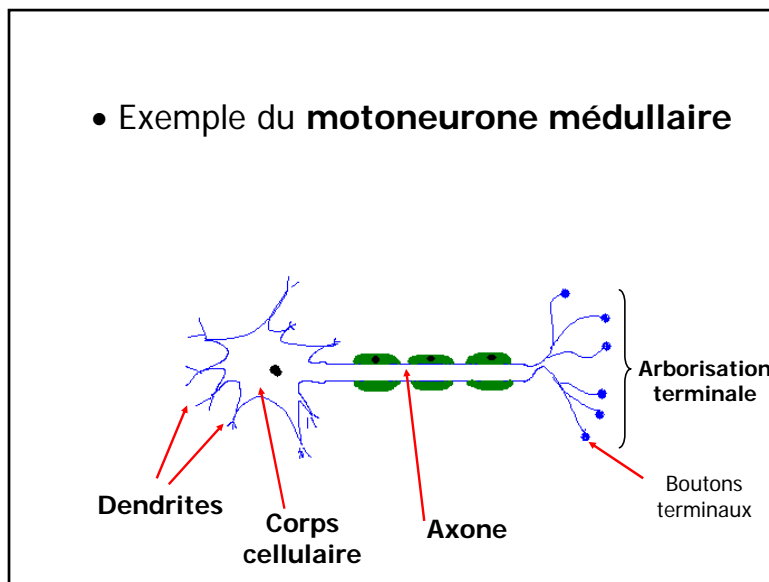
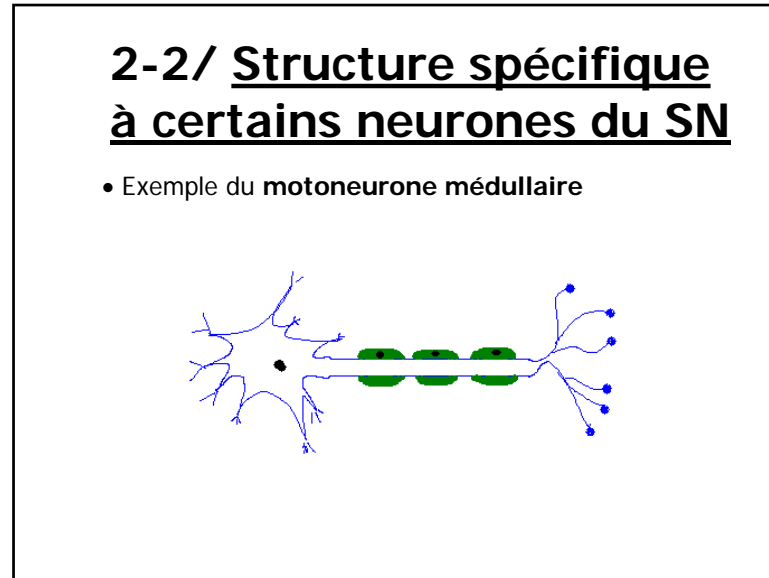
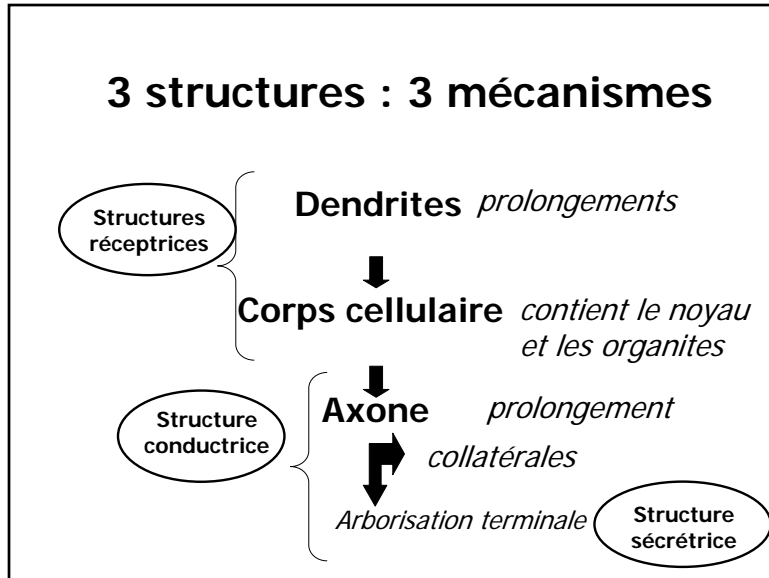
2-1/ Structure commune à tous les neurones qui constituent un nerf

- toujours 3 parties :



3 structures : 3 fonctions





Diversité des neurones du système nerveux central + + +

- Corps cellulaire : taille très variable
- Collatérales de l'axone : fréquentes

2-3/ Comparaison structurale des neurones

- Neurones **multipolaires**
- Neurones **bipolaires**
- Neurones **unipolaires**

Les 3 types de neurones

- Neurones **multipolaires**



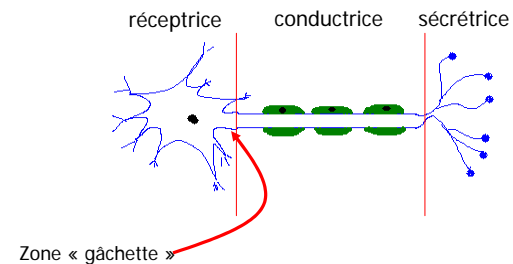
- Neurones **bipolaires**



- Neurones **unipolaires**



Neurones **multipolaires**



- Multiples prolongements du corps cellulaire : multiples dendrites et 1 seul axone

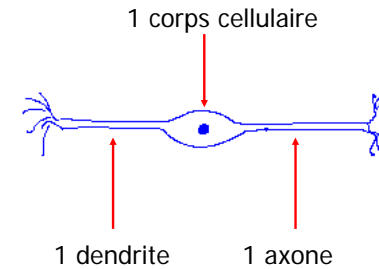


Neurones **multipolaires**

- Motoneurones
- Certains neurones sensitifs
- Interneurones (neurones d'association) :
liaison neurone sensitif à neurone moteur

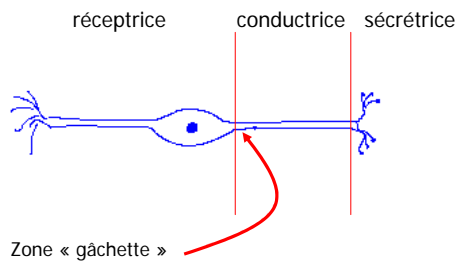
Les plus abondants.
Principal type de neurones dans le SNC

Neurones **bipolaires**



- Deux prolongements du corps cellulaire :
1 dendrite et 1 axone

Neurones **bipolaires**



- Deux prolongements du corps cellulaire :
1 dendrite et 1 axone

Neurones **bipolaires**

Plus rares

Surtout sensitifs

- *Organes des sens : nerfs optiques, auditifs, olfactifs*
- *sensibilité cutanée*
- *système vestibulaire (équilibre)*



Neurones unipolaires

1 corps cellulaire

périphérique central

dendrites 1 axone

- Un prolongement du corps cellulaire (central et périphérique) = 1 axone
- Extrémités distales du prolongement périphérique = dendrites

Neurones unipolaires

réceptrice conductrice sécrétrice

Zone « gâchette »

- Neurones sensitifs
- Surtout dans le SNP : *dans les ganglions de la racine dorsale de la moelle épinière*

2-4/ Classification des fibres nerveuses

Différences morphologiques et fonctionnelles

Axone	myélinisé	amyélinique
Diamètre	1 à 20 µm	< 1,5 µm
propagation de l'IN : vitesse	Rapide 3 à 120 m.s ⁻¹	Lente 0,5 à 2 m.s ⁻¹

3/ LE POTENTIEL DE REPOS

Caractérisé par un excès de charges

LEC

+++
+++
+++

Neutralité de la plus grande partie LEC

Membrane

++++
++++
++++
++++
++++
++++
++++
++++
++++
++++

Séparation de charges

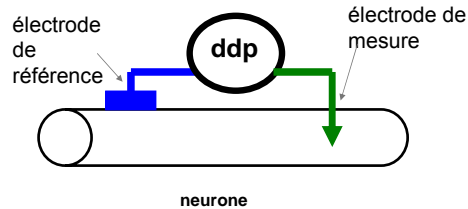
LIC

Neutralité de la plus grande partie LIC



3-1/ Mesure du potentiel de repos = électrophysiologie

par convention l'électrode de référence :
extracellulaire (membrane externe)



Mesure du potentiel de repos

Unité de mesure = mVolt

Valeur du potentiel de repos du neurone
= - 70 mV

signification :

Amplitude du potentiel électrique des charges
séparées = 70 mV

Le signe - = « défaut de charges positives » à la
face interne de la membrane / à sa face externe

3-2/ Mécanisme du potentiel de repos

Les ions principalement responsables du
potentiel de repos sont :

- Sodium : Na⁺

- Potassium : K⁺ *rôle prépondérant*

- Protéines intracellulaires chargées
négativement : A⁻

Ne participent pas directement : Calcium (Ca⁺⁺), Magnésium (Mg⁺⁺), Chlore (Cl⁻), Bicarbonate (HCO₃⁻) ...

Concentration inégale **intra/extracellulaire**
et
Perméabilité différente **pour Na⁺ et K⁺**

Ion	Concentration mMol/L		Perméabilité relative
	Extracellul.	Intracellul.	
Na ⁺	150	15	1
K ⁺	5	150	50 à 100
A ⁻	0	65	0



Le potentiel de repos est maintenu grâce

- **Protéines intracellulaires non diffusibles :**
 - Electronégativité
 - *Equilibre de Donnan*
- **Canaux de fuite Na⁺ / K⁺ (80 %)**
 - Perméabilité K⁺ > Na⁺ (x 50 à 100)
 - *Flux sortant K⁺ > Flux entrant Na⁺*
- **Pompes Na⁺ / K⁺ (20 %)**
 - Mécanisme actif (ATP)
 - Transport de Na⁺ hors de la cellule et K⁺ dans la cellule
 - *Electrogène : 3 Na⁺ / 2K⁺*

M1AB

Mécanismes du potentiel de repos

L. Intra Cell.

L. Extra Cell.

La diffusion nette de charges positives => État de relative négativité à la face interne de la membrane

4 / NOTION D'EXCITABILITÉ DU NEURONE

4-1/ Définition

Capacité de variations rapides et transitoires du potentiel de membrane

4-2/ Aspect des variations du potentiel de membrane en électrophysiologie

Potentiel de membrane (mV)

Temps (ms)



4-3/ Termes conventionnels et leur signification en électrophysiologie

Polarisation :

Il y a un potentiel de membrane =
séparation de « charges opposées »

Dépolarisation :

Potentiel de membrane :
- amplitude < potentiel repos
- s'est déplacé vers 0 mV = moins de charges séparées qu'au potentiel repos

4-3/ Termes conventionnels et leur signification en électrophysiologie

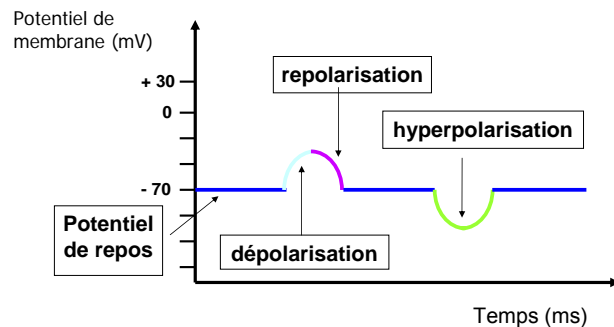
Hyperpolarisation :

- potentiel de membrane : amplitude > potentiel de repos
- devenu plus négatif
- ⊕ de charges séparées qu'au potentiel repos

Repolarisation :

La membrane revient au potentiel de repos après avoir été dépolarisée

Synthèse



5/ LES POTENTIELS GRADUELS

- Définition
- Caractéristiques
- Propagation



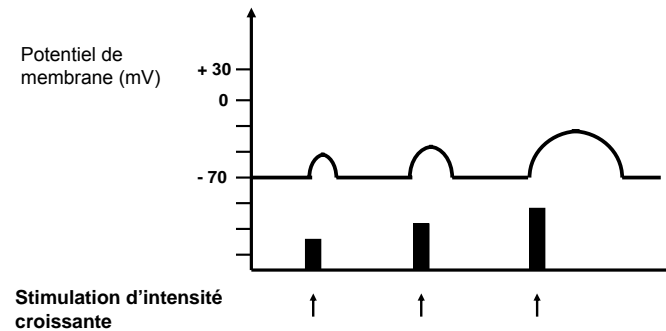
5-1/ Définition

- Variations du potentiel de membrane d'amplitude variable

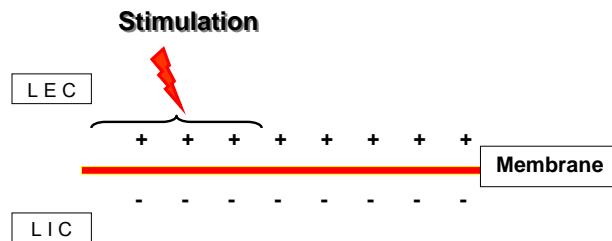
- Parties de la membrane spécialisées dans la réponse à l'événement déclenchant :
 - Stimulus lumineux / rétine
 - Liaison médiateur chimique / récepteur

5-2/ Caractéristiques

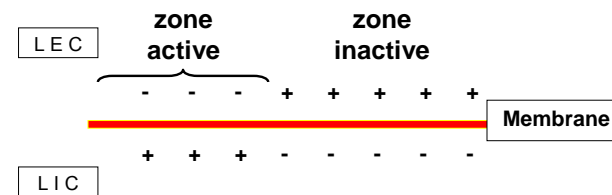
- Amplitude: fonction de l'intensité du stimulus déclenchant



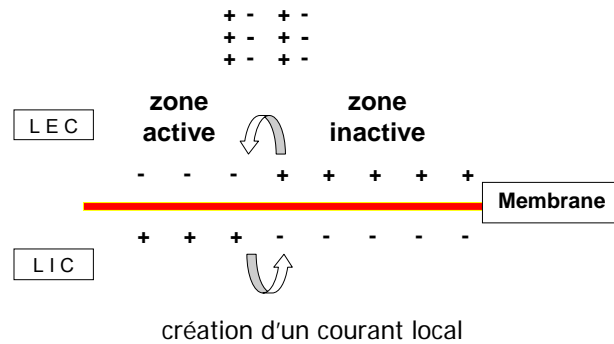
5-3/ Propagation



5-3/ Propagation



5-3/ Propagation



5-3/ Propagation (suite)

- Création d'un courant local :
zone active → zone inactive
- Conduction du potentiel graduel :
avec fuites (LEC)
- Conduction avec décrement : ↘ amplitude du
potentiel avec la distance de stimulation

Au total :

Potentiels graduels ⇒ signaux de
très courte portée

Interviennent :

- potentiels post-synaptiques
- potentiels de récepteurs

6/ LE POTENTIEL D'ACTION

6-1/ Définition

- Variation brève du potentiel membrane en
réponse à une **excitation (stimulation)**
efficace
 - Amplitude pour le motoneurone ≈ 100 mV
 - Durée ≈ 1 ms
- = « influx nerveux »



6-2/ Les excitants

■ Physiologiques

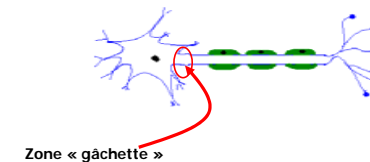
Messages sensitifs → dendrites (*structure réceptrice*):

- mécaniques, vibratoires, thermiques, lumineux, sonores, chimiques (goût)
- terminaisons nerveuses libres
- récepteurs spécifiques

6-2/ Les excitants

Messages moteurs → axone

- le « stimulateur » : le corps cellulaire
- la réponse : jonction entre axone et corps cellulaire = cône d'implantation de l'axone ou « zone gâchette »



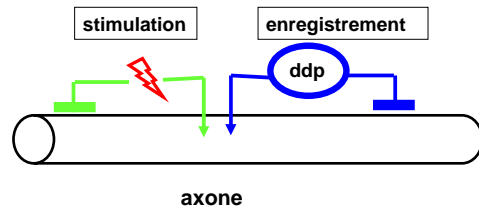
6-2/ Les excitants

Artificiels ou expérimentaux

Chimiques ou Physiques :

Stimulations magnétiques

Stimulations **électriques** +++



6-3/ Les lois de l'excitabilité nerveuse : conditions d'efficacité d'un excitant

■ Vitesse d'établissement du courant

- l'intensité du courant doit varier rapidement pour provoquer un potentiel d'action:

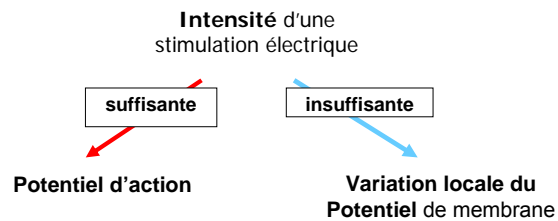
Climalyse = vitesse seuil

- Si variation trop lente : **habituacion**

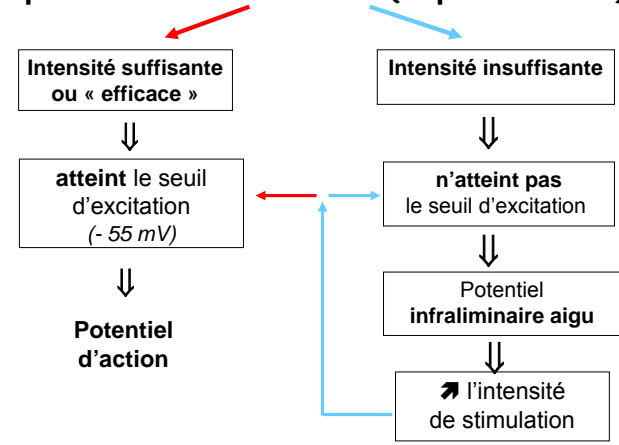


6-3/ Les lois de l'excitabilité nerveuse : conditions d'efficacité d'un excitant

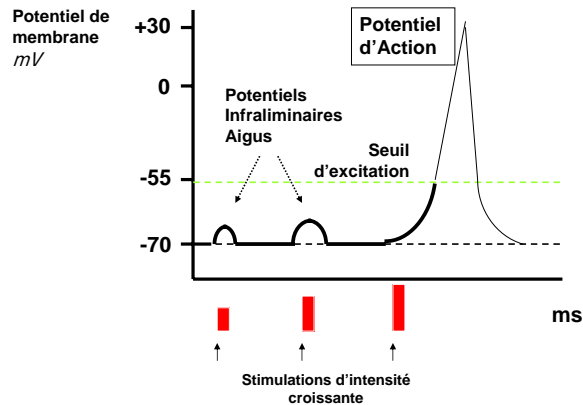
- Notion de « Seuil d'excitation » et de
- « Potentiels infraliminaires aigus »



la stimulation entraîne une variation du potentiel de membrane (dépolérisation)



« Seuil d'excitation » et « Potentiels infraliminaires aigus » : **illustration**

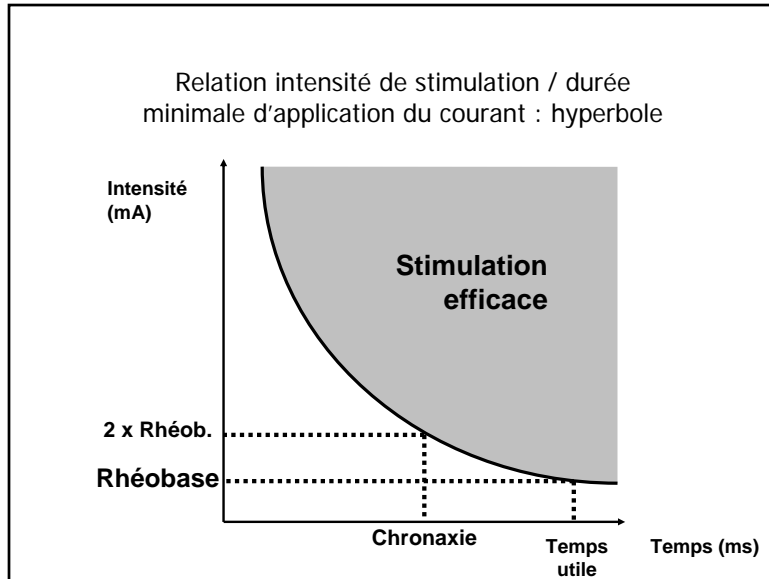


Relation Intensité-durée

A chaque intensité : durée minimale de stimulation pour être efficace

Etude de la Relation intensité de stimulation / durée minimale d'application du courant





Relation intensité de stimulation / durée minimale d'application du courant : hyperbole

- **Intensité**
Rhéobase : Intensité au-dessous de laquelle aucune stimulation n'est efficace, quelque soit la durée.
- **Durée**
Temps utile (ou temps d'utilisation) : Temps d'application d'une stimulation d'intensité égale à la rhéobase.
Chronaxie : Temps d'application d'une intensité double de la rhéobase

Relation intensité de stimulation / durée minimale d'application du courant : hyperbole

Relation intensité-durée :

- même forme pour les diverses fibres nerveuses
- mais l'échelle de temps est différente

⇓

caractériser l'excitabilité d'une fibre nerveuse

caractériser l'excitabilité d'une fibre nerveuse

par la mesure de la chronaxie :

- ⊕ la chronaxie est courte
- ⊕ la cellule est excitable

fibres de gros Ø = 0,1 à 0,2 ms
 fibres de petit Ø = 0,5 à 0,6 ms

on fixe le temps de stimulation et on compare l'intensité minimale d'une stimulation efficace



**Cycle de l'excitabilité :
Périodes Réfractaires**

Lorsqu'un P.A. a été créé
↓
un second P.A. ne peut pas être créé
à n'importe quel moment
avec n'importe quelle intensité
↓
Il existe une période où la fibre nerveuse est
réfractaire à la stimulation électrique

Période réfractaire absolue -> Période réfractaire relative

Période réfractaire absolue

Période réfractaire absolue

- Dans une zone membranaire siège d'un P.A. période où aucune stimulation n'est efficace, quelle que soit son intensité.
- ≈ 1 ms

suivie de...

Période réfractaire relative

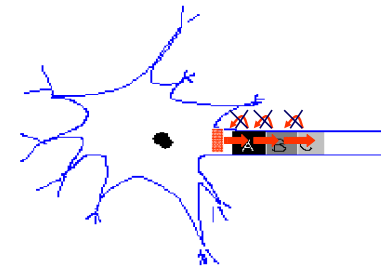
Période réfractaire relative

Dans cette même zone une stimulation électrique peut être efficace à condition que son intensité soit $>$ à celle qui provoqué le 1^{er} P.A.

- ≈ 2 à 10 ms

Intérêts de la période réfractaire

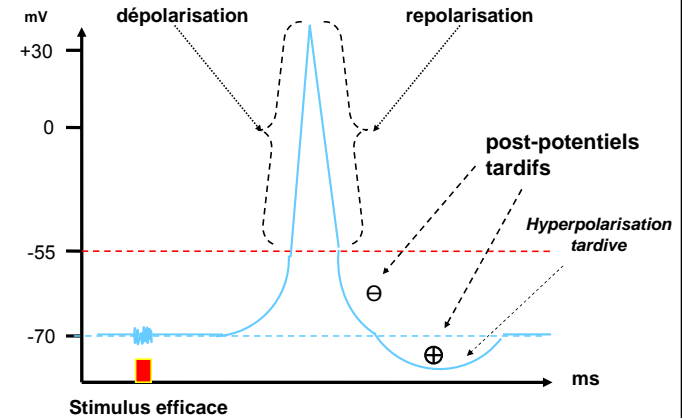
1^{er} / Oriente le sens de la propagation du P.A.



2^e/ Limite la fréquence de décharge du neurone

- La durée de la période réfractaire : pas la même pour tous les neurones
 - ⊕ elle est longue
 - ↓
 - ⊕ la période avant un nouveau P.A. est longue
- Pour une stimulation permanente du neurone :
 - ⊕ P.R. longue => ⊕ fréq. des P.A. est basse

6-4/ Aspects du Potentiel d'Action



6-5/ Caractéristiques du P.A.

- seuls les axones peuvent produire un P.A.
- La stimulation doit répondre aux critères d'efficacité
- Forme aspécifique : ne dépend pas de la nature du stimulus

Amplitude

- indépendante de la l'intensité de la stimulation :
 - Loi du tout ou rien*
- toujours la même pour un même neurone
- mais peut-être différente entre neurones de gros Ø (dépassé 0 mV) et neurones de faible Ø (ne dépassé pas 0 mV)
- pas de ↘ avec la distance de stimulation = sans décrement.



Pour un nerf (constitué de plusieurs fibres nerveuses) :

- Si l'intensité de stimulation ↗
⇒ amplitude de la réponse ↗
car recrutement progressif des fibres

⇓

amplitude maximale de la réponse =
recrutement de toutes les fibres nerveuses

6-6/ Mécanismes du Potentiel d'Action

- Une stimulation efficace modifie la perméabilité aux ions de la membrane du neurone
- Mise en jeu de **canaux sodiques et potassiques "Voltage-dépendants"**
ce sont des canaux à fonction active
≠ canaux de fuites Na⁺ ou canaux de fuites K⁺
≠ pompe Na⁺/K⁺
- Rôle du Na⁺ dans la genèse du P.A.

Méthodes d'étude des canaux Na⁺ et K⁺ voltage-dépendants

- Le voltage imposé
électrode intra-cellulaire (variation de courant)

⇓

on impose un potentiel de membrane

⇓

on mesure les variations de concentrations ioniques (Na⁺ et K⁺).

⇓

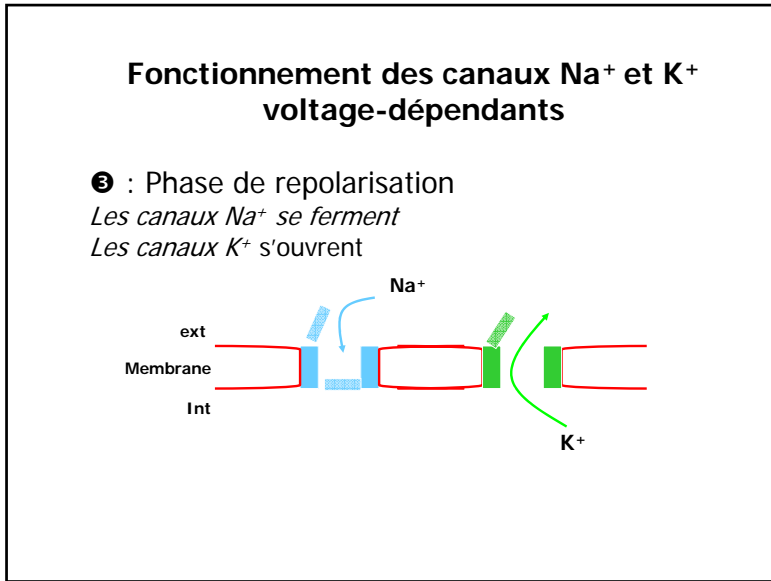
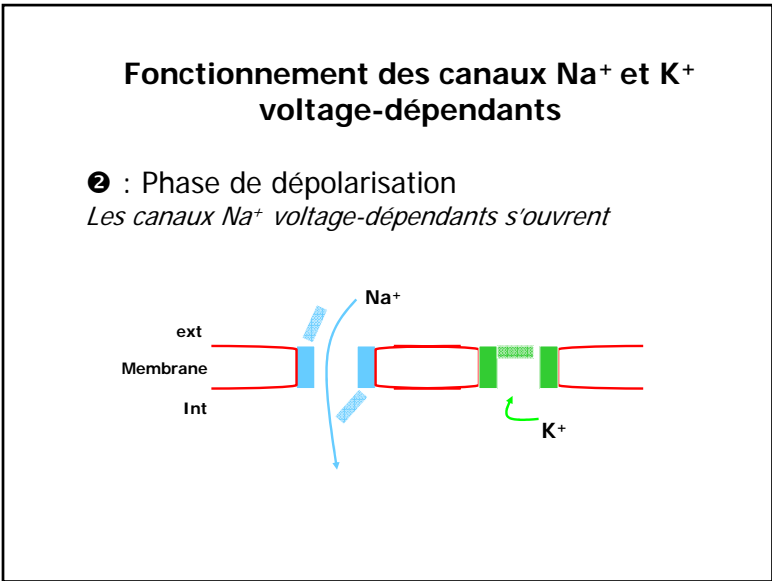
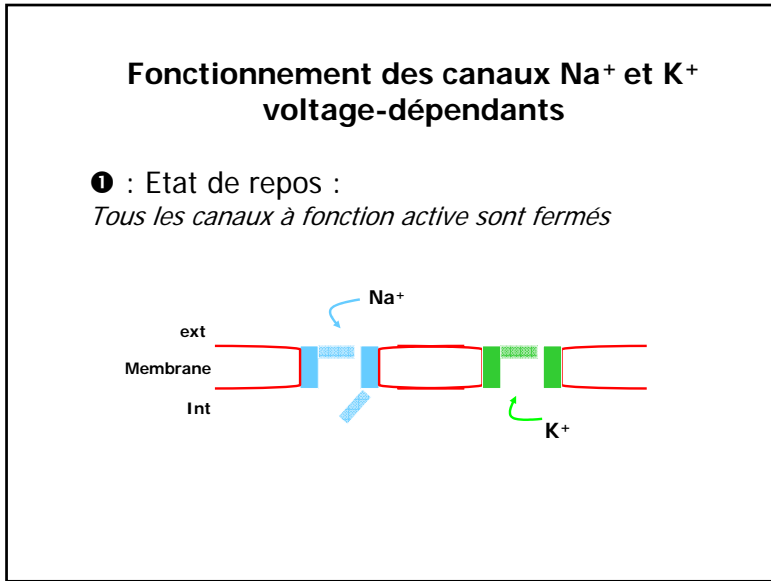
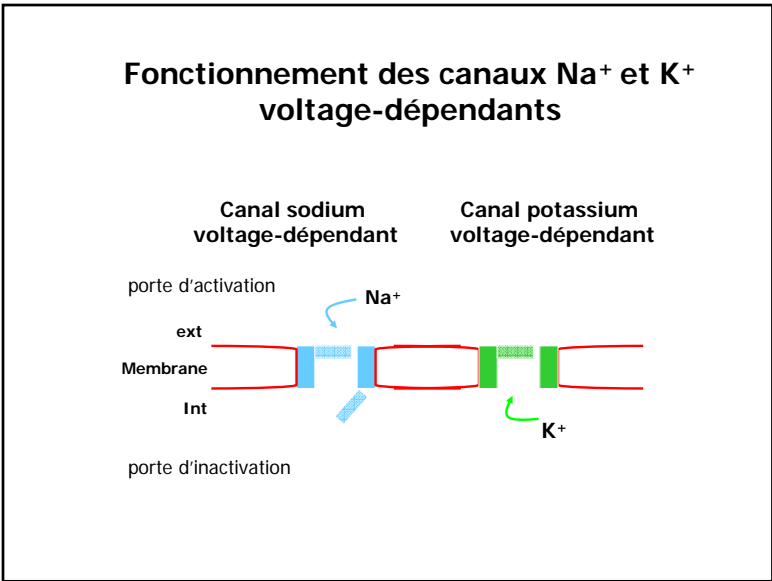
Les canaux sont activés ou désactivés en fonction du voltage imposé

Production du potentiel d'Action

repose sur **3 modifications transitoires et successives** de perméabilité membranaire aux ions Na⁺ et K⁺

Phase de dépolarisation	{	1 ^{er} / ↗ perméabilité au Na ⁺ 2 ^e / rétablissement de l'imperméabilité au Na ⁺
Phase de repolarisation et hyperpolarisation	{	3 ^e / ↗ perméabilité au K ⁺

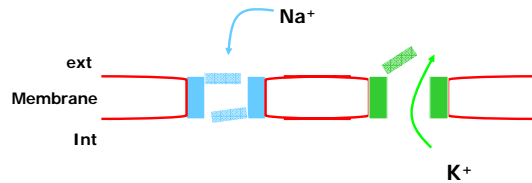




Fonctionnement des canaux Na^+ et K^+ voltage-dépendants

④ : Phase d'hyperpolarisation tardive

Les canaux K^+ restent ouverts puis se ferment lentement
Les canaux Na^+ restent fermés mais la porte d'inactivation est en voie d'ouverture



Tous les mouvements des portes sont mis en jeu par le même « message » à des vitesses différentes :

Potentiel de repos (ex : -70 mV)



Seuil d'excitation (ex : ~ à -55 mV)

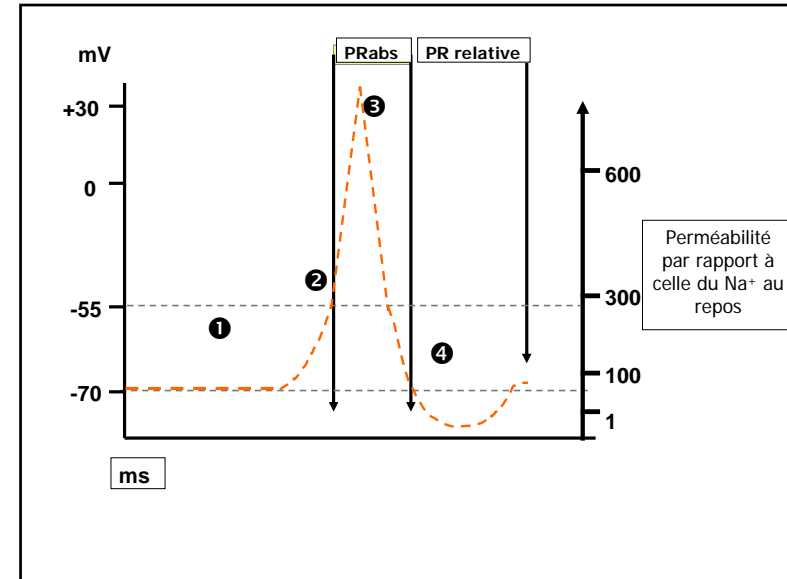
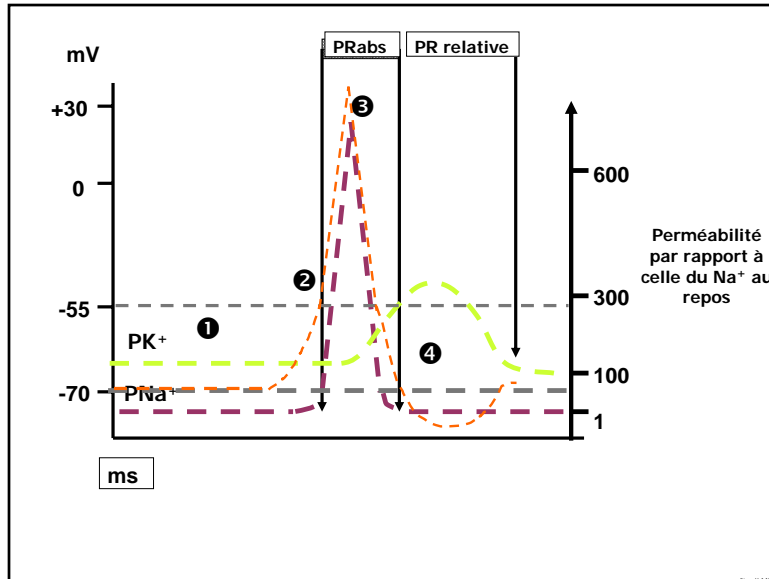
Donc la production du potentiel d'action repose sur **3 modifications transitoires et successives** de perméabilité membranaire aux ions Na^+ et K^+

puis

La **pompe Na^+/K^+** restaure progressivement les gradients de concentrations en Na^+ et K^+

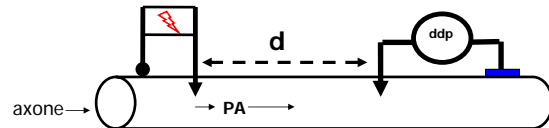
Les changements de perméabilité au Na^+ et au K^+ lors du P.A.





6-7/ Propagation du Potentiel d'Action

■ Dispositif d'enregistrement



"d" = distance séparant le dispositif de stimulation du dispositif d'enregistrement

temps de latence : temps nécessaire au potentiel d'action pour atteindre le système d'enregistrement

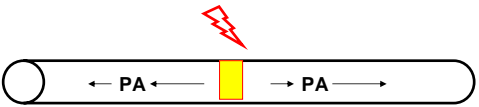
$$\text{Vitesse de conduction} = \frac{d}{\text{temps de latence}}$$

• Lois de la conduction

- Vitesse constante pour un même neurone
- Vitesse ne varie pas en fonction de la nature et de l'intensité de la stimulation
(*codage de l'information = fréquence de PA*)
- Conduction isolée : le P.A. ne se propage pas aux fibres voisines
- Conduction sans décrement

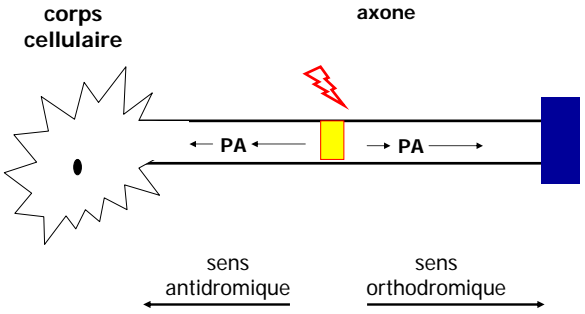


- **Lois de la conduction**
- **Conduction indifférente :**



Axone

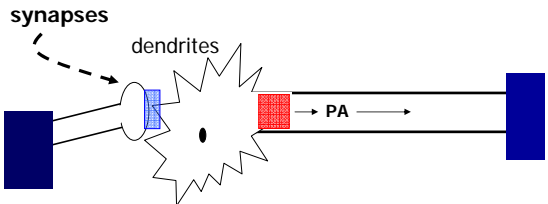
- **Lois de la conduction**
- **Conduction indifférente :**



corps cellulaire axone

sens antidromique sens orthodromique

Dans une chaîne de neurones

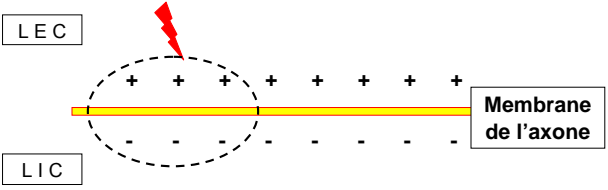


synapses dendrites

conduction unidirectionnelle

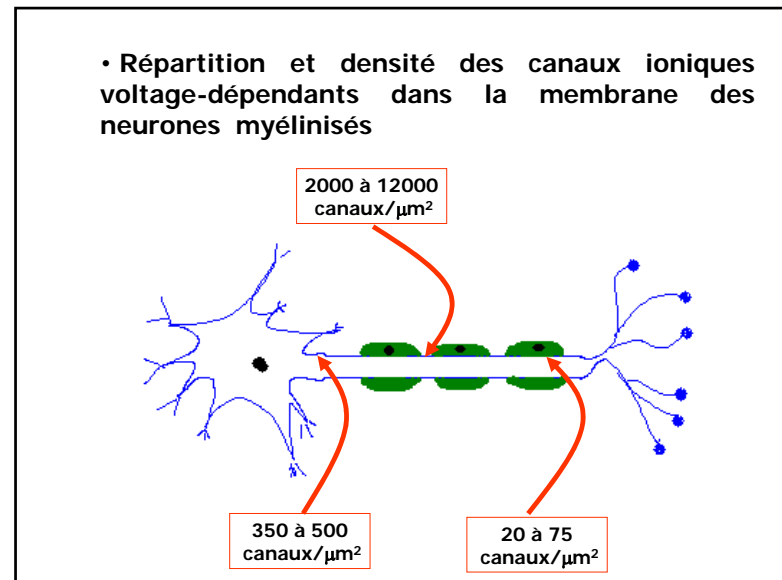
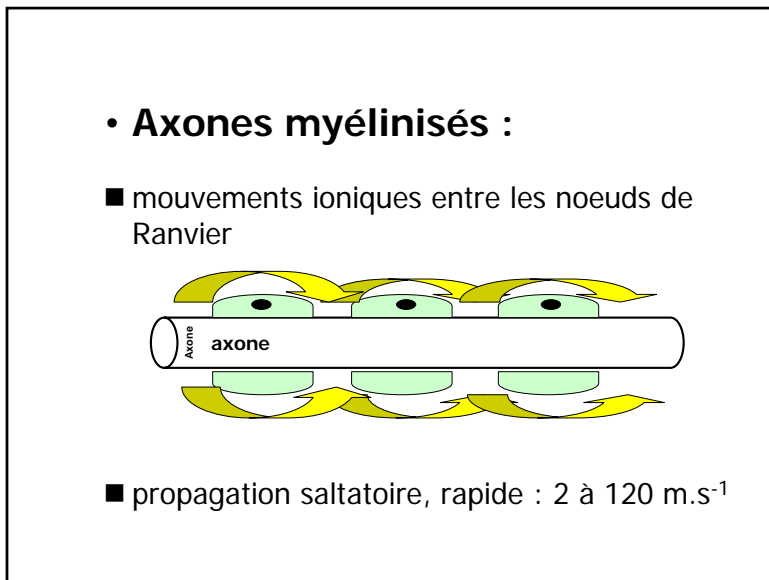
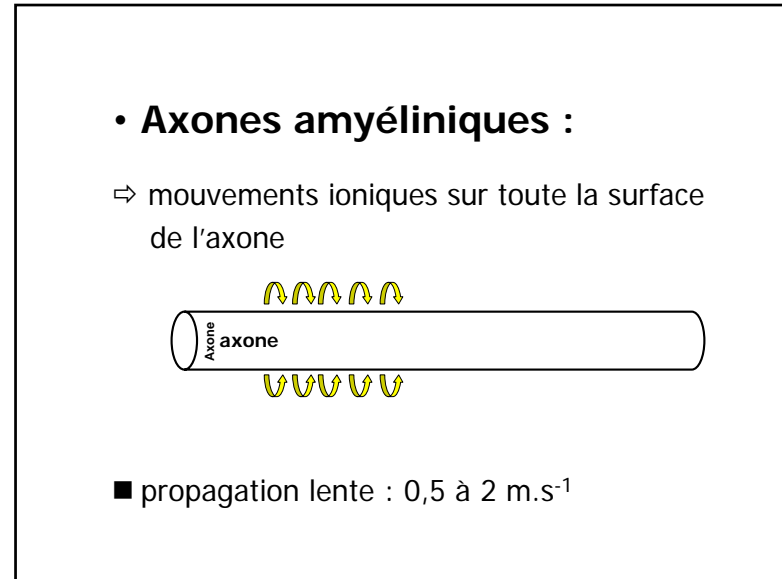
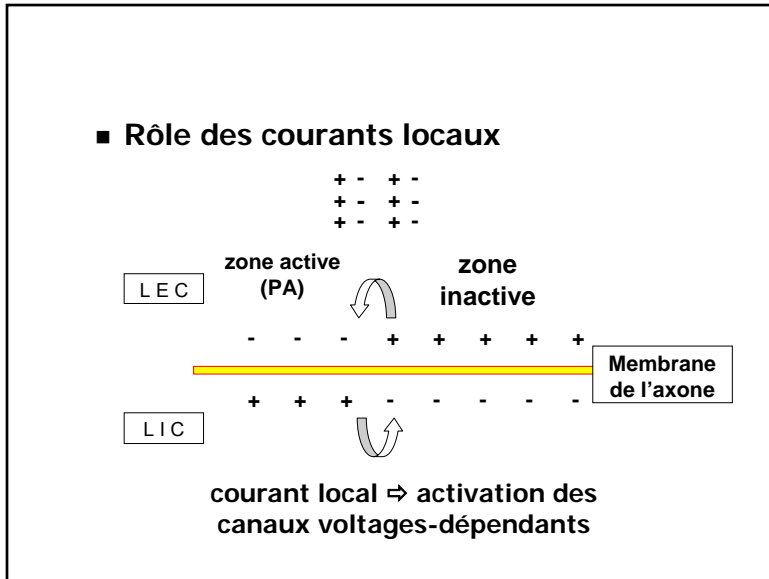
- **Mécanismes de la conduction**
- **Rôle des courants locaux**

Stimulation efficace

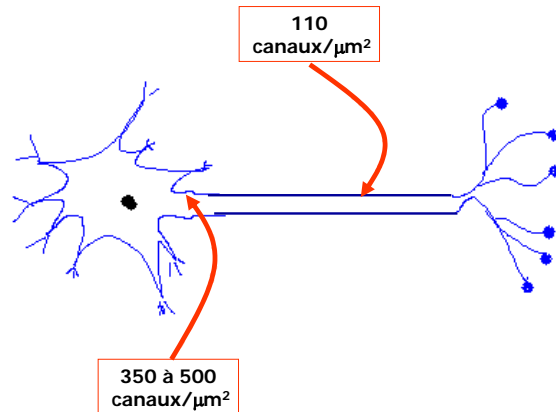


LEC LIC Membrane de l'axone





• Répartition et densité des canaux ioniques voltage-dépendants dans la membrane des neurones amyéliniques



• Classification des fibres

Erlanger et Gasser	Lloyd	Fibres myélinisées	Diamètre μm	Vitesse m.s ⁻¹
Aα	I	oui	20 – 12	120–70
Aβ-γ	II	oui	12 – 5	70 – 30
Aδ	III	oui	5 – 2	30 – 12
B		oui	< 3	< 14
C	IV	non	< 1,2	< 3

Exemples de fonctions des différents types de fibres

- Aα** : motricité volontaire
sensibilité proprioceptive
- Aβ-γ** : sensibilité extéroceptive – tact – pression
motricité (fuseaux neuro-musculaires)
- Aδ** : Température – Douleur – Tact
- B** : cellules pré-ganglionnaires
- C** : Douleur

Electroneurogramme =
Potentiel d’Action du nerf

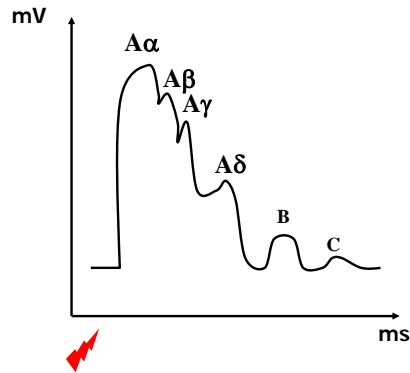
Le nerf : constitué de différents types de fibres

Lors d’une stimulation efficace du nerf :
plusieurs “accidents” sur l’enregistrement
= réponse des fibres à différentes vitesses

⇒ permet de déterminer la composition en fibres d’un nerf



**Electroneurogramme =
Potentiel d'Action du nerf**



7/ LES SYNAPSES

S.N. :

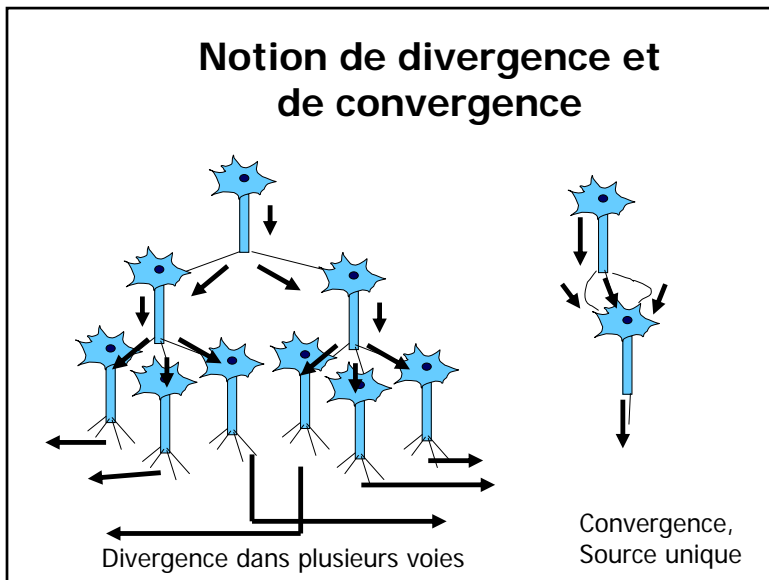
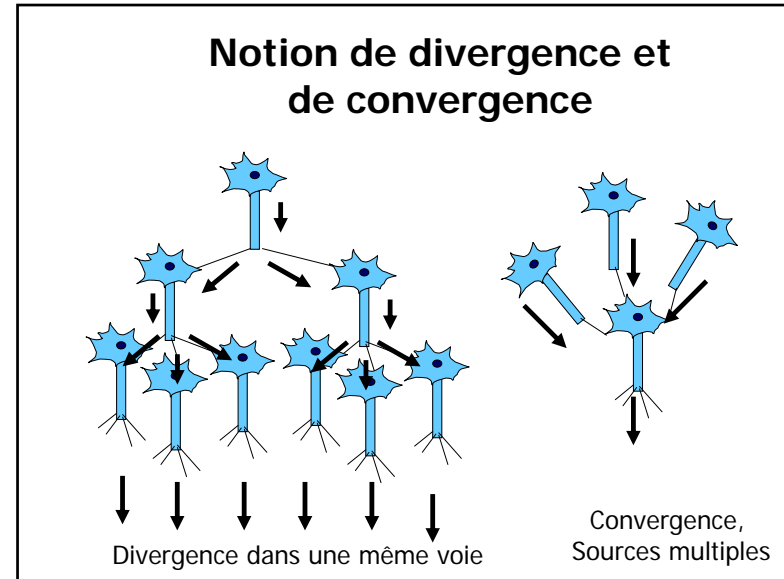
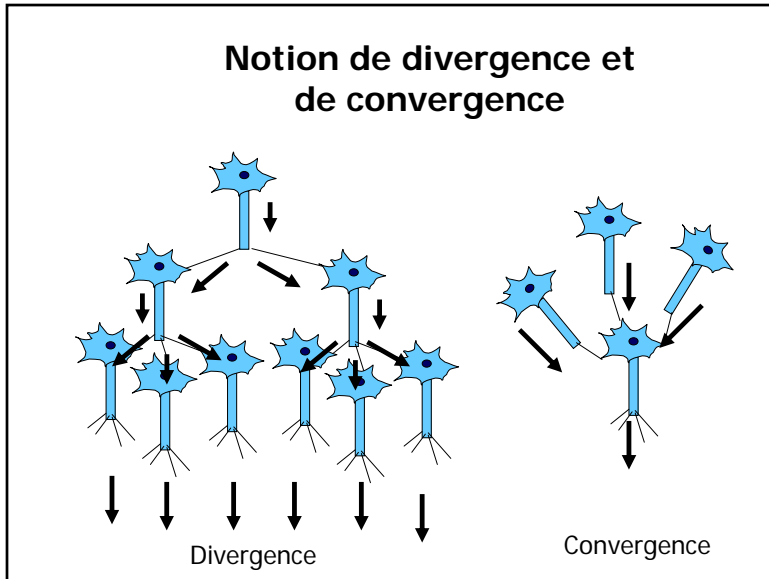
- circulation de l'information
- réseaux complexes de neurones
- reliés par des synapses

7-1/ Définition de la synapse

- Structure qui permet le transfert d'information d'un neurone à :
 - ➔ un autre : neuro-neuronique
 - ➔ une cellule effectrice : neuro-effectrice (cible proche)
- "Zone de contact" entre les membranes de 2 cellules dont une est un neurone.

- Les plus fréquentes sont entre :
Bouton terminal et dendrite =
Axo-dendritique
- Bouton terminal et corps cellulaire
Axo-somatique
- Moins fréquentes
Axo-axonales
Dendro-dendritiques
Dendro-somatiques





2 types de synapses

<u>électriques</u>	<u>chimiques</u>
\ominus abondantes	\oplus abondantes
transmission directe (jonctions ouvertes entre des neurones adjacentes) \Leftrightarrow mouvements ioniques donc électriques	transformation d'un signal électrique \rightarrow chimique \rightarrow électrique
Rapides (μ -sec)	délai (ms)
uni ou bidirectionnelles	unidirectionnelles

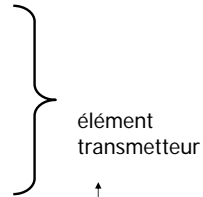


7-2/ Caractères morphologiques des synapses

■ **Élément présynaptique**

(*bouton synaptique*
ou *corpuscule nerveux terminal*):

- nombreuses vésicules synaptiques
- 1 neuromédiateur
- mitochondries

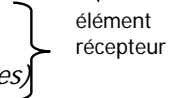


■ **Fente synaptique :**

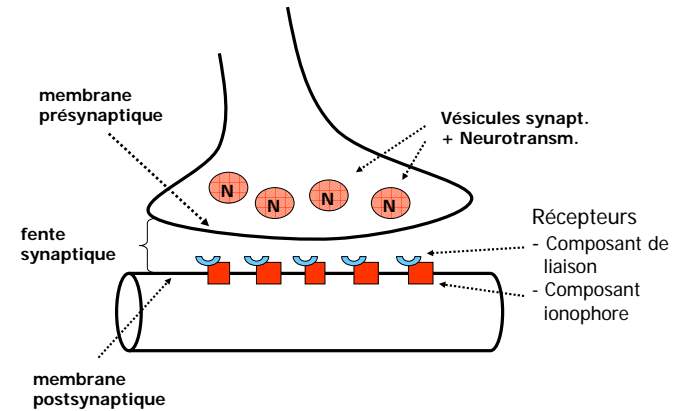
- 30 à 50 nm
- liquide interstitiel

■ **Élément postsynaptique :**

- récepteurs spécifiques du neurométransmetteur (*plusieurs types*)



Morphologie de la synapse



7-3/ Fonctionnement général des synapses chimiques

■ **Transfert de l'information à travers les synapses**

Rôle des canaux Ca⁺⁺ voltage-dépendants

■ **Les évènements chronologiques : Le P. A. arrive ⇨**

① **Élément présynaptique :**

- ouverture des canaux Ca⁺⁺ voltage-dépendants
- entrée d'ions Ca⁺⁺ du LEC → LIC

②

② **Le neurotransmetteur est libéré par exocytose**

↗↗ Ca⁺⁺ intracellulaire = messager

→ provoque : fusion entre vésicules synaptiques et membrane de l'élément présynaptique

écoulement du neurotransmetteur → fente synaptique

Excès de Ca⁺⁺ : rapidement retiré du milieu intracellulaire (mitochondrie ou extracellulaire)

1 P.A. ⇨ ~ 300 vésicules synaptiques vidées



③

③ Le neurotransmetteur se lie au récepteur postsynaptique

le neurotransmetteur diffuse dans la fente synaptique

se lie de façon réversible au récepteur

composant de liaison
et
composant ionophore

④

④ Les canaux ioniques de la membrane postsynaptique s'ouvrent

Les courants ioniques \Rightarrow modifications de potentiel de membrane (potentiel graduel)

• Délai synaptique ou *délai d'action synaptique*

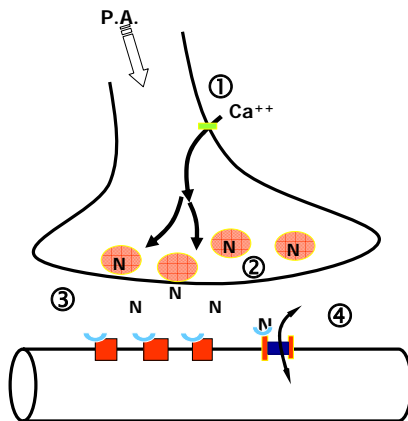
- étape limitante de la transmission nerveuse

- $\approx 0,5$ ms

lié à

- la libération
- la diffusion
- la liaison aux récepteurs

Etapes du fonctionnement de la synapse



Arrêt des effets du neurotransmetteur

La perméabilité ionique persiste tant que la liaison neurotransmetteur-récepteur persiste



le neurotransmetteur doit être éliminé



■ 3 modalités possibles

→ dégradation enzymatique (membrane postsynaptique ou fente synaptique)

ex. : Acétylcholine

→ recaptation par l'élément présynaptique (stocké ou détruit ensuite).

ex. : Noradrénaline

→ diffusion hors de la synapse

7-4/ Fonctionnement spécifique de certaines synapses :

■ **Potentiels postsynaptiques** = potentiels graduels :

- amplitude : fonction de la quantité de neurotransmetteurs (*ne répond pas à la « loi du tout ou rien »*)

- faibles variations de potentiels (≈ 20 mV) potentiel local

- graduable par sommation temporelle et spatiale

- en réponse à des synapses excitatrices ou inhibitrices (SNC : possède les 2 types)

■ Synapses excitatrices ou inhibitrices

Importance du couple « neurotransmetteur/récepteur »

- \neq dans les \neq types de synapses du SN

- pour une synapse donnée : tjrs le même neurotransm.

- 1 neurotransm. : provoque tjrs la même réponse pour 1 synapse donnée (soit PPSE ; soit PPSI)

- 1 même neurotransmet. peut être :
excitateur dans 1 type de synapse
et inhibiteur dans 1 autre type
*car 1 même neurotransmet. peut avoir
des récepteurs à actions différentes*

PPSE et PPSI

■ **Potentiel post-synaptique excitateur (PPSE)**

Produit par des synapses excitatrices

↗ perméabilité au Na^+

→ entrée de Na^+ dans la cellule

⇒ dépolarisation

■ **Potentiel post-synaptique inhibiteur (PPSI)**

Produit par des synapses inhibitrices

↗ perméabilité de K^+ ou Cl^-

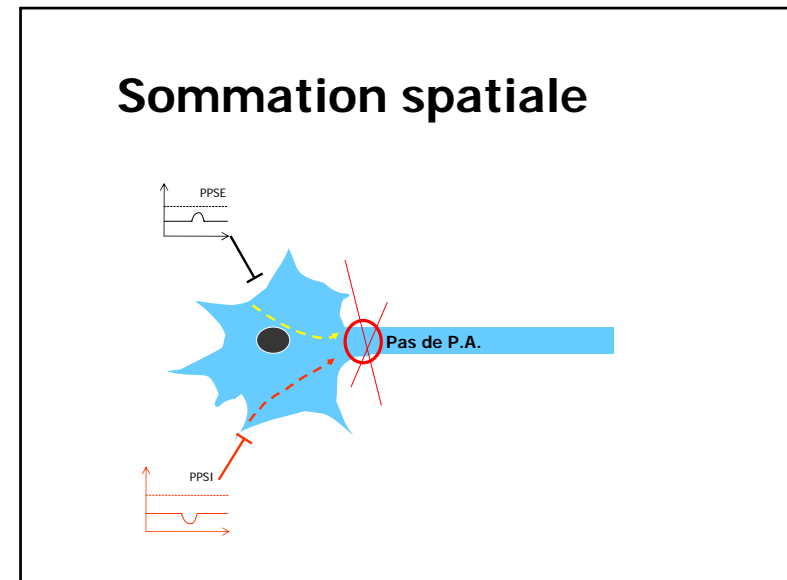
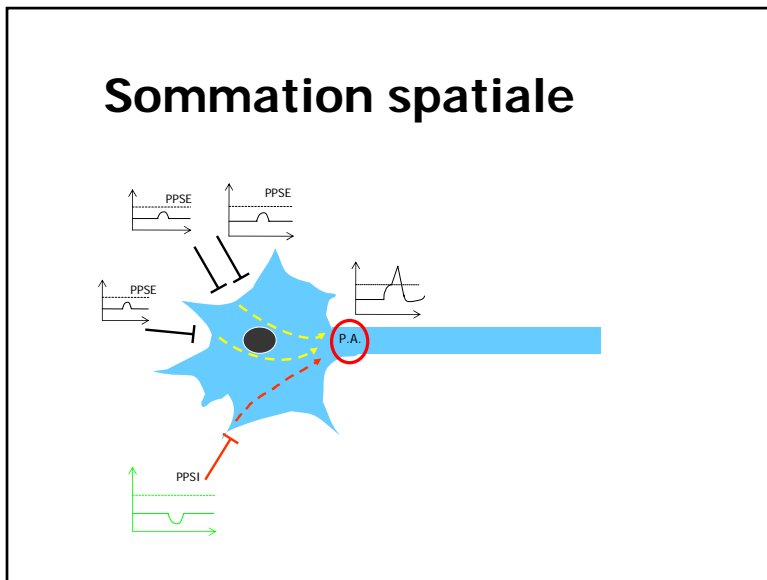
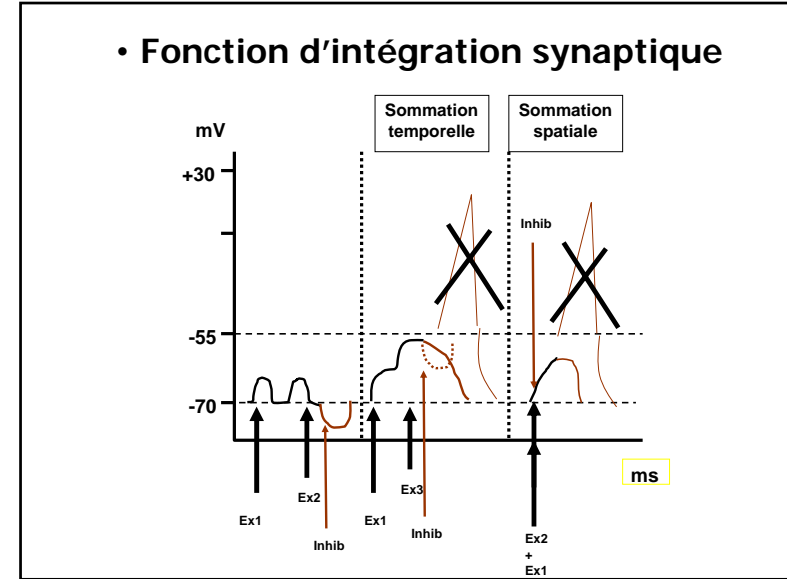
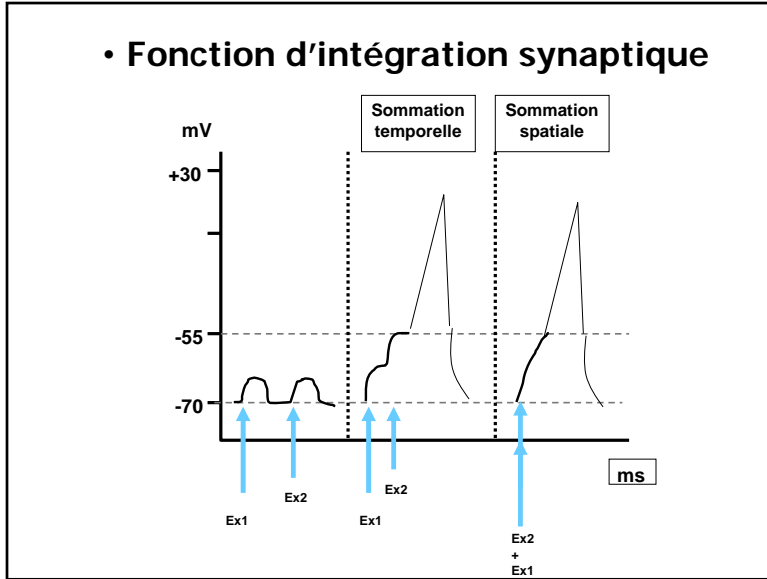
→ sortie de K^+ de la cellule

ou

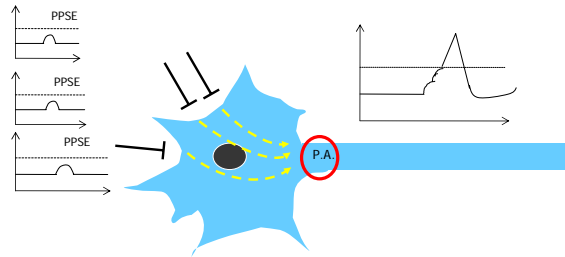
entrée de Cl^- dans la cellule

⇒ hyperpolarisation





Sommation temporelle



7-5/ Les neurotransmetteurs

Caractéristiques

- Au niveau présynaptique
- Précurseurs chimiques – Enzyme (dans Neurone)
- Libération / PA
- Durée action courte
- Fixation récepteur spécifique
- Action physiologique et expérimentale : idem

7-5/ Les neurotransmetteurs

Classification

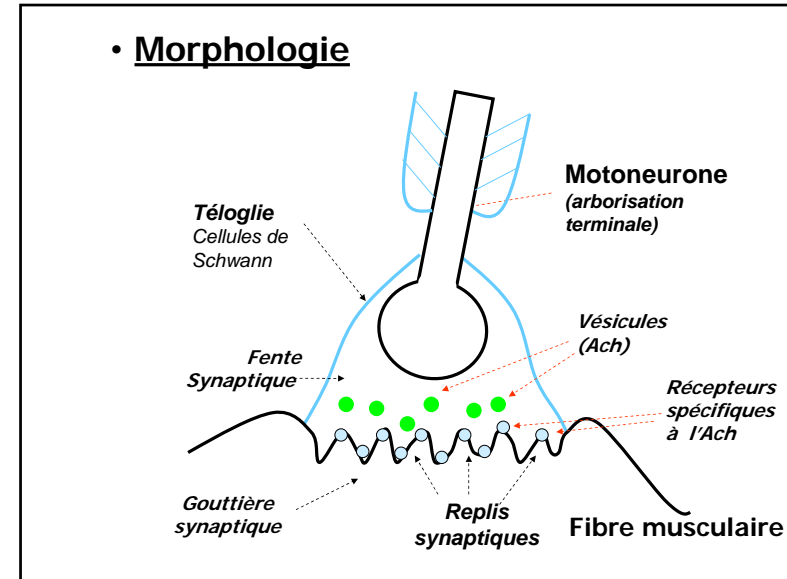
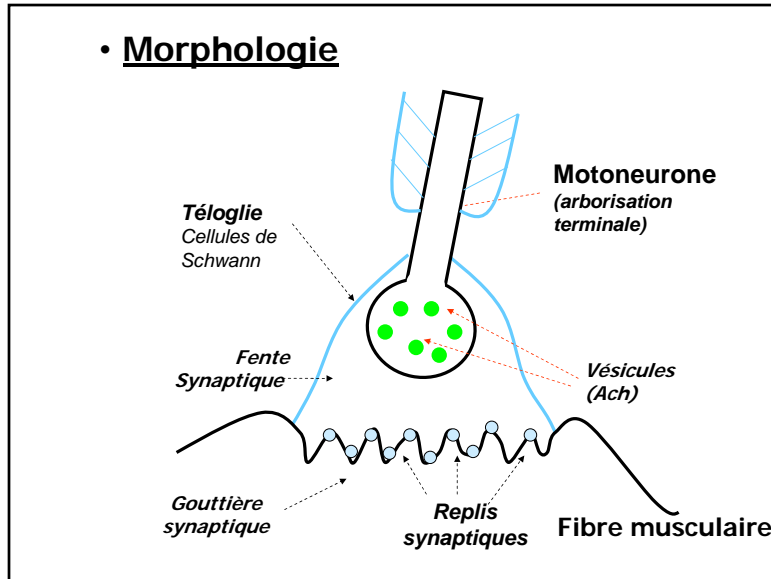
Substances +++ →SNC

- Classe 1 : Ach
- Classe 2 : Amines : NA, A, Dop, Sérotonine
- Classe 3 : A.A. : GABA, glycine, glutamate
- Classe 4 : Peptides +++
 - Facteurs hypothalamiques de libération hormonale
 - Peptides hypophysaires (ACTH, βendorph)
 - Peptides à action digestive et centrale

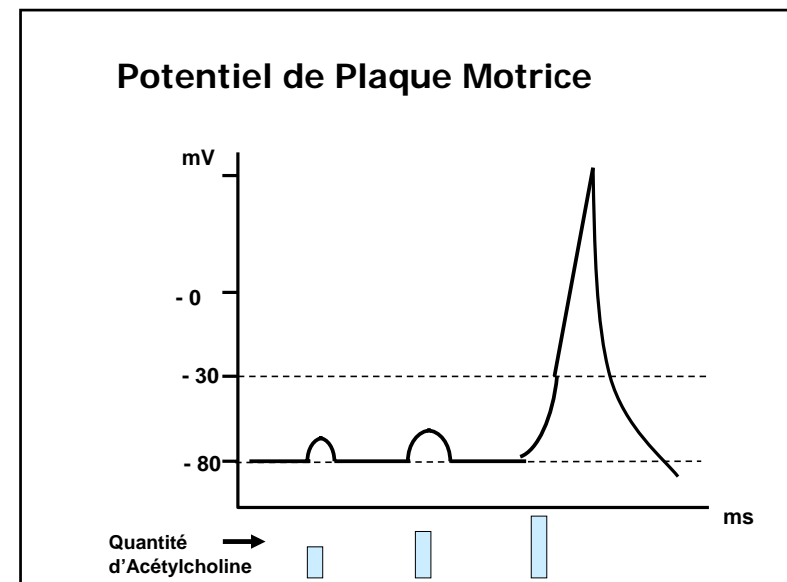
7-6/ La jonction neuromusculaire

- Synapse entre motoneurone médullaire / cellule musculaire striée squelettique
- Corps cellulaire : corne antérieure de la moelle épinière
- Arborisation terminale : plaque motrice
- 1 jonction neuro-musculaire / fibre musculaire (~ milieu) ⇔ P.A. se propage dans les 2 sens
- Acétylcholine : neuromédiateur excitateur





- **Fonctionnement**
- P.A. ⇨
 - perméabilité au Ca^{++}
 - entrée du Ca^{++}
 - libération d'Ach
 - entrée de Na^+ et sortie de K^+
 - dépolarisation = **Potentiel de Plaque Motrice**
 - **Caractéristiques du potentiel de plaque motrice**
 - Potentiel graduel
 - Excitateur → P. A.
 - Hydrolyse Ach / Acétylcholinestérase



B5

• **Particularités :**

Potentiel miniature (~1mV) : petites quantités d'Ach libérées en l'absence de P.A.

Fatigue de la jonction neuromusculaire

- ↳ force musculaire en réponse à une stimulation à haute fréquence (100Hz), réversible au repos :
- ↳ nb vésicules disponibles

Drogues

- Reproduisent l'action de l'Ach. : cholinomimétiques (*métacholine-nicotine*)
- Inactivent l'acétylcholinestérase : *néostigmine* – *physostigmine*
- Se fixent / sites récepteurs Ach : *Curares*

Chapitre 2 : LE MUSCLE STRIÉ SQUELETTIQUE

• **Généralités**

- 40% poids corporel
- 637 muscles striés squelettiques chez l'Homme
- 25% dépense énergétique de base
- Fonctions :
 - ↳ Déplacements – Posture
 - ↳ Fonctions végétative
 - ↳ Thermogénèse
- Transformateur d'énergie
- Unité fonctionnelle = unité motrice

• **Cinq propriétés des muscles**


Excitabilité → Percevoir un stimulus chimique et y répondre


Contractilité → Capacité de se contracter

Élasticité → Capacité de s'étirer et de reprendre sa taille au repos



Cinq propriétés des muscles:

Extensibilité  Faculté d'étirement au delà de la longueur de repos

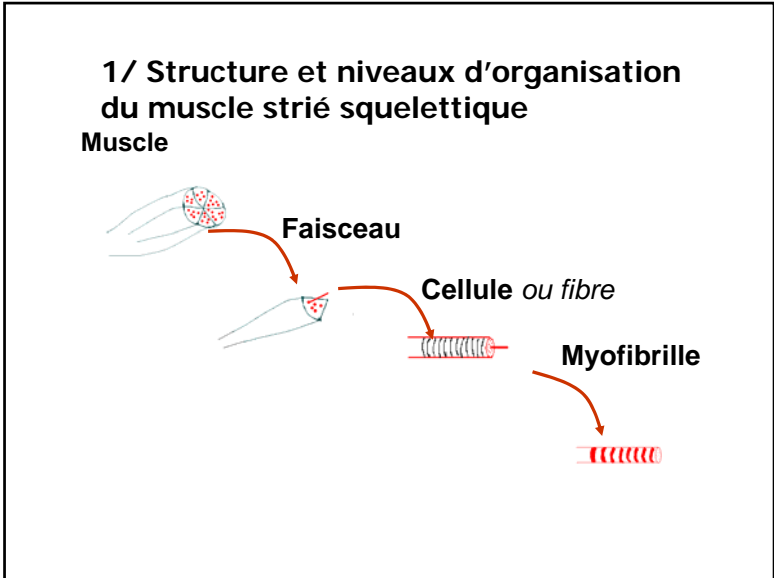
Plasticité  Adaptation au type d'effort selon l'entraînement suivi

1/ Structure et niveaux d'organisation du muscle strié squelettique

Structure	Description	Enveloppe (tissu conjonctif)
Muscle	Cellules musculaires Gaines de tissu conjonctif Vaisseaux Fibres nerveuse	Epimysium <i>recouvre l'ensemble du muscle</i>
Faisceau musculaire	Cellules musculaires séparées / gaine	Périmysium <i>délimite les faisceaux de fibres</i>
Fibres (cellules) musculaires	Cellule multinucléée allongée Apparence striée	Endomysium <i>recouvre chaque fibre</i>

1/ Structure et niveaux d'organisation du muscle strié squelettique

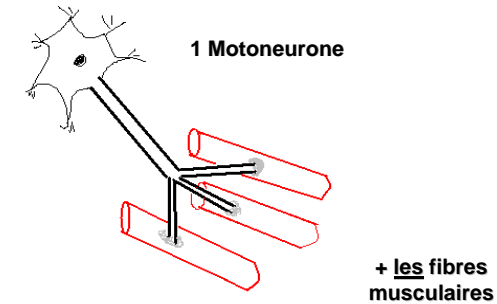
Structure	Description
Myofibrille	Elément contractile cylindrique Striée : sarcomères bout à bout
Sarcomère	Unité contractile
Myofilaments	Filaments fins et épais



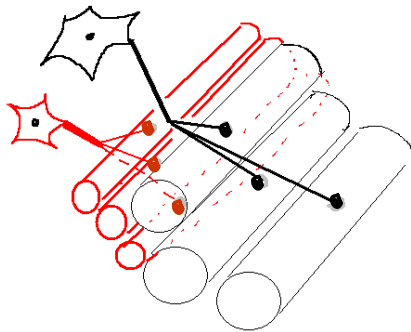
2/ Organisation fonctionnelle : l'Unité Motrice

- 1 UM = 1 Motoneurone + Cellules musculaires qui en dépendent
- 50 à 2000 unités motrices / muscle strié squelettique
- Nombre de fibres musculaires / UM : dépend de la taille et de la finesse d'action
 - muscles oculo-moteurs : ~15 fibres/UM
 - muscle quadriceps : ~2000 fibres/UM

• Aspect morphologique d'une Unité motrice



- 1 muscle = plusieurs unités motrices
- 1 unité motrice = 1 motoneurone + cellules musculaires ayant les mêmes caractéristiques



Toutes les fibres d'une U.M. ont les mêmes caractéristiques :

- Histologiques (ex : diamètre, densité mitochondriale)
- Biochimiques (activités enzymatiques, contenu en myoglobine) physiologiques (réponse contractile)

Conséquences fonctionnelles

- Activation simultanée de toutes les fibres lors de la stimulation du motoneurone
- ➔ la force d'un muscle = recrutement de nouvelles U.M. ⇔ gradation de la force



3/ Ultrastructure de la fibre musculaire

3-1/La membrane plasmique ou sarcolemme

- Le sarcolemme est composé de :
 - La membrane plasmique (souvent appelée « sarcolemme »)
 - La membrane basale (matrice extracellulaire différenciée)
- Lieu du « potentiel de plaque motrice » et de propagation du potentiel d'action musculaire

3/ Ultrastructure de la fibre musculaire

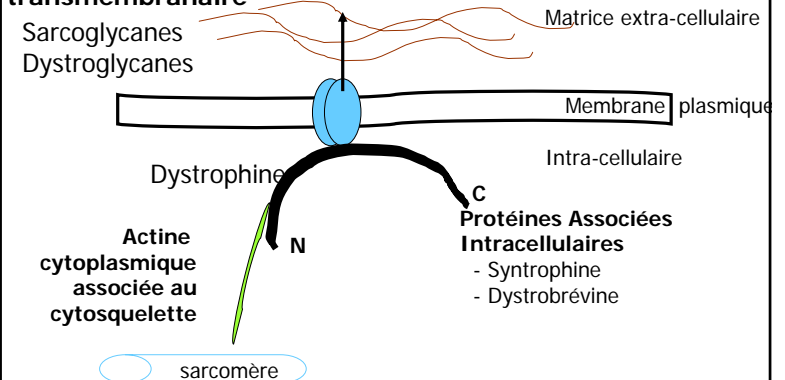
- Structure intimement liée à l'appareil contractile :
 - ⇒ Importance ++ du système tubulaire transverse ou « système T » : invaginations à intervalles réguliers (tubules T)
- Structure soumise à des tensions mécaniques lors de la contraction :
 - ⇒ Importance de complexes glycoprotéiques transmembranaires et protéines de soutien associés à la dystrophine

• Dystrophine

- Protéine intracellulaire : Relie le cytosquelette à la membrane
- Protection de la membrane contre le stress mécanique
- Absence de dystrophine = lésions de la membrane (↗ anormale de la perméabilité)

• Dystrophine et protéines associées

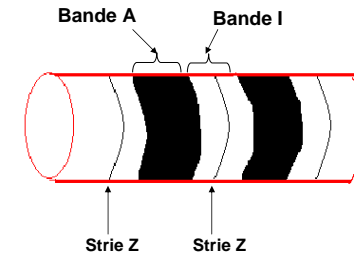
Complexe glycoprotéique transmembranaire



3-2/ Les myofibrilles

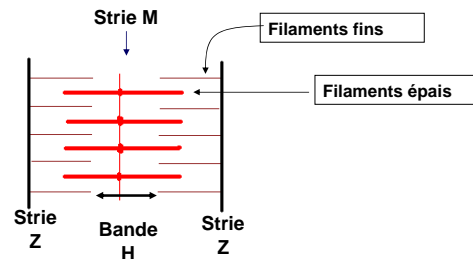
- 1 fibre musculaire = plusieurs milliers de myofibrilles parallèles /axe de la fibre
 - Structure cylindrique (1 à 2 µm de diamètre)
 - Aspect « strié » : alternance de bandes sombres (A) et de bandes claires (I)
 - Composée d'une chaîne de sarcomères
 - 1 Sarcomère =
 - unité contractile du muscle
 - assemblage de myofilaments fins et épais + protéines de soutien
 - délimité par 2 stries Z

• Aspect d'une myofibrille

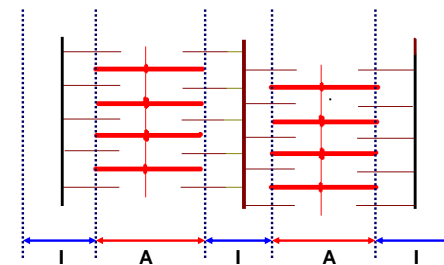


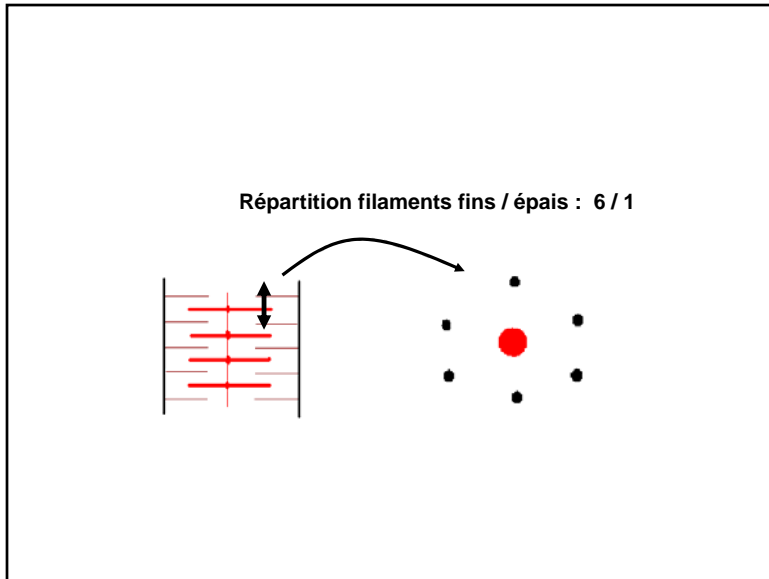
A = anisotrope I = isotrope

• Aspect d'un sarcomère



• Aspect de 2 sarcomères juxtaposés dans 1 myofibrille





• **Les filaments épais**

Assemblage longitudinal de molécules de Myosine (300 à 400)

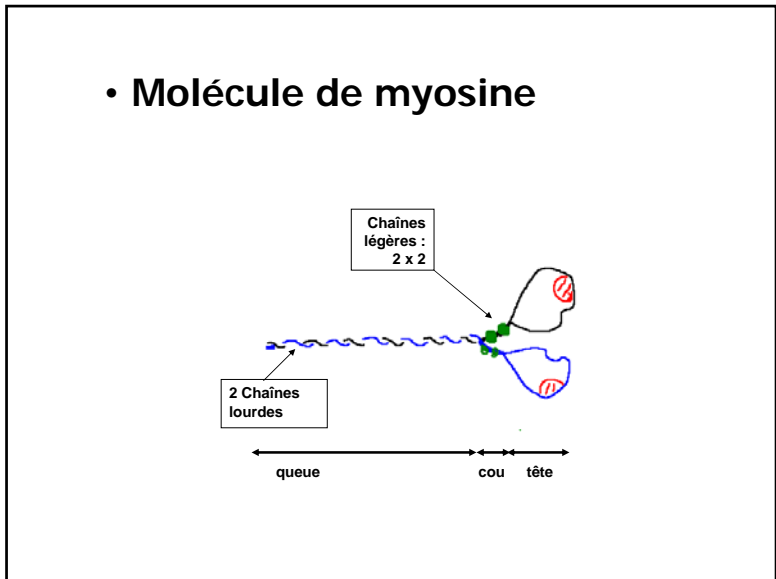
- 1 molécule de Myosine =
2 chaînes lourdes (200 kD)
+ 4 chaînes légères (20 kD)
- Chaînes lourdes :
 - 2 chaînes enroulées en double hélice
= segment en bâtonnet ou queue
 - tête globulaire (extrémité renflée) de myosine
= activité ATPasique (*partie motrice*)
 - cou ou région charnière (*partie mobile*)

• **Les filaments épais**

Chaînes légères :
- 2 chaînes légères par tête de myosine

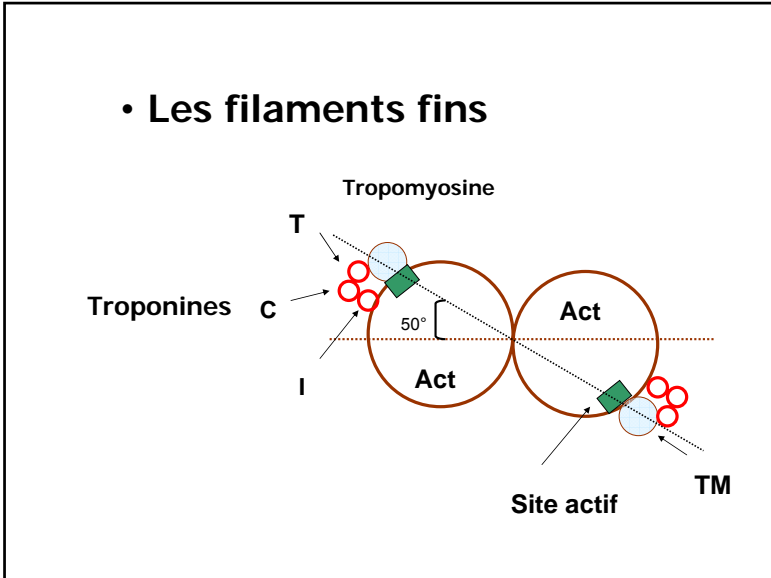
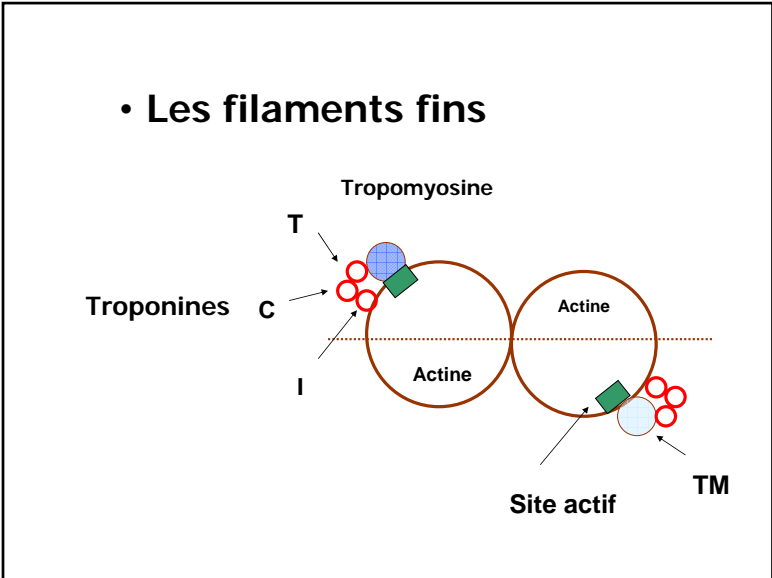
Dans le sarcomère :
- orientation des chaînes lourdes/ queues de myosines

- Pont transversal : les têtes de chaîne lourde de myosine débordent sur les côtés



- **Les filaments fins**
- 3 éléments protéiques
 - Actine
 - Tropomyosine
 - Troponine
- 1 molécule d'Actine (G)
 - Protéine Globulaire de PM = 41 kD
 - Polymérisée en double hélice de filaments fins (2 chaînes = F)
 - site actif : ADP

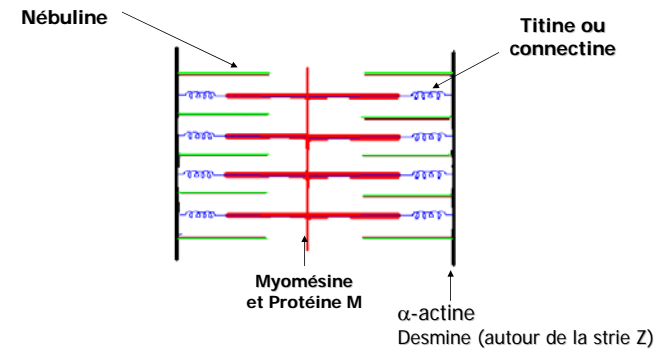
- **Les filaments fins**
- Tropomyosine
 - protéine fibreuse
 - double brin logé dans les sillons de l'hélice d'actine
 - recouvre les sites actifs de l'actine (au repos)
- Troponine
 - Complexe protéique formé de 3 sous-unités
 - Troponine I : affinité pour l'actine
 - Troponine C : affinité pour le Ca⁺⁺
 - Troponine T : affinité pour la TM
 - réparti régulièrement sur l'actine



• **Filaments associés : 3^e groupe de myofilaments**

- Diversité protéique du sarcomère
- Protéines très longues
- Associées à l'actine et à la myosine
- Organisent la disposition tri-dimensionnelle (fins-épais)
- Participent à l'élasticité du tissu musculaire
- Permettent le maintien de la disposition des filaments d'actine et de myosine (contraction et relaxation)

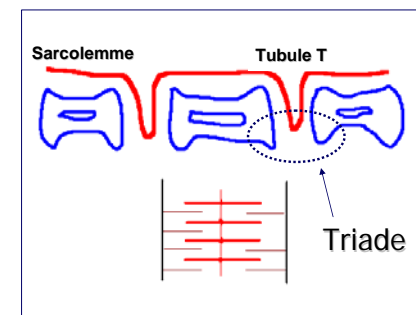
• **Filaments associés : 3^e groupe de myofilaments**



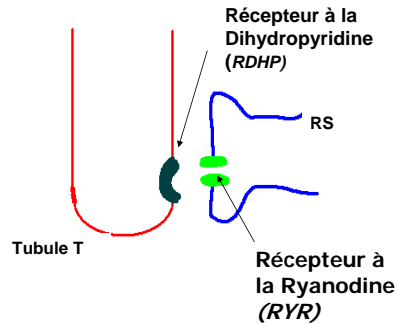
3-3/ Le réticulum endoplasmique (sarcoplasmique)

- Réseau dense de petits canaux
 - Entoure les myofibrilles
 - Citernes terminales
 - Système T (sarcolemme)
- } aux extrémités du sarcomère
- 1 tubule T + 2 citernes terminales = TRIADE**
(rôle +++ dans le phénomène d'initiation de la contraction)

• **La triade**



• Les récepteurs de la Triade



3-4/ Le sarcoplasme

- Composés intracellulaires habituels
- +
- Quantité importante (*± selon le type de fibre*) :
 - K⁺, Magnésium, Phosphates
 - Protéines enzymatiques
 - Substrats énergétiques :
 - ATP – Créatine Phosphate
 - Glucides - Lipides
 - Myoglobine
 - Mitochondries

4/ Les mécanismes de la contraction du muscle strié squelettique

4-1/ Contraction par glissement

- le sarcomère se raccourcit
- mais
- pas de changement de longueur des filaments fins et épais



contraction = glissement vers l'intérieur des filaments d'actine / myosine ("protéines contractiles")

4-2/ Phénomènes moléculaires

- Repos
- Têtes de myosine : à distance de l'actine par interposition de TM

Activité ATPasique de la tête de myosine:



⇒ **Maintien de la tête à 90° de l'actine**



4-2/ Phénomènes moléculaires

■ **Initiation de la contraction**

- Levée de l'interposition par la T.M
- Sites actifs de l'actine découverts

⇒ **Interaction (pont) Actine-Myosine**

4-2/ Phénomènes moléculaires

■ **Contraction**

- Bascule de la tête de Myosine 90° → 45°
- Glissement des filaments fins
- Energie fournie par l'ATP
- Bascule de la tête de myosine
 - libération d'ADP + Pi
 - fixation d'1 ATP sur la tête de myosine
 - séparation de la liaison Actine-Myosine

4-2/ Phénomènes moléculaires


- à nouveau, transformation :
 $ATP \rightarrow ADP + Pi + \text{énergie}$

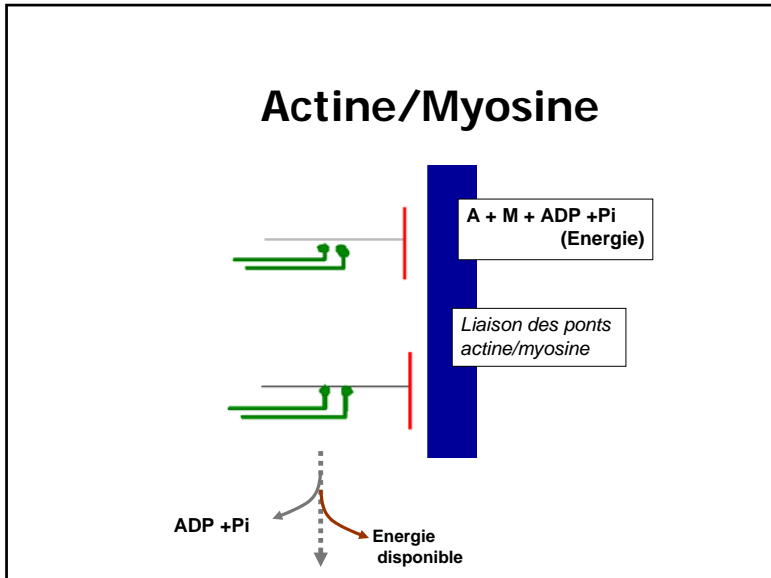
⇒ Tête de myosine "réarmée"

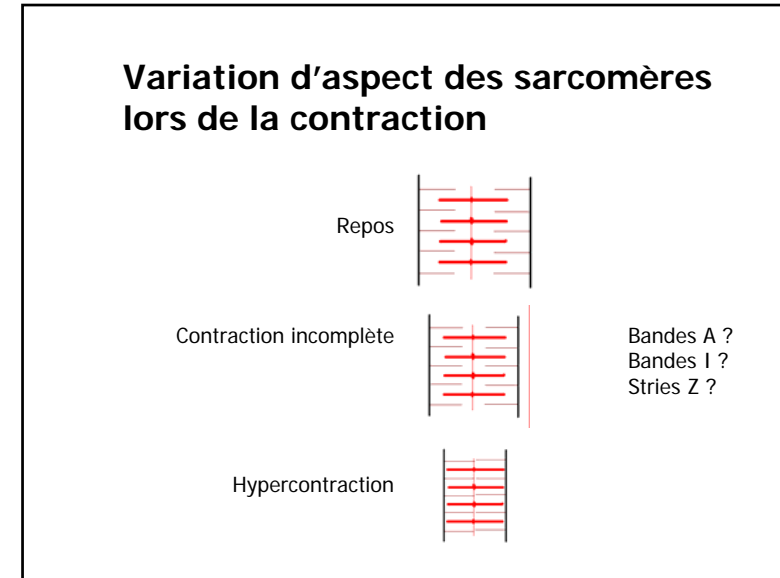
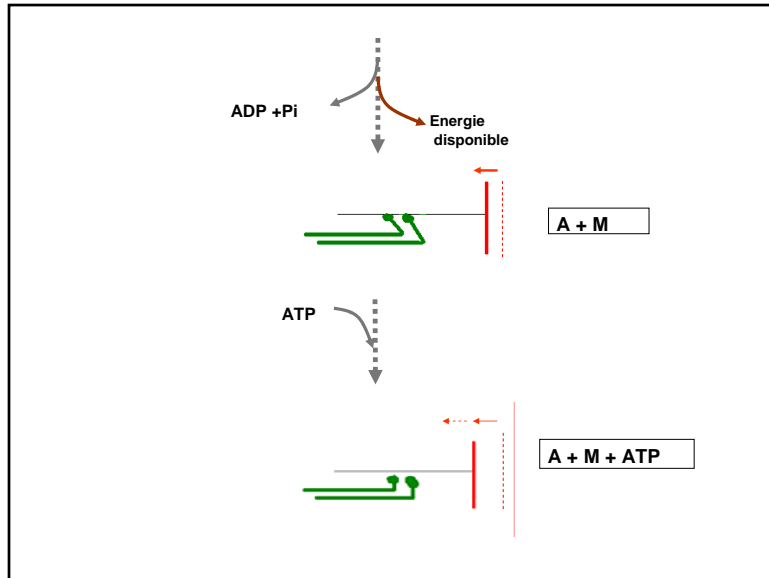
⇒ Fixation possible sur un autre site de l'actine

⇓

Nécessité de répétitions de liaison "Actine-Myosine" car 1 glissement

⇒  de longueur de sarcomère de 0,6%





5/ Le couplage excitation-contraction

Evénements déclenchant les mécanismes moléculaires de la contraction

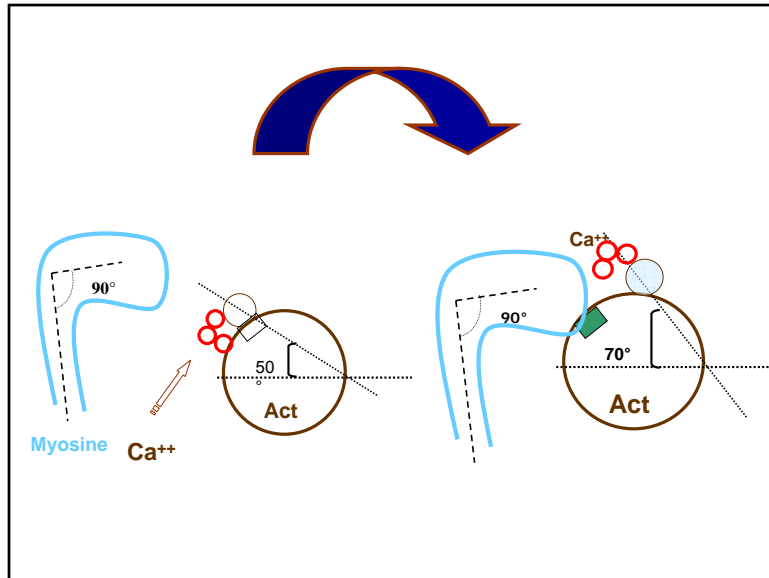
5-1/ Le P.A. du muscle

- Mécanismes de production et propagation : similaires à ceux du nerf
- Durée P.A. fibre musculaire (≈ 5 ms) > P.A. fibre nerveuse (≈ 1 ms)
- Vitesse de conduction ≈ 3 à 5 m.s⁻¹
- Apparition au milieu de la fibre
 - propagation bidirectionnelle
 - activation de \approx tous les sarcomères simultanément

5-2/ Rôle du Ca⁺⁺

- **Repos** : [Ca⁺⁺] Réticulum sarcoplasm. > sarcoplasme x 2000 (pompe calcique RS)
- **Excitation**
 - P.A propagé au Système T (RDHP)
 - ⇒ libération de Ca⁺⁺ du RS (RYR) vers le sarcoplasme
 - [Ca⁺⁺]sarcopl. x 100
 - Fixation Ca⁺⁺ sur Troponine C
 - Libération de la liaison TnI – Actine
 - ⇒ glissement de la T.M.
 - ⇒ sites actifs de l'Actine : découverts
 - ⇒ intercation Actine-Myosine





5-2/ Rôle du Ca⁺⁺

■ Arrêt de l'excitation

- Arrêt de création de P.A ⇒ arrêt libération de Ca⁺⁺
- Le Ca⁺⁺ est recapté par le R.S par une pompe active
- ↓ [Ca⁺⁺] sarcoplasmique
- Fixation : TnI – Actine
⇒ T.M. masque les sites actifs de l'Actine
⇒ **Relaxation**

Le maintien de la contraction nécessite la répétition de nouveaux P.A.

6/ La réponse mécanique du muscle

- Un muscle se contracte lorsqu'il est stimulé efficacement de façon :
 - physiologique : activation du motoneurone
 - expérimentale : stimulation électrique (nerf ou muscle, in vivo ou in vitro)
- La réponse mécanique/contractile dépend : du nombre et de la fréquence de stimulation
 - Une stimulation efficace et unique
⇒ **Secousse musculaire**
 - Une stimulation efficace et répétée
⇒ **Tétanos**

6/ La réponse mécanique du muscle

- **L'étude de la réponse contractile** peut se faire sur muscle isolé : **myographe**
 - muscle désinséré de ses attaches anatomiques
 - stimulé électriquement
 - on enregistre la force (tension) développée dans différentes conditions

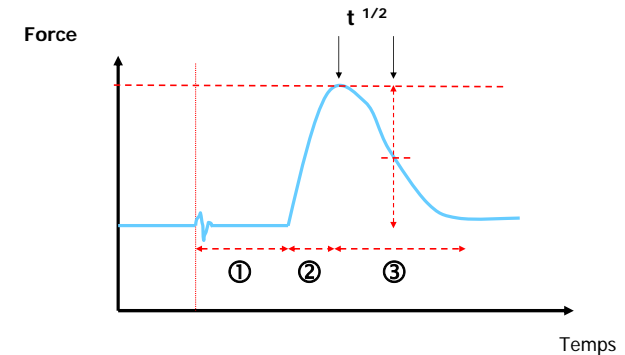


6/ La réponse mécanique du muscle

■ Les modalités de contraction du muscle :

- en condition **isométrique** : la longueur du muscle reste constante mais sa tension développée change
- en condition **isotonique** : la longueur varie mais sa tension reste constante
- en condition **auxotonique** = les deux modalités lors de la contraction du muscle

6-1/ La secousse musculaire



① phase de latence = couplage excitation-contraction

② phase de contraction

③ phase de relaxation

$t^{1/2}$: temps de demi-relaxation

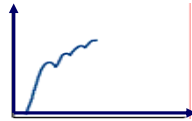
• Facteurs de variation de la secousse musculaire (amplitude – durée)

- Type de fibre
durée ou $t^{1/2}$: Type I > Type II
- Sommations spatiales et temporelles
recrutement progressif d'unités motrices
- Conditions biochimiques locales
amplitude ↗ si ↗ K+
↘ si acidose
- ↗ Température : ↗ d'amplitude et de vitesse de contraction
- Hormones thyroïdiennes : ↗ $t^{1/2}$ si hypothyroïdie

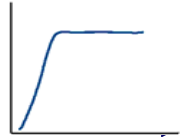


6-2/ Le téτανos

- Fusion d'un grand nombre de secousses élémentaires.
Tétanos imparfait : stimulation à basse fréquence



- Tétanos parfait : stimulation à fréquence élevée



6-2/ Le téτανos

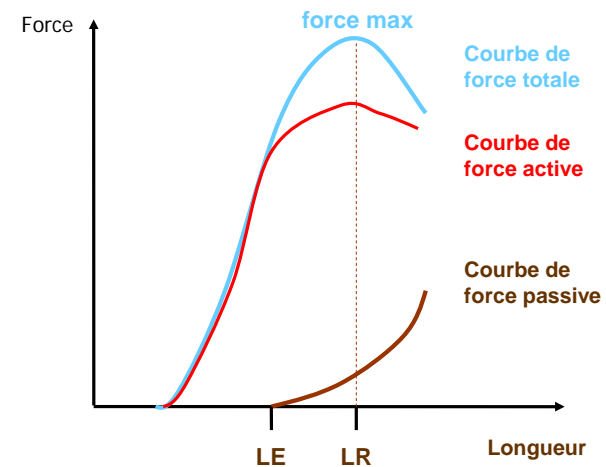
- **Fréquence de fusion téτανique :**
30 à 100 Hz (stim/s)
- Contraction volontaire
= Tétanos parfait
= **tétanos physiologique**

6-3/ Diagramme Force-Longueur

- La force d'un muscle dépend de la longueur du muscle au moment de la stimulation.
- **Conditions expérimentales :**
Etirement progressif d'un muscle isolé au repos

Activation du muscle en conditions isométriques à différentes longueurs croissantes

6-3/ Diagramme Force-Longueur



6-3/ Diagramme Force-Longueur

■ **Longueur d'équilibre (LE)**

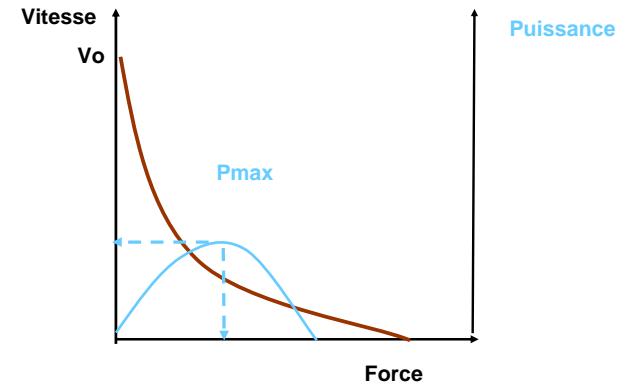
Muscle désinséré, soumis à aucune force

■ **Longueur de repos (LR)**

- 125% de la longueur d'équilibre
- Longueur optimale des sarcomères
- De part et d'autre : longueur défavorable des sarcomères
- Equilibre agonistes-antagonistes du muscle inséré

6-4/ Diagramme Force –Vitesse

La vitesse maximale de raccourcissement du muscle dépend de la force appliquée.



■ **Vitesse** maxi absolue (V_0) : charge nulle

- Grande vit. quand les segments et les muscles sont petits

■ **Puissance** = $F \times V$

Puissance maxi $\Rightarrow V$ et $F \neq$ maxi
($\approx 35\%$)

- Muscles Type II : V_0 et P_{max} supérieures/ Type I

7/ Sources d'énergie de la contraction musculaire

ATP :

source d'énergie : contraction et relaxation

Réserves musculaires en ATP :

très faibles (5 mmol/kg)
utilisées en qq secondes



Nécessité de resynthèse de l'ATP :

A partir de **3 sources**



Source	Anaérobie Alactique	Anaérobie Lactique	Aérobie
A partir de	composés phosphorés : Créatine Phosphate (CP)	Glycogène ou Glucose	Glucides ou Lipides
Utilisation d'O ₂	Non	Non	Oui
Réaction	ADP + CP ↓ ATP + C	Glyc ou Gluc ↓ A. Lactique	Glu ou Lip ↓ CO₂ + H₂O
Production d'ATP	1	3 à 2	36 à 138

8/ Caractéristiques structurales et fonctionnelles des fibres : typologie

	Fibres oxydatives à contraction lente (Fibres de Type I, Fibres rouges)	Fibres oxydatives à contraction rapide (Fibres de Type IIA)	Fibres glycolytiques à contraction rapide (Fibres de Type IIX, Fibres blanches)
Vitesse de contraction	Lente	Rapide	Rapide
Activité ATPasique de la myosine	Lente	Rapide	Rapide
Voie principale de la synthèse d'ATP	Aérobie	Aérobie	Glycolyse anaérobie
Concentration en myoglobine	Elevée	Elevée	Faible
Réserves en glycogène	Faible	Intermédiaire	Elevée
Vitesse de fatigue	Lente (résistantes à la fatigue, SR)	Intermédiaire (résistance modérée à la fatigue, FR)	Rapide (fatigables, FF)
« Couleur »	Rouge	Rose-rouge	Blanche
Diamètre	Petit	Intermédiaire	Grand
Mitochondries	Nombreuses	Nombreuses	Peu Nombreuses
Capillaires	Nombreux	Nombreux	Peu Nombreux

	Fibres oxydatives à contraction lente (Fibres de Type I, Fibres rouges)	Fibres oxydatives à contraction rapide (Fibres de Type IIA)	Fibres glycolytiques à contraction rapide (Fibres de Type IIX, Fibres blanches)
Vitesse de contraction	Lente	Rapide	Rapide
Activité ATPasique de la myosine	Lente	Rapide	Rapide
Voie principale de la synthèse d'ATP	Aérobie	Aérobie	Glycolyse anaérobie
Concentration en myoglobine	Elevée	Elevée	Faible
Réserves en glycogène	Faible	Intermédiaire	Elevée
Vitesse de fatigue	Lente (résistantes à la fatigue, SR)	Intermédiaire (résistance modérée à la fatigue, FR)	Rapide (fatigables, FF)
« Couleur »	Rouge	Rose-rouge	Blanche
Diamètre	Petit	Intermédiaire	Grand
Mitochondries	Nombreuses	Nombreuses	Peu Nombreuses
Capillaires	Nombreux	Nombreux	Peu Nombreux






Chapitre 3 :
MUSCLE STRIÉ SQUELETTIQUE
CARDIAQUE ET MUSCLE LISSE :
PHYSIOLOGIE COMPARATIVE

Généralités

- **Propriétés communes aux 3 types de muscle**
 Filaments fins et épais
 Interaction déclenchée par le Ca⁺⁺
 Utilisation de l'ATP comme source d'énergie
- **Mais de nombreuses différences ou spécificités**
 Structure, organisation, mode d'excitation ...

1/ Morphologie

Muscle	Squelettique	Cardiaque	Lisse
Forme et apparence	Cellules autonomes, très longues, multinucléées+ stries transversales 	Chaînes de cellules ramifiées à 1 ou 2 noyaux, striées 	Cellules fusiformes, mononucléées, non striées 
Terminaisons neuro-musculaires bien individualisées	Oui	Non	Oui pour les cellules multiunitaires

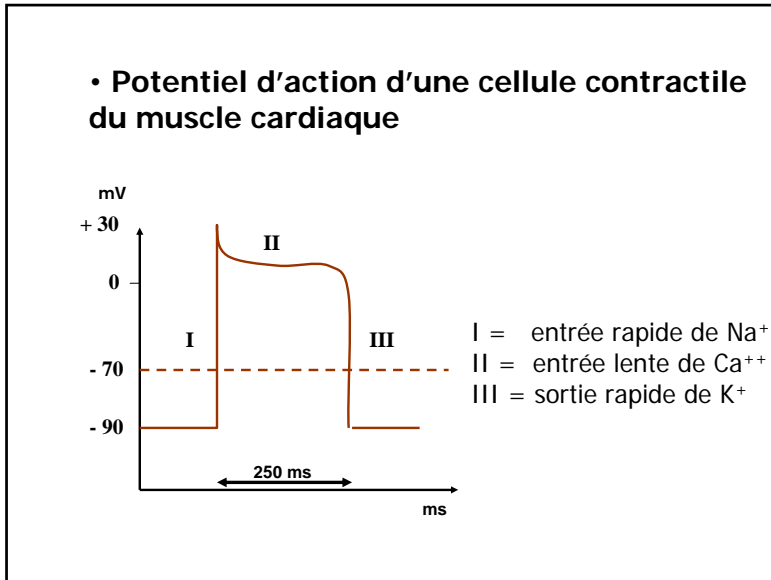
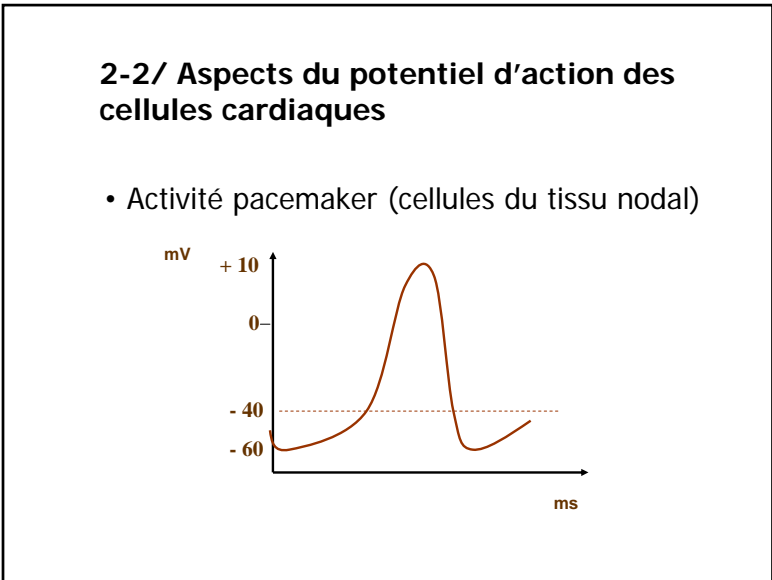
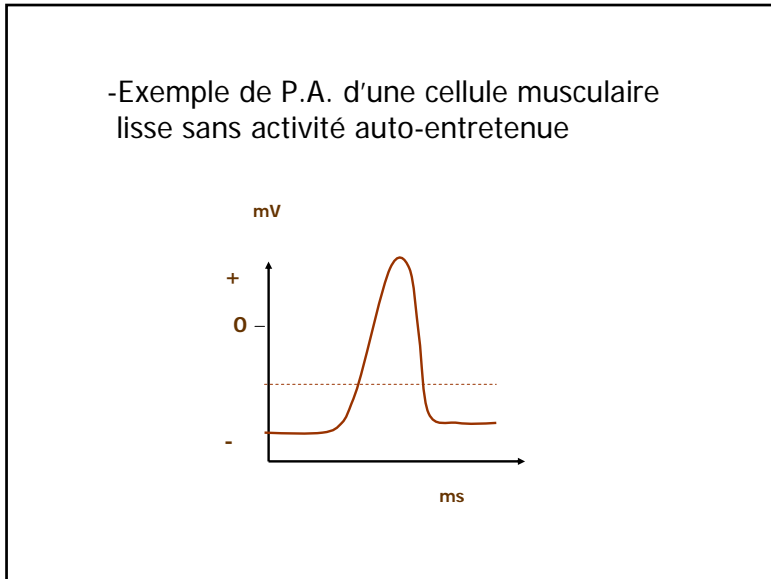
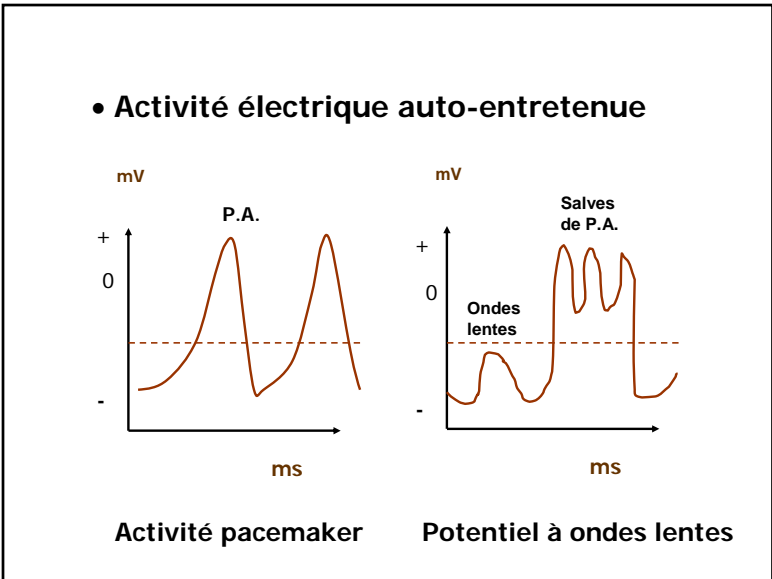
2/ Potentiels d'action

2-1/ Aspects du potentiel d'action des cellules musculaires lisses

Différents types d'activité électrique

- Cellules musculaires lisses à activité électrique auto-entretenu
- Cellules musculaires lisses sans activité auto-entretenu





Caractéristique	Squelettique	Cardiaque	Lisses : Unitaires - Multiunitaires
Situation	Fixé / squelette	Cœur	Vaisseaux - Viscères - Voies urinaires...
Rôle de la stimulation nerveuse	Déclenchement et gradation de la contraction	Module : contraction et gradation	Déclenche ou module : contraction et gradation
Modification/ hormones	Non (sauf hypothyroïdie)	Oui	Oui
Troponine et Tropomyosine	Oui	Oui	Non
Tubules T	Oui	Oui	Non
Actine+Myosine activé / Ca ⁺⁺	Oui	Oui	Oui
Source d'Ca ⁺⁺	RS	LEC et RS	LEC et RS
Site de régulation (Ca ⁺⁺)	Troponine	Troponine	Myosine
Mécanismes d'action du Ca ⁺⁺	Déplace le complexe Troponine-Tropomyosine	Déplace le complexe Troponine-Tropomyosine	Phosphorylation têtes de myosine => aptes à se lier à l'actine
Vitesse de contraction ATPase myosine	Rapide ou lente selon le type de fibre	Lente	Très lente

Caractéristique	Squelettique	Cardiaque	Lisses : Unitaires - Multiunitaires
Situation	Fixé / squelette	Cœur	Vaisseaux - Viscères - Voies urinaires...
Rôle de la stimulation nerveuse	Déclenchement et gradation de la contraction	Module : contraction et gradation	Déclenche ou module : contraction et gradation
Modification/ hormones	Non (sauf hypothyroïdie)	Oui	Oui
Troponine et Tropomyosine	Oui	Oui	Non
Tubules T	Oui	Oui	Non
Actine+Myosine activé / Ca ⁺⁺	Oui	Oui	Oui
Source d'Ca ⁺⁺	RS	LEC et RS	LEC et RS
Site de régulation (Ca ⁺⁺)	Troponine	Troponine	Myosine
Mécanismes d'action du Ca ⁺⁺	Déplace le complexe Troponine-Tropomyosine	Déplace le complexe Troponine-Tropomyosine	Phosphorylation têtes de myosine => aptes à se lier à l'actine
Vitesse de contraction ATPase myosine	Rapide ou lente selon le type de fibre	Lente	Très lente

