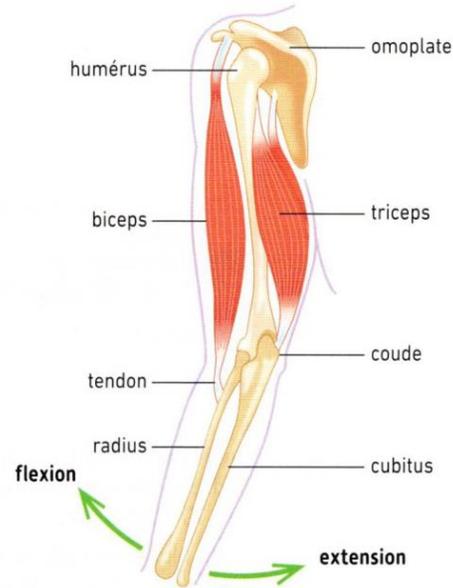


L'organisation du système ostéo-articulaire

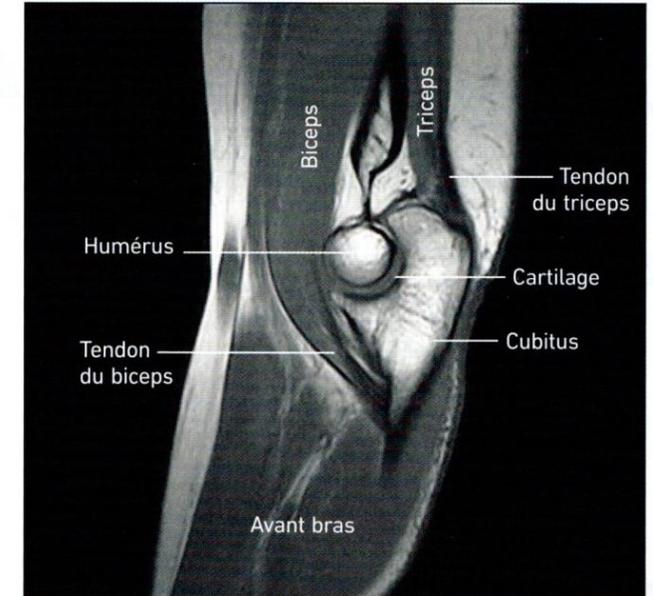


Si les muscles sont les organes moteurs des mouvements, ils ne suffisent pas à assurer un mouvement tel que la flexion ou l'extension de l'avant-bras par exemple (A). Une IRM* du coude (B) permet de découvrir les différents organes de cette **articulation*** : on y distingue très bien les tissus musculaires et leur insertion sur les os grâce aux tendons, ainsi que le cartilage*.



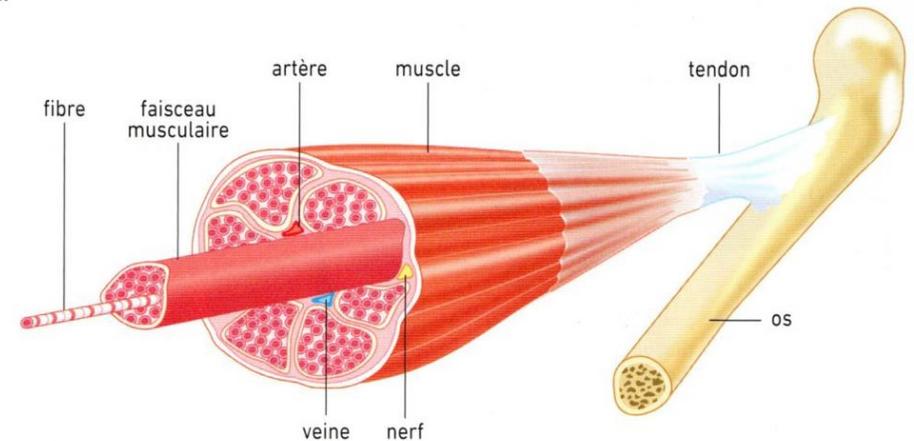
A Flexion et extension mobilisent l'ensemble du système musculo-articulaire.

Les ligaments*, qui solidarisent les os, sont plus difficiles à discerner. Les tendons réalisent la jonction entre le muscle et le squelette. Ils sont constitués de tissu conjonctif riche en fibres de collagène qui leur confèrent une grande résistance mécanique. Ce sont cependant des structures qui peuvent se rompre si la tension est trop brutale.



B IRM du coude (coupe sagittale*).

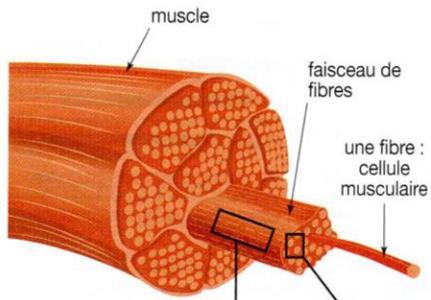
Dans un muscle, les cellules, appelées **fibres musculaires***, sont disposées parallèlement les unes aux autres et sont regroupées en faisceaux.



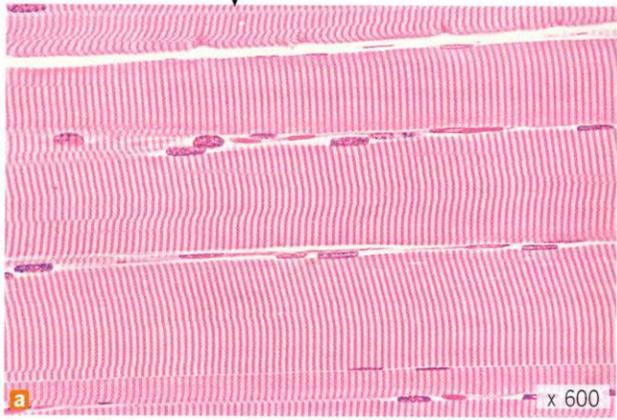
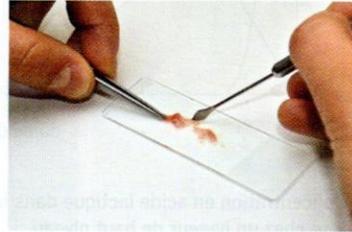
Q: précisez les différents organes impliqués dans le mouvement

C Structure d'un muscle squelettique.

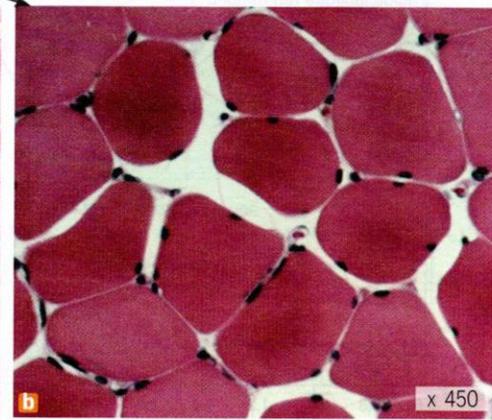
Le fibre musculaire, une cellule très spécialisée



- Observer des fibres musculaires au microscope
 - Prélever un faisceau de fibres musculaires dans un muscle cru de bœuf (« viande longue »).
 - Placer ce fragment sur une lame de verre et le dilacérer, dans le sens de la longueur, pour séparer les fibres.
 - Pour mieux séparer les fibres, mettre une deuxième lame et écraser en appuyant délicatement.
 - Enlever la lame du dessus, ajouter du colorant (éosine ou bleu de méthylène). Attendre quelques minutes avant de recouvrir d'une lamelle et observer au microscope.



Coupe longitudinale



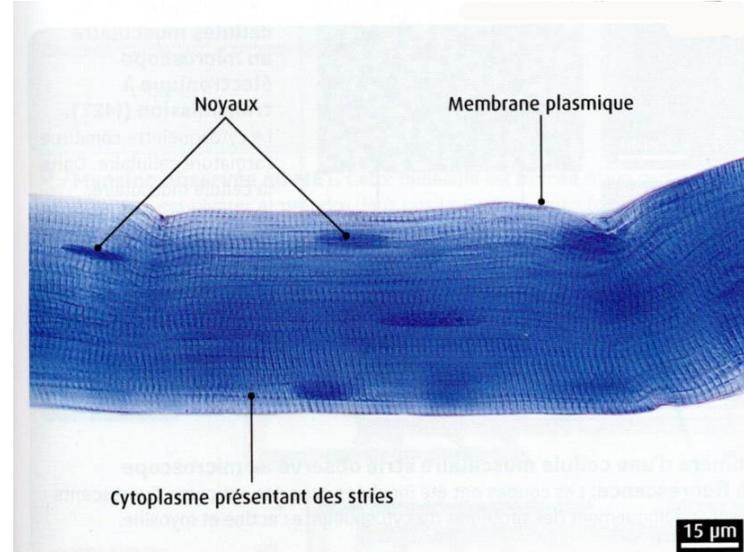
Coupe transversale

Les deux photographies ci-dessus sont des observations microscopiques obtenues à partir de coupes très fines de fibres musculaires (et non de fibres dilacérées). Une coloration particulière permet de bien mettre en évidence les constituants cellulaires.

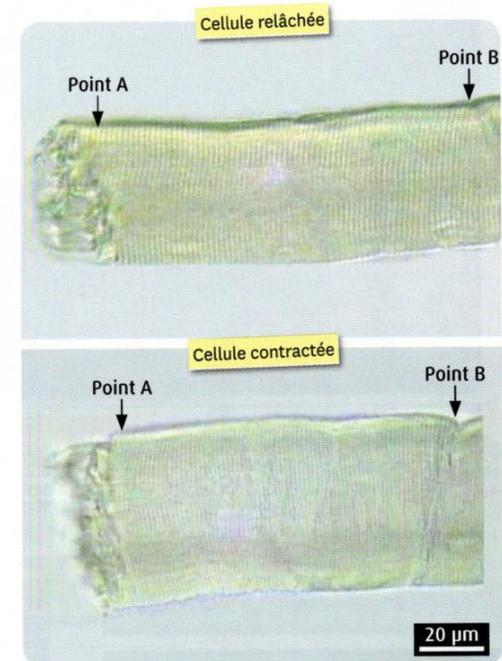
- Les cellules des **muscles squelettiques** ont la forme de fibres très allongées. Chaque fibre musculaire est une structure fuselée d'une longueur pouvant atteindre plusieurs centimètres et d'un diamètre de 10 à 100 μm . Une seule fibre contient des centaines de noyaux cellu-

laires : en réalité, une fibre résulte de la fusion, au cours du développement embryonnaire, de très nombreuses cellules.

- Observées au microscope, les fibres d'un muscle squelettique présentent une striation transversale très nette, d'où le qualificatif de **muscle strié** donné à ce type de muscle. Le cytoplasme d'une fibre musculaire est essentiellement occupé par des filaments protéiques responsables de la contraction (voir pages suivantes). Les noyaux d'une fibre se trouvent plaqués contre la membrane plasmique.



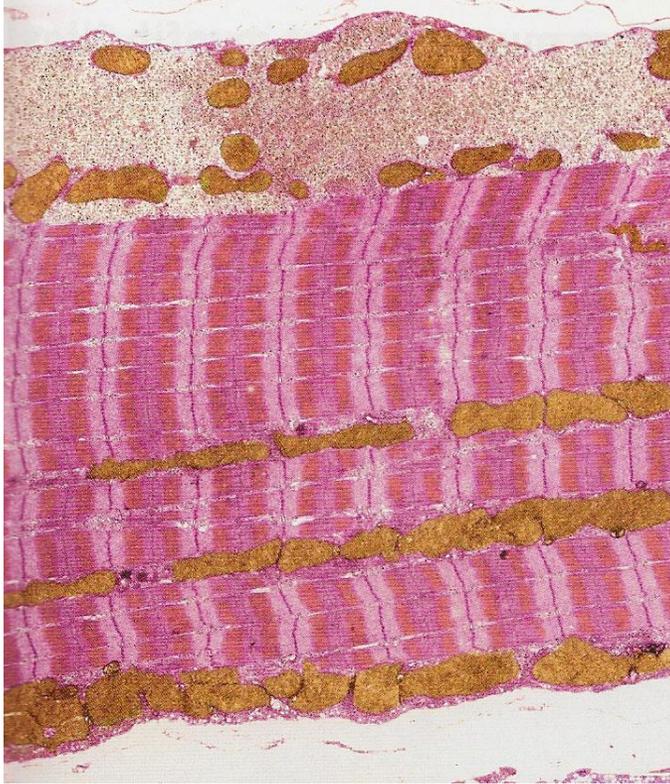
5 Fragment de cellule musculaire d'une grenouille observée au microscope optique après coloration au bleu de méthylène. Les cellules musculaires mesurent en général plusieurs cm de long (contre 20 μm pour la plupart des types cellulaires) et comportent plusieurs noyaux. Environ 80 % de leur matière sèche est constituée de protéines (au lieu de 20 % pour la plupart des types cellulaires).



6 Portion d'une cellule musculaire observée au microscope optique sur muscle frais.

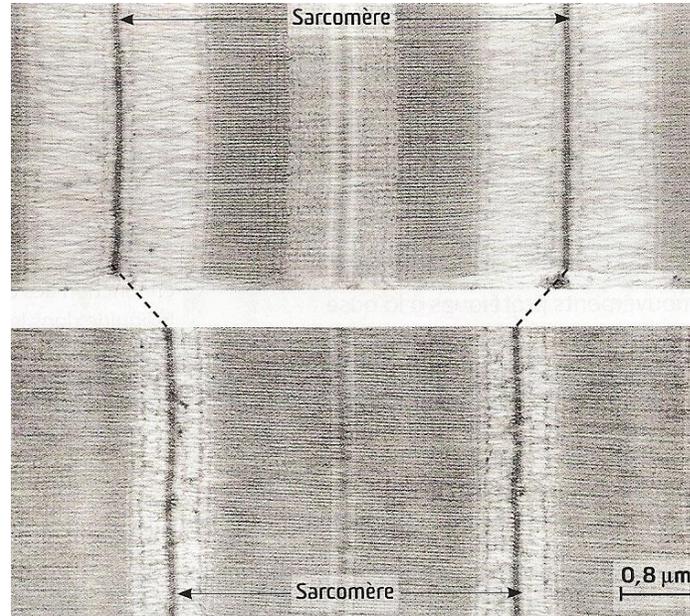
Q1: détaillez les différents niveaux d'organisation d'un muscle aux différentes échelles et modélisez la fibre dans un état relâchée et contractée.
 Q2: justifiez le qualificatif de muscle strié

Les sarcomères, unités contractiles de la cellule musculaire

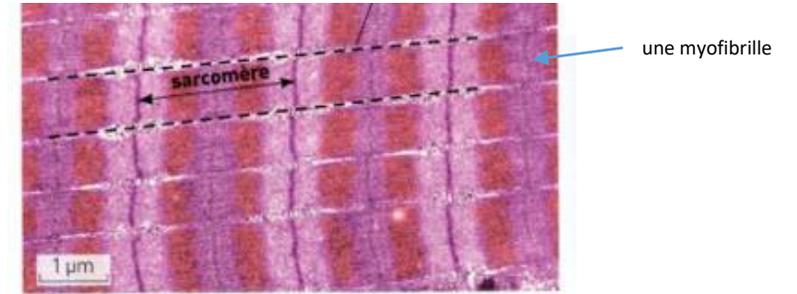


Coupe longitudinale d'une fibre musculaire

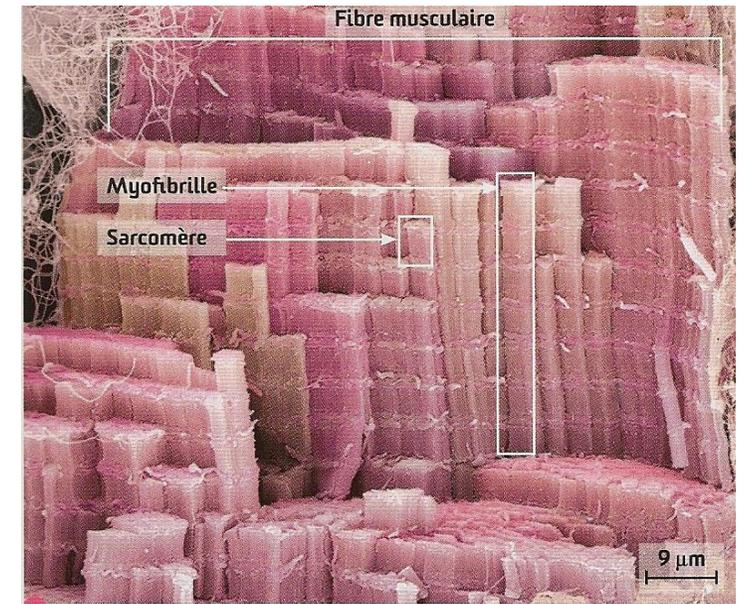
Les cellules ou fibres musculaires sont remplies de filaments protéiques (80% de la masse cellulaire) organisés en myofibrilles. Chaque myofibrille est une succession de bande claire alternant avec une bande sombre. L'alignement des myofibrilles en colonne de bandes claires et sombres donne un aspect strié à la cellule.



L'observation d'une myofibrille dans un état relâché et contracté permet de définir une unité contractile appelé sarcomère comprenant une bande sombre entourée de deux ½ bandes claires limitées par une structure sombre et linéaire appelé strie Z.

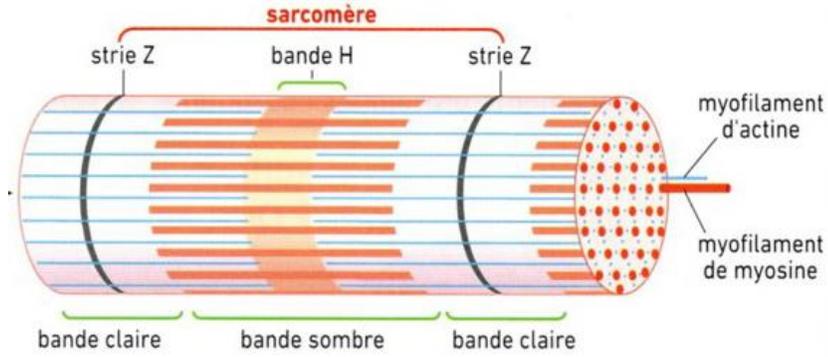
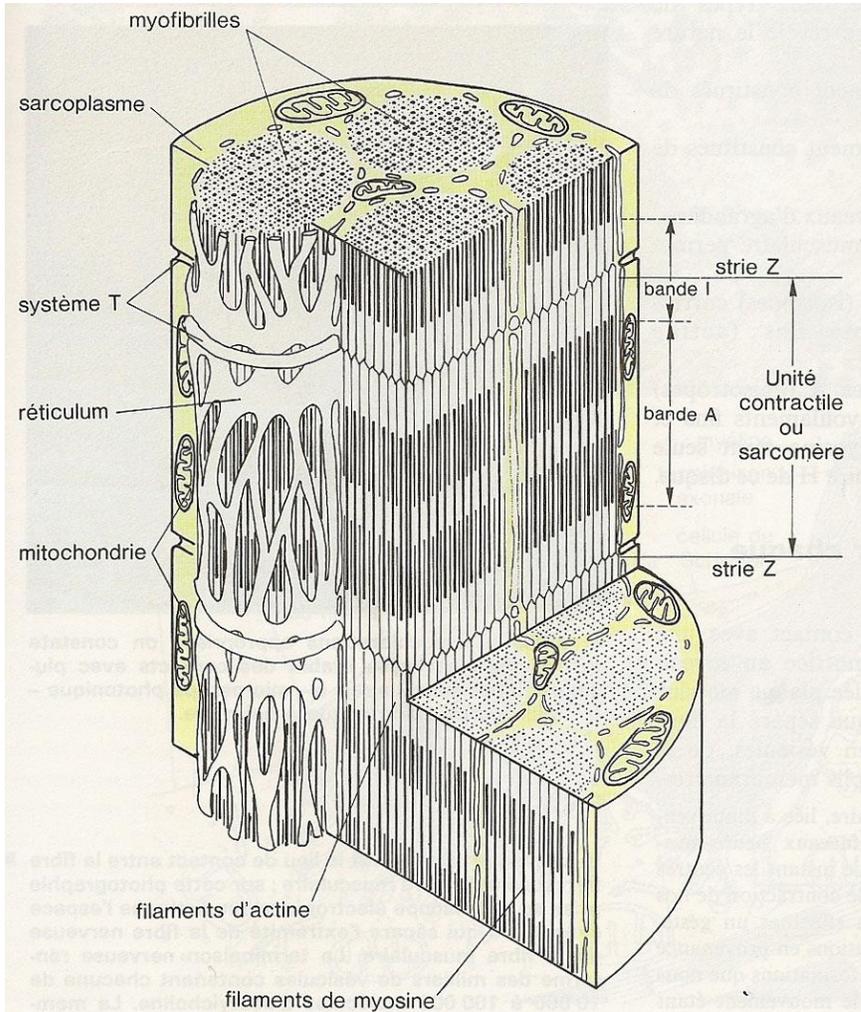


D Cytoplasme d'une cellule musculaire (coupe longitudinale, observée au MET^a).

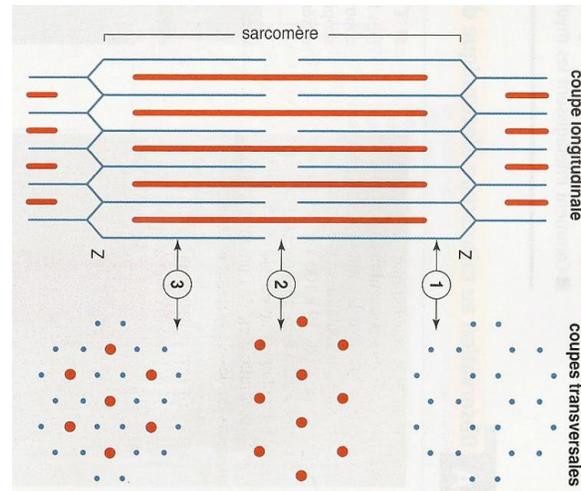
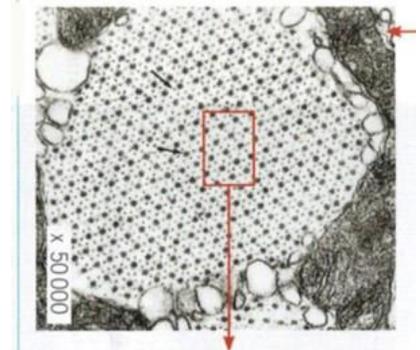


b Organisation de l'intérieur d'une fibre musculaire (MEB, image colorisée).

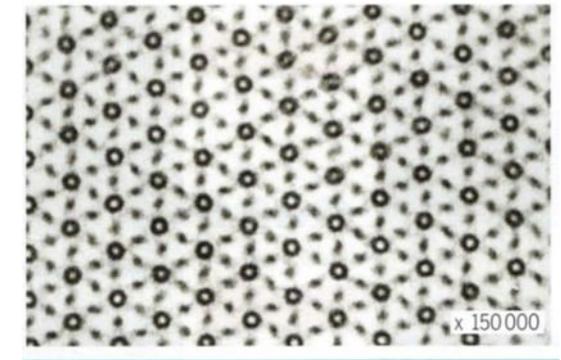
Architecture moléculaire des unités contractiles



Coupe transversale d'une myofibrille x 50 000



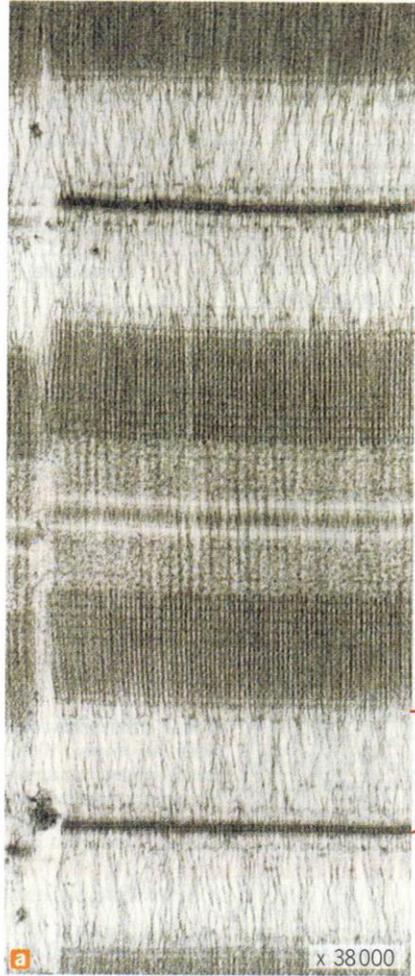
Coupe transversale 3



Chaque sarcomère est constitué d'un assemblage régulier (motif hexagonal) de deux types de myofilaments protéiques:

- des myofilaments fins d'actine rattachés au niveau la strie Z
- des myofilaments épais de myosine uniquement visible dans la bande sombre

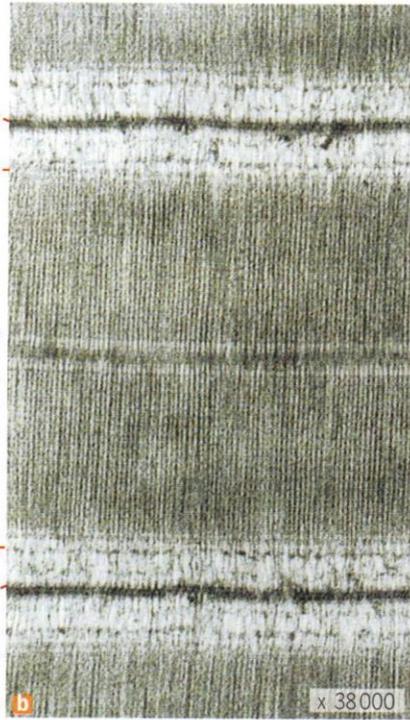
De la contraction des sarcomères à la contraction du muscle



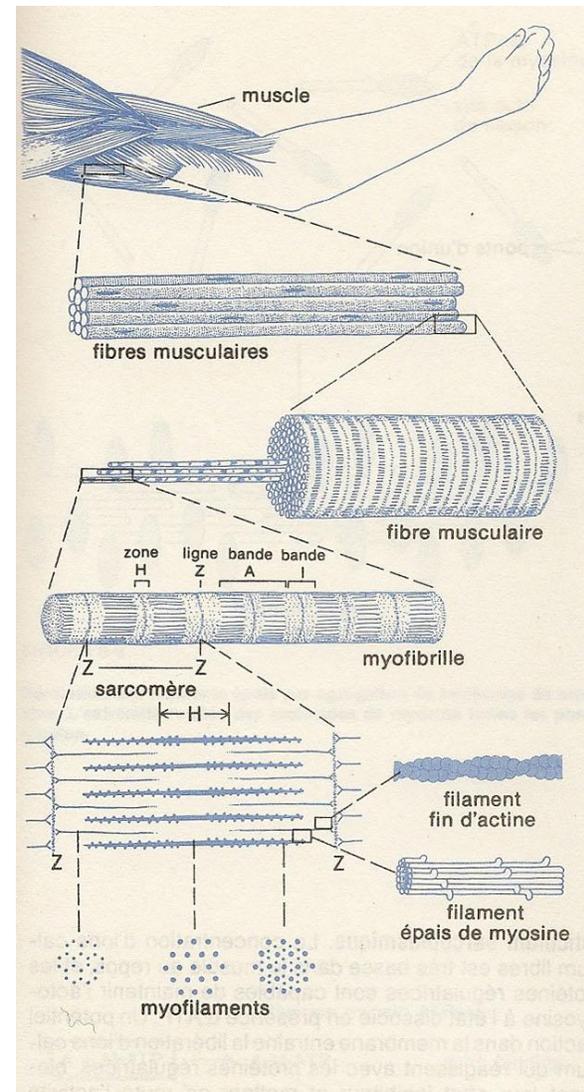
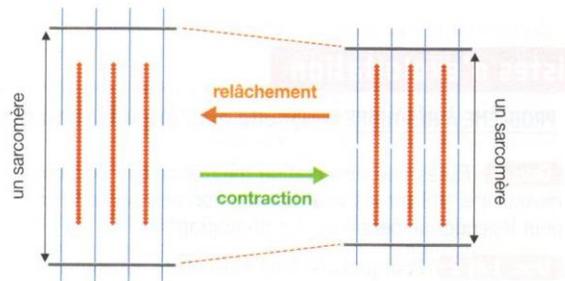
Sarcomère relâché

Dans une myofibrille, tous les **sarcomères** se contractent de façon comparable et de manière synchrone. Ainsi, le raccourcissement de la myofibrille résulte de la somme des raccourcissements de ses différents sarcomères.

Des fibres musculaires au repos et des fibres musculaires en état de contraction ont été congelées brutalement. L'observation au microscope électronique des **myofibrilles** permet de comprendre l'origine du raccourcissement engendré par la contraction.



Sarcomère contracté



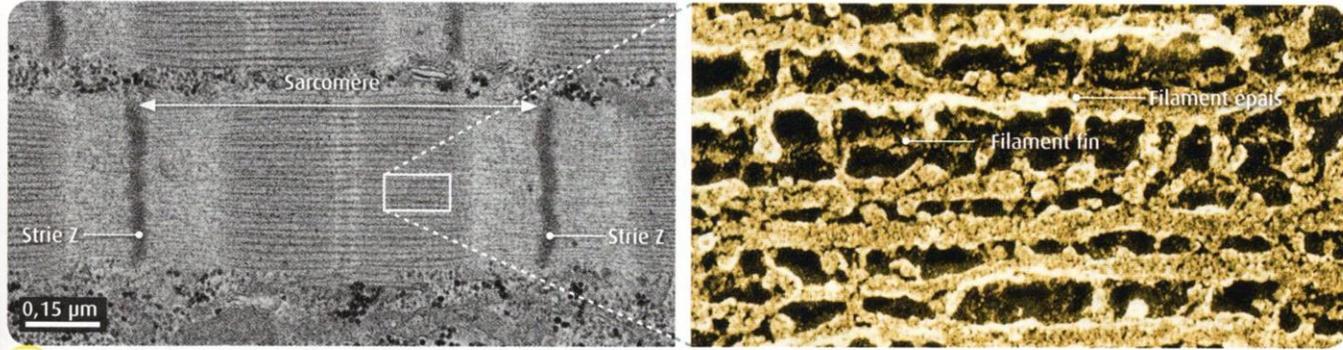
A = bande sombre
I = bande claire

FIGURE 8-5

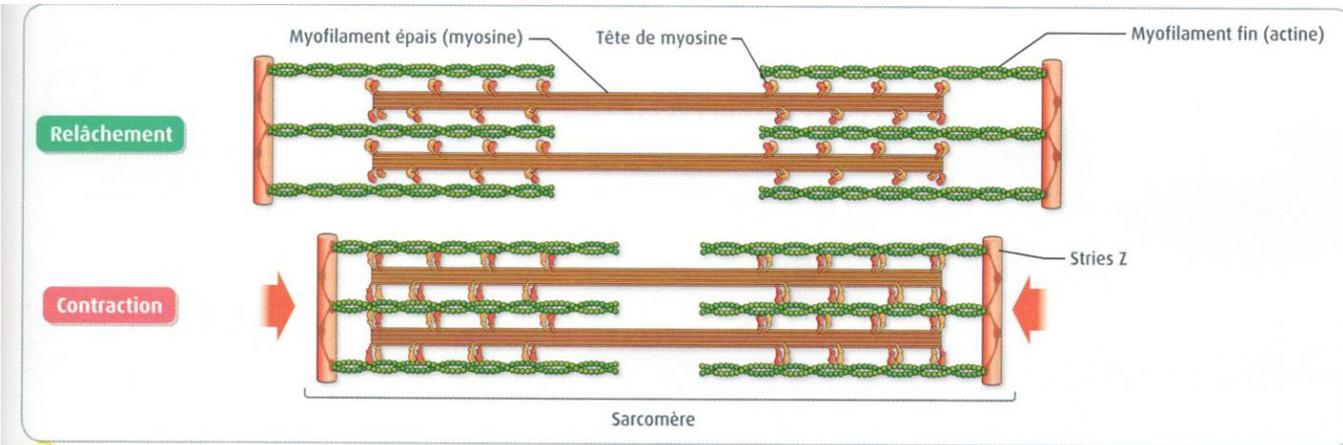
Les divers niveaux d'organisation des fibres d'un muscle squelettique. L'arrangement des myofilaments sur des coupes transversales est représenté sur les trois schémas du bas. (D'après Bloom et Fawcett.)

- Q1: comparez les sarcomères dans leur état relâché et contracté.
Q2: estimez le pourcentage de raccourcissement et expliquez les modifications au niveau musculaire

Actine et myosine, protéines musculaires



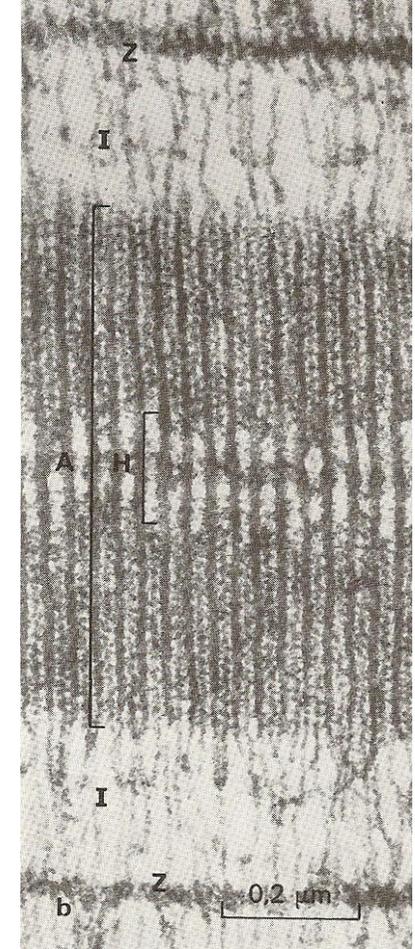
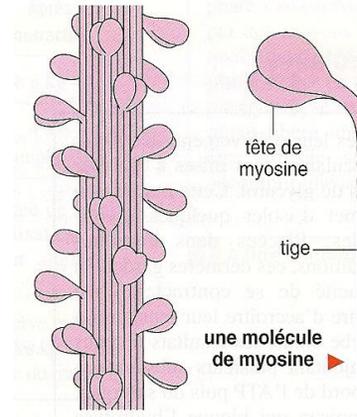
Détail d'un sarcomère dans une cellule musculaire contractée observée au MET. Dans la cellule musculaire contractée, on observe que les filaments épais sont liés aux filaments fins. Ce n'est pas le cas dans les cellules relâchées.



Représentation schématique du sarcomère dans une cellule musculaire relâchée ou contractée. Chaque filament épais est formé de plusieurs centaines de molécules de myosine associées par leur partie filamenteuse : les têtes sont localisées aux extrémités, de part et d'autre d'une zone centrale qui en est dépourvue. Chaque filament fin est formé de nombreuses molécules d'actine assemblées les unes à la suite des autres. Ces filaments sont encore associés à d'autres protéines (la plupart ne sont pas représentées ici) jouant un rôle structural et régulateur, par exemple au niveau des stries Z.



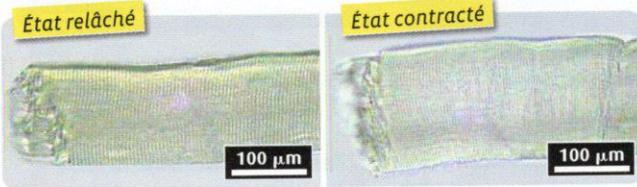
myofilament d'actine



Les conditions de la contraction musculaire

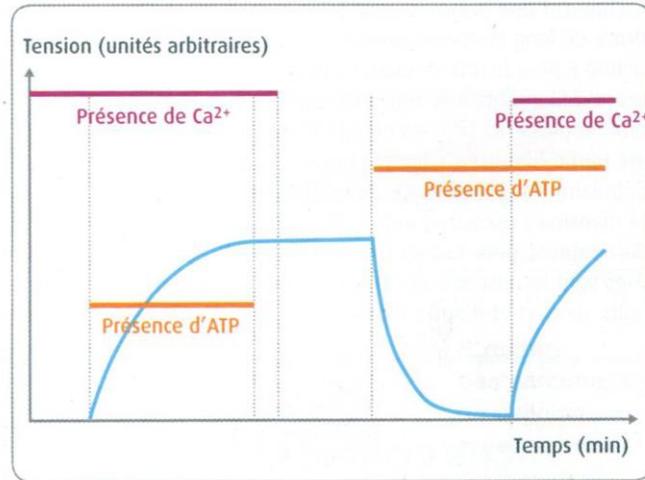
Conditions expérimentales	Contraction des myofibrilles
Décharge électrique	-
Glucose	-
Composé oxydant ou réducteur	-
ADP + Pi	-
ATP *	+

* L'ATP est hydrolysé en ADP et Pi

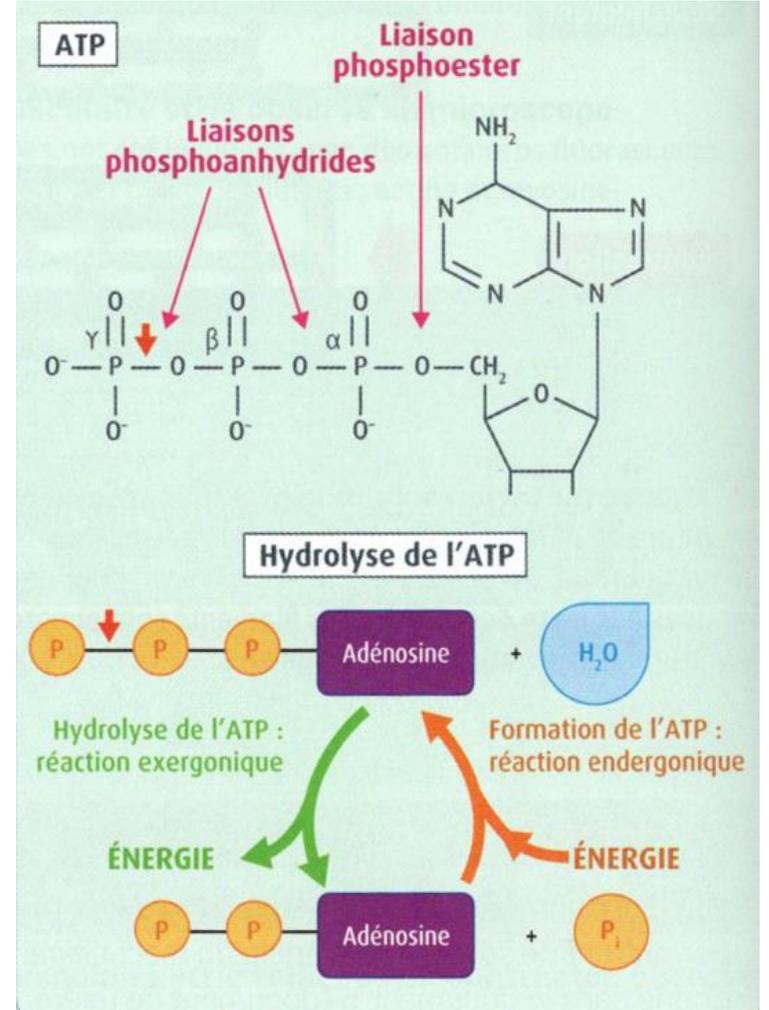


© J.-J. Aucclair

Étude de la contraction des myofibrilles *in vitro*. Des fragments de muscle de lapin sont prélevés et traités de façon à désorganiser les membranes des cellules et des organites et à extraire toutes les molécules solubles dans l'eau. Les myofibrilles conservent leur organisation et leur fonctionnalité. On les plonge dans une solution ionique semblable au milieu intracellulaire et on observe si elles se contractent dans différentes conditions.



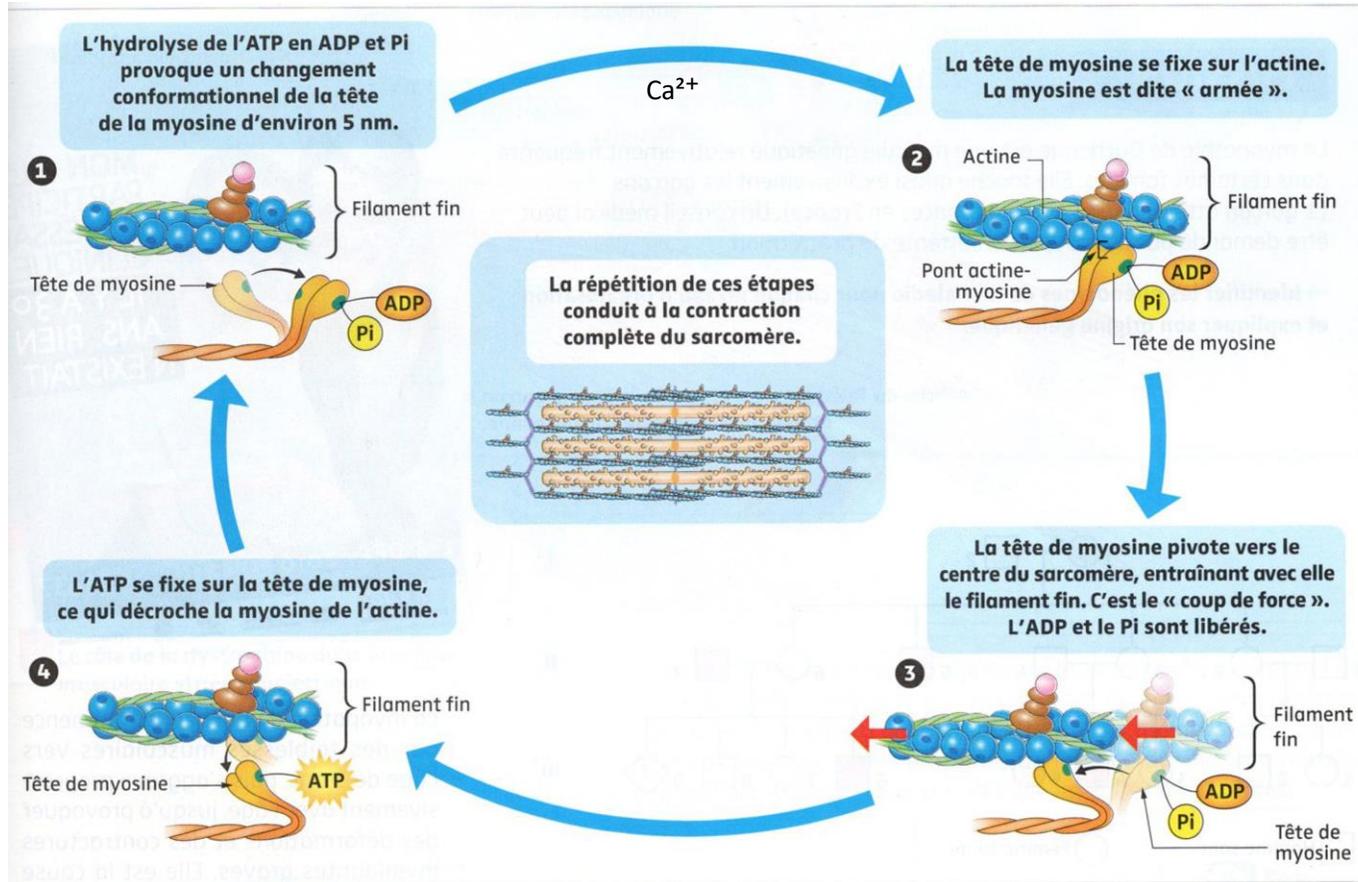
Résultats de mesures de la tension développée par des myofibrilles. Les myofibrilles sont obtenues selon les mêmes modalités qu'au document 1. Elles baignent dans un liquide physiologique contenant ou non, selon les moments, des ions Ca²⁺ et de l'ATP.



L'ATP ou adénosine tri phosphate est une molécule constituée d'une base azotée, l'adénine, d'un sucre, le ribose, auquel sont liés successivement trois groupements phosphates. L'hydrolyse de la liaison covalente (indiquée par la flèche rouge) libère une quantité d'énergie (50 kJ par mole d'ATP dans les conditions physiologiques). Cela est dû notamment à la différence d'électronégativité entre le phosphore et l'oxygène.

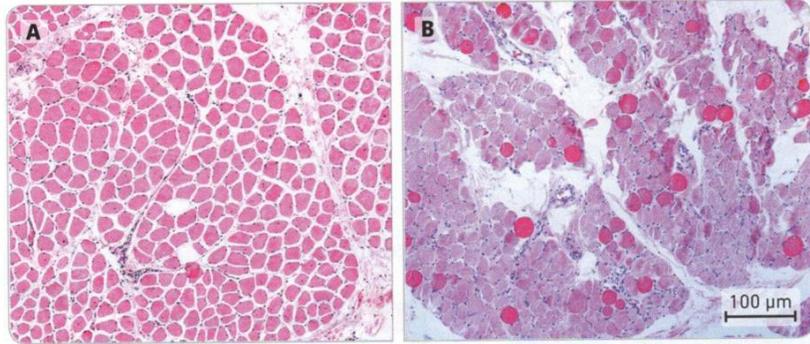
Q: précisez quels éléments chimiques sont indispensables à la contraction musculaire.

Mécanismes moléculaires de la contraction musculaire

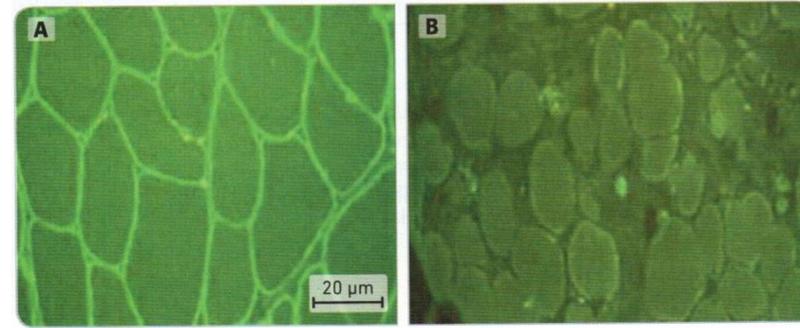


- La contraction d'une fibre musculaire est due au glissement des myofilaments au sein de chaque sarcomère. Elle se réalise selon une chronologie très précise : pendant la contraction, les têtes de myosine se déplient et s'accrochent aux filaments d'actine. Ensuite, elles pivotent, ce qui fait glisser les filaments d'actine. Elles se détachent alors de l'actine.
- En présence de calcium, ce changement de conformation des têtes de myosine est permis par la fixation puis l'hydrolyse de molécules d'ATP.
- En absence d'ATP, les têtes de myosine restent solidement attachées à l'actine.
- Tant que l'ATP est disponible et la concentration en calcium suffisamment élevée dans le cytoplasme, le cycle de contraction se produit pour toutes les têtes de myosine. Ce cycle peut se répéter plusieurs fois par seconde, ce qui fait progressivement glisser les filaments à une vitesse de 15 μm par seconde.

La myopathie de Duchenne



Phénotype cellulaire de la maladie.
A Muscle sain.
B Stade très avancé de la myopathie de Duchenne. Les cellules musculaires fonctionnelles sont colorées en rose.

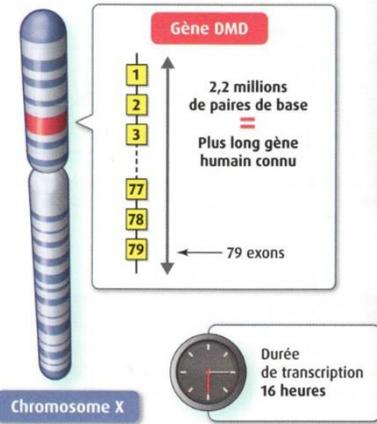


Phénotype moléculaire de la maladie : technique d'immunofluorescence utilisant des anticorps dirigés contre la dystrophine.
A Muscle sain.
B Muscle atteint de myopathie de Duchenne. La dystrophine apparaît en vert fluorescent sur les coupes.

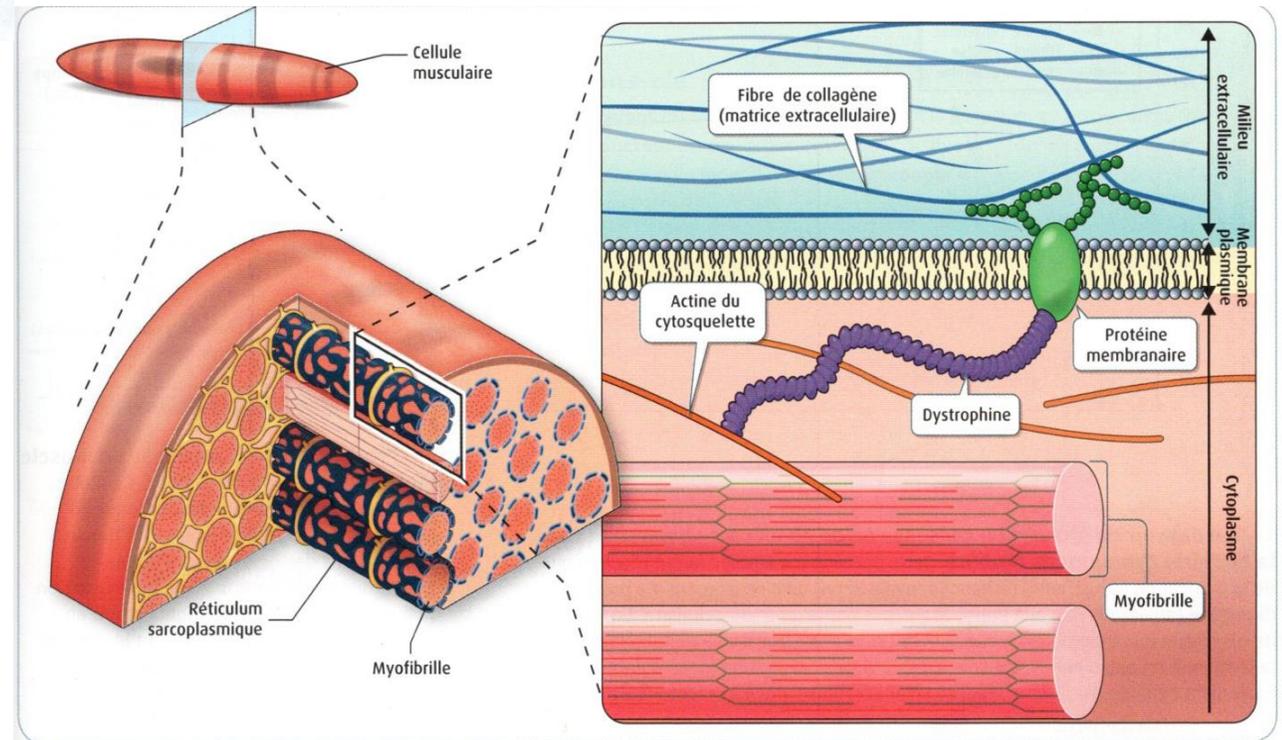


Enfant atteint de dystrophie musculaire de Duchenne (DMD).

Cette maladie est une myopathie grave qui touche uniquement les garçons (un cas pour 2500 naissances masculines). Dans les formes les plus sévères, elle se manifeste par des difficultés motrices vers l'âge de 2-3 ans et une perte de la capacité de marcher vers 12 ans. Des dysfonctionnements cardiaques ou respiratoires limitent l'espérance de vie à 20-30 ans.



	327	344
Allèle de référence, brin d'ADN transcrit (s)	3' - CCAA A CTAAACCTTATAT - 5'	
Allèle muté, brin d'ADN transcrit (m)	3' - CCAA A TAAACCTTATATG - 5'	



Représentation schématique d'une portion de cytoplasme d'une cellule musculaire au sein de la matrice extracellulaire. Le maintien de l'intégrité de la membrane plasmique de la cellule musculaire durant les cycles de contraction-relâchement implique trois acteurs. Il y a tout d'abord des protéines cytoplasmiques jouant un rôle de « squelette interne » de la cellule (cytosquelette), et notamment la dystrophine et des filaments d'actine. Il y a ensuite des protéines enchâssées dans la membrane plasmique. Il y a enfin les protéines de la matrice extracellulaire. Ces trois types de protéines sont reliées les unes aux autres. Elles assurent la flexibilité des cellules et, au-delà, du tissu musculaire. La dystrophine joue un rôle central. En son absence, les cycles de contraction-relâchement finissent par « déchirer » la membrane plasmique, à l'origine de la mort de la cellule.

- Q1: comparez les phénotypes aux différentes échelles de façon à expliquer les symptômes de la myopathie de Duchenne
 Q2: précisez l'origine de la maladie