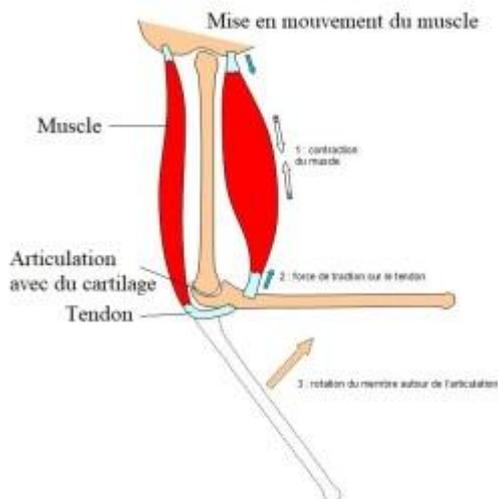


Chapitre 10 : Contraction musculaire et apport énergétique

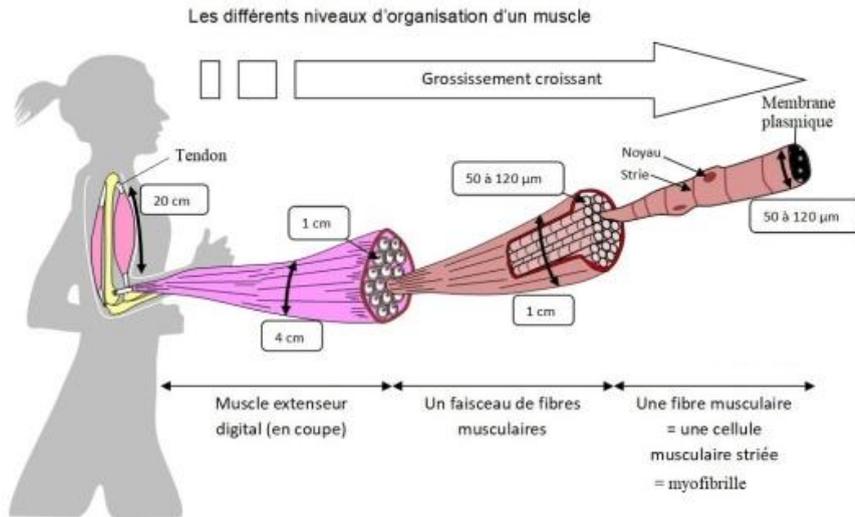
I/ La cellule musculaire : une structure spécialisée permettant son propre raccourcissement

A/ Structure du muscle

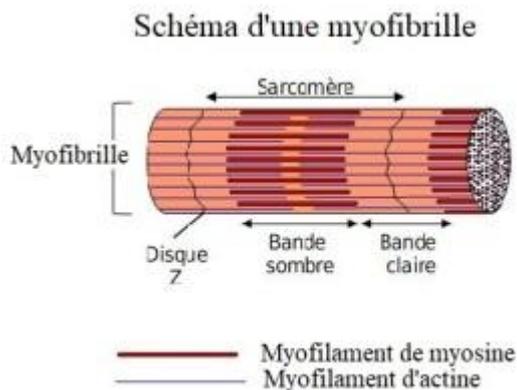
On appelle muscles squelettiques des muscles qui sont reliés aux os du squelette par des tendons. Ces muscles permettent les mouvements.



Un muscle squelettique est formé de fibres musculaires longitudinales (ou myocytes) de 10 à 100 micromètres de diamètres, pouvant atteindre plusieurs centimètres de long et formées de plusieurs cellules fusionnées (plusieurs noyaux). Chaque fibre rassemble plusieurs centaines de myofibrilles de 1 à 2 micromètres de diamètres.



Chaque myofibrille est formée d'une succession de sarcomères limités par deux stries Z. ce sont des unités structurales et fonctionnelles qui se contractent toutes de la même manière.



Chaque sarcomère est formé de microfilament longitudinaux, constituée d'une association de deux types de protéines :

- l'actine : myofilaments fins rattachés aux stries Z.
- la myosine : myofilaments épais localisés au niveau des bandes sombres.

B/ le mécanisme de contraction

1. la contraction musculaire au niveau des myofibrilles

Au niveau d'une plaque motrice, l'arrivée d'un train de potentiels d'action dans le motoneurone provoque la libération d'un neurotransmetteur : l'acétylcholine. La fixation de

cette dernière sur un récepteur membranaire de la cellule musculaire induit une dépolarisation membranaire : c'est le potentiel d'action musculaire.

En réponse à une excitation :

- les bandes I (disques clairs- zone où il n'y a que de l'actine) diminuent de longueur
- les bandes A (disque sombres) ne changent pas de dimension
- la zone H tend à disparaître (zone où il n'y a que de la myosine).

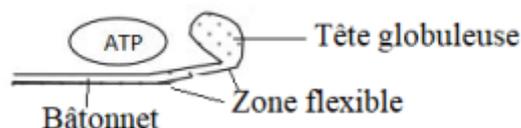
Ces transformations montrent que les filaments d'actine et de myosine ne se raccourcissent pas mais glissent les uns par rapport aux autres, les deux disques Z délimitant un sarcomère se rapprochent l'un de l'autre. Ce phénomène se produisant simultanément pour tous les sarcomères de la cellule, il en résulte un raccourcissement global de la cellule musculaire selon l'axe longitudinal.

2. L'utilisation de l'ATP au cours de la contraction musculaire

La molécule de myosine est une protéine dont la structure présente une tête globuleuse reliée à une partie cylindrique par une zone charnière flexible. La tête globuleuse a deux parties fondamentales :

- capacité de se lier aux molécules d'actine des filaments fins
- capacité de catalyser l'hydrolyse de l'ATP (Adénosine TriPhosphate).

Schéma d'une molécule de myosine

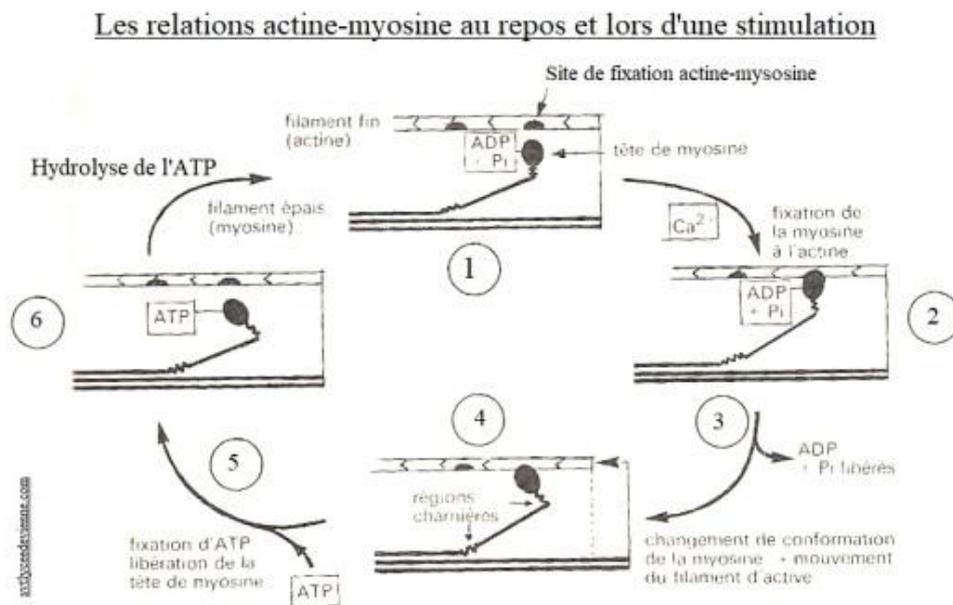


svdyceedevienne.com

La suite des événements peut, en première approximation, être découpée en quatre étapes :

1. Au repos, la myosine est couplée à de l'ADP (Adénosine DiPhosphate) et du phosphate inorganique (P_i). Si aucune stimulation ne parvient à la cellule musculaire, celle-ci est relâchée, l'actine et la myosine ne sont pas en rapport.
2. L'arrivée d'un potentiel d'action se traduit au niveau de la plaque motrice par la naissance d'un potentiel d'action musculaire. La propagation de ce potentiel d'action musculaire entraîne l'ouverture de canaux calciques situés sur le réticulum sarcoplasmique. Cela provoque une augmentation de la concentration cytoplasmique en ions calcium Ca^{2+} . L'augmentation de la concentration en Ca^{2+} au delà d'un certain

- seuil provoque la libération d'un site de fixation portée par l'actine et qui a été jusqu'alors obturé : la tête de myosine activée se fixe sur l'actine au niveau de ce site .
3. Le départ du phosphate inorganique, puis de l'ADP, va stabiliser la liaison actine-myosine et entraîner un changement de conformation de la myosine. L'angle que fait la tête de myosine avec la queue allongée va diminuer de 90° à 45° .
 4. Myosine et actine étant liées, ce changement de conformation va provoquer une traction sur le filament d'actine qui se déplace environ de 7 nm : l'énergie libérée par l'hydrolyse de l'ATP a été transformée en énergie mécanique.
 5. La liaison d'une molécule d'ATP sur la tête de myosine entraîne la dissociation de la liaison actine-myosine.
 6. Enfin l'hydrolyse de cet ATP en ADP + P_i entraîne un changement de conformation de la myosine : l'angle formé par la tête et la queue de myosine revient à sa valeur initiale. Le cycle se présente à nouveau comme en 1.

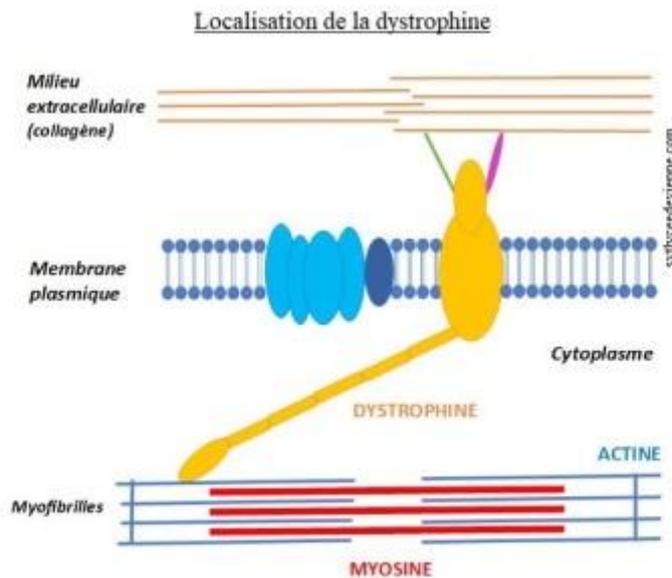


Si le taux de Ca^{2+} est encore au dessus du seuil, le cycle reprend. Si le taux de Ca^{2+} est retombé en dessous du seuil, la situation 1 persiste. Le muscle se relâche. En absence d'ATP, le muscle reste en position 4, donc en position contractée (c'est cette situation qui est responsable de la rigidité cadavérique).

C/ Les myopathies, un exemple de dysfonctionnement des cellules musculaires

TP 7 : La myopathie

La myopathie de Duchenne est une maladie génétique qui touche toute la musculature. Elle se caractérise par un affaiblissement progressif des muscles aboutissant à une grave incapacité motrice et cardiorespiratoire. Dans certaines myopathies, la dégénérescence des



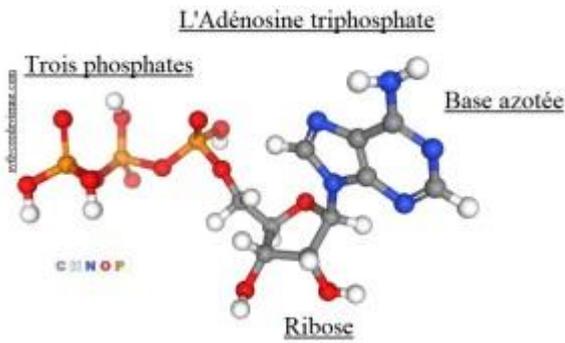
Source : Eduscol

cellules musculaires est due à un défaut dans les interactions entre les protéines membranaires des cellules et la matrice extra-cellulaire. Ce défaut d'interaction résulte d'une mutation dans le gène (porté par le chromosome X) codant la protéine dystrophine. Celle-ci est une molécule en forme de bâtonnet qui relie les filaments d'actines à la matrice extra-cellulaire. Cela assure une cohérence structurale nécessaire à des contractions répétées. Si la dystrophine dégénère, la répétition de microlésions conduit à terme à la dégénérescence des fibres musculaires .

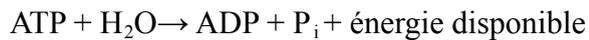
II/ Origine de l'ATP nécessaire à la contraction de la cellule musculaire

A/ L' ATP, une molécule indispensable à la vie cellulaire

Une molécule d'ATP (Adénosine TriPhosphate) est composée d'une adénine lié à un ribose qui est attaché à des groupements phosphate.



L'hydrolyse de l' ATP produit de l'ADP + P_i et de l'énergie libre.



L' ATP transfère cette énergie dans les cellules, où il sera utilisé pour une réaction chimique ou pour l'activation d'une molécule. Au repos, une personne hydrolyse environ 40kg d' ATP par jour. C'est une molécule présente en très faible quantité alors qu'elle est consommée en grande quantité. L' ATP est donc nécessairement renouvelé.



B/ La respiration cellulaire, une oxydation complète du glucose qui produit une grande quantité d' ATP

[TP8 Mise en évidence expérimentale de la respiration](#)

En aérobiose et en présence de glucose, les cellules consomment du dioxygène et rejettent du dioxyde de carbone. C'est la respiration. Celle-ci s'accompagne d'un dégagement de chaleur et d'une production d'énergie (eau).

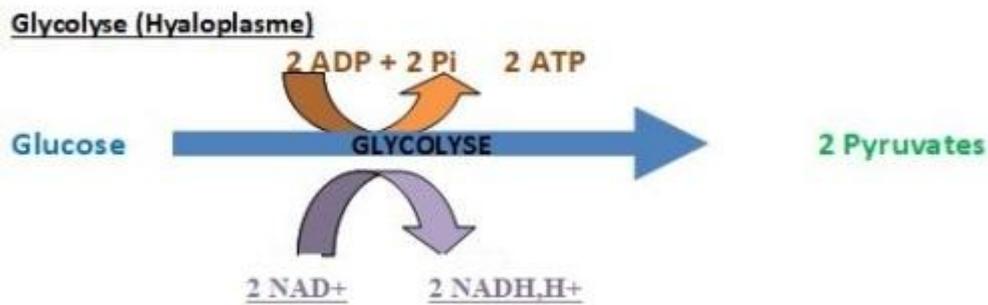


La molécule de glucose est complètement oxydée et permet la fabrication de 36 ATP par mole de glucose.

1. Une première étape dans le cytoplasme : la glycolyse

Le glucose contenu dans le milieu extracellulaire pénètre dans le cytoplasme de la cellule. Il y subit une première étape d'oxydation partielle, la glycolyse, qui aboutit à la formation d'une

molécule organique, le pyruvate.

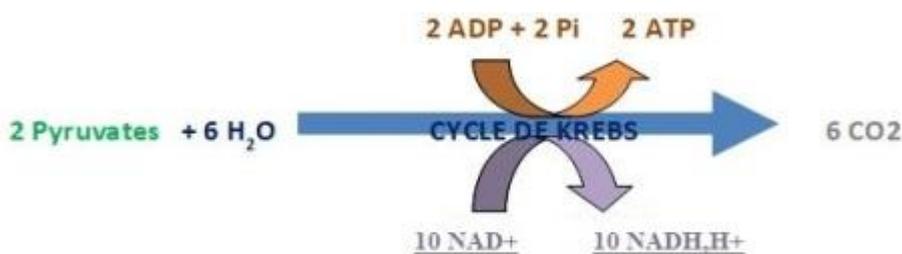


Parallèlement, se produit une réduction. Un composé initialement oxydé NAD^+ est réduit avec deux protons H^+ et deux électrons provenant du glucose pour former NADH, H^+ . Cette réaction d'oxydo-réduction libère de l'énergie, utilisée lors du couplage pour la formation d'ATP.

2. Une deuxième étape dans la matrice des mitochondries : le cycle de Krebs

Les mitochondries sont des organites compartimentés localisés dans le cytoplasme des cellules. Elles utilisent le pyruvate produit lors de la glycolyse pour régénérer, après dégradation complète du pyruvate, une quantité importante d'ATP.

Dans la matrice a lieu la dégradation du pyruvate et la synthèse de composés réduits. Il se produit une oxydation du pyruvate, sans intervention de dioxygène, qui permet la formation de dix composés réduits NADH, H^+ . Le pyruvate subit aussi, au cours d'un processus cyclique, le cycle de Krebs, une décarboxylation totale qui conduit à la libération de dioxyde de carbone, déchet de la respiration.

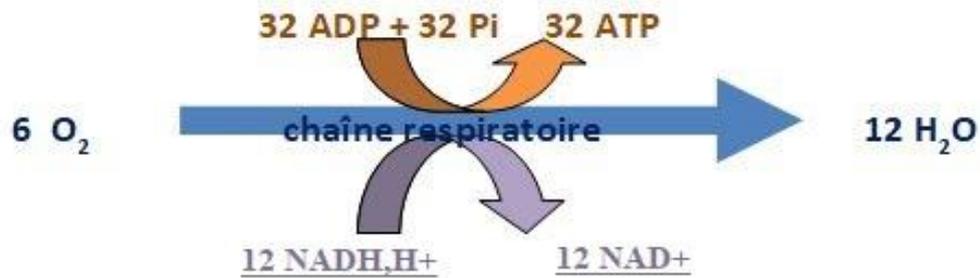


Cette réaction permet la production de 2 ATP.

3. Une troisième étape au niveau des crêtes des mitochondries

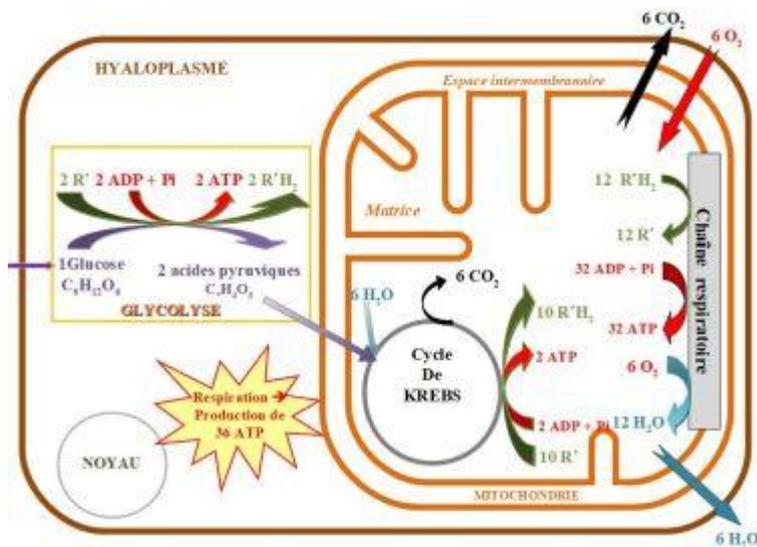
Les crêtes mitochondriales sont riches en molécules qui constituent ce qu'on appelle la chaîne respiratoire mitochondriale. Les composés réduits NADH, H^+ , produits dans la matrice, sont utilisés pour la synthèse d'ATP. Ils cèdent leur électrons à la chaîne respiratoire de la

membrane interne des mitochondries jusqu'à l'accepteur finale O_2 . Celui-ci est réduit pour former de l'eau, déchet final de la respiration.



Les réactions d'oxydoréduction permettent une production de 32 ATP.

Schéma bilan (ppt)



C/ Un autre moyen de produire l'ATP: la fermentation

En milieu anaérobie, les levures peuvent réaliser la fermentation alcoolique.



La molécule de glucose n'est pas complètement oxydée et permet la fabrication de 2 ATP par mole de glucose.

Les fibres musculaires ont la possibilité d'effectuer la fermentation lactique.



Cette voie métabolique permet d'apporter rapidement de l'ATP sans nécessiter l'apport accru en O_2 . Elle permet de soutenir les efforts plus intenses et brefs.

D/ Dopage, sport et santé

Pour améliorer les performances, certains sportifs ont recours à des substances exogènes qui peuvent intervenir sur la masse ou le métabolisme musculaire, avec des effets parfois graves sur la santé.

Ils peuvent prendre des stéroïdes anabolisants, qui sont des dérivés de la testostérone. La masse musculaire induite par cette prise de substance exogène est associée à une hypertrophie des fibres musculaires et non à une augmentation de leur nombre.

Ils peuvent prendre des corticoïdes qui sont des substances anti-inflammatoires. Elles vont agir en diminuant la sensation de fatigue et en masquant la douleur, signal d'une lésion de l'organisme.

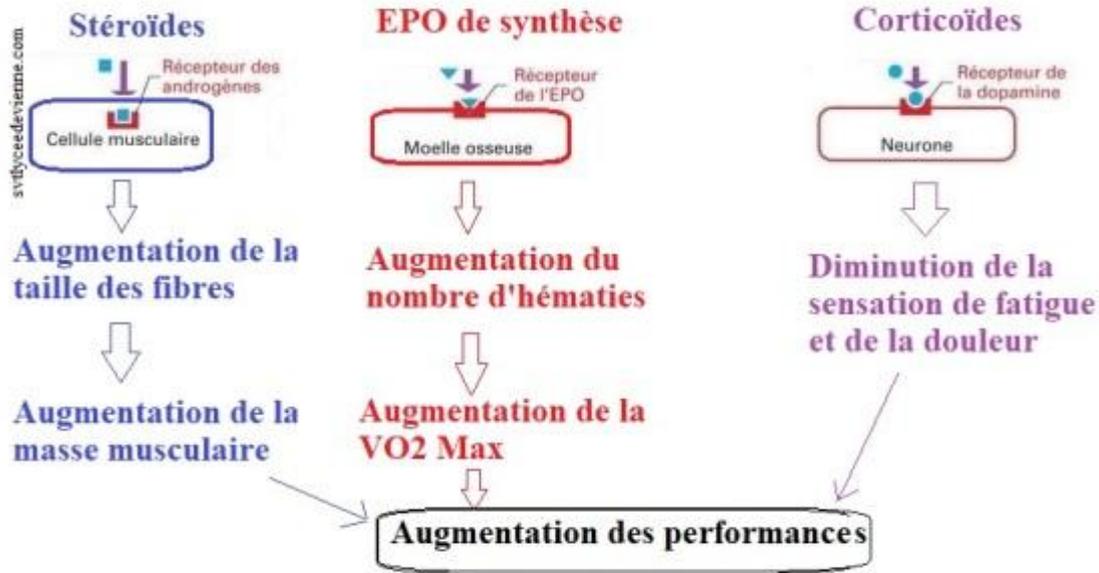
Le sportif peut alors réaliser des efforts intenses au-delà des limites supportées par son corps. Il sera victime de lésions telles que des fractures de fatigue.

L'EPO est une substance chimique qui mime la molécule naturelle érythropoïétine. Cette dernière stimule la production des globules rouges qui transportent le dioxygène. Elle est utilisée par la médecine traditionnelle pour soigner les personnes souffrant d'insuffisances rénales ou de sévères anémies.

Son usage comme produit dopant va augmenter l'endurance et les performances des sportifs. Mais, il a des effets néfastes pour la santé. En augmentant le nombre de globules rouges, il conduit à un épaississement du sang et à une augmentation du risque de former des caillots qui peuvent conduire à des infarctus ou des accidents vasculaires cérébraux.

A court terme, le dopage peut provoquer des lésions musculaires, cancer, stérilité, masculinisation du corps pour les femmes.

Impact de la prise de substances exogènes

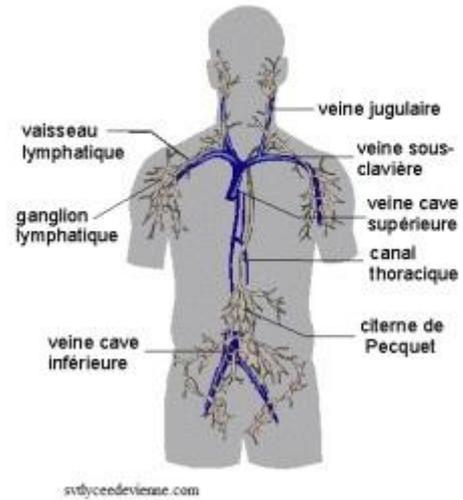
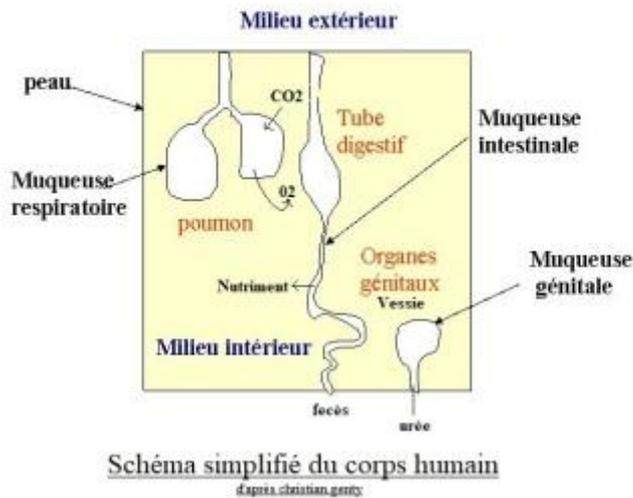


III/ Le contrôle des flux de glucose, source essentielle d'énergie des cellules musculaires

A/ La glycémie un paramètre régulé

Dans un organisme pluricellulaire, les échanges ne peuvent se faire directement avec le milieu extérieur : ils se font par l'intermédiaire d'un liquide qui baigne les cellules, le milieu intérieur (dont le volume est de 15L).

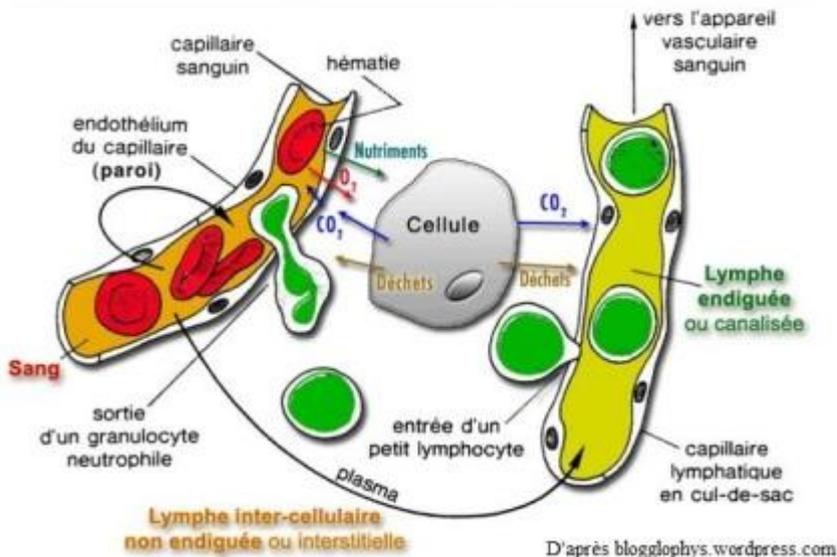
Les compartiments extracellulaires et intracellulaires



Ce compartiment extra cellulaire comprend trois parties :

- la lymphe interstitielle qui baigne sur toutes leur face les différentes cellules
- la lymphe canalisée, drainées par les vaisseaux lymphatiques (les deux lymphes ont un volume de 12L)
- le plasma, phase liquide du sang (3L)

Schéma des compartiments extra cellulaire des liquides du milieu intérieur



La composition de ce milieu intérieur présente un certain nombre de paramètres, pression osmotique, pH, le taux de glucose (1g/l) ou glycémie qui doivent rester constant.

La valeur des paramètres devrait varier en fonction :

- des entrées dans le milieu intérieur qui s'effectuent au niveau des surfaces d'échanges (poumon, intestin)
- du métabolisme des cellules, variable dans le temps se traduisant par un prélèvement de substances diverses du milieu et par un rejet des déchets (CO₂, urée)
- des sorties éventuelles (rejet dans le milieu extérieur)

Ainsi le glucose :

- entre dans l'organisme au moment des repas. Le taux de glucose devrait donc augmenter.
- est utilisée par les cellules de façon permanente par les cellules dites glucodépendantes (cellules nerveuses, hématies, cellules des glandes médullo-surrénales). Le taux de glucose devrait donc diminuer si la personne est à jeun. Les réserves de glucose sont de 15 g. les cellules glucodépendantes consomment en toutes circonstances 10 g de glucose à l'heure : les réserves en glucose du milieu intérieur devraient être épuisées en moins de deux heures.

Malgré des apports variables et discontinus et une utilisation variable mais permanente par les tissus, le taux de glucose du milieu intérieur est maintenu au voisinage de 1g/L ce qui implique un système de régulation.

B/ Les organes impliqués dans la régulation

[TP 9 Les effecteurs de la glycémie](#)

Le système de régulation de la glycémie doit comporter des organes capables :

- de soutirer du glucose au milieu intérieur en cas d'apport exogène important (repas)= en cas d'hyperglycémie
- De fournir du glucose au milieu intérieur qui le livrera aux cellules en cas d'absence d'apport exogène= en cas d'hypoglycémie.

Ces organes sont appelés organes effecteurs.

1- Le devenir du glucose lors d'une entrée importante

Le glucose est soutiré au milieu intérieur et participe à la formation de réserves dans des cellules spécialisées. Après un repas, une partie importante du glucose est utilisée comme source d'énergie par la plupart des cellules glucodépendantes ou gluco-indépendantes. Le reste est stocké sous forme de glycogène dans le foie et le muscle , ou sous forme de triglycérides par les cellules adipeuses.

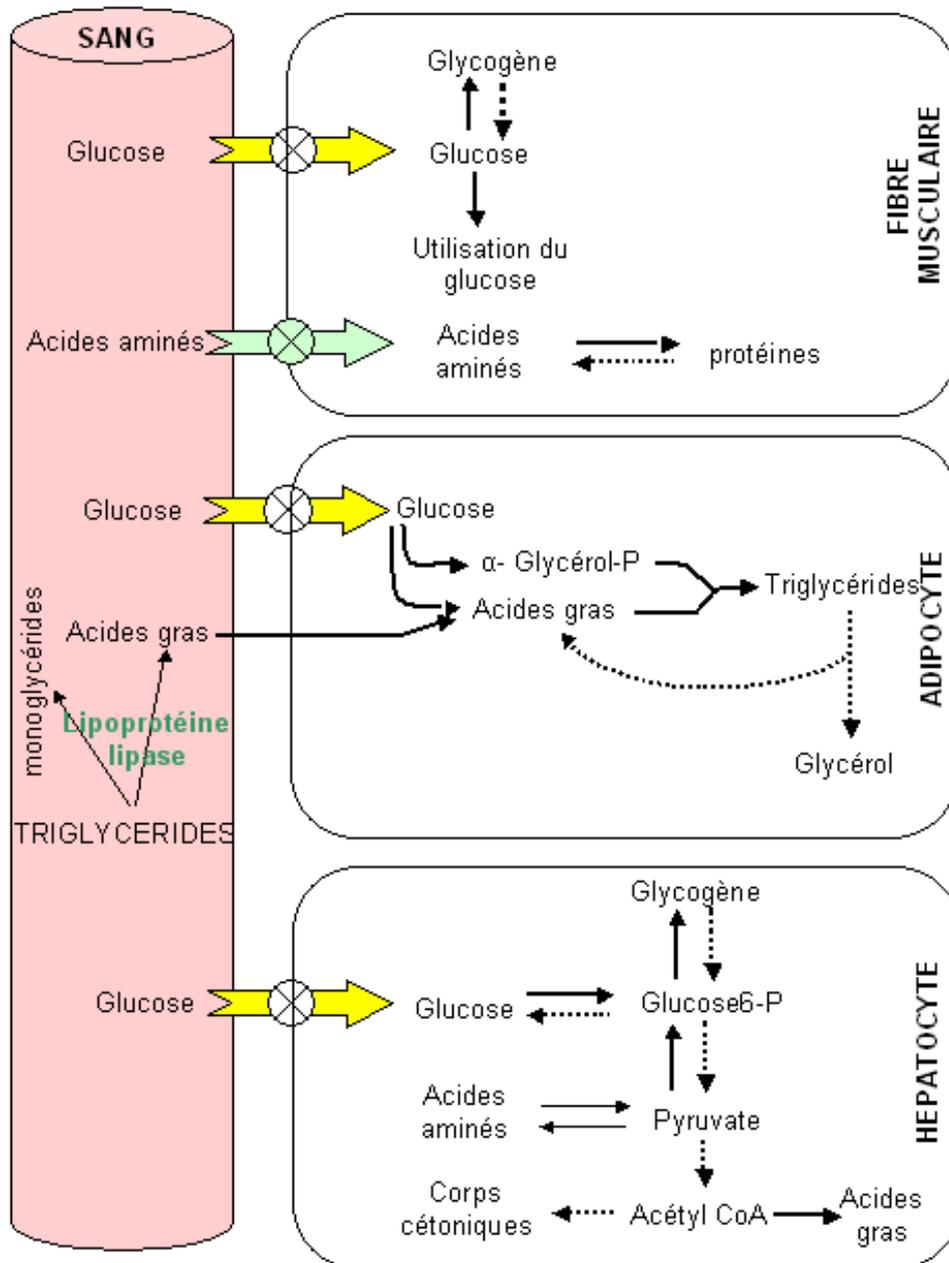


Figure : Devenir du glucose après un apport exogène

2- l'origine du glucose lorsque l'organisme est à jeun

L'état de jeun débute environ 4h après un repas moyen. le glucose doit être livré au milieu intérieur à partir des réserves endogènes.

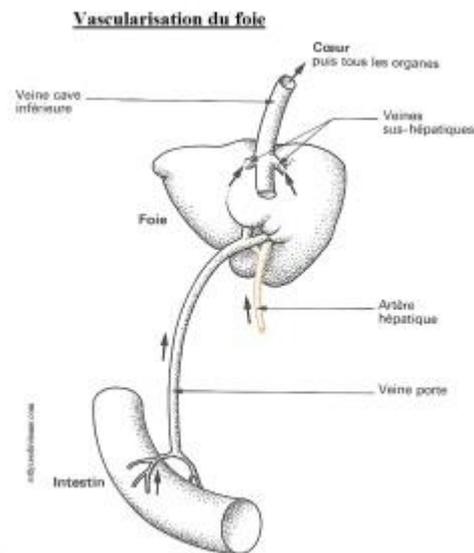
Le rôle fondamental du foie



[Vidéo Le foie et Claude Bernard](#)

Le foie est le principal organe effecteur car :

- Il occupe une position privilégiée étant le premier organe que rencontrent les nutriments véhiculés par la veine porte hépatique issue de l'intestin avant d'être

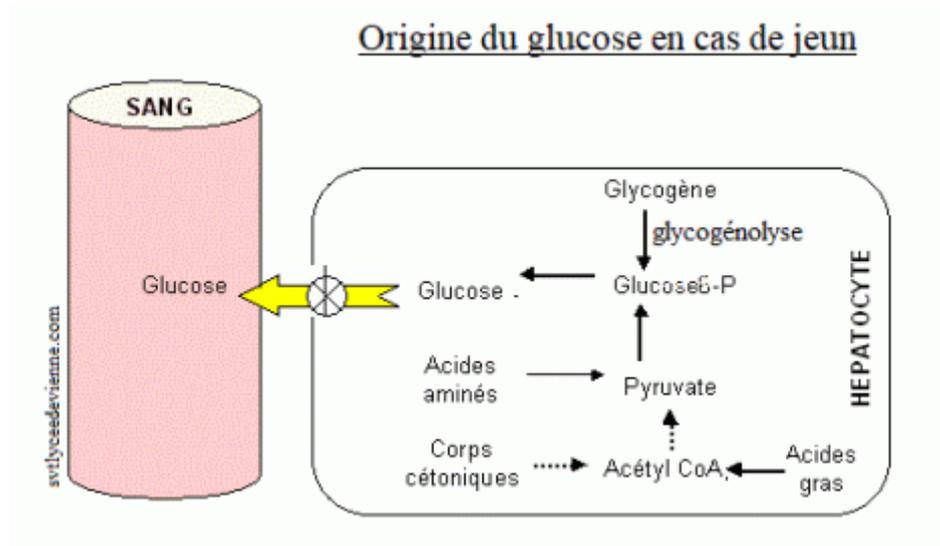


distribués aux autres organes.

- Il est le seul organe à pouvoir à la fois prélever du glucose du milieu intérieur, le stocker et en livrer au milieu intérieur. Cette fourniture se fait par deux voies métaboliques principales :

– dégradation du glycogène hépatique en glucose (glycogénolyse)

- de la synthèse de glucose à partir de substrat non glucidique (glycérol, acides aminés, lactate, pyruvate, corps cétoniques) : c'est la néoglucogénèse.



Intervention d'effecteurs secondaires

Les muscles et le tissu adipeux sont des organes directement effecteurs lors d'une entrée de glucose car ils peuvent le stocker sous forme de glycogène pour le muscle et de triglycéride pour les cellules adipeuses. Mais ils ne peuvent en livrer directement au muscle. Ce n'est qu'indirectement qu'ils contribuent à la fabrication de glucose par le foie en livrant à ce dernier les précurseurs nécessaires à la libération de glucose.

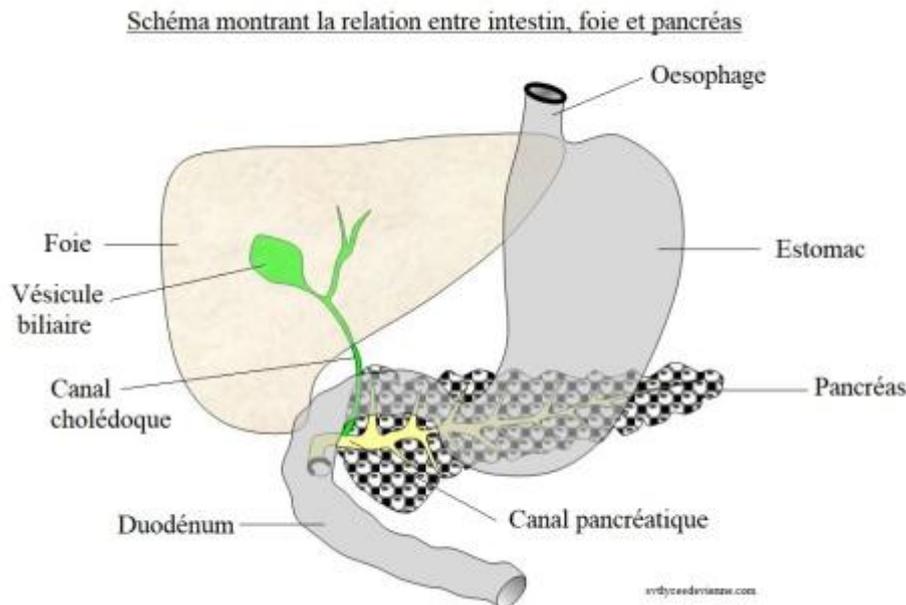
Quelque soit le moment de la journée (repas, activité sportive) une gestion des réserves de l'organisme est nécessaire afin de maintenir les caractéristiques physico-chimiques du milieu intérieur : c'est l'homéostasie glycémique.

C/Une boucle de régulation hormonale

[TP 10 Les capteurs de la glycémie](#)

Les organes effecteurs de la régulation de la glycémie ont un métabolisme différent selon que celle-ci tend à augmenter ou à diminuer. Les variations de l'activité des effecteurs dépendent donc des messages qu'ils reçoivent.

1- Le rôle du pancréas



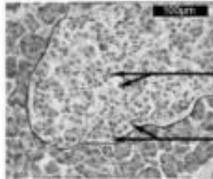
L'ablation du pancréas montre que cet organe est impliqué dans la régulation de la glycémie. Les expériences d'ablation, de greffe et d'injections d'extraits pancréatiques montrent que l'action de celui-ci sur la glycémie s'effectue par sécrétion dans le sang de molécules, les hormones (= molécule sécrétée par un organe donné, véhiculée par voie sanguine, jouant un rôle précis sur un organe cible).

Le pancréas est donc une glande endocrine (= agrégats de cellules spécialisées dans la production de différentes substances qui sont libérées dans le sang) dont la fonction est double :

- sécrétion exocrine. Sa plus grande masse est constituée de cellules élaborant et sécrétant les constituants du suc pancréatique (contenant des enzymes digestives) dans le milieu extérieur.
- sécrétion endocrine. Les cellules des îlots de Langerhans qui contiennent des cellules sécrétrices d'insuline, une protéine fabriquée dans les cellules se trouvant au centre des îlots de Langerhans et des cellules sécrétrices du glucagon, une protéine sécrétée par les cellules qui se trouvent dans la zone périphérique des îlots de Langerhans.

Schéma présentant la double structure du pancréas

Photographie d'un îlot de Langerhans d'un individu sain observé au microscope optique.



D'après CNRS photothèque (modifiée)

Cellules β
Cellules α

îlot de Langerhans

Cellules β
Cellules α

cellule sécrétant
le suc pancréatique

100 micromètres

svtyce.edevienne.com

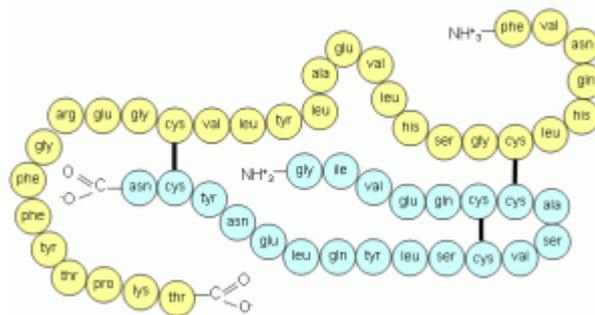
Canicule pancréatique (par où s'écoule le suc pancréatique)

Vaisseau sanguin

2- L'intervention hormonale

Les hormones synthétisées par le pancréas ont des effets opposés sur l'évolution de la glycémie.

a) L'insuline est l'hormone hypoglycémiante



Sa $\frac{1}{2}$ vie = 10 min.

Sous l'action de l'insuline, le foie, les muscles et le tissu adipeux stockent le glucose (activation de la glycogénèse, lipogénèse) : du glucose est soutiré au milieu intérieur, la glycémie a tendance à diminuer.

b) Le glucagon est l'hormone hyperglycémiante

Sa $\frac{1}{2}$ vie = 3 à 4 min.

Il agit sur le foie en activant les enzymes de la glycogénolyse et de la néoglucogénèse) et inhibe les enzymes intervenant dans la synthèse de glycogène. Le glucagon favorise la libération de glucose dans le sang.

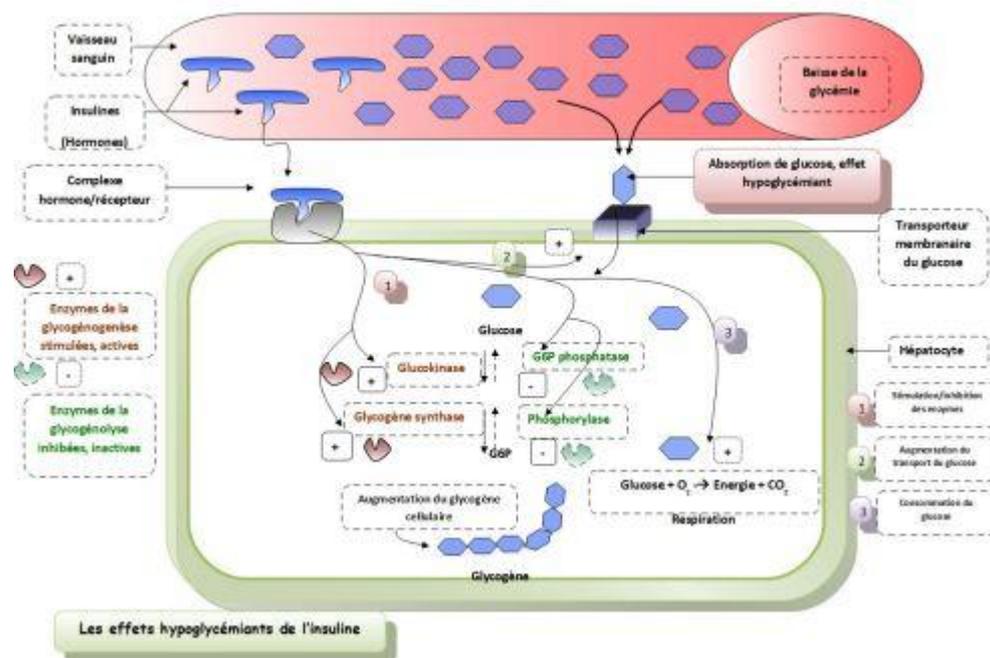
3-Les capteurs et la modulation de la sécrétion des hormones

a- Détection des variations glycémiques

Les cellules des îlots de Langerhans jouent le rôle de capteurs d'information : elles détectent directement les moindres écarts glycémiques et réagissent en modifiant le rapport G/ I, rapport qui représente le véritable message hormonal pour les cellules cibles.

Le message hormonal est codé par la concentration plasmatique de l'hormone. Les cellules cibles expriment les récepteurs spécifiques à ces hormones.

- Sous l'action de l'insuline, le glucose est stocké.



3-Les capteurs et la modulation de la sécrétion des hormones

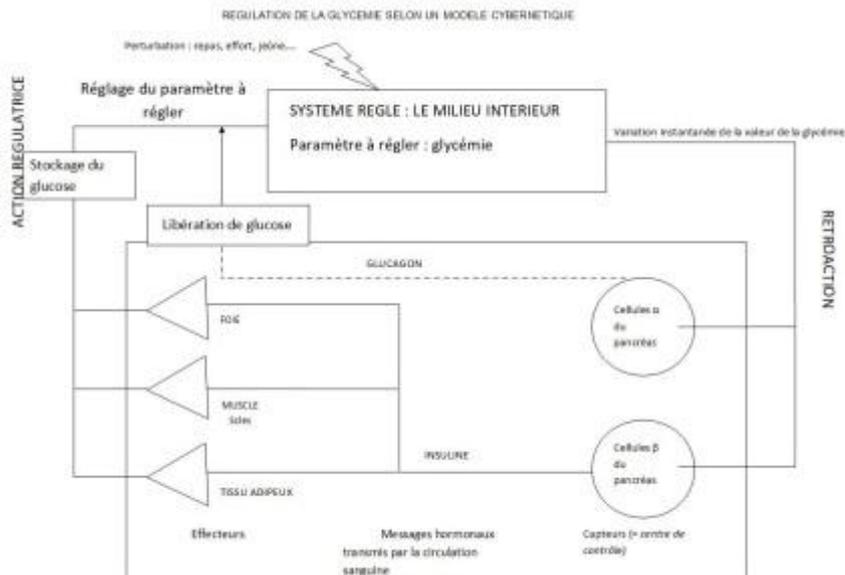
a- Détection des variations glycémiques

Les cellules des îlots de Langerhans jouent le rôle de capteurs d'information : elles détectent directement les moindres écarts glycémiques et réagissent en modifiant le rapport G/ I, rapport qui représente le véritable message hormonal pour les cellules cibles.

Le message hormonal est codé par la concentration plasmatique de l'hormone. Les cellules cibles expriment les récepteurs spécifiques à ces hormones.

Cellules pancréatiques (α et β), hormones (glucagon et insuline) et cellules cibles constituent le système réglant de l'homéostat glycémique.

L'effet engendré est de courte durée. Ces hormones sont efficaces à faible concentration.



Un système de régulation comprend un système réglé et un système réglant :

Le système réglé est le compartiment de l'organisme dont un des paramètres au moins doit être maintenu dans certaines limites sous peine de conséquences graves pour l'organisme. Dans le cas de la glycémie, le système réglé est le milieu intérieur de l'organisme et le paramètre réglé, la glycémie. La glycémie tend à varier sous l'action de perturbations externes (entrée de glucose dans le milieu intérieur) ou internes (consommation de glucose par les cellules).

Le système réglant comporte :

- Des capteurs : ils détectent les variations du paramètre par rapport à la valeur de référence
- Un système de transmission des messages émis par les capteurs vers les effecteurs
- Des organes effecteurs qui décodent les messages reçus.
- Une boucle de rétroaction négative relie le système réglé et le système réglant.

Le système de régulation est un système qui s'autocorrige afin d'assurer la constance d'un paramètre. Il y a un rétrocontrôle négatif, puisque toute évolution du paramètre dans un sens entraîne une correction dans le sens opposé.

D/ Les diabètes, une conséquence de dysfonctionnement de cette régulation

TP 11 Comprendre le phénotype diabétique

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, le nombre de diabétiques dans le monde passera de 110 millions en 1994 à plus de 300 millions en 2025. Du fait de sa gravité, et de son coût humain et économique, cette maladie devient un véritable problème de santé publique, notamment dans les pays occidentaux où elle atteint aujourd'hui entre 2 et 5 % de la population.

1- Les deux grands types de diabètes

Le diabète est une maladie provoquée par une hyperglycémie chronique supérieure à jeun à 1,26 g/L et supérieure à 2g/L au bout de deux heures après ingestion de 75 g de glucose.

Il existe deux grand type de diabète qui se distinguent notamment quant à la sécrétion d'insuline.

a- Le diabète de type 1

Le diabète de type 1, qui apparaît chez les jeunes (avant 40 ans) résulte d'une disparition de la production d'insuline. Cette absence d'insuline résulte de la destruction spécifique des cellules des îlots de Langerhans par les lymphocytes T : le diabète de type 1 est une maladie auto-immune. La survie du malade nécessite absolument des injections d'insuline : c'est le diabète insulino-dépendant. (DID).

Ce diabète est moins fréquent, il ne touche que 20 à 30 % des cas.

b- Le diabète de type 2

Une sécrétion d'insuline est généralement maintenue chez les diabétiques de types 2, bien que déficitaire par rapport à la normale. Cependant, elle ne permet pas le contrôle de la glycémie à la valeur normale.

L'insuline a moins d'effet sur les organes cibles (foie et muscle) : la production hépatique de glucose est plus importante alors que l'utilisation de celui-ci par les muscles est réduite. Une

résistance accrue des tissus cibles à l'action de l'insuline se fait sentir : défaut dans le récepteur à l'insuline, défaut d'entrée du glucose ou défaut dans le stockage.

On dit que les cellules cibles développent une insulino-résistance ce qui explique le maintien d'une hyperglycémie même avec une sécrétion d'insuline.

Le diabète de type 2 est dit non insulino-dépendant (DNID), car on ne peut pas le traiter en injectant l'insuline, celle-ci étant sans effets.

Ce diabète est la forme la plus fréquente du diabète et affecte aujourd'hui 2 à 4 % de la population occidentale. Elle touche essentiellement les personnes d'âge mûr (> 40 ans), présentant un excès de poids.

Quel que soit le type de diabète, cette maladie résulte d'un dysfonctionnement du système réglant.

2- Les facteurs à l'origine du diabète

Le caractère héréditaire du risque d'être atteint de cette maladie atteste de l'importance des facteurs génétiques. Dans le cas du diabète de type 2, ces facteurs génétiques donnent une prédisposition, qui s'exprimera ou non en fonction de certains facteurs de l'environnement : obésité, activité physique réduite...

L'accroissement de la prévalence de la maladie, qui accompagne parfois les changements de mode de vie d'une population donnée, traduit l'impact des facteurs de l'environnement.

Des recherches sont en cours afin de soigner les deux types de diabètes. Des études épidémiologiques de grande ampleur sont menées dans le monde, notamment dans les populations présentant un fort pourcentage de diabétiques (indien Pima, habitants de Sardaigne, de Finlande).

On peut avoir une prédisposition génétique à un phénotype diabétique. Les diabètes résultent de l'interaction entre ces gènes et des facteurs de l'environnement, en particulier, l'alimentation.