

THÈME : PRODUIRE LE MOUVEMENT ; CONTRACTION MUSCULAIRE ET APPORT D'ÉNERGIE

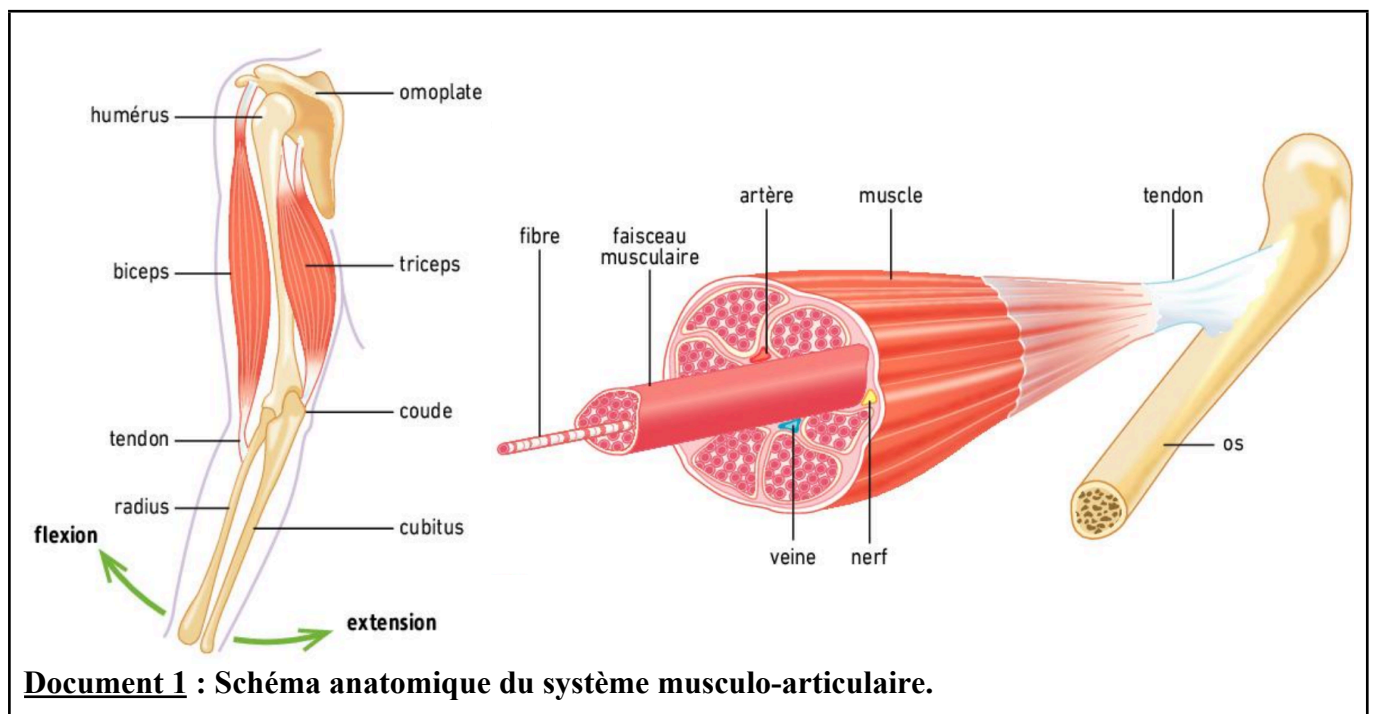
Chapitre : La contraction musculaire

Le mouvement de l'organisme est déclenché par la communication nerveuse qui permet la contraction des muscles. Qu'ils soient réflexes ou volontaires, nos mouvements résultent de la contraction musculaire qui permet la mobilité du squelette.

Problématique : Comment une fibre musculaire peut-elle se contracter ? Par quelles voies métaboliques la fibre musculaire produit l'ATP nécessaire à sa contraction ?

I. L'organisation structurale du muscle squelettique

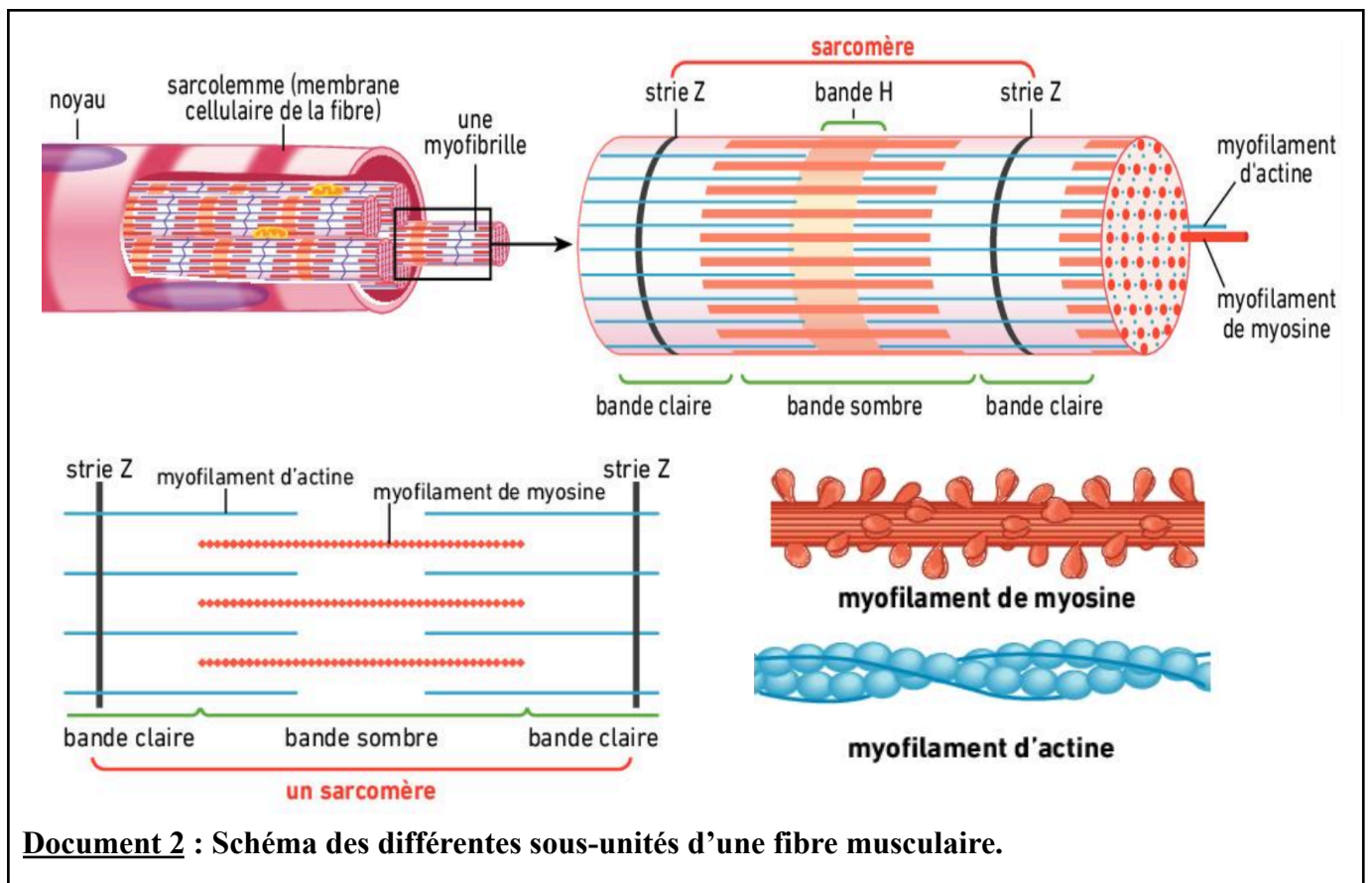
A) Le muscle, un organe contractile



Le muscle strié squelettique est constitué d'une multitude de fibres reliées entre elles, disposées parallèlement et organisées en faisceaux. Chaque fibre est une cellule géante de plusieurs centimètres de long, née de la fusion de nombreuses cellules. Un mouvement est causé par la contraction synchrone des fibres composant le muscle strié. Le raccourcissement de l'ensemble du muscle exerce une traction sur les os auxquels il est attaché par l'intermédiaire de tendons. Ainsi, l'articulation est mobilisée. Les ligaments relient les os entre eux au niveau des articulations. Tendons et ligaments sont constitués de tissu conjonctif riche en collagène, molécule à l'origine d'une grande résistance mécanique.

B) La fibre musculaire, une cellule spécialisée dans la contraction

Une fibre musculaire squelettique présente au microscope un aspect strié. Cette striation est due à l'organisation moléculaire des myofibrilles qui constituent le cytosquelette occupant le cytoplasme. En effet, chaque myofibrille est formée d'une succession d'unités de 2,5 μm de long environ chacune, les sarcomères. Chaque sarcomère est un assemblage de deux types de filaments de nature protéique, disposés parallèlement à l'axe de la myofibrille : des filaments fins d'actine et des filaments épais de myosine. Les filaments épais occupent la partie centrale du sarcomère. Les filaments fins sont attachés aux extrémités du sarcomère (stries Z) et pénètrent en partie dans la zone centrale, alternant à ce niveau avec les filaments de myosine. Lors de la contraction, les sarcomères se raccourcissent d'environ 25 % de leur longueur par glissement des filaments d'actine par rapport aux filaments de myosine. Le sarcomère est donc l'unité structurale et contractile du muscle strié.

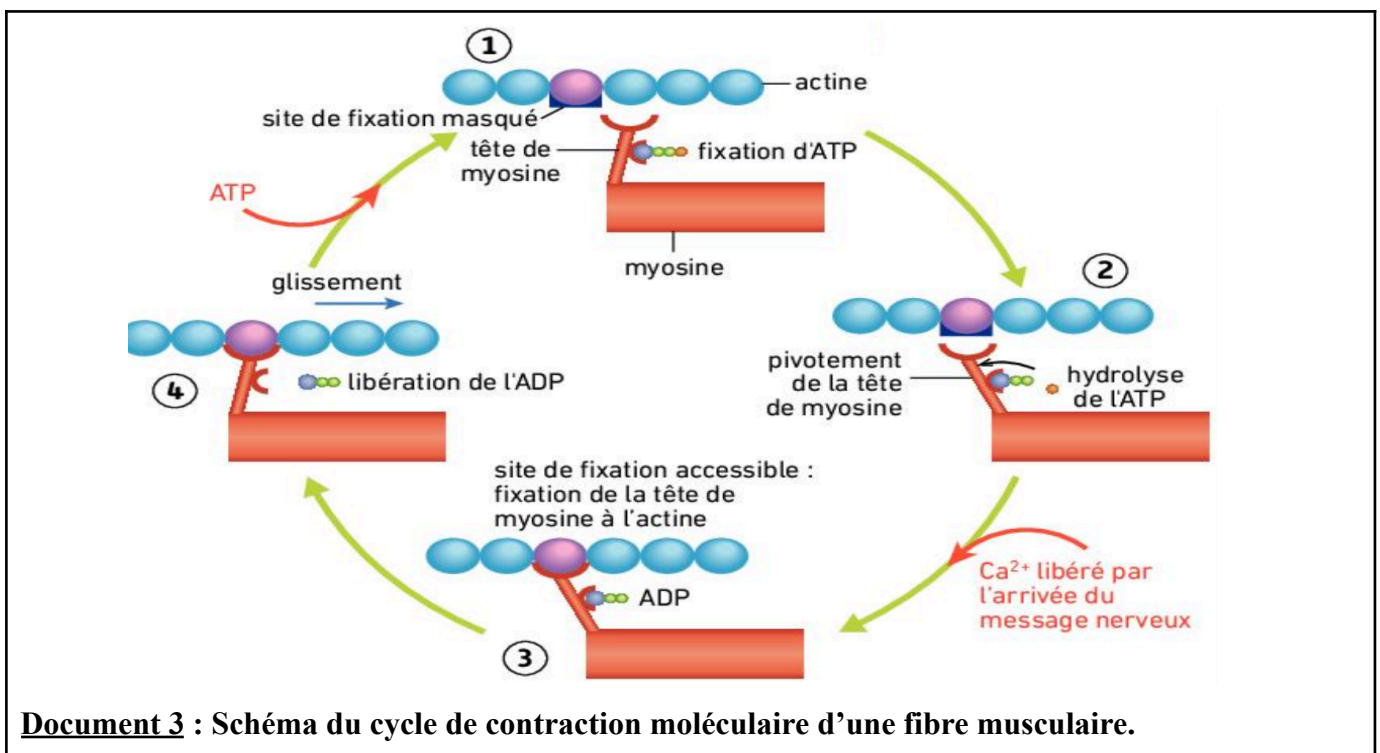


Document 2 : Schéma des différentes sous-unités d'une fibre musculaire.

Bilan : Le muscle strié squelettique est un ensemble de cellules musculaires, qui sont organisées en faisceaux musculaires. Le raccourcissement et l'épaississement des muscles lors de la contraction musculaire permettent le mouvement relatif des deux os auxquels ils sont reliés par des tendons. Les cellules musculaires sont des cellules très spécialisées, possédant un cytosquelette original fait de longues fibres protéiques appelées myofibrilles. Chaque myofibrille comprend un ensemble de filaments fins d'actine et de filaments épais de myosine, et montre une structure répétitive formée d'unités appelées sarcomères.

II. Le mécanisme de la contraction musculaire

A) La contraction musculaire à l'échelle cellulaire et moléculaire



Document 3 : Schéma du cycle de contraction moléculaire d'une fibre musculaire.

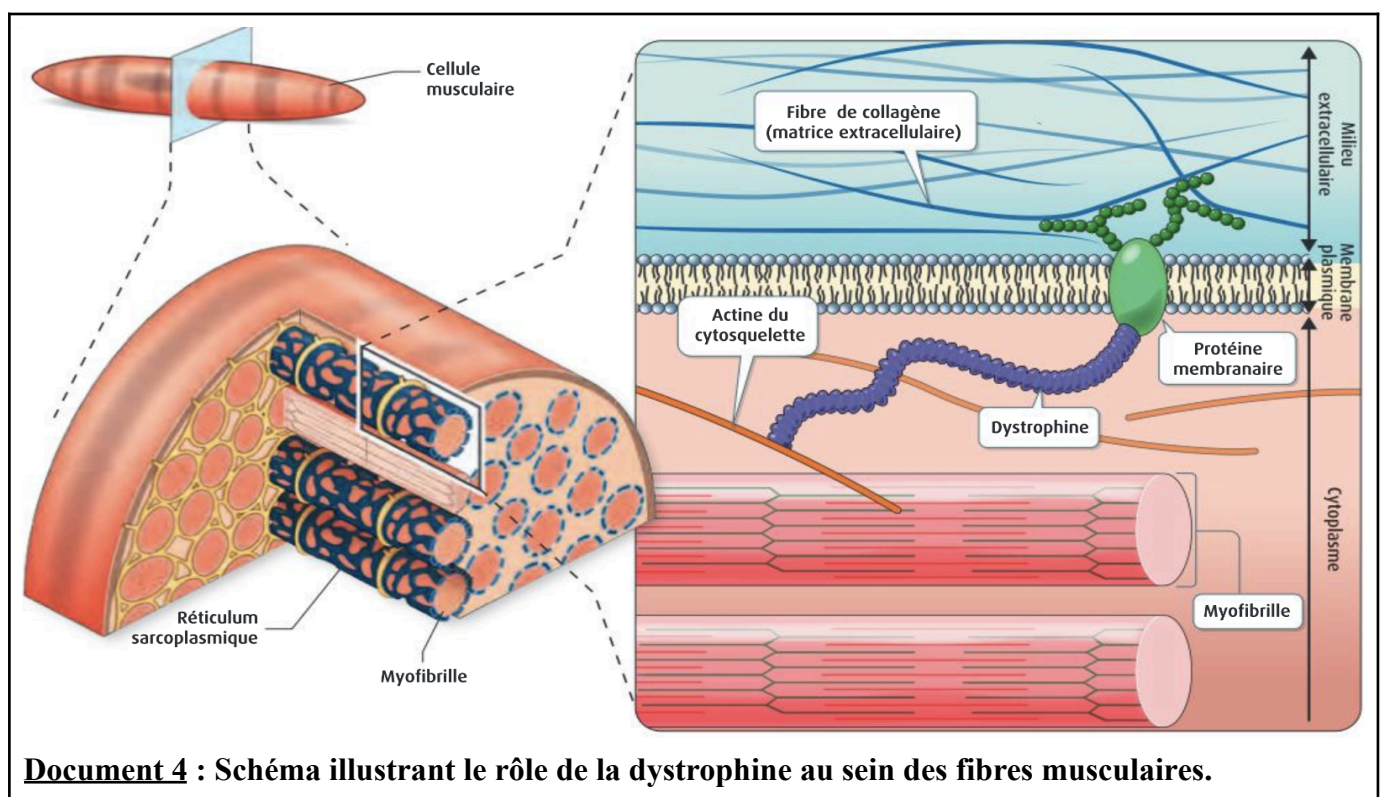
Le glissement des filaments protéiques d'actine et de myosine constitue le mécanisme moléculaire à l'origine de la contraction musculaire. Un tel mouvement des myofilaments est couplé à l'hydrolyse de l'ATP, qui fournit l'énergie nécessaire. Les filaments de myosine possèdent des extrémités globuleuses (« têtes ») qui peuvent se fixer sur les filaments d'actine et se mouvoir le long de ces filaments selon une succession d'étapes qui se répètent. Chaque tête de myosine fixe une molécule d'ATP et catalyse son hydrolyse. Le clivage de l'ATP « arme » la tête de myosine. L'entrée de calcium dans la cellule provoque l'attachement de la tête de myosine sur le filament d'actine puis son basculement : ainsi, les deux filaments coulissent l'un par rapport à l'autre. La myosine fixe une nouvelle molécule d'ATP et se détache alors de l'actine. Un nouveau cycle reprend, si la concentration en calcium dans la cellule reste suffisante.

Ainsi, on peut résumer les différentes étapes du cycle de contraction :

1. Fixation de l'ATP sur les têtes de myosine ce qui les détache d'un filament d'actine.
2. Hydrolyse de l'ATP entraîne la déformation des têtes de myosine, l'ADP reste fixé.
3. La présence de Ca^{2+} permet la fixation des têtes de myosine sur l'actine.
4. Les têtes de myosine pivotent (« coup de rame ») ce qui entraîne le glissement relatif des deux filaments, et le raccourcissement des sarcomères. (l'ADP est libéré) Les têtes de myosine restent accrochées s'il n'y a pas d'ATP (d'où la rigidité cadavérique). L'ATP (Adénosine triphosphate) est indispensable à la contraction musculaire.

B) Les myopathies, une dégénérescence des cellules musculaires

La myopathie de Duchenne (DMD) est une affection génétique qui touche toute la musculature. Elle se caractérise par un affaiblissement progressif des muscles des membres et du tronc, aboutissant à une grave incapacité motrice et cardio-respiratoire, en général après l'âge de 10 -13 ans.



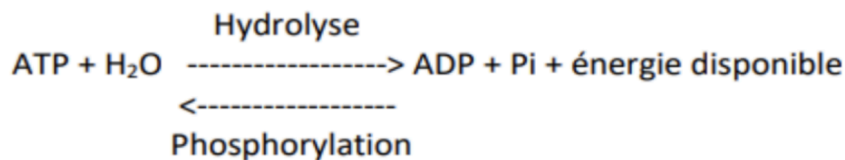
Document 4 : Schéma illustrant le rôle de la dystrophine au sein des fibres musculaires.

Elle résulte de mutations affectant le gène de la dystrophine, localisé sur le chromosome X, et touche les garçons. La dystrophine est une grosse protéine en forme de bâtonnet qui relie les filaments d'actine du cytoplasme à la matrice extracellulaire. Pour cela, elle s'attache à un complexe de molécules qui traverse le sarcolemme (membrane de la cellule musculaire) et s'ancre dans la matrice. Cet ensemble assure une cohérence structurale nécessaire à des contractions répétées. Si la dystrophine est absente ou se dégrade, les fibres musculaires dégèrent. Le traitement des myopathies est aujourd'hui l'objet de recherches intensives notamment grâce au développement du « ciseau moléculaire » CRISPR-Cas9.

Bilan : Suite à la propagation du potentiel d'action de fibre musculaire, la libération d'ions calcium permet la fixation des têtes de myosine sur les filaments d'actine. L'énergie apportée par l'hydrolyse de l'ATP est indispensable au décrochage des têtes de myosine pour permettre leur fixation un peu plus loin sur le filament d'actine, ce qui provoque un mouvement de traction. Tant que des ions calcium et de l'ATP sont présents, cette succession d'événements se poursuit et la contraction musculaire aussi. Un nouveau cycle reprend, si la concentration en calcium dans la cellule reste suffisante. La dégénérescence des cellules musculaires chez un individu atteint de la myopathie de Duchenne est due à un défaut dans les interactions entre les protéines de la cellule musculaire et la matrice extracellulaire (MEC)

III. L'origine de l'ATP lors de la contraction musculaire

L'ATP ou adénosine triphosphate est la principale molécule énergétique de nos cellules. Elle sert en particulier d'intermédiaire énergétique entre des molécules organiques (ex: glucose, lipides) et des réactions consommatrices d'énergie, comme la contraction musculaire ou les synthèses moléculaires. En effet, l'hydrolyse de l'ATP produit de l'ADP + Pi (phosphate inorganique) et libère de l'énergie utilisable par la cellule pour ses différentes activités. Inversement, la synthèse d'une molécule d'ATP se réalise à partir d'ADP + Pi et nécessite un apport d'énergie :



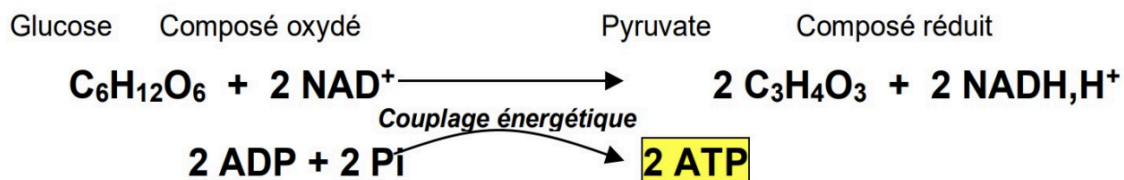
Les besoins quotidiens en énergie et donc en ATP dans nos cellules sont très importants et largement supérieurs aux très faibles quantités d'ATP stockées. Un renouvellement permanent a donc lieu et permet de maintenir un taux stable d'ATP dans les cellules par des voies métaboliques.

A) La respiration cellulaire (voie aérobie)

La respiration cellulaire, métabolisme aérobie, est composée de plusieurs sous-étapes :

1. La glycolyse, une 1ère étape de la respiration cellulaire dans le cytoplasme.

Le glucose contenu dans le milieu extracellulaire pénètre dans le cytoplasme (liquide cellulaire excluant les organites) 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. Cette oxydation s'accompagne de la production de composés réduits NADH/H^+ (NAD^+ est réduit en NADH/H^+ par 2 protons H^+ et 2 e^- provenant du glucose). Cette étape permet la production de 2 molécules d'ATP par molécule de glucose oxydée et 2 molécules de NADH/H^+ . Ce sont des composés réduits dont la formation est couplée à l'oxydation du glucose en pyruvate.

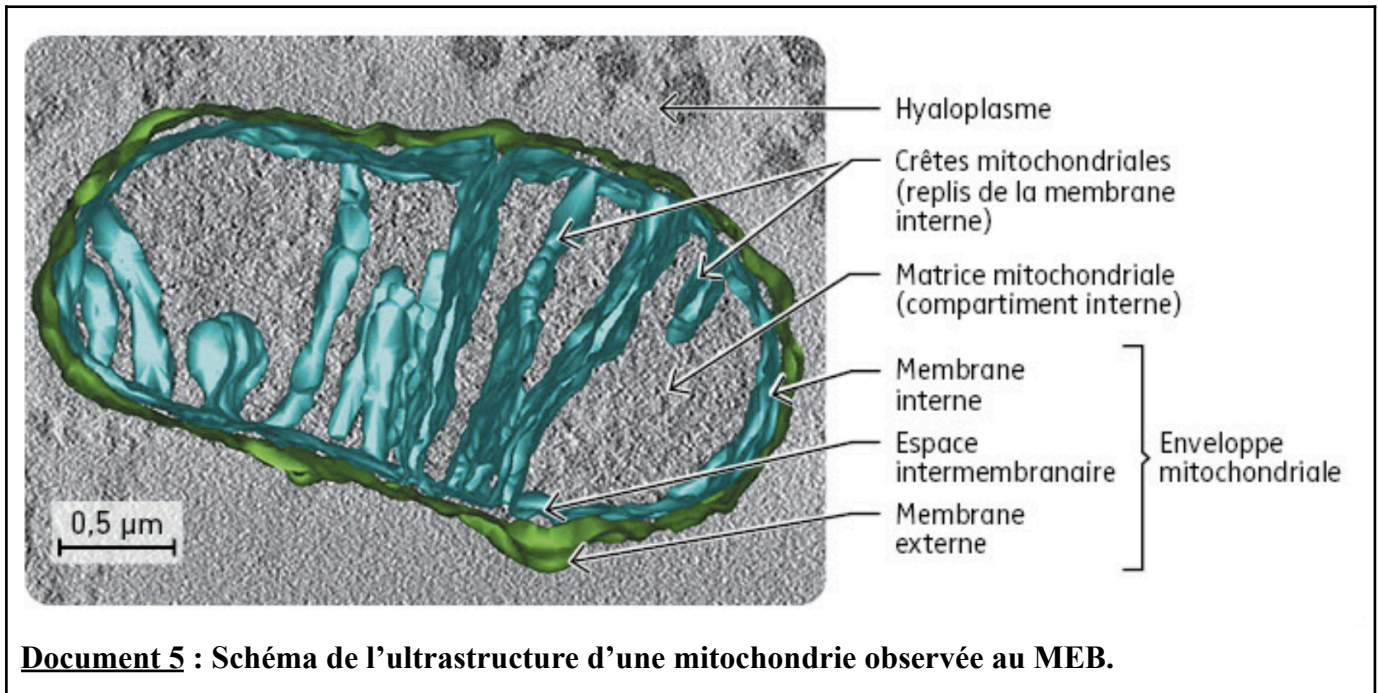


L'énergie libérée par la glycolyse permet de produire 2 molécules d'ATP pour une molécule de glucose oxydée.

2. Le cycle de Krebs, une 2ème étape de la respiration cellulaire dans la matrice mitochondriale.

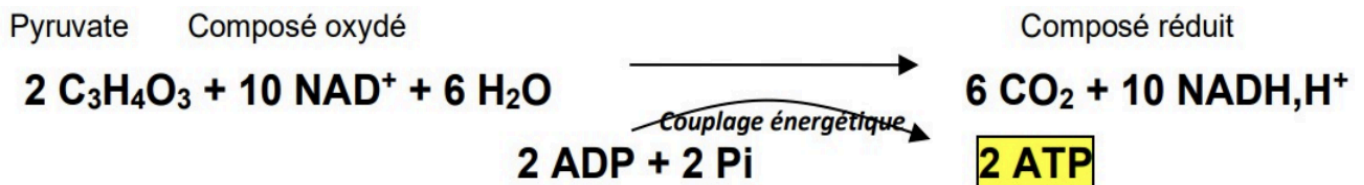
Les mitochondries sont les organites où se déroule l'essentiel de la respiration cellulaire. Ce sont de petits organites, particulièrement nombreux dans les cellules aux besoins énergétiques importants, comme les fibres musculaires.

Une mitochondrie est limitée par une double membrane, la membrane interne formant des replis appelés crêtes mitochondriales, et délimitant un volume interne, la matrice.



Dans la matrice mitochondriale, le pyruvate subit une série de réactions constituant un cycle appelé cycle de Krebs. Au cours de ces réactions, le pyruvate est totalement dégradé. C'est l'origine du dioxyde de carbone rejeté par la respiration. Cette dégradation produit aussi des électrons et des ions hydrogène, pris en charge par les composants NAD^+ . Pour les deux molécules de pyruvate issus de la glycolyse d'une molécule de glucose, il se forme ainsi 6 molécules de CO_2 et 10 $NADH/H^+$.

Le bilan du cycle de Krebs est donc :



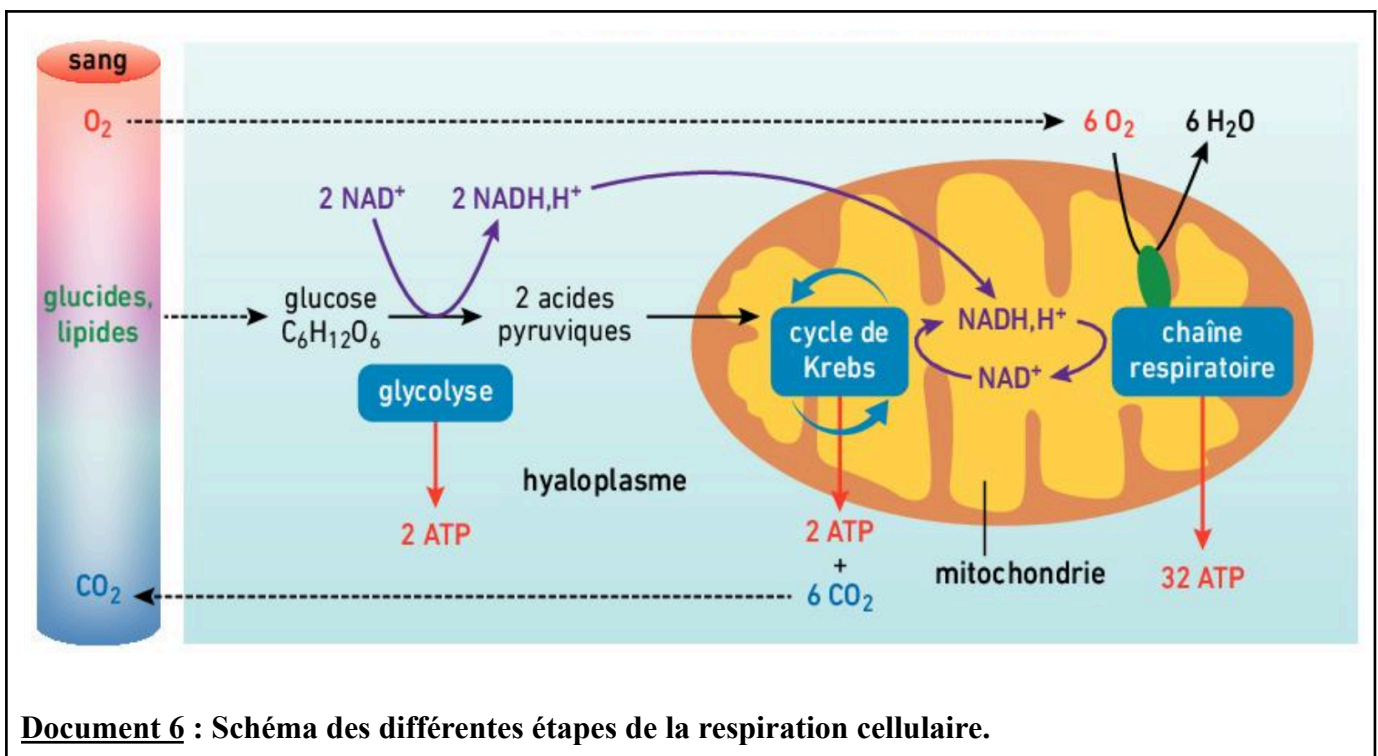
Ces réactions libèrent de l'énergie permettant de produire 2 molécules d'ATP.

3. La chaîne respiratoire, une 3^{ème} étape de la respiration cellulaire au niveau des crêtes de la membrane interne de la mitochondrie

Les crêtes mitochondriales sont riches en molécules qui constituent ce qu'on appelle la chaîne respiratoire mitochondriale. Il s'agit de diverses molécules enchâssées dans la membrane de la mitochondrie et situées à proximité les unes des autres. Par une série d'oxydoréductions, cet ensemble oxyde les composés $NADH/H^+$: les électrons et les ions hydrogène sont transférés jusqu'à un accepteur final qui n'est autre que le dioxygène. Ce dernier est alors réduit pour former de l'eau. C'est donc à ce stade, en tant qu'accepteur final des électrons et de l'hydrogène, qu'intervient le dioxygène nécessaire à la respiration. Les réactions d'oxydoréduction de la chaîne respiratoire permettent, pour 12 $NADH/H^+$ oxydés (deux provenant de la glycolyse et dix du cycle de Krebs), une production de 32 molécules d'ATP.

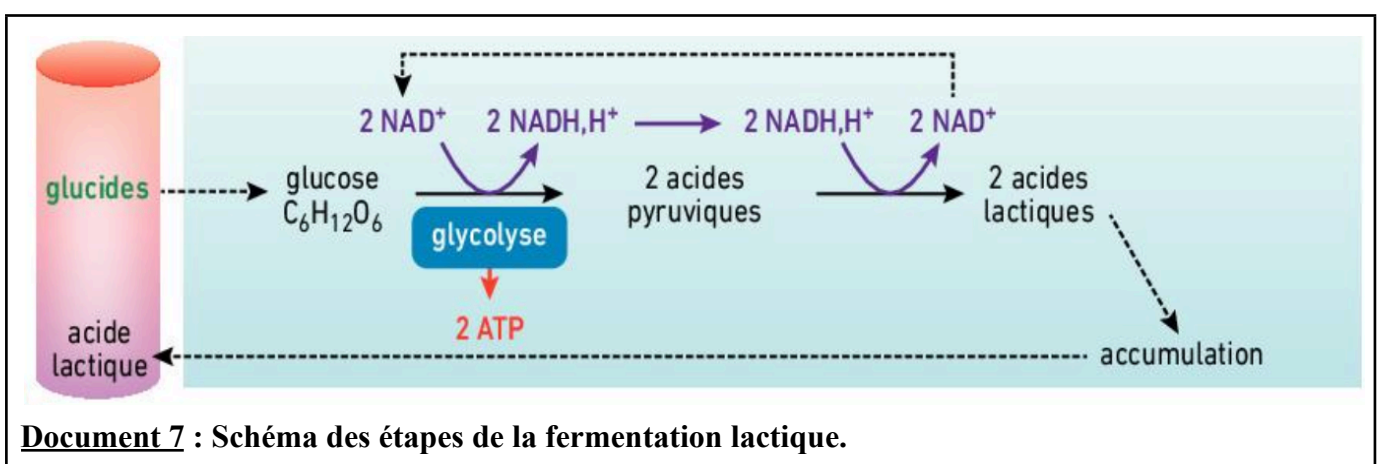
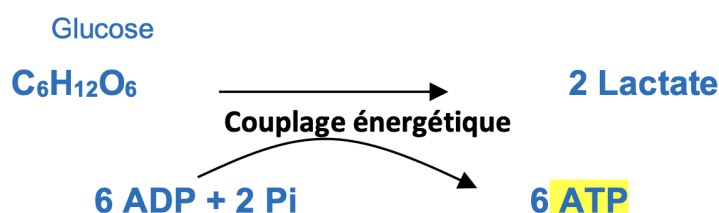


Au total, à partir d'une molécule de glucose totalement oxydée lors des diverses étapes de la respiration, 36 molécules d'ATP environ sont produites, pour l'essentiel au niveau de la chaîne respiratoire mitochondriale.



B) La fermentation lactique (voie anaérobie)

La fermentation lactique peut également être réalisée par les fibres musculaires. Cette voie métabolique a lieu dans le cytoplasme et permet la réoxydation de NADH/H^+ en l'absence de dioxygène (conditions anaérobies), par la réduction de pyruvate en lactate. Contrairement à la respiration cellulaire, la fermentation lactique est une dégradation partielle du glucose, le lactate formé est une molécule organique qui n'est pas totalement oxydée. La fermentation lactique produit de l'ATP, grâce à la glycolyse (qui est ici aussi la première étape de la voie métabolique), plus rapidement que la respiration. Elle permet de soutenir des efforts plus intenses et brefs, mais elle ne produit que 2 ATP par molécule de glucose, son rendement est plus faible. Selon l'intensité et la durée de l'exercice, la fermentation lactique puis la respiration prennent le relais : le muscle adapte donc son métabolisme au type d'effort.

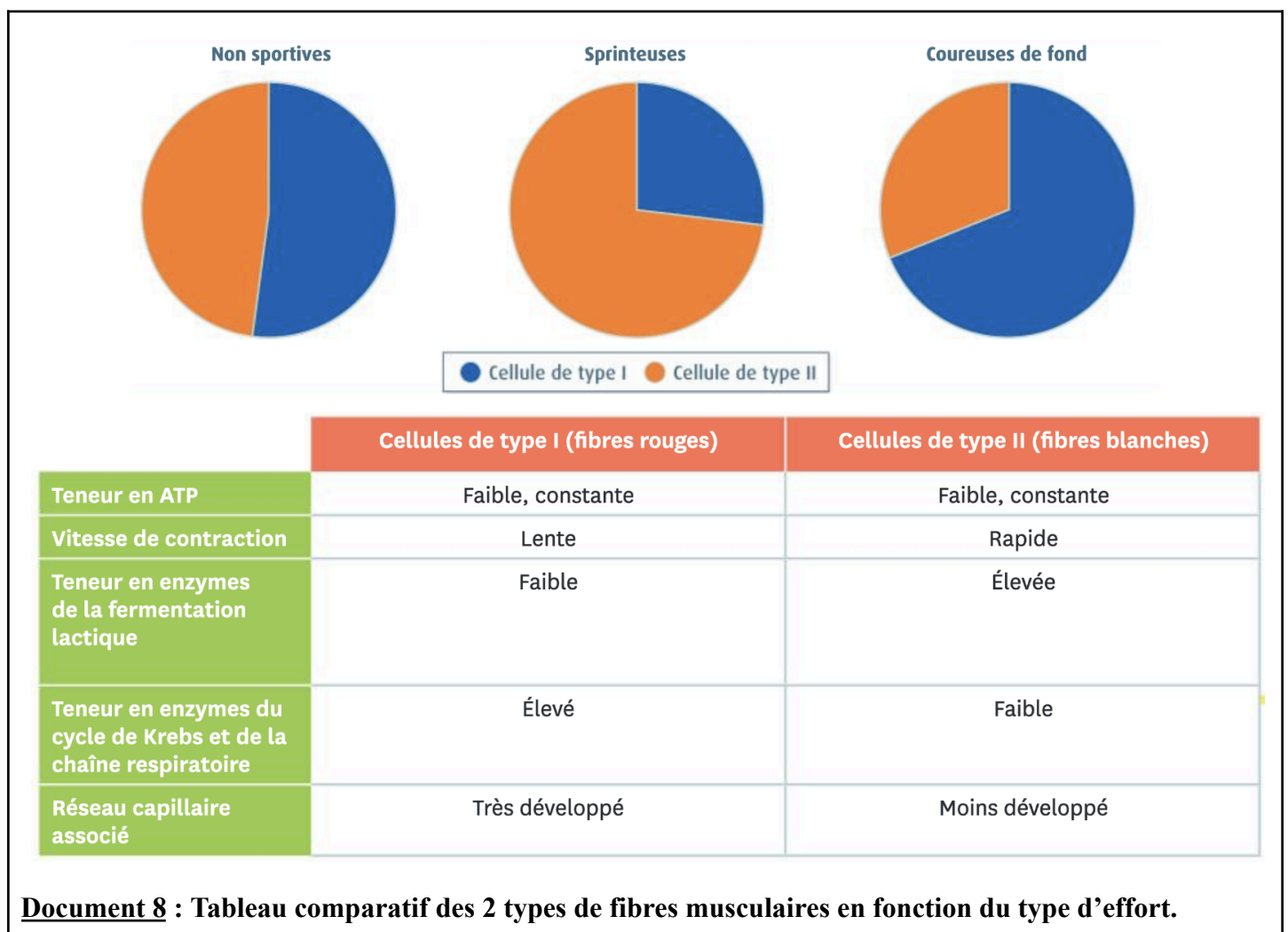


C) L'adaptabilité du muscle squelettique aux pratiques sportives

Un muscle squelettique renferme des fibres musculaires spécialisées dans des efforts de nature différente :

- Des fibres lentes, de type I (fibres rouges) riches en mitochondries, d'une puissance modérée, mais très résistantes à la fatigue. Leur voie principale de régénération de l'ATP est la respiration cellulaire. Ces fibres sont sollicités lors d'exercices d'endurance.
- Des fibres rapides, de type II (fibres blanches) pauvres en mitochondries, très puissantes mais peu résistantes à la fatigue. Elles régénèrent l'ATP principalement par fermentation lactique. Elles sont sollicitées pour des exercices intenses de courte durée.

Au cours d'un exercice, les faibles réserves d'ATP instantanément mobilisées permettent de réaliser immédiatement le travail musculaire. Selon l'intensité et la durée de l'exercice, la fermentation lactique puis la respiration prennent le relais, permettant le maintien du travail musculaire. Le muscle adapte donc son métabolisme au type d'effort.



Les muscles s'adaptent continuellement à des changements d'activité par un remodelage de leur phénotype. La proportion des types de fibres I ou II composant les muscles, génétiquement déterminée, est différente selon les individus. Des études tendent à montrer qu'un entraînement physique ciblé peut cependant modifier cette proportion des fibres et produire des remaniements dans la structure et le métabolisme des cellules musculaires. Par exemple, un entraînement d'endurance recrute spécifiquement les fibres de type I et quelques fibres de type II. Il augmente à la fois le calibre des fibres musculaires, la densité des capillaires sanguins et le nombre des mitochondries. Il stimule l'expression des gènes codant pour les enzymes impliquées dans la glycolyse et le cycle de Krebs, améliorant ainsi le métabolisme respiratoire. Ces modifications, qui ont lieu au sein des muscles, combinées avec les adaptations des systèmes cardiaque et respiratoire, améliorent la performance et l'endurance.

Afin d'améliorer leurs performances, certains sportifs ont recours au dopage. Ils détournent de leur usage médical des molécules comme les stéroïdes anabolisants qui sont des dérivés de la testostérone. Pris à forte dose, ces produits augmentent la masse et la force musculaire. L'augmentation de la masse musculaire induite par la testostérone est associée à une hypertrophie des fibres musculaires et non à une augmentation de leur nombre. En fusionnant avec des cellules souches satellites, les fibres musculaires synthétisent davantage de protéines musculaires ce qui entraîne leur hypertrophie. Malheureusement, outre l'acte de tricherie qu'il constitue, le dopage a des effets secondaires catastrophiques. Il peut entraîner à court terme des lésions musculaires et tendineuses et à long terme cancers, stérilité, voire masculinisation du corps pour les athlètes féminines.

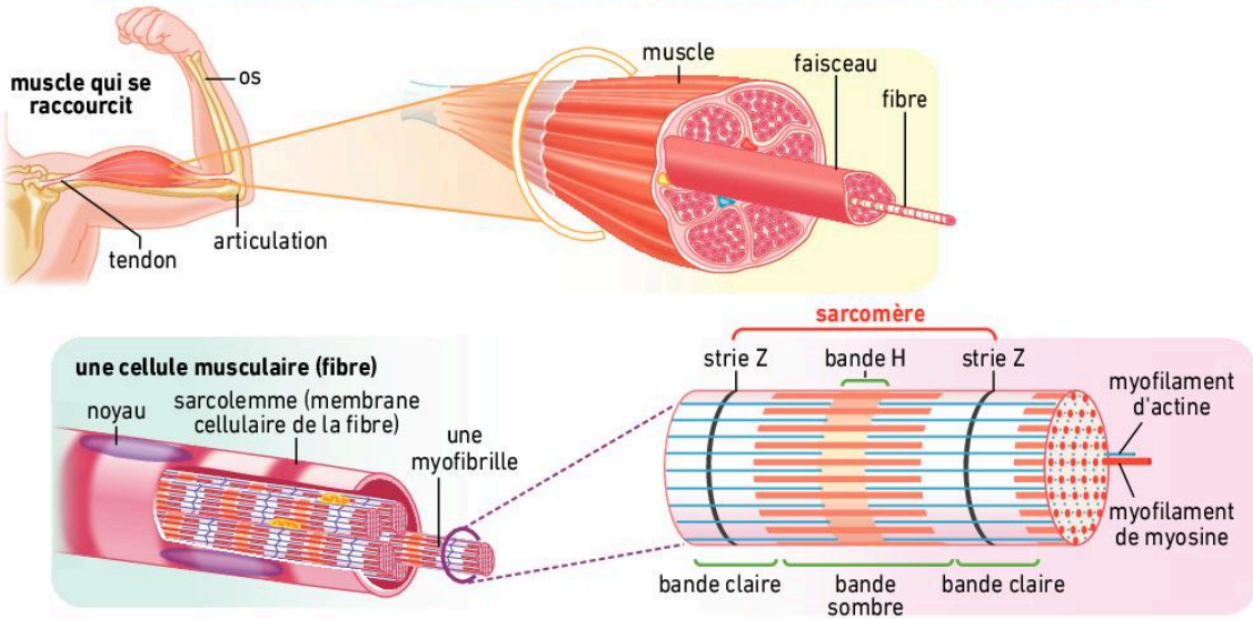
Bilan : Le déroulement de la respiration cellulaire La respiration débute dans le hyaloplasme par la glycolyse et se poursuit dans la matrice des mitochondries par le cycle de Krebs : ces réactions produisent du CO₂, des composés réduits NADH, H et une petite quantité d'ATP.

Au niveau des crêtes mitochondriales, les composés réduits sont oxydés par les molécules de la chaîne respiratoire. Le dioxygène intervient en bout de chaîne, en tant qu'accepteur final des électrons et de l'hydrogène pour former de l'eau. Ces oxydoréductions successives permettent de produire de grandes quantités d'ATP. Les cellules musculaires peuvent produire de l'ATP par une autre voie métabolique, la fermentation lactique. Cette autre voie est plus rapide, ne nécessite pas de dioxygène mais produit beaucoup moins d'ATP.

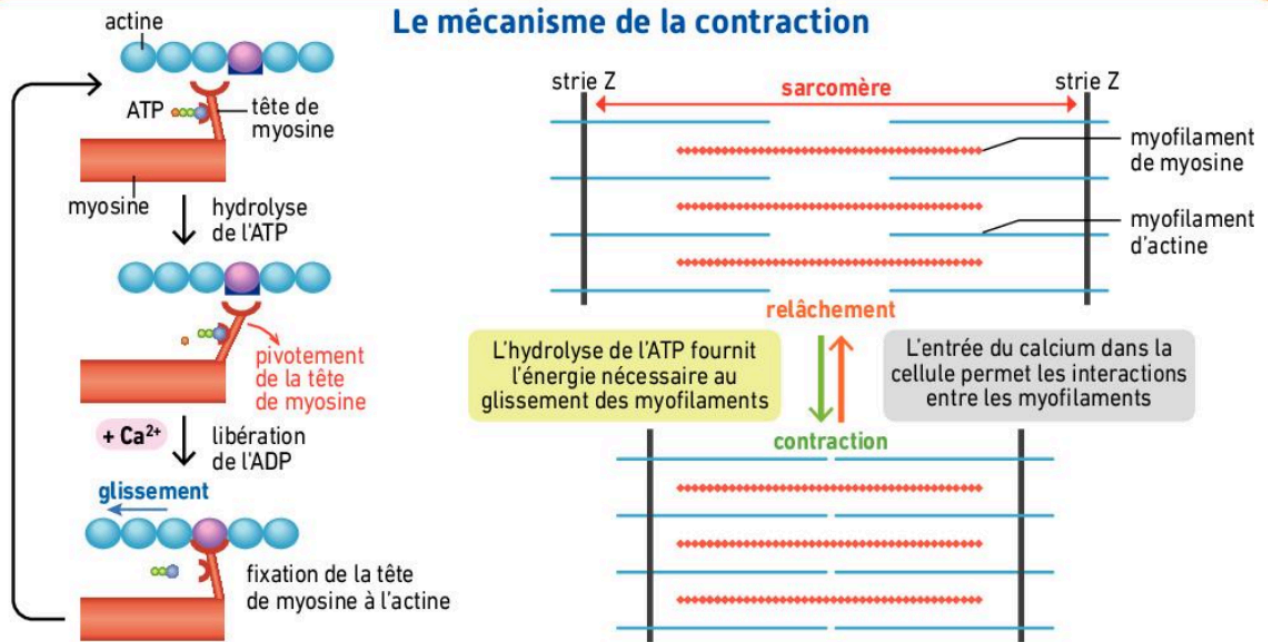
Les métabolismes anaérobie (fermentation lactique) ou aérobie (respiration) dépendent du type d'effort à fournir : la fermentation intervient surtout dans les exercices courts et puissants, al respiration exige un apport suffisant en dioxygène durant l'effort physique et permet l'endurance. Des substances exogènes peuvent augmenter la masse musculaire, ou stimuler le métabolisme. Les produits dopants ont des effets parfois très graves sur la santé.

Schéma bilan :

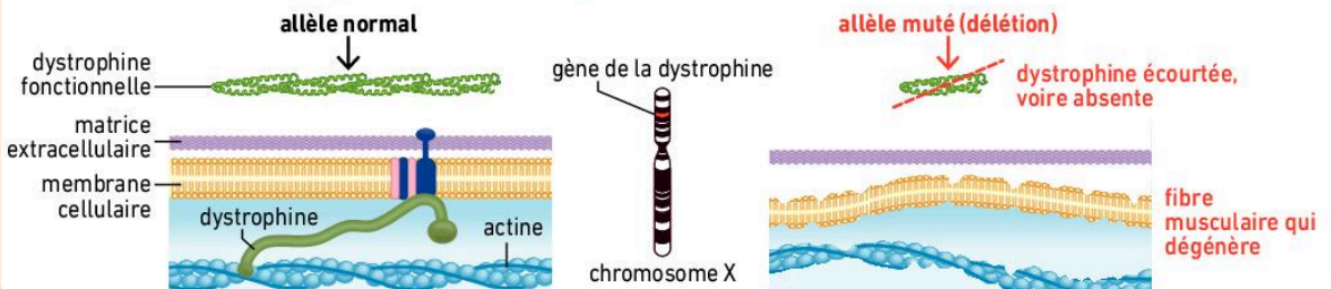
Le muscle est constitué de cellules spécialisées : les fibres musculaires



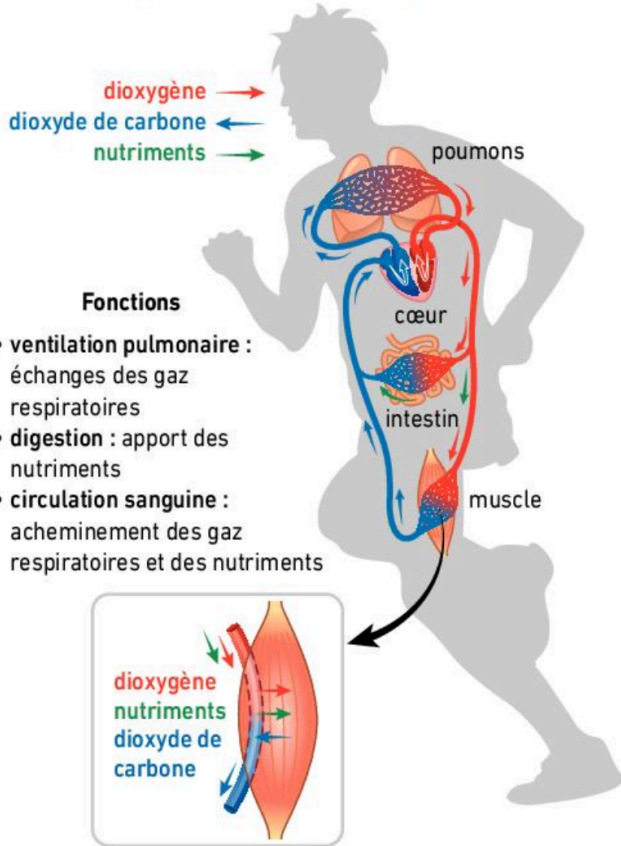
Le mécanisme de la contraction



Les myopathies : une dégénérescence des fibres musculaires



Des échanges nécessaires à la respiration cellulaire



L'adaptabilité du phénotype musculaire

Exercices d'endurance



Métabolisme aérobie (respiration)

- fibres lentes, riches en mitochondries
- muscle très vascularisé (oxygénation)

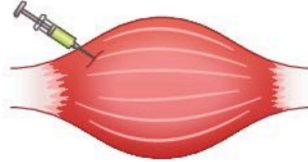
Efforts courts et puissants



Métabolisme anaérobie (fermentation lactique)

- fibres rapides, riches en réserves de glycogène
- muscle peu vascularisé

Produits dopants



Métabolisme hors normes

- muscle hypertrophié
- **risques de blessure**
- **effets secondaires potentiellement gravissimes**

Le métabolisme des cellules musculaires

