

# Physiologie du nerf et du muscle

## 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 chroniques, effets secondaires de médicaments...

## Plan du cours

### **Structure et fonctions générales du nerf et du motoneurone**

- Le nerf
- Le motoneurone
- Le potentiel de repos du neurone
- Le potentiel d'action du neurone

### **Structure et fonction générales du muscle strié squelettique**

- Organisation structurale du muscle strié squelettique
- L'unité motrice
- La plaque motrice
- Le couplage excitation-contraction

### **La plasticité musculaire**

- Les différents types de fibres musculaires et d'unités motrices et leurs propriétés contractiles
- La composition typologique du muscle strié squelettique en fonction de l'activité physique

# Structure et fonctions générales du nerf et du motoneurone

## Structure générale d'un nerf

Un nerf est un « organe » appartenant au système nerveux périphérique, qui a une forme de « cordon ».

Les nerfs sont formés de faisceaux parallèles d'axones périphériques myélinisés ou amyéliniques entourés d'enveloppes de tissu conjonctif.

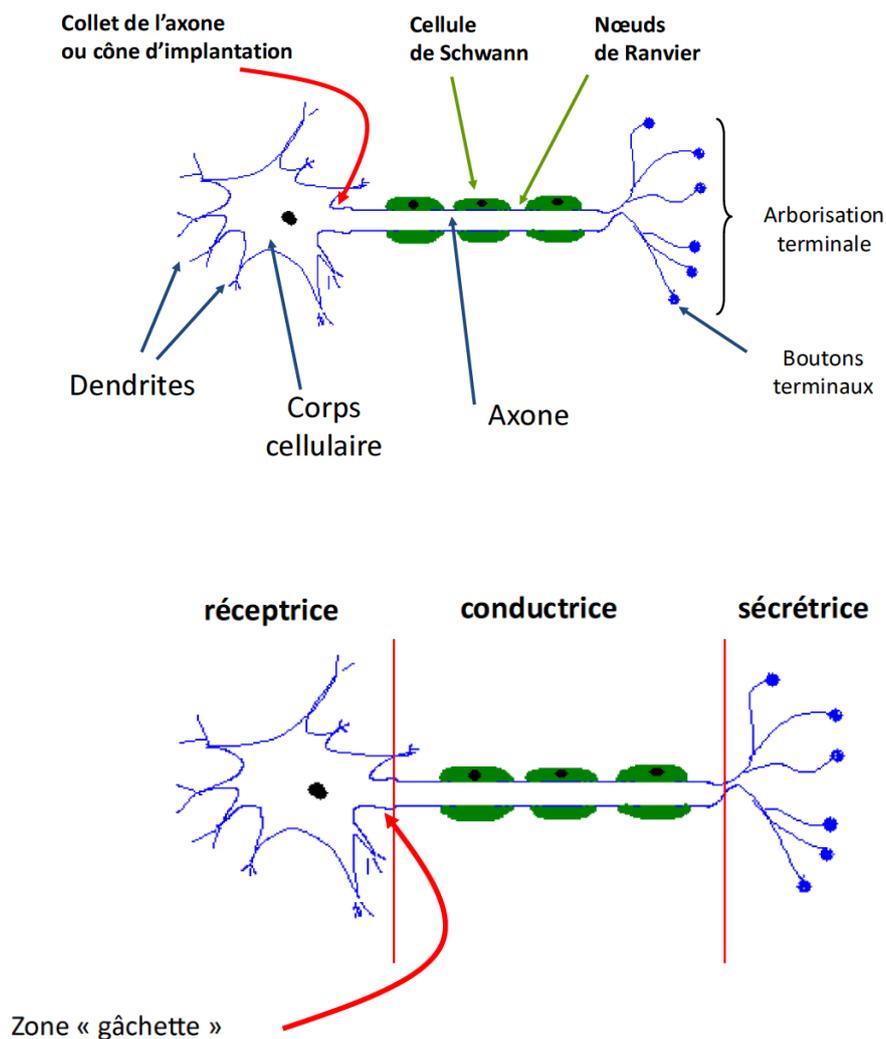
Le nerf contient également des vaisseaux sanguins et des vaisseaux lymphatiques assurant sa vascularisation.

Le nerf permet de transmettre des « informations » ou « messages » sensitifs (afférents) et/ou moteurs (efférents).

Selon le type de message on distingue :

- Les nerfs sensitifs (afférents)
- Les nerfs moteurs (efférents)
- Les nerfs mixtes (qui sont les plus nombreux dans le système nerveux périphérique)

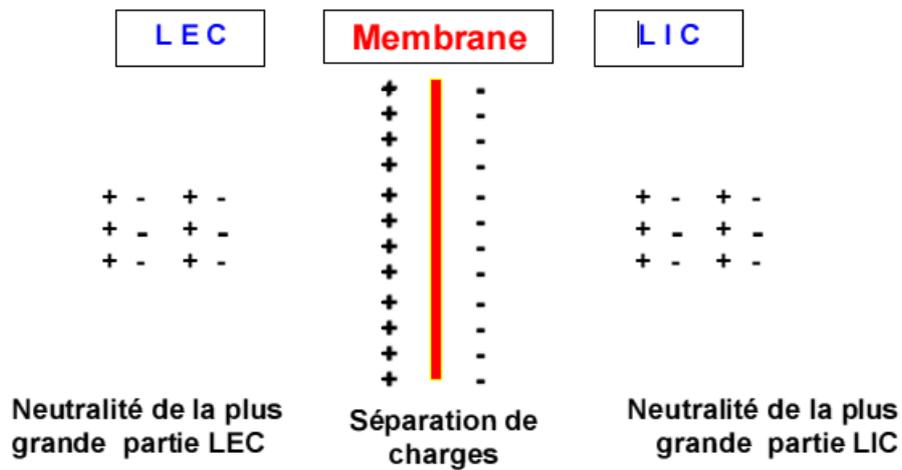
## Le motoneurone : Structure et fonctions



## Le potentiel de repos du neurone

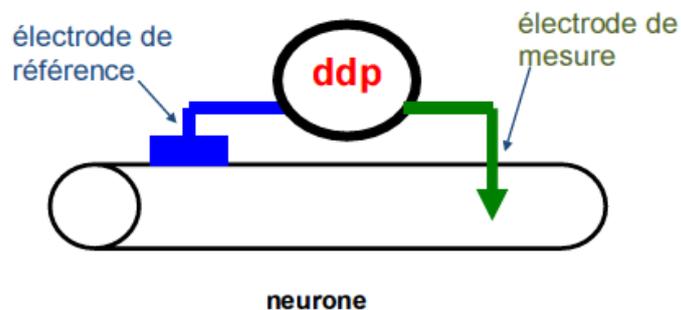
### Concept

La membrane du neurone est caractérisée par un « excès de charges »



### Mesure du potentiel de repos : l'électrophysiologie

Par convention, l'électrode de référence est extracellulaire (membrane externe)



Unité de mesure : le mVolt

Valeur du potentiel de repos du neurone = - 70 mV

*Signification :*

Amplitude du potentiel électrique des charges séparées = 70 mV

Le signe - signifie un « défaut relatif de charges positives » à la face interne de la membrane par rapport à sa face externe

## Mécanismes du potentiel de repos

Les ions principalement responsables du potentiel de repos sont :

- Le sodium :  $\text{Na}^+$
- Le potassium :  $\text{K}^+$  (*rôle prépondérant*)
- Les protéines intracellulaires chargées négativement :  $\text{A}^-$

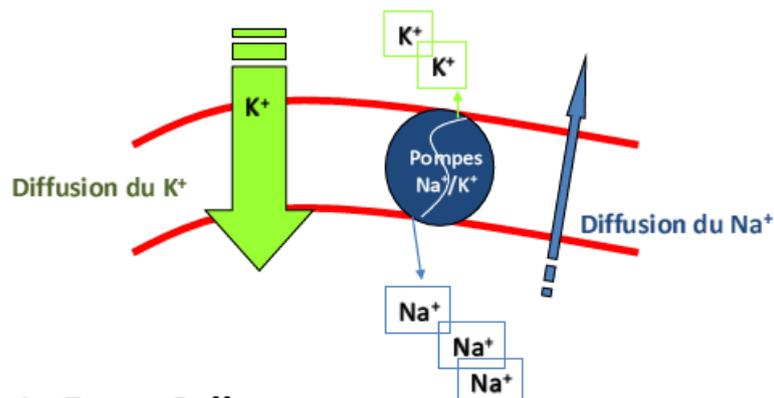
Concentration inégale entre milieux intra et extracellulaire et Perméabilité différente pour  $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$

Ion	Concentration mMol/L		Perméabilité relative
	Extracellul.	Intracellul.	
$\text{Na}^+$	150 <sup>x 10</sup>	15	1
$\text{K}^+$	5	150 <sup>x 30</sup>	50 à 100
$\text{A}^-$	0	65	0

Le potentiel de repos est maintenu grâce

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

### L. Intra Cell.



### L. Extra Cell.

# Le potentiel d'action du neurone

## Définition du potentiel d'action

Variation brève du potentiel membrane en réponse à une excitation (stimulation) efficace

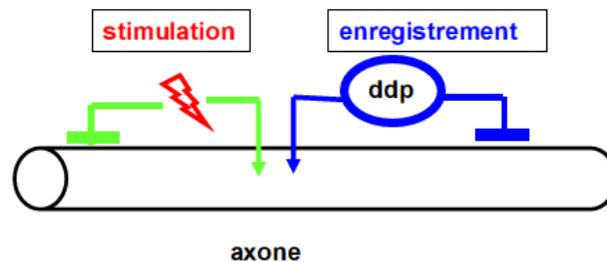
➤ « influx nerveux »

Amplitude pour le motoneurone ~ 100 mV

Durée ~ 1 ms

## Etude du potentiel d'action

Stimulation par des méthodes expérimentales : stimulations électriques



Les lois d'excitabilité nerveuse : conditions d'efficacité de la stimulation électrique

- **Vitesse d'établissement du courant**

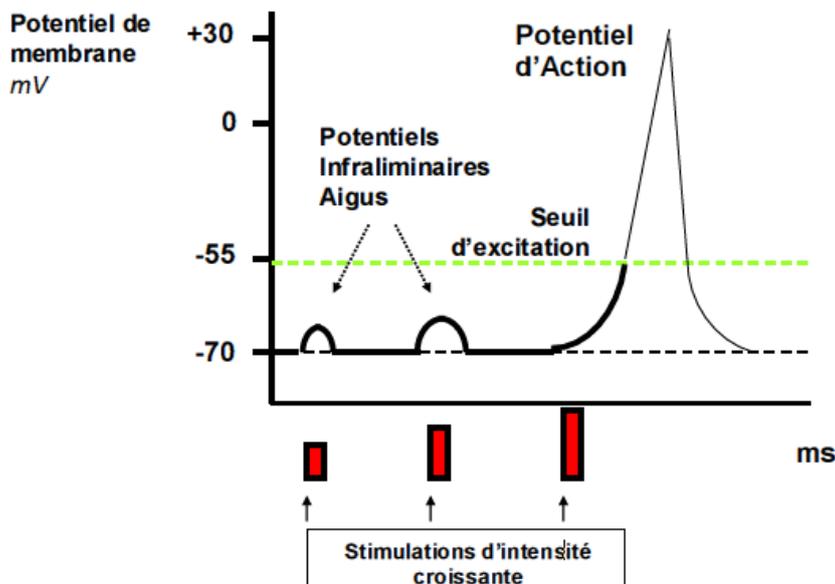
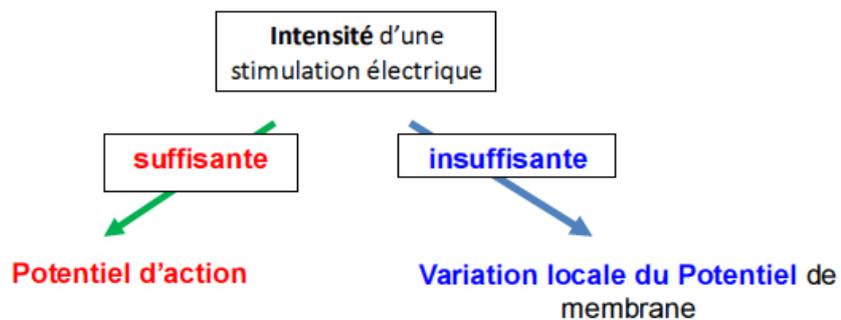
L'intensité du courant doit varier rapidement pour provoquer un potentiel d'action

➤ Climalyse = vitesse seuil

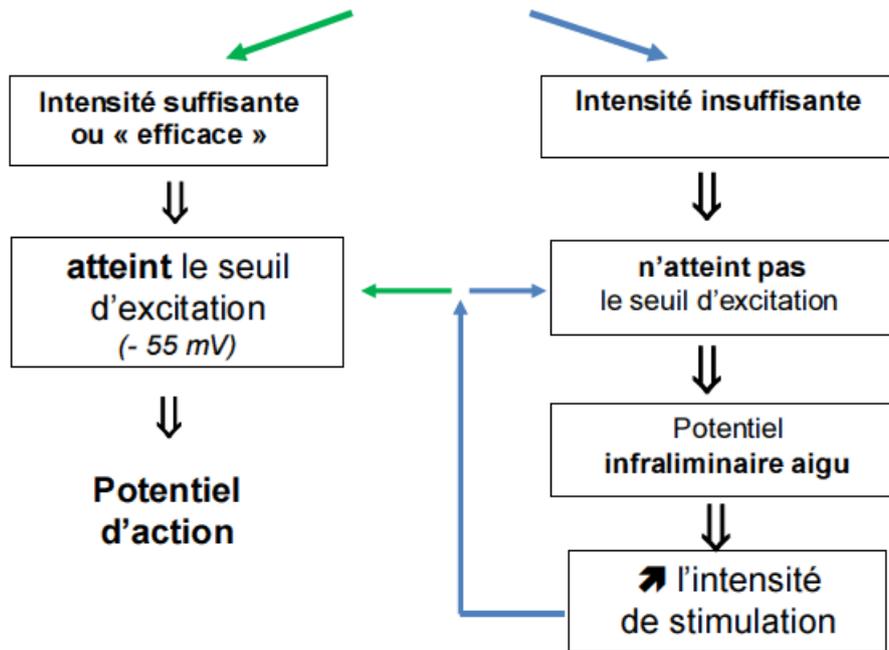
Si variation trop lente : habitude

Notions de « **Seuil d'excitation** » et de

« **Potentiels infraliminaire aigus** »



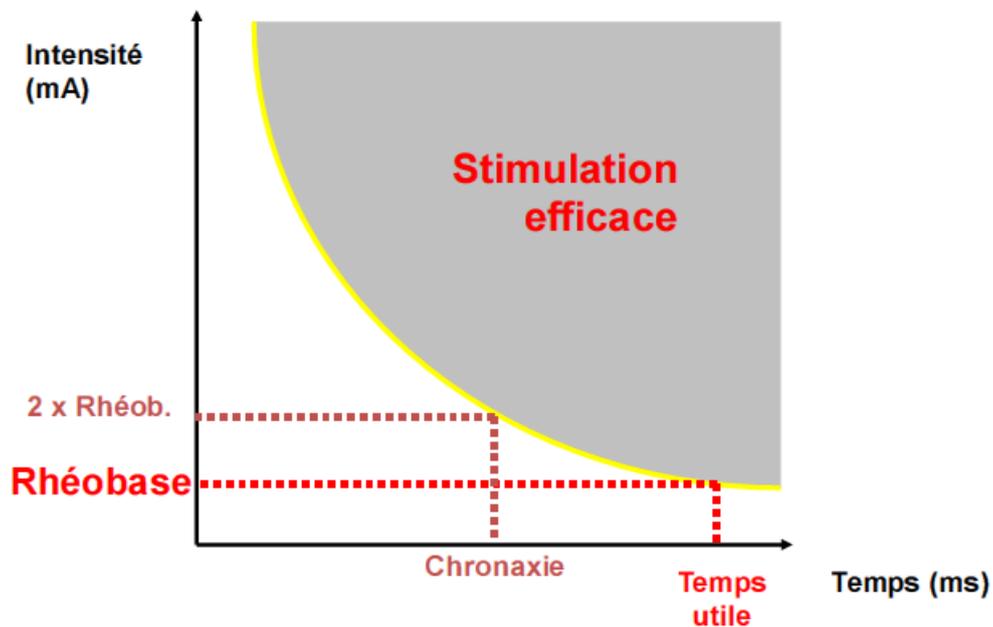
La stimulation entraîne une variation de potentiel de membrane (dépolariation)



- **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 du courant



**Rhéobase** : Intensité au-dessous de laquelle aucune stimulation n'est efficace, quelque soit la 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

Ces paramètres permettent de caractériser l'excitabilité des neurones

- **Cycle de l'excitabilité : périodes réfractaires**

Lorsqu'un PA a été créé, un second PA 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**

Dans une zone membranaire siège d'un PA, période où aucune stimulation n'est efficace, quelle que soit son intensité

Durée ~ 1 ms

Suivie de ...

### **Période réfractaire relative**

Dans cette même zone, une stimulation électrique peut être efficace à condition que son intensité soit supérieure à celle qui a provoqué le 1<sup>er</sup> PA

Durée ~ 2 à 10 ms

### **Intérêts de la période réfractaire (absolue et relative)**

- Oriente le sens de la propagation du PA

- Limite la fréquence de décharge du neurone

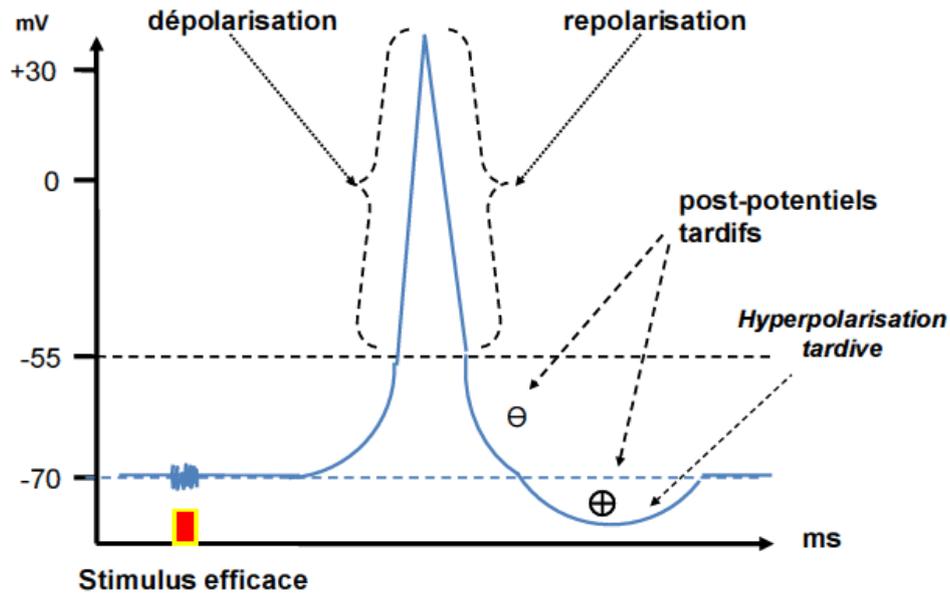
Durée de la période réfractaire : pas la même pour tous les neurones

Plus elle est longue, plus la période avant un nouveau PA est longue

Pour une stimulation permanente du neurone :

Plus la période réfractaire est longue, plus la fréquence des PA est basse

- **Aspects et caractéristiques du PA**



La stimulation **doit répondre aux critères d'efficacité**

**Forme aspécifique** : ne dépend pas de la nature du stimulus (électrique ou autre méthode expérimentale)

**Amplitude** :

- Indépendante de l'intensité de la stimulation : « Loi du Tout ou Rien »
- Pas de diminution avec la distance de stimulation : sans décrétement

**Pour un nerf** (constitué de plusieurs fibres nerveuses) :

Si l'intensité de stimulation augmente, l'amplitude de la réponse augmente car recrutement progressif des fibres

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

- **Mécanismes du PA**

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 différent

Des canaux de fuites  $\text{Na}^+$  ou canaux de fuites  $\text{K}^+$

Des pompes  $\text{Na}^+ / \text{K}^+$

Rôle du  $\text{Na}^+$  dans la genèse du PA

**Production du PA**

Repose sur **trois modifications transitoires et successives** de perméabilité membranaire aux ions  $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$

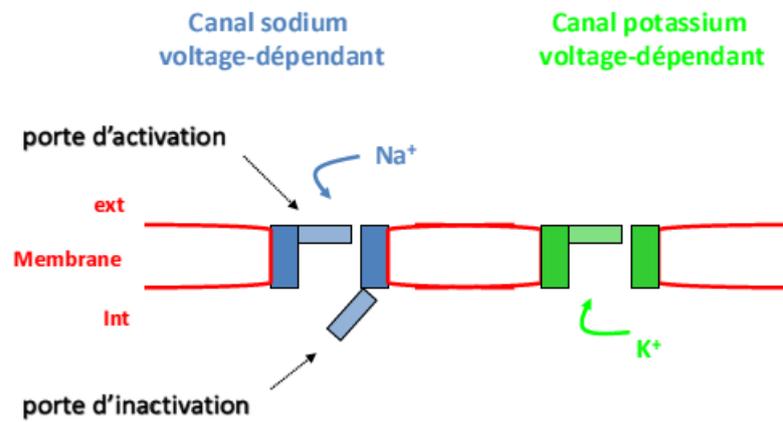
Phase de dépolarisation :

- *Etape 1* : augmentation de la perméabilité au  $\text{Na}^+$
- *Etape 2* : rétablissement de l'imperméabilité au  $\text{Na}^+$

Phase de repolarisation et d'hyperpolarisation :

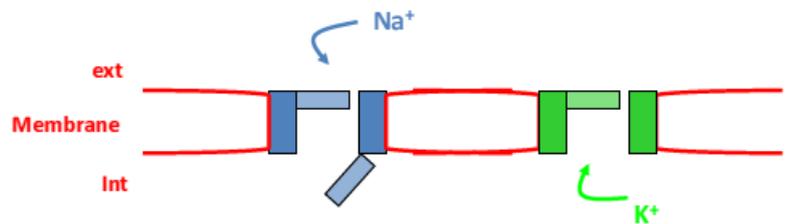
- *Etape 3* : augmentation de la perméabilité au  $\text{K}^+$

## Fonctionnement des canaux $\text{Na}^+$ et $\text{K}^+$ volatge-dépendants



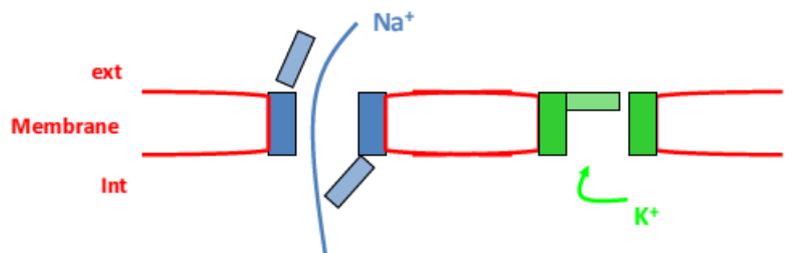
### Etat de repos

Tous les canaux à fonction active sont fermés



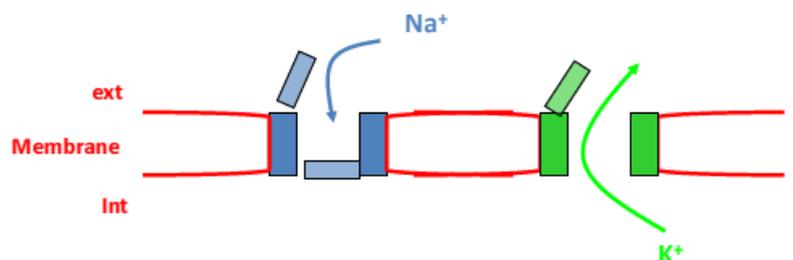
### Phase de dépolarisation

Les canaux  $\text{Na}^+$  voltage-dépendants s'ouvrent



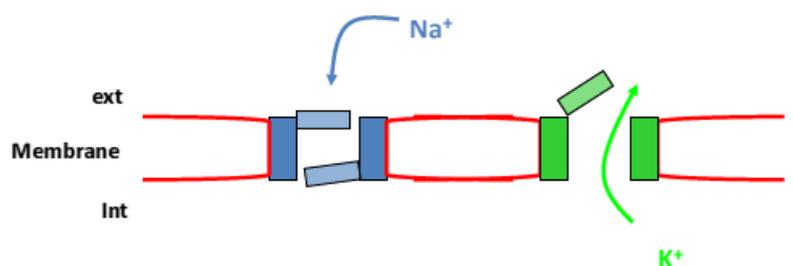
### Phase de repolarisation

Les canaux  $\text{Na}^+$  se ferment  
Les canaux  $\text{K}^+$  s'ouvrent



### Phase d'hyperpolarisation tardive

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



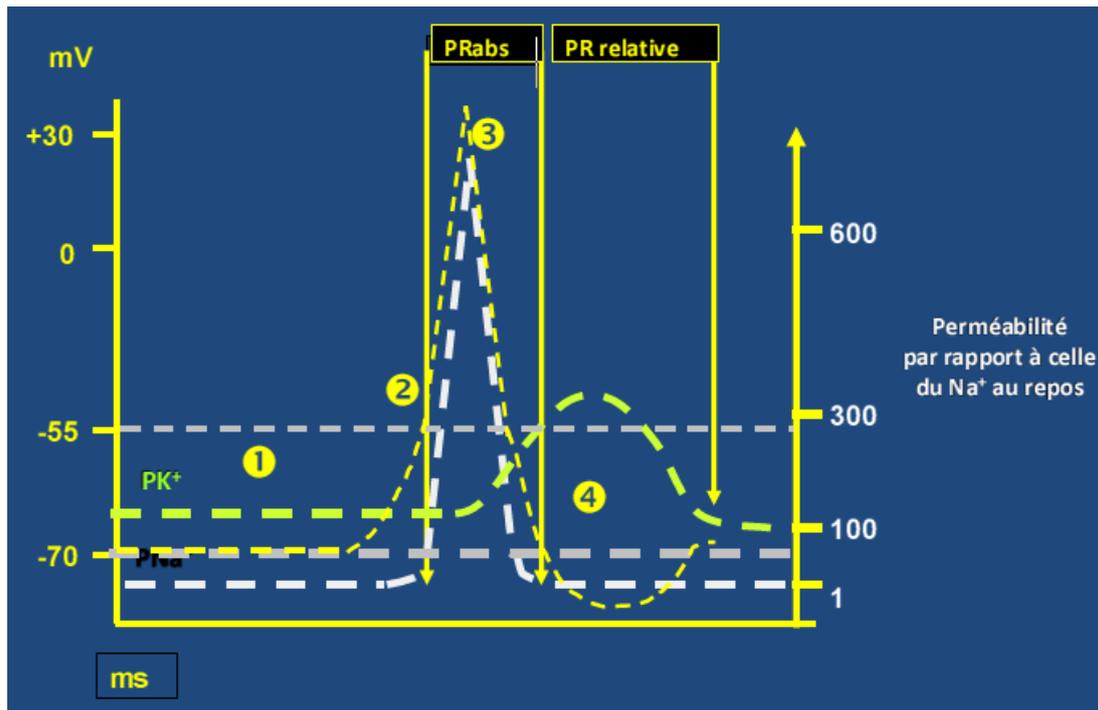
Tous les mouvements des portes sont mis en jeu par le même « message » à des vitesses différentes :

- Seuil d'excitation (ex : - 55 mV)
- Potentiel de repos (ex : - 70 mV)

Donc la production du potentiel d'action repose sur trois modifications transitoires et successives de perméabilité membranaire aux ions  $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$

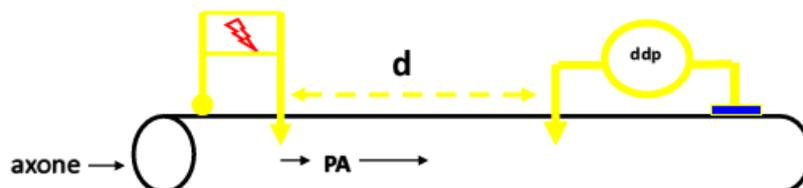
Puis la pompe  $\text{Na}^+ / \text{K}^+$  restaure progressivement les gradients de concentrations en  $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$

## Les changements de perméabilité au Na<sup>+</sup> et au K<sup>+</sup> lors du PA



- Propagation du PA

### Dispositif d'enregistrement



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

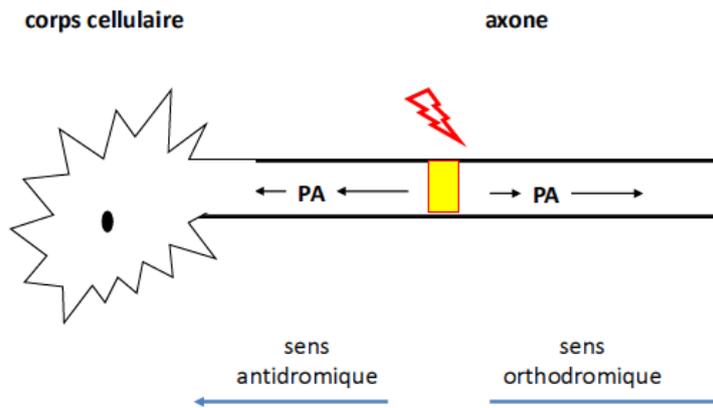
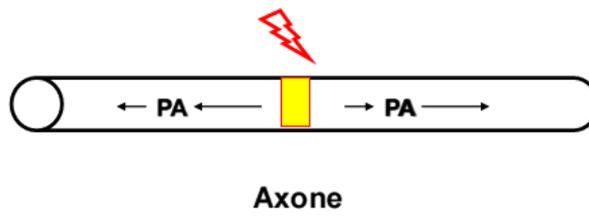
temps de latence : temps nécessaire au potentiel d'action pour atteindre le système d'enregistrement

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

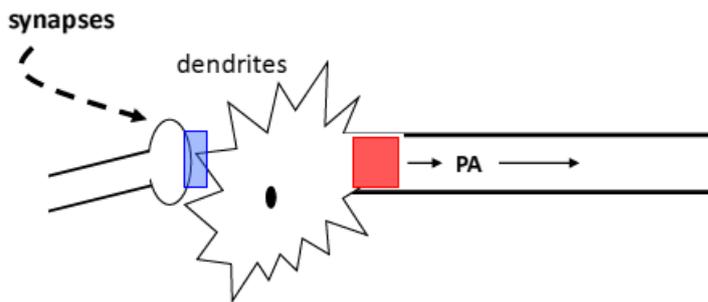
### Lois de la conduction

- 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

Conduction indifférente :

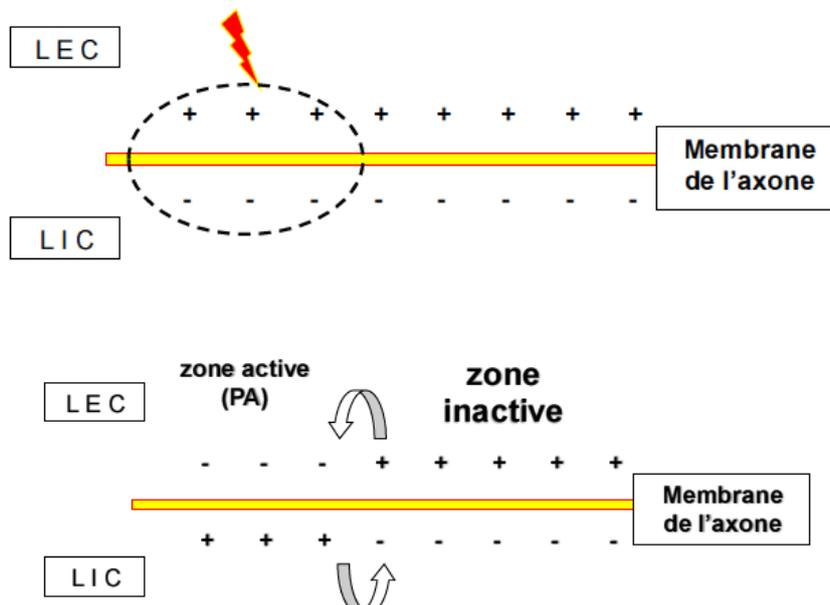


Dans une chaîne de neurones : conduction unidirectionnelle



### Mécanismes de la conduction

Rôle des courants locaux : Activation des canaux voltages-dépendants



## Axones amyéliniques

Mouvements ioniques sur toute la surface de l'axone

Propagation lente :  $0,5 \text{ à } 2 \text{ m.s}^{-1}$

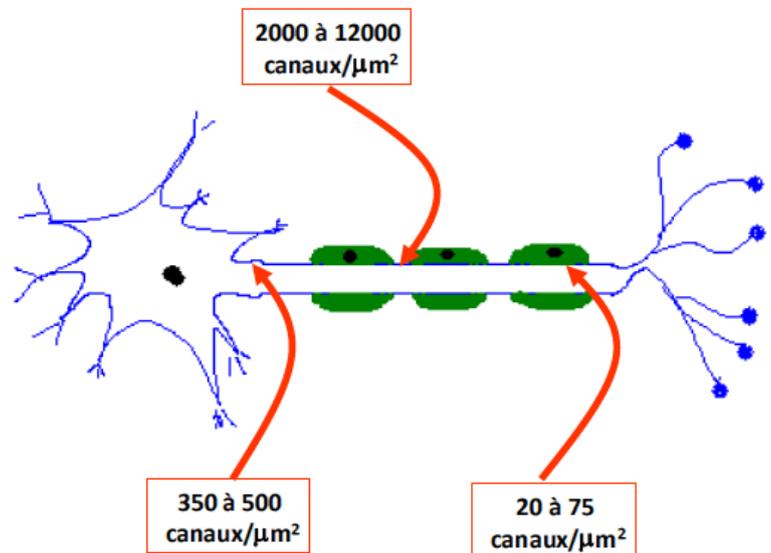


## Axones myélinisés

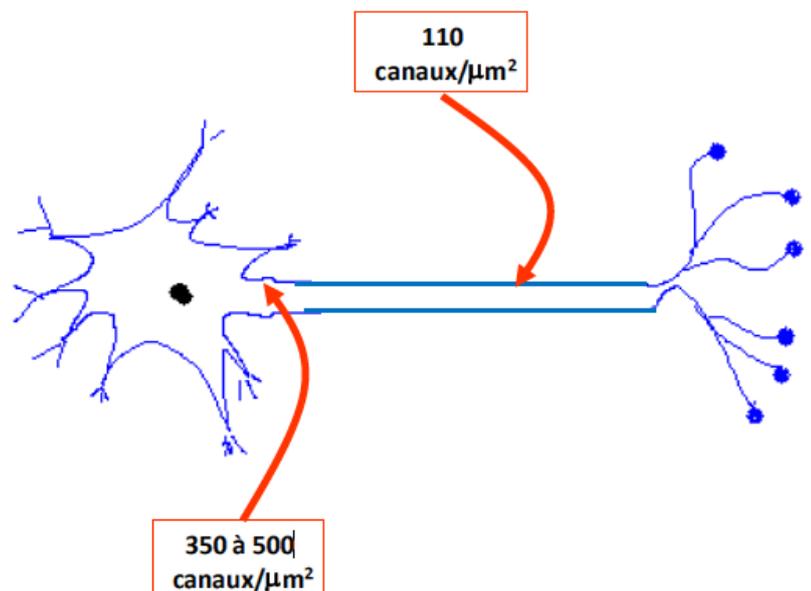
Mouvements ioniques au niveau des nœuds de Ranvier

Propagation saltatoire, rapide :  $2 \text{ à } 120 \text{ m.s}^{-1}$

*Répartition et densité des canaux ioniques voltage-dépendants dans la membrane des neurones myélinisés*



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



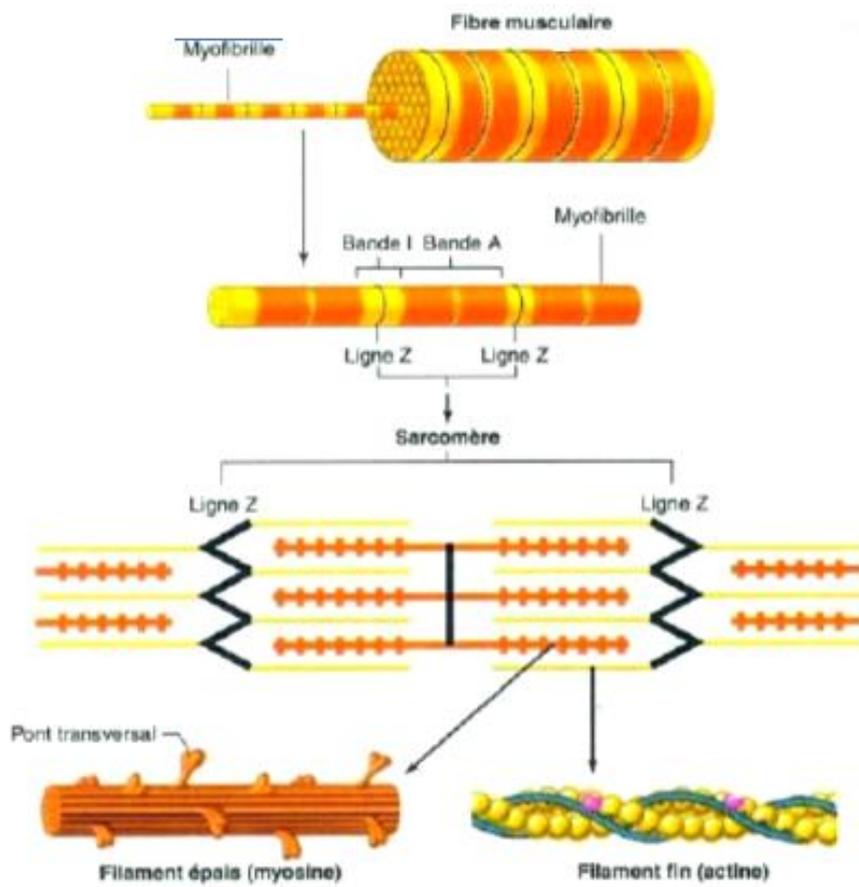
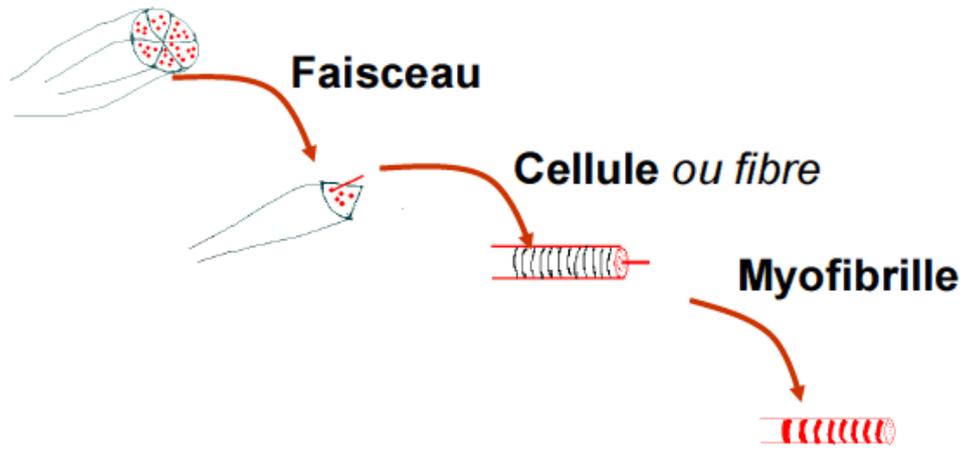
# Structure et fonction générales du muscle strié squelettique

## Organisation structurale du muscle strié squelettique

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

<b>Structure</b>	<b>Description</b>
<b>Myofibrille</b>	Élément contractile cylindrique Striée : sarcomères bout à bout
<b>Sarcomère</b>	Unité contractile
<b>Myofilaments</b>	Filaments fins et épais

# Muscle



## L'unité motrice (UM)

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 oculomoteurs : environ 15 fibres/UM

muscle quadriceps : environ 2000 fibres/UM

### Toutes les fibres d'une UM ont les mêmes caractéristiques :

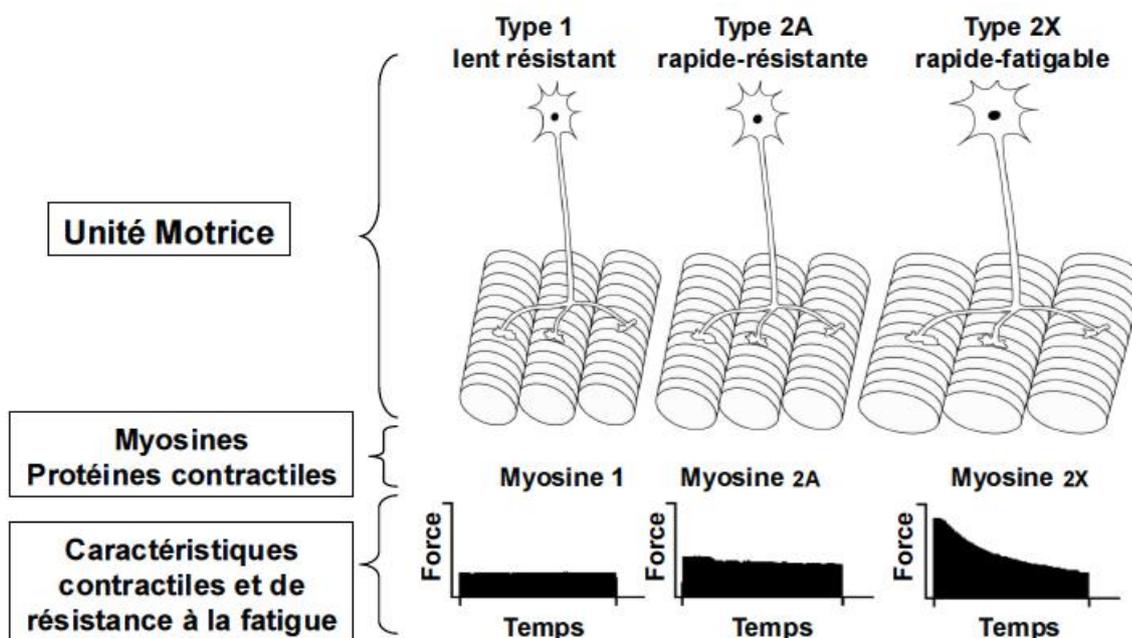
- Histologiques (ex : diamètre, densité mitochondriale)
- Biochimiques (activités enzymatiques, contenu en myoglobine) physiologiques (réponse contractile)

### Conséquences fonctionnelles

- Activation simultanée de toutes les fibres lors de la stimulation du motoneurone
- Augmentation de la force d'un muscle = recrutement de nouvelles UM
  - Gradation de la force

Le muscle strié squelettique est constitué de différents types de fibres musculaires et d'unités motrices

Muscle strié squelettique : **muscle mixte composé des 3 types**



## La plaque motrice ou la jonction neuromusculaire

Synapse chimique entre motoneurone médullaire / cellule musculaire striée squelettique

Corps cellulaire : corne antérieure de la moelle épinière

Arborisation terminale : plaque motrice

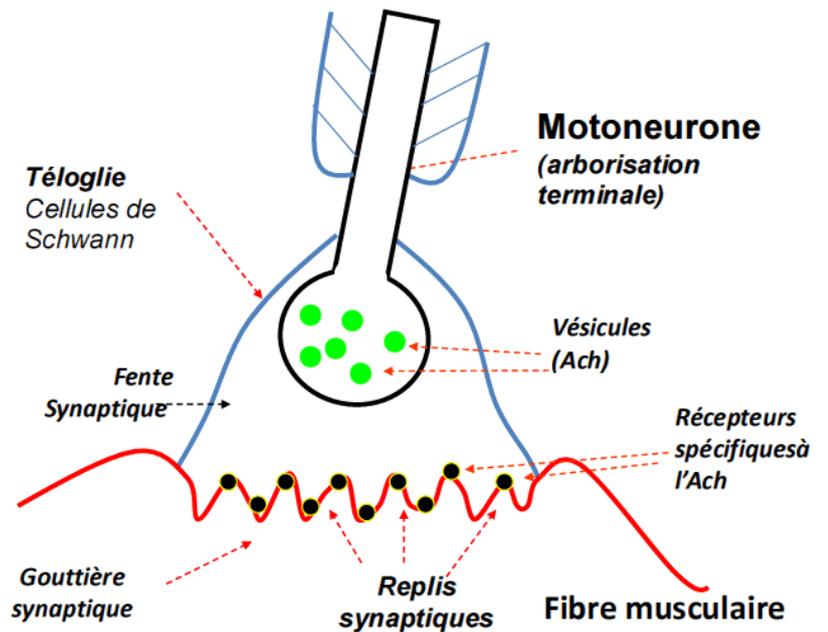
Une jonction neuromusculaire / fibre musculaire (au milieu)

- PA se propage dans les deux sens

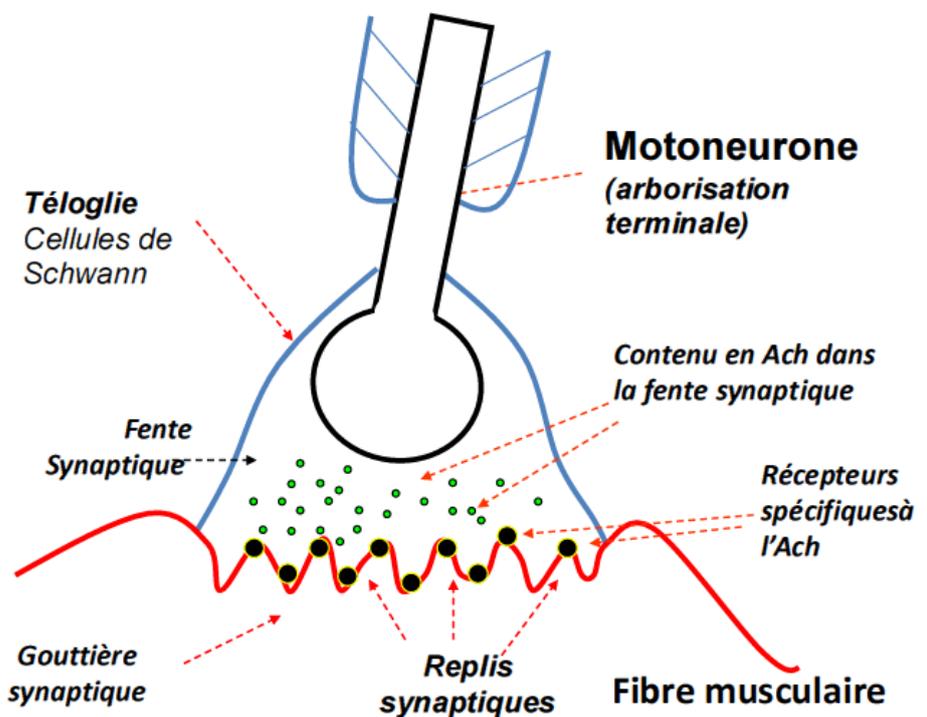
Acétylcholine : neuroméiateur excitateur

### Morphologie

Plaque motrice « au repos »



Plaque motrice en cas de stimulation du motoneurone

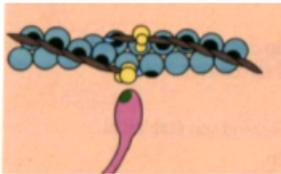
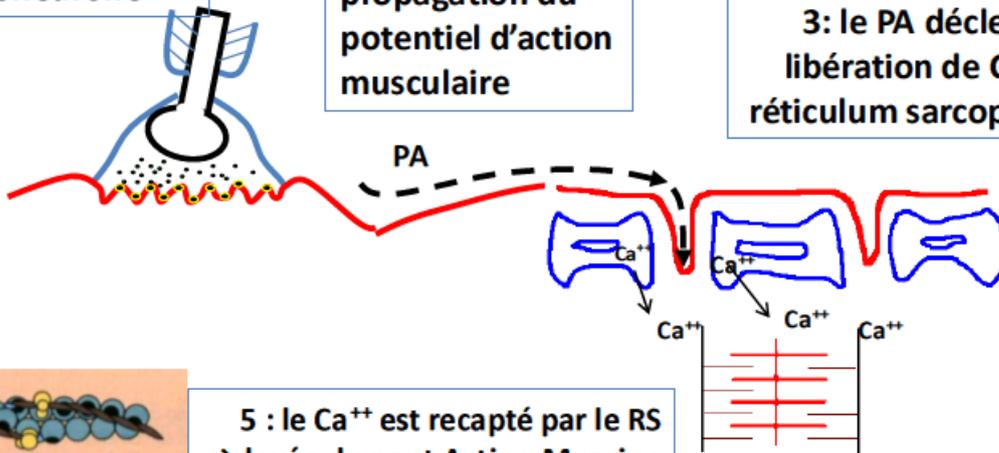


## Le couplage excitation – contraction

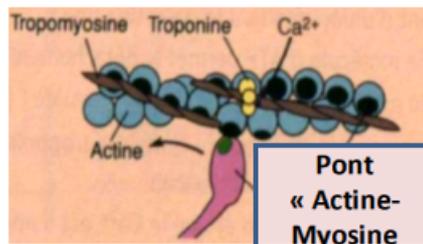
1: libération d'Ach  
par les terminaisons  
du motoneurone

2: création et  
propagation du  
potentiel d'action  
musculaire

3: le PA déclenche une  
libération de  $\text{Ca}^{++}$  par le  
réticulum sarcoplasmique



5 : le  $\text{Ca}^{++}$  est recapté par le RS  
→ levée du pont Actine-Myosine  
= relaxation



4: le  $\text{Ca}^{++}$  se fixe sur la troponine  
→ déplacement de la tropomyosine  
→ Pont Actine-Myosine  
⇒ Bascule de la tête de myosine  
= contraction

# La plasticité musculaire

## Muscle et activité physique en 4 points

- Les différents types de fibres : type I, IIa et IIx
- Le muscle est composé des différents types de fibres
- Le muscle est une structure « plastique » : exemples d'activités sportives modifiant la typologie musculaire
- Le sujet qui diminue son activité physique a une typologie musculaire modifiée.

## Les différents types de fibres : type I, IIa et IIx

### ○ **Fibre de type I à contraction lente ou Fibres Rouges**

De petits diamètres et très vascularisées, elles contiennent de nombreuses mitochondries et peu de glycogène

Peu fatigables pour les exercices peu puissants mais prolongés (maintien de la posture)

### ○ **Fibre de type II X à contraction rapide ou Fibres blanches**

De grands diamètres et peu vascularisées, elles contiennent peu de mitochondries mais sont riches en glycogène

Très fatigables pour les exercices puissants (exercices brefs et intenses)

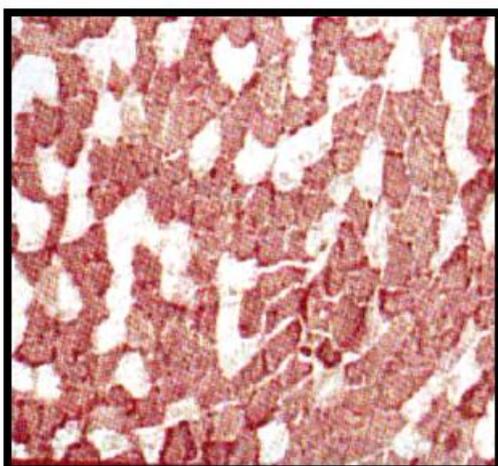
### ○ **Fibre de type intermédiaires ou Fibres mixtes**

Pourcentage variable selon les muscles de l'organisme et selon l'individu

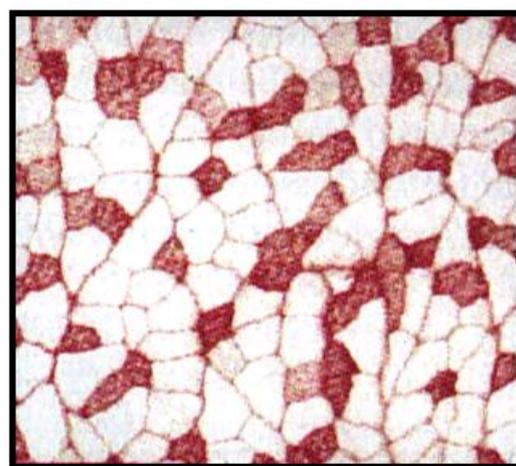
Classification de ces fibres en types II A

## Le muscle est composé de différents types de fibres

Une analyse de coupes transversales du même muscle de deux personnes différentes, avec marquage des fibres rouges (Type I), peut montrer une répartition différente :



**Dans ce cas les fibres lentes type I (rouges) sont très nombreuses**



**Dans ce cas les fibres rapides type II (blanches) sont les plus nombreuses**

Le muscle est une structure « plastique » : exemples d'activités sportives modifiant la typologie musculaire

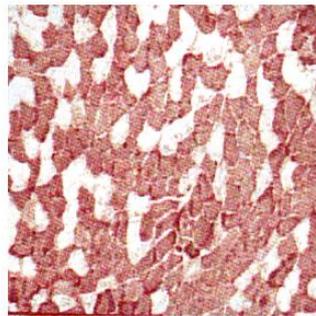
### Rappels des fonctions des muscles

- Production du mouvement
- Maintien de la posture
- Stabilisation des articulations
- Dégagement de chaleur

### 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
- Extensibilité : Faculté d'étirement au-delà de la longueur de repos
- Plasticité : Adaptation au type d'effort selon l'entraînement suivi

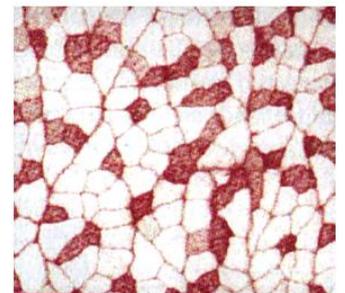
## Pour un sport d'endurance



Fibres lentes type I (rouges) sont très nombreuses

Besoin d'une contraction lente qui résiste à la fatigue

## Pour un sport d'entraînement en force



Fibres rapides type II (blanches) sont les plus nombreuses

Besoin d'une contraction rapide et intense mais le muscle fatigue vite

## Le sujet qui diminue son activité physique a une typologie musculaire modifiée

