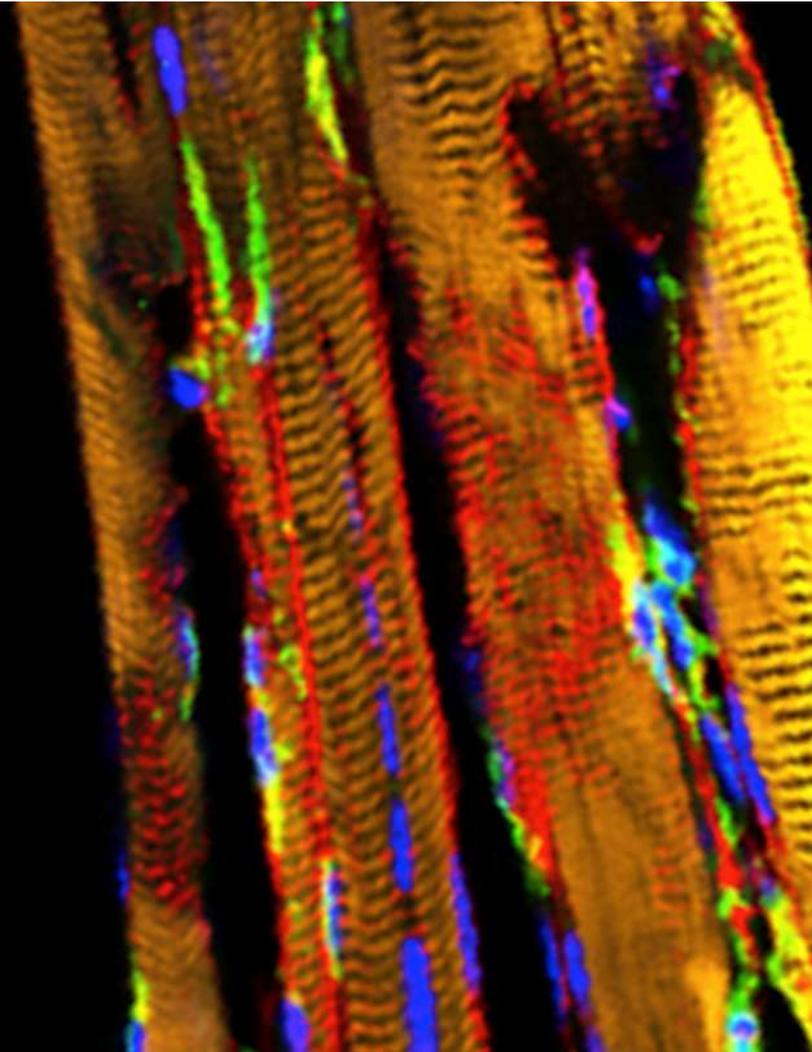


Anatomie de la fibre musculaire (1)

Julien Messéant

Centre de Recherche en Myologie

*UPMC – Inserm UMRS 974 – CNRS FRE 2617 – Institut de Myologie
GH. Pitié salpêtrière, Paris, France*



Trois types de tissus musculaires



Tissu musculaire
squelettique



Tissu musculaire
cardiaque



Tissu musculaire lisse

Trois types de tissus musculaires



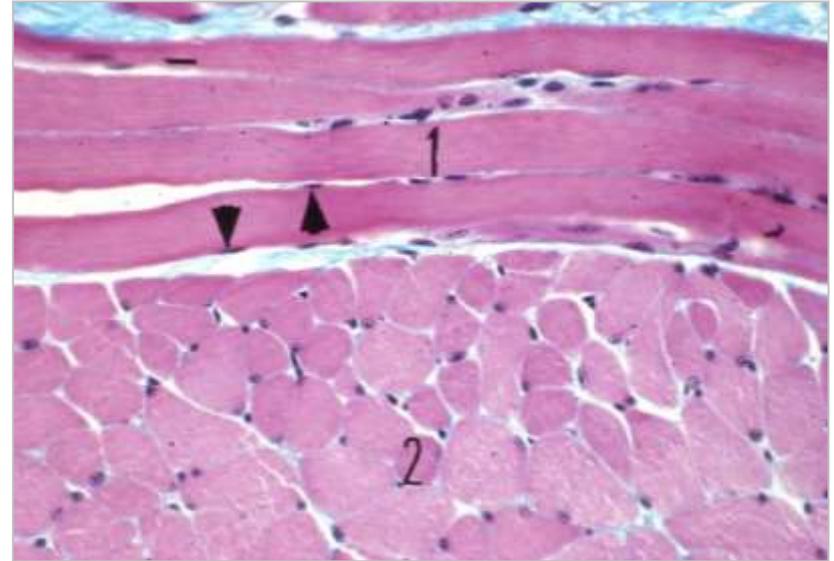
Tissu musculaire
squelettique



Tissu musculaire
cardiaque



Tissu musculaire lisse



Fibres musculaires striées squelettiques
incidences de coupe

- Recouvre le squelette osseux.
- Noyaux multiples et rejetés en périphérie tout au long de la fibre.

Source : Atlas d'Histologie humaine et animale

<http://webapps.fundp.ac.be/umdb/histohuma/>

Rose Thibault, Grégoire Vincke, Eric Depiereux, Martine Raes

Trois types de tissus musculaires



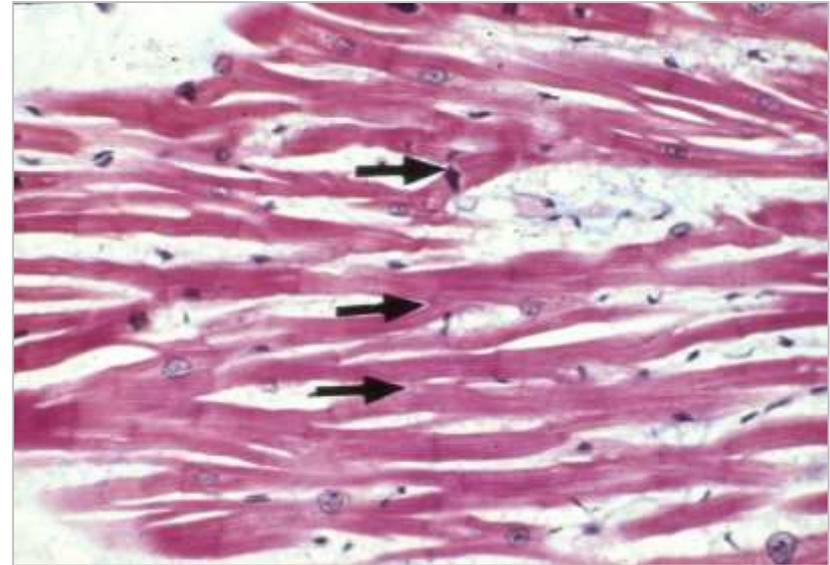
Tissu musculaire strié
squelettique



Tissu musculaire strié
cardiaque



Tissu musculaire lisse



Fibres musculaires striées cardiaques
coupe longitudinale

- Localisation: cœur.
- Nombreuses ramifications anastomosées: réseau tridimensionnel complexe.
- Chaque cellule musculaire cardiaque possède un seul noyau rond, à localisation centrale.

Source : Atlas d'Histologie humaine et animale

<http://webapps.fundp.ac.be/umdb/histohuma/>

Rose Thibault, Grégoire Vincke, Eric Depiereux, Martine Raes

Trois types de tissus musculaires



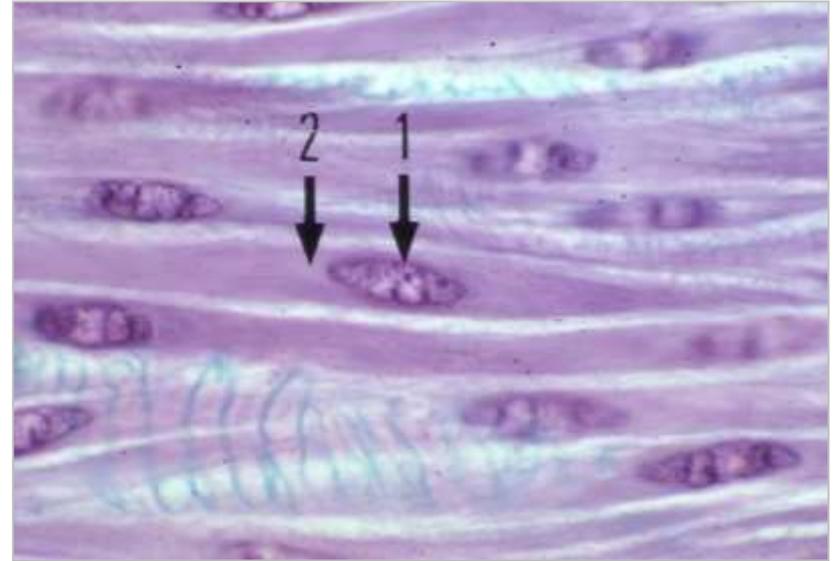
Tissu musculaire
squelettique



Tissu musculaire
cardiaque



Tissu musculaire lisse



Cellules musculaires lisses
coupe longitudinale

- Localisé dans les parois des vaisseaux viscéraux (estomac, vessie) et les organes des voies respiratoires.
- Cellules fusiformes, très allongées.
- Chaque cellule musculaire lisse comporte un seul noyau allongé, à localisation centrale, là où le diamètre est le plus large.

Source : Atlas d'Histologie humaine et animale

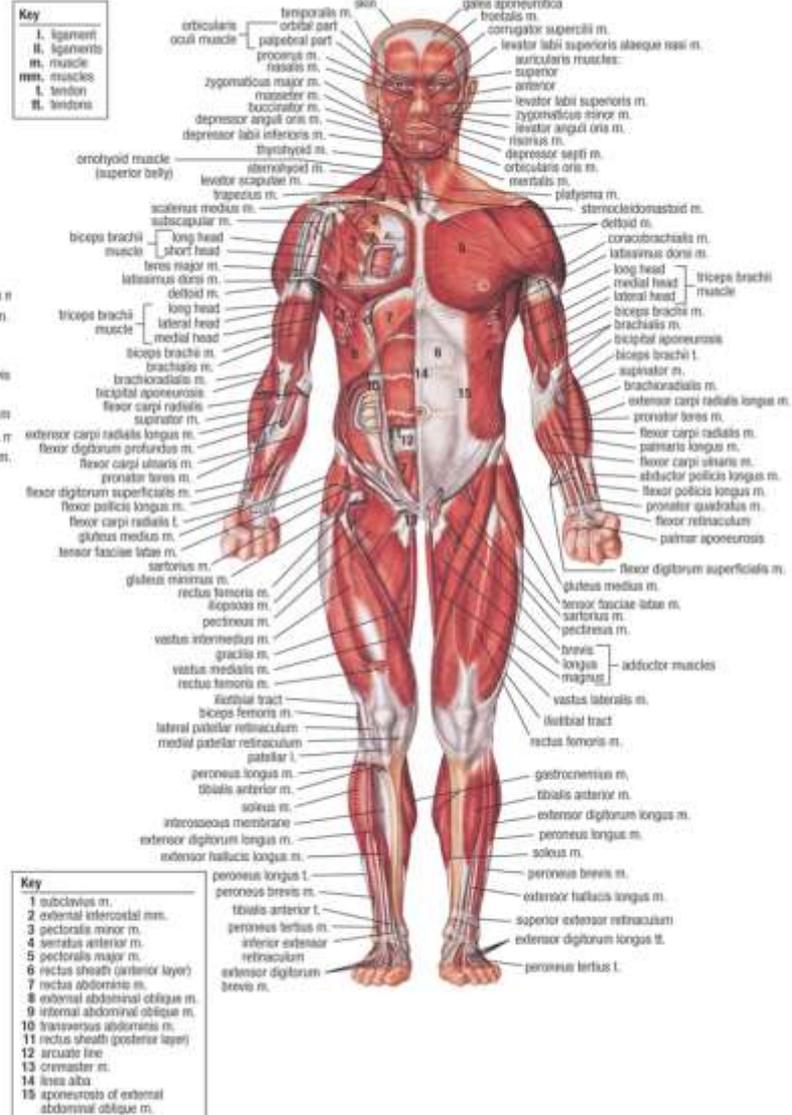
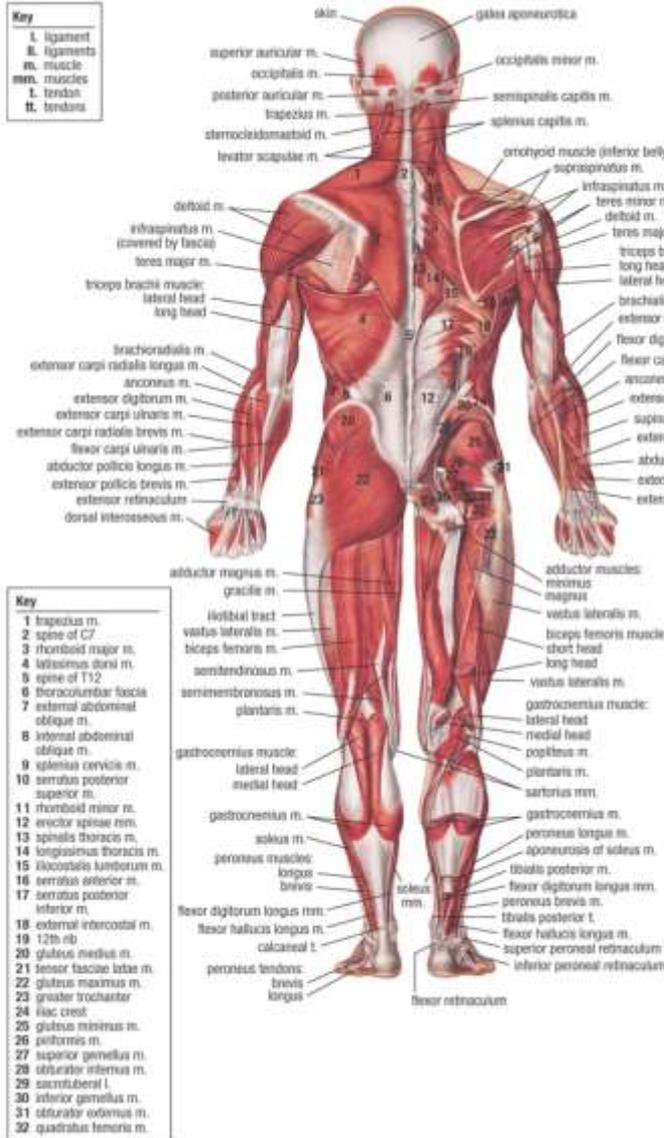
<http://webapps.fundp.ac.be/umdb/histohuma/>

Rose Thibault, Grégoire Vincke, Eric Depiereux, Martine Raes

Le corps humain comporte plus de 650 muscles striés squelettiques

MUSCULAR SYSTEM (POSTERIOR VIEW)

MUSCULAR SYSTEM (ANTERIOR VIEW)



Généralités sur le muscle strié squelettique

Fonctions

- Production de force pour la locomotion et pour la respiration.
- Production de force pour le maintien de la posture du corps en position assise ou levée.
- Stabilisation des articulations.
- Production de chaleur.

Généralités sur le muscle strié squelettique

Fonctions

- Production de force pour la locomotion et pour la respiration.
- Production de force pour le maintien de la posture du corps en position assise ou levée.
- Stabilisation des articulations.
- Production de chaleur.

Propriétés physiologiques (Gowitzke and Milner 1988)

- Conductivité
- Excitabilité ou irritabilité
- Contractilité
- Extensibilité
- Élasticité/distensibilité

Structure histologique du muscle strié squelettique

Le **muscle** est une **structure composite** constituée de **tissu contractile** et d'un **squelette tendino-aponévrotique**

Le contingent musculaire contractile

Le contingent adjacent de soutien

La vascularisation du muscle strié squelettique

L'innervation du muscle squelettique

Structure histologique du muscle strié squelettique

Le **muscle** est une **structure composite** constituée de **tissu contractile** et d'un **squelette tendino-aponévrotique**

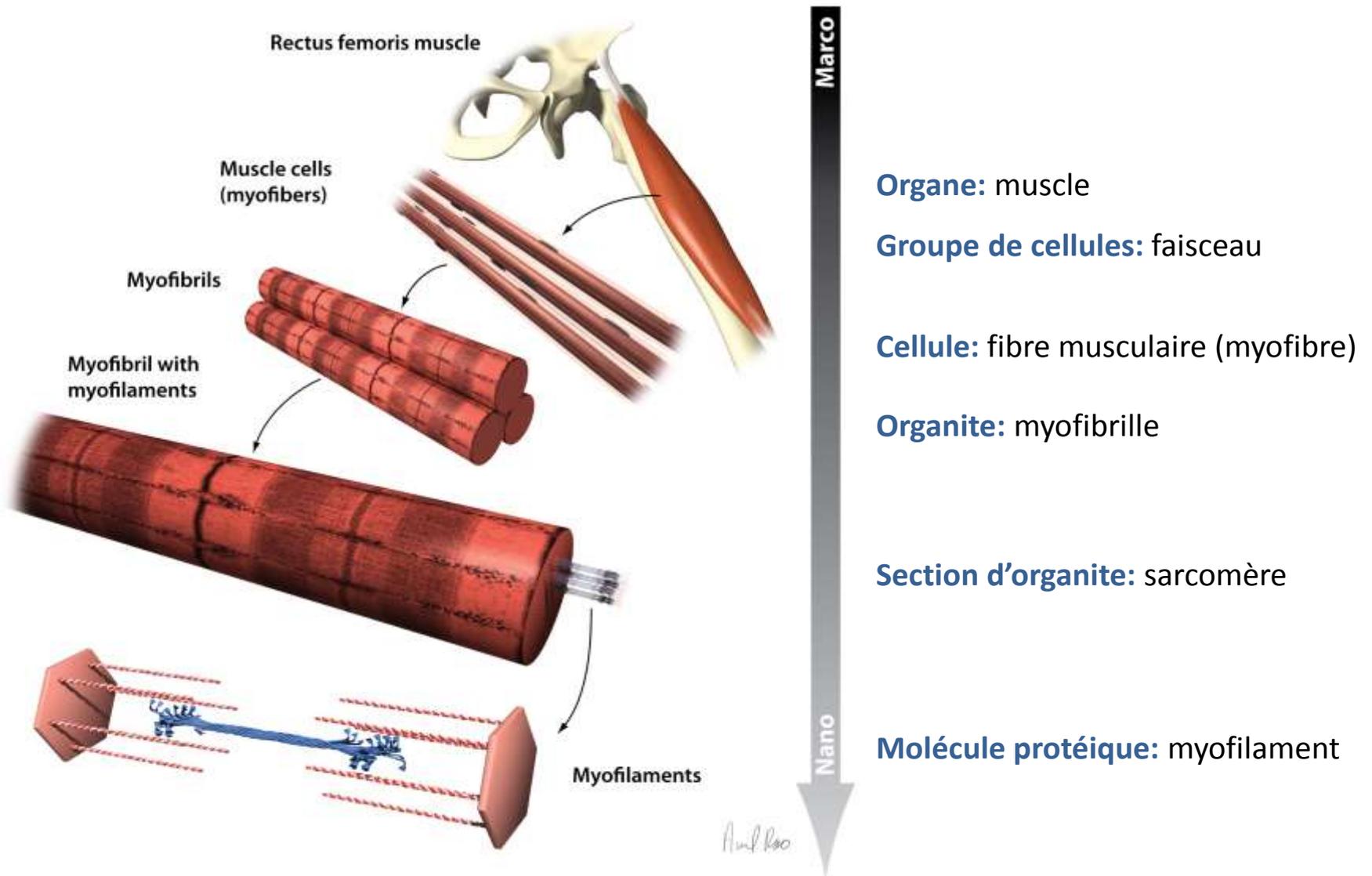
Le contingent musculaire contractile

Le contingent adjacent de soutien

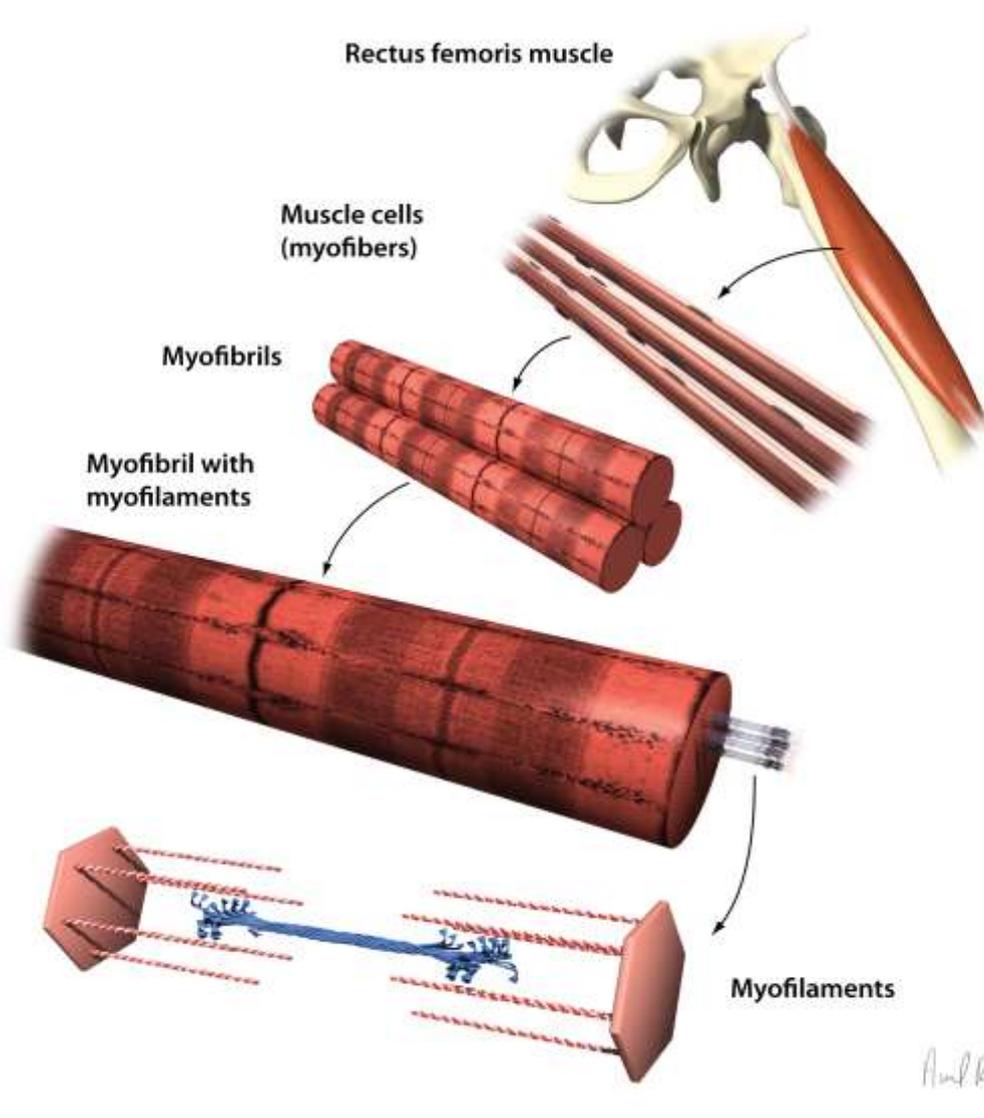
La vascularisation du muscle strié squelettique

L'innervation du muscle squelettique

Les différents niveaux d'organisation du muscle strié squelettique



Les différents niveaux d'organisation du muscle strié squelettique



Organe: muscle

Groupe de cellules: faisceau

Cellule: fibre musculaire (myofibre)

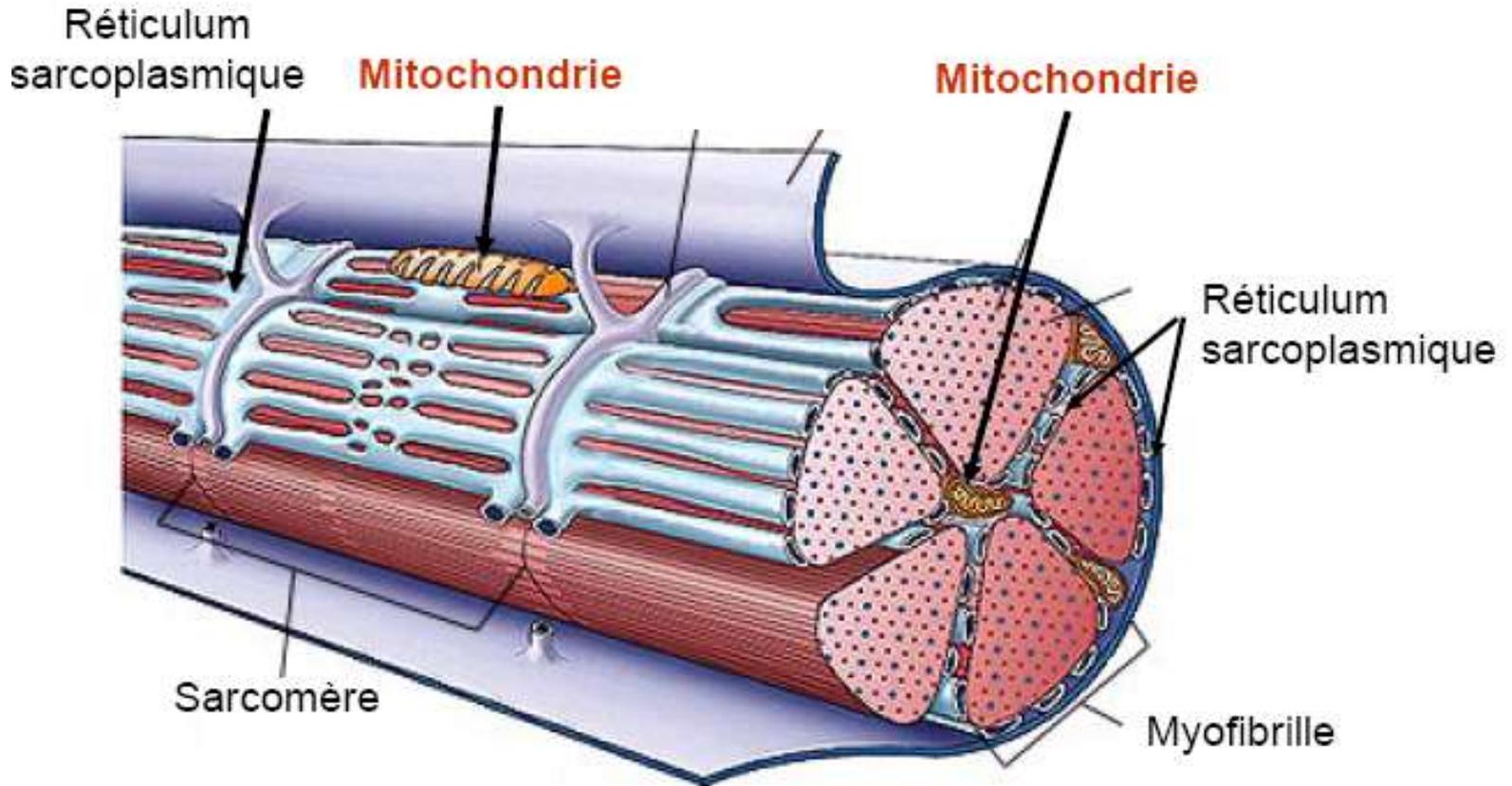
Organeite: myofibrille

Section d'organeite: sarcomère

Molécule protéique: myofilament

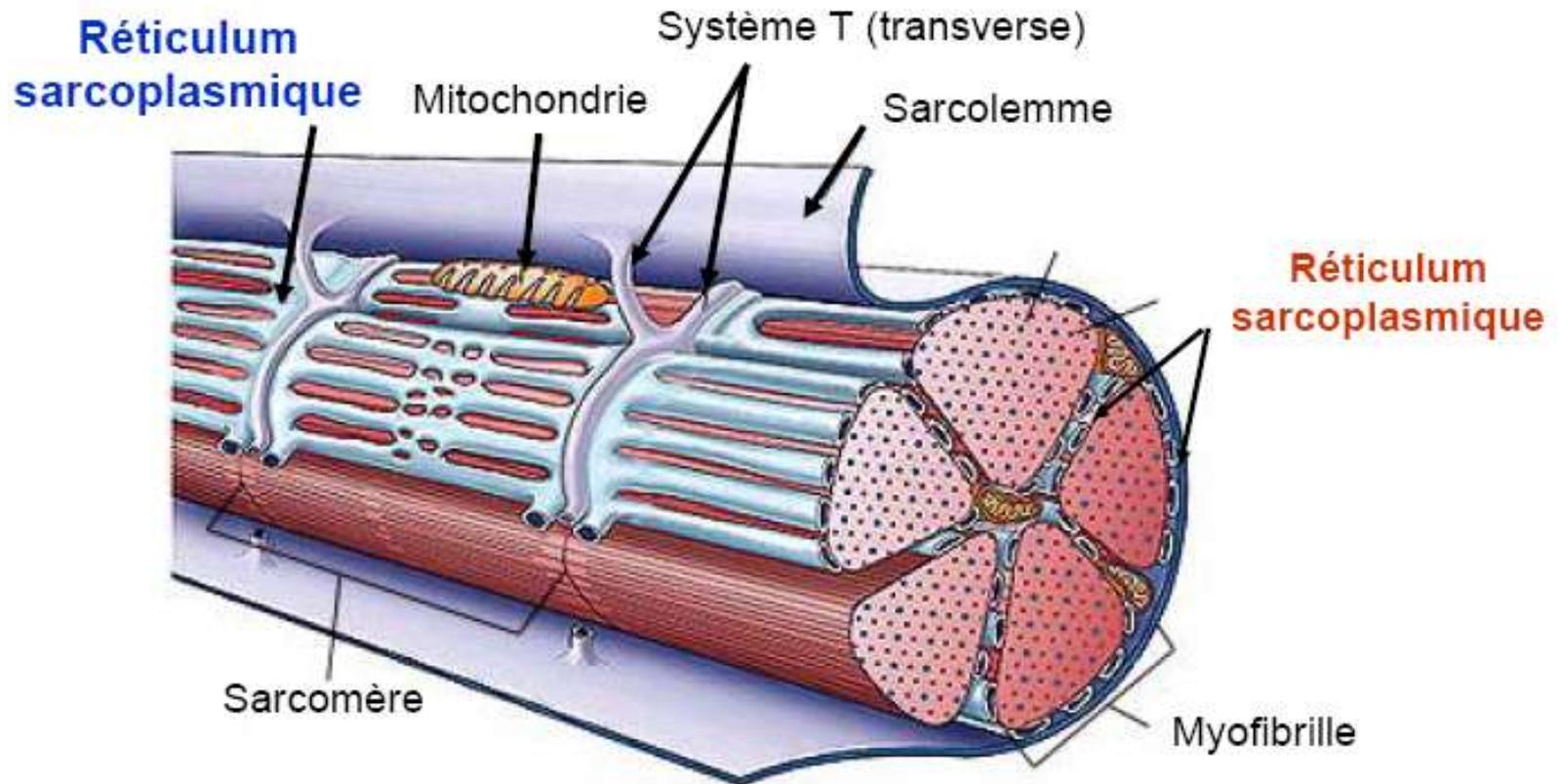
Cf. Cours Gisèle Bonne

Constituants de la fibre musculaire striée squelettique



MITOCHONDRIES : Nombreuses, disposées à proximité de l'appareil contractile
Fournissent l' **ATP** = énergie chimique nécessaire à la contraction musculaire

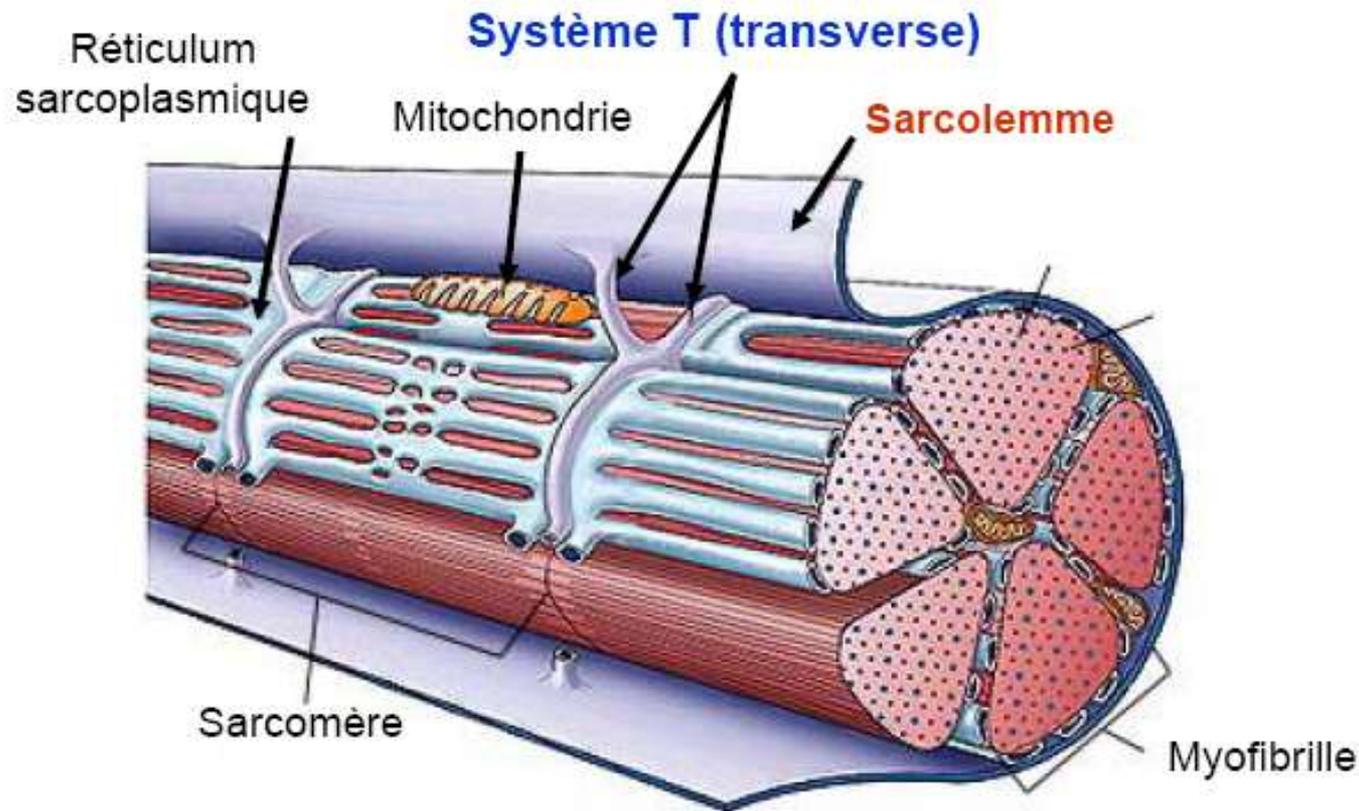
Constituants de la fibre musculaire striée squelettique



RETICULUM SARCOPLASMIQUE : Forme spécialisée du réticulum endoplasmique lisse

- Forme un réseau longitudinal anastomosé de canalicules entourant les myofibrilles
- **Stocke les ions calcium** nécessaires à la contraction musculaire

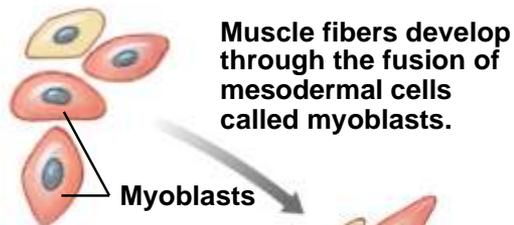
Constituants de la fibre musculaire striée squelettique



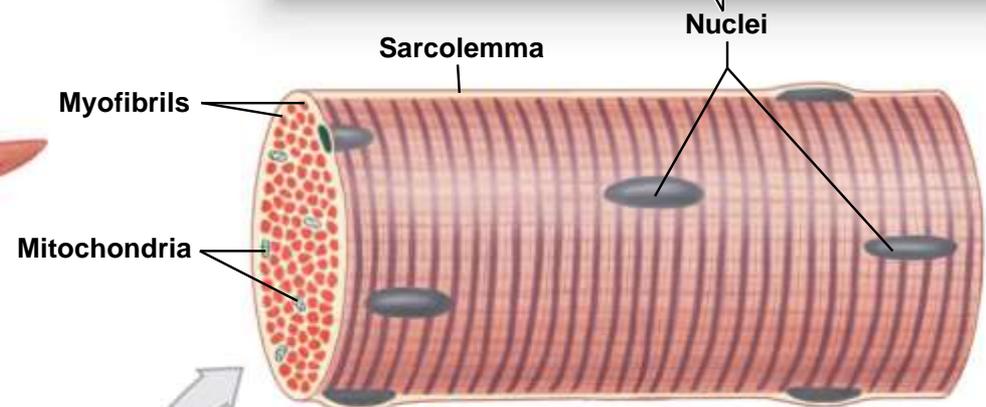
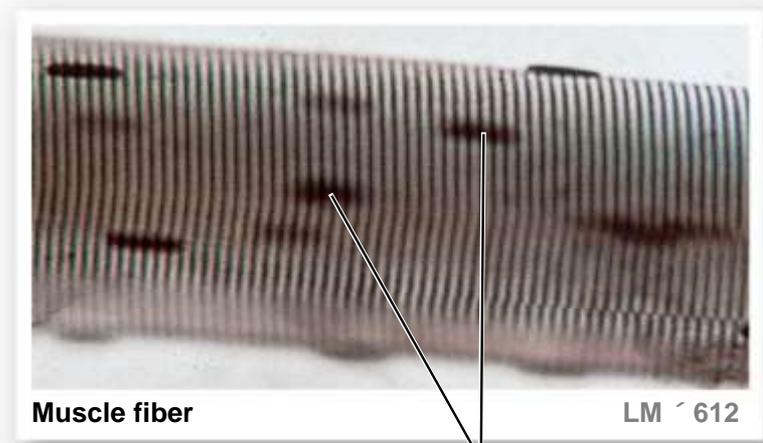
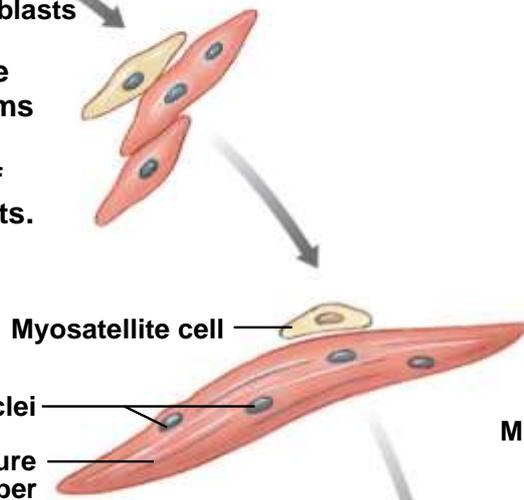
SYSTEME T (TRANSVERSE) : Invaginations canalaire du sarcolemme dans le cytoplasme

- Régulièrement espacés, et communiquant avec le RS longitudinal
- Permet la **propagation de l'influx nerveux** à l'intérieur de la fibre musculaire

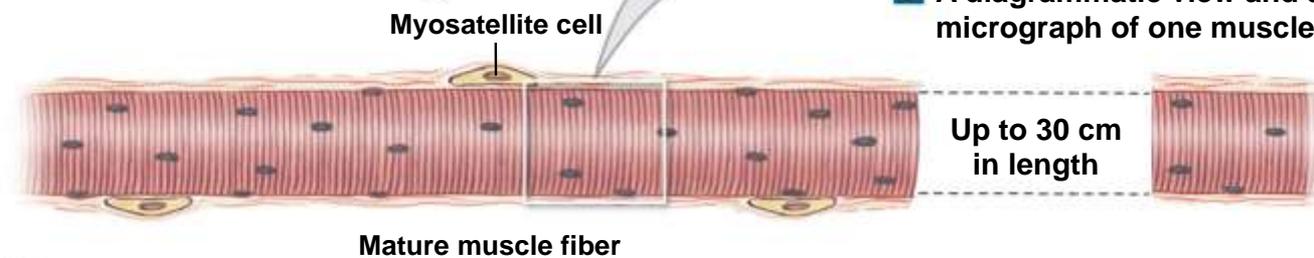
Formation d'une fibre musculaire squelettique multinucléée



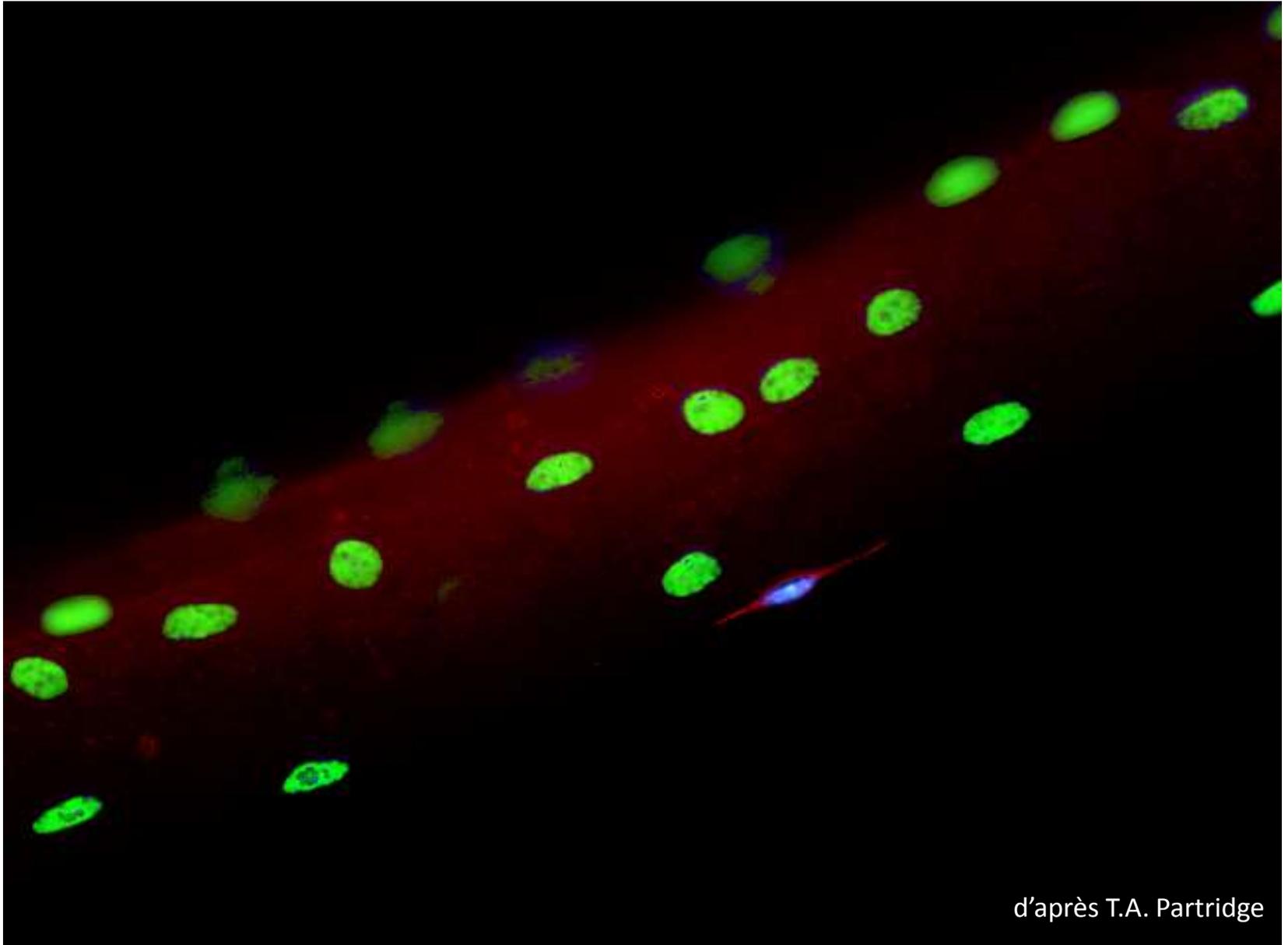
a A muscle fiber forms by the fusion of myoblasts.



b A diagrammatic view and a micrograph of one muscle fiber.



Constituants de la fibre musculaire squelettique

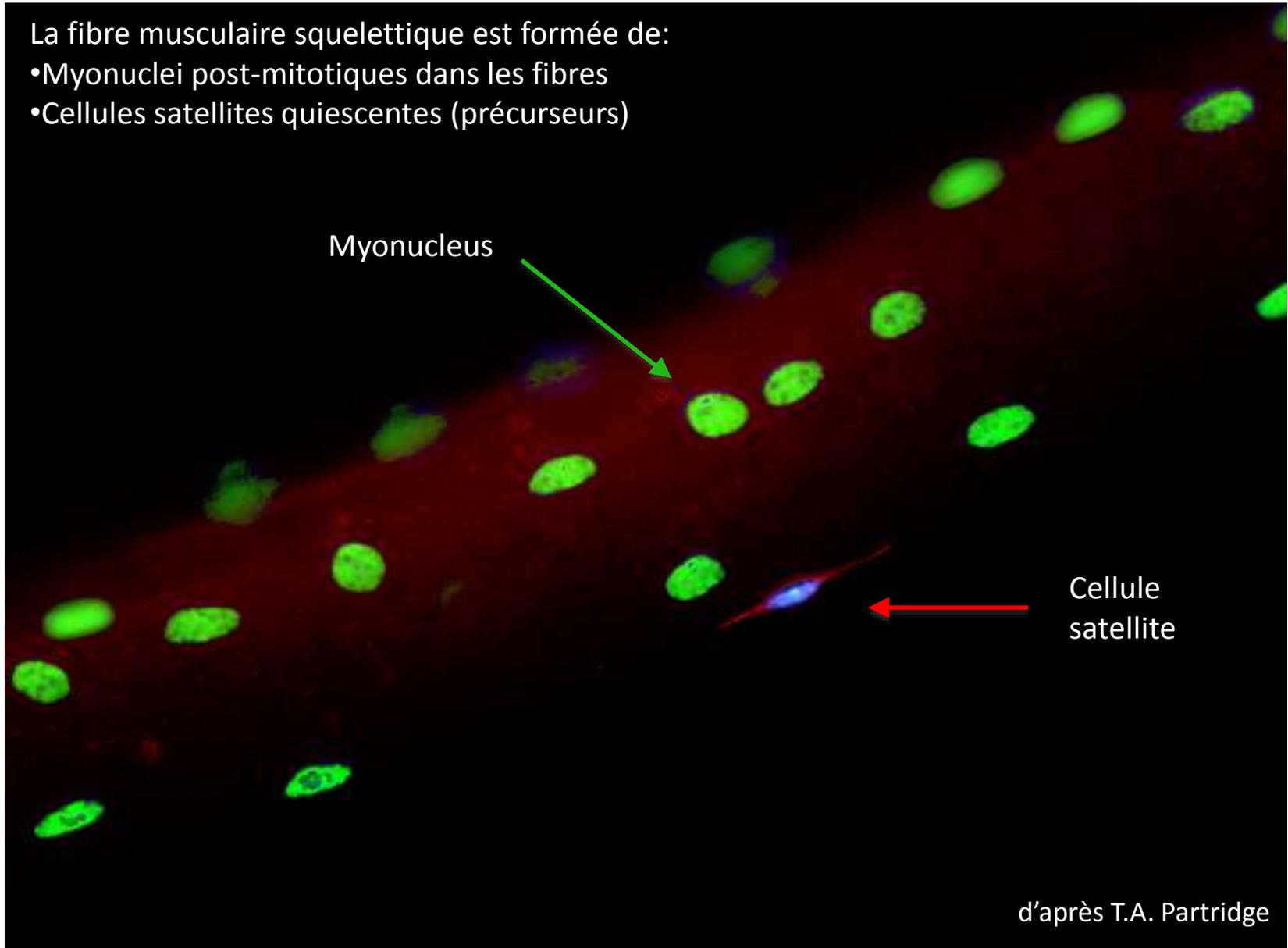


d'après T.A. Partridge

Constituants de la fibre musculaire squelettique

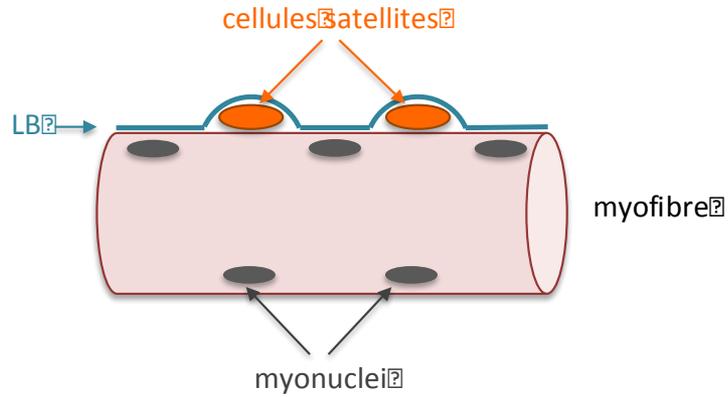
La fibre musculaire squelettique est formée de:

- Myonuclei post-mitotiques dans les fibres
- Cellules satellites quiescentes (précurseurs)



d'après T.A. Partridge

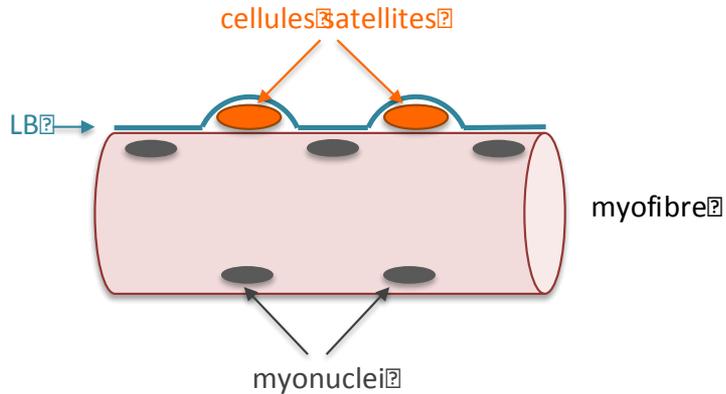
Les cellules satellites



Les cellules satellites sont :

- Des **cellules souches** du muscle squelettique
- Localisées entre la **lame basale** et le **sarcolemme**
- Généralement **quiescentes** à l'état basal

Les cellules satellites



Les cellules satellites sont :

- Des **cellules souches** du muscle squelettique
- Localisées entre la **lame basale** et le **sarcolemme**
- Généralement **quiescentes** à l'état basal

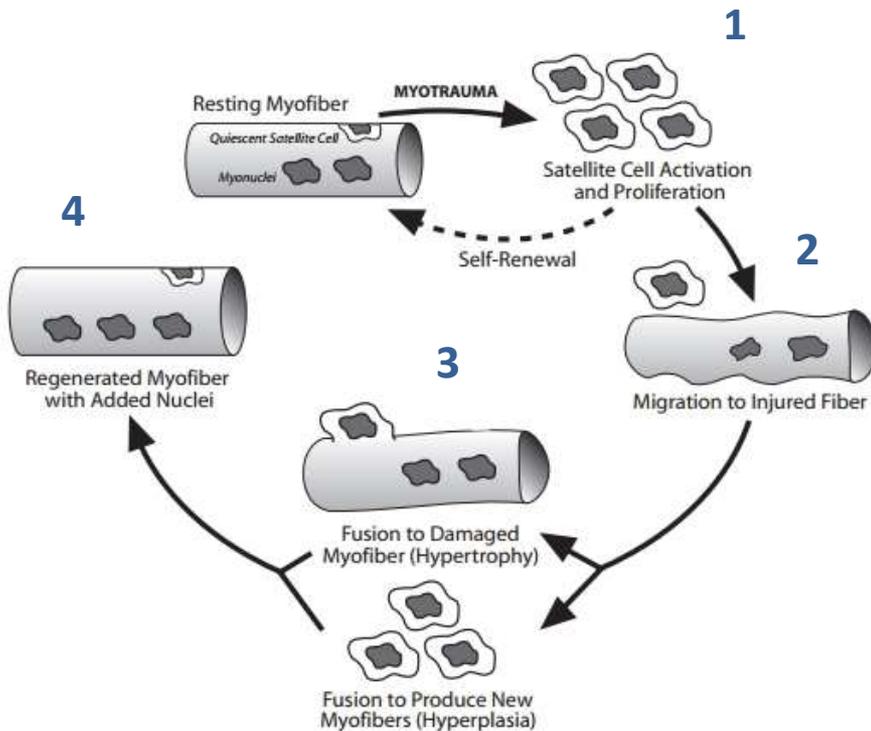
Mobilisation des cellules satellites

1. Activation des cellules satellites quiescentes, prolifération et génération de myoblastes.

1. Migration des myoblastes jusqu'au site de lésion

2. Fusion des myoblastes avec une fibre musculaire pré-existante.

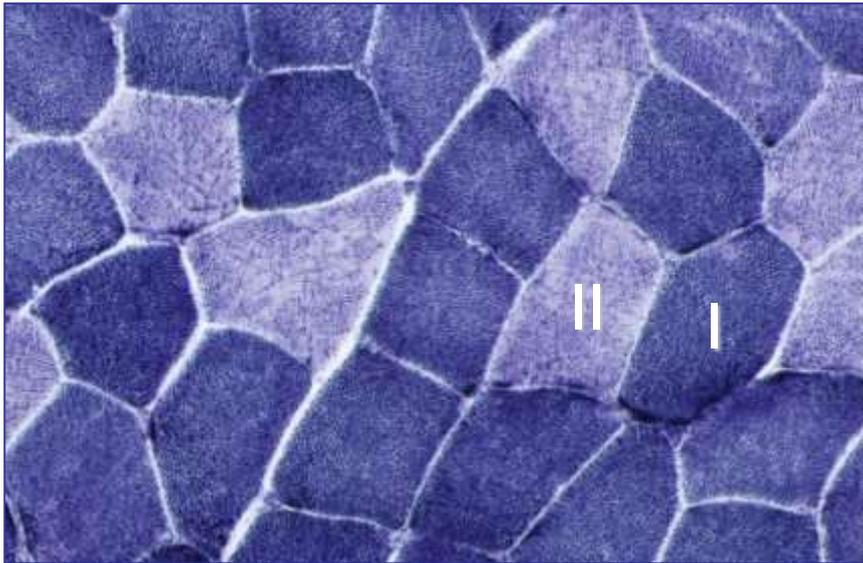
3. Fibre néo-formée ou régénérée.



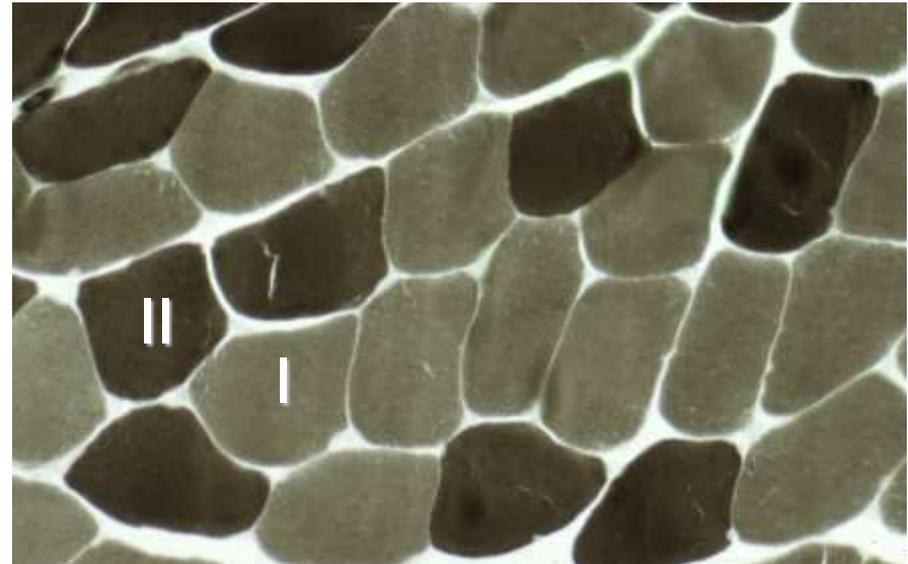
Hétérogénéité des fibres musculaires

Un muscle d'un individu sain est **une mosaïque de fibres musculaires** qui diffèrent par leur **métabolisme énergétique** et par les caractéristiques de leurs **protéines contractiles**.

enzyme oxydative
(NADH-réductase)



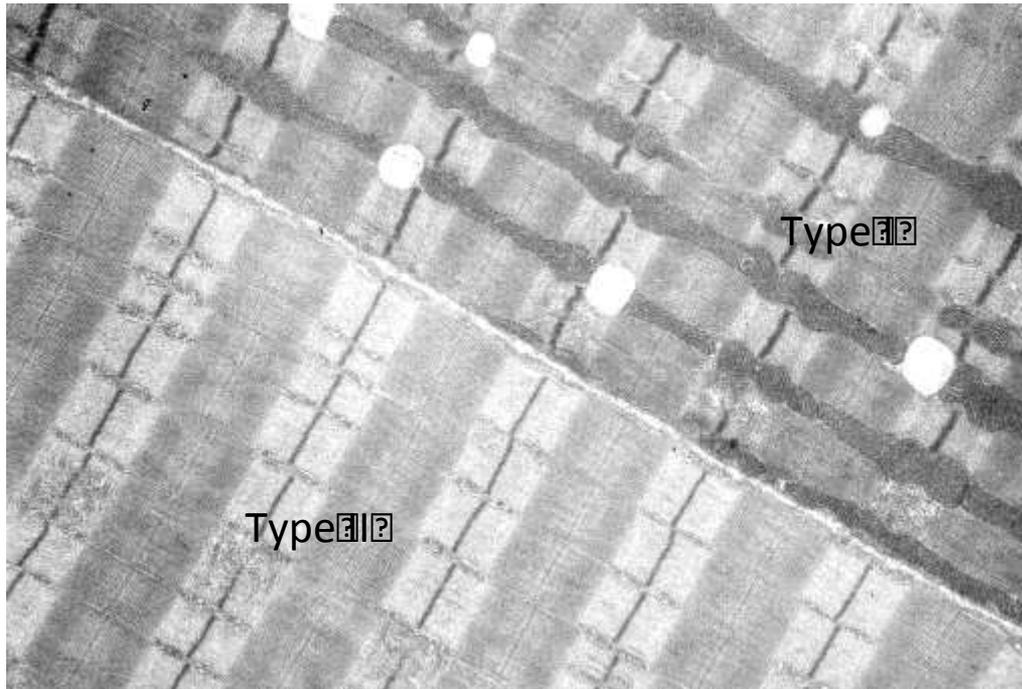
ATPase myosinique
(à pH 9,4)



Exemple d'identification par technique d'histoenzymologie

L'aspect diffère d'un muscle à l'autre mais présente des constantes pour un muscle donné dans une espèce donnée et un sexe donné.

Hétérogénéité des fibres musculaires



Il existe une corrélation relative entre:

- Les caractéristiques du métabolisme énergétique
- Celles des protéines contractiles
- Certains traits morphologiques d'une fibre musculaire.

Fibres de type I: oxydatives, rouges, à contraction lente

Fibres de type II: glycolytiques, blanches à contraction rapide

Hétérogénéité des fibres musculaires

Fibre de type I

- **Métabolisme aérobie prédominant**
 - oxydatives,
 - Riches en triglycéride, peu de glycogène
- **Fines, riches en myoglobine et en mitochondries et richement vascularisées**
- **Contraction lente:** myosine et activité ATPasique lentes
- **Fibres du maintien des postures et de l'endurance**

Hétérogénéité des fibres musculaires

Fibre de type I

- **Métabolisme aérobie prédominant**
 - oxydatives,
 - Riches en triglycéride, peu de glycogène
- **Fines, riches en myoglobine et en mitochondries et richement vascularisées**
- **Contraction lente:** myosine et activité ATPasique lentes
- **Fibres du maintien des postures et de l'endurance**

Fibre de type II

- **Métabolisme anaérobie prédominant**
 - glycolytiques, blanches,
 - Riches en glycogène, peu de triglycérides
- **Contraction rapide :** myosine et activité ATPasique rapides
- **Génération plus de puissance pendant des temps courts**
- **Plus sensibles à la fatigue car produisant rapidement de l'acide lactique**
- **Subdivisées en fibres IIA, IIX et IIB selon leur capacité oxydative**

Caractéristiques des différents types de fibres squelettiques

	Type I	Type IIA	Type IIX	Type IIB
Vitesse de contraction	Lente	Moyenne	Intermédiaire	Rapide
Force développée	+	++	+++	++++
Résistance à la fatigue	++++	+++	++	+
Densité Mitochondriale	++++	++	+++	+
Source d'ATP majoritaire	Triglycérides	Glycogène, Phosphocréatine	Glycogène, Phosphocréatine	Glycogène, Phosphocréatine
Capacité glycolytique	+	+++	+++	+++
Capacité oxydative	+++	+++	++	+
Activité ATPasique de la myosine	Lente	Rapide	Intermédiaire	Rapide
Activité préférentielle	Endurance, posture	Sprint, marche	Endurance	Mouvements puissants intenses et brefs

Structure histologique du muscle strié squelettique

Le **muscle** est une **structure composite** constituée de **tissu contractile** et d'un **squelette tendino-aponévrotique**

Le contingent musculaire contractile

Le contingent adjacent de soutien

La vascularisation du muscle strié squelettique

L'innervation du muscle squelettique

Le tissu conjonctif du muscle strié squelettique

- Chaque fibre musculaire est engainée dans une **enveloppe conjonctive** : le **sarcolemme**, comportant une membrane plasmique doublée d'une lame basale.

Le tissu conjonctif du muscle strié squelettique

- Chaque fibre musculaire est engainée dans une **enveloppe conjonctive** : le **sarcolemme**, comportant une membrane plasmique doublée d'une lame basale.
- La charpente conjonctive se subdivise en **épimysium**, **périmysium** et **endomysium**.

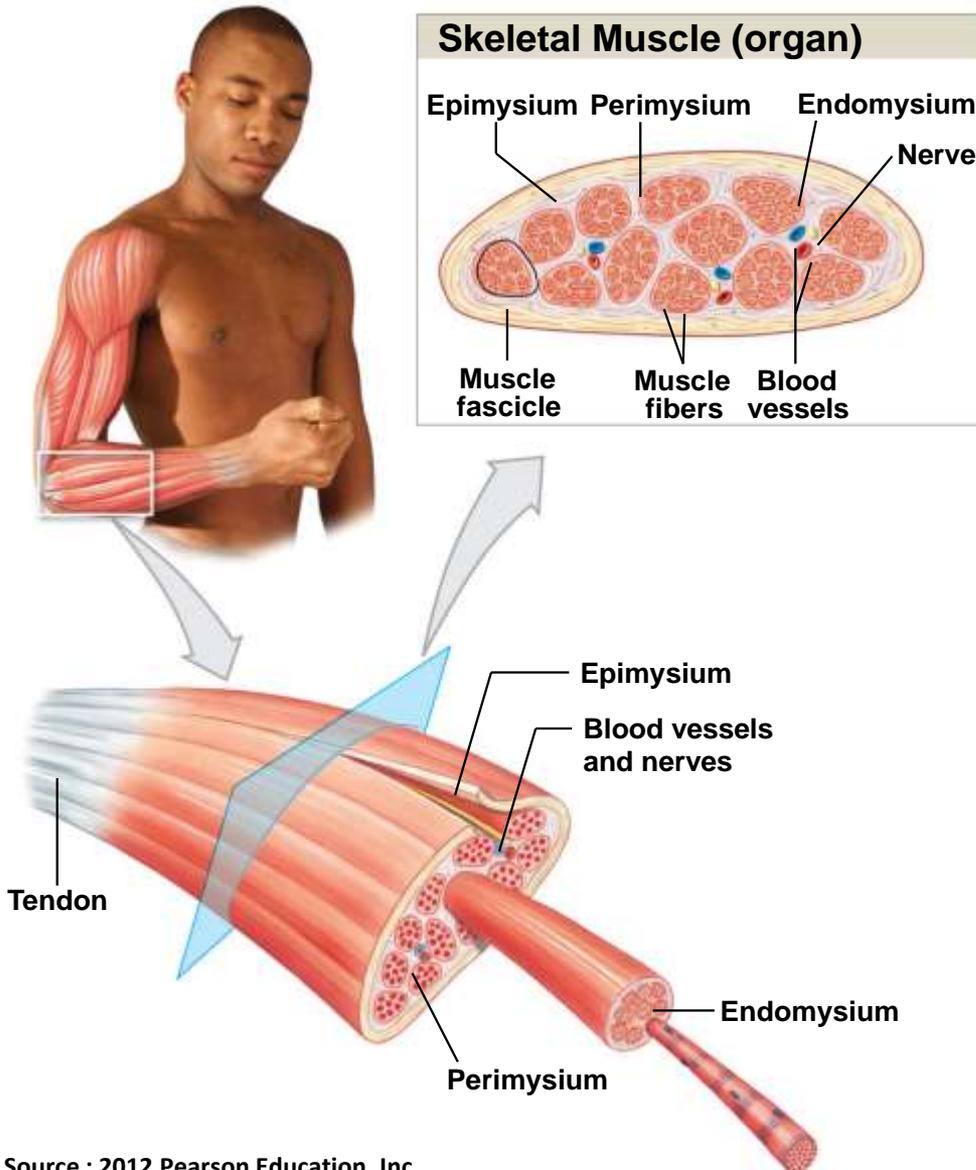
Le tissu conjonctif du muscle strié squelettique

- Chaque fibre musculaire est engainée dans une **enveloppe conjonctive** : le **sarcolemme**, comportant une membrane plasmique doublée d'une lame basale.
- La charpente conjonctive se subdivise en **épimysium**, **périmysium** et **endomysium**.
- Cette charpente conjonctive est constituée de fibres conjonctives, de collagène, d'élastine, de protéines d'adhésion et de protéoglycanes.

Le tissu conjonctif du muscle strié squelettique

- Chaque fibre musculaire est engainée dans une **enveloppe conjonctive** : le **sarcolemme**, comportant une membrane plasmique doublée d'une lame basale.
- La charpente conjonctive se subdivise en **épimysium**, **périmysium** et **endomysium**.
- Cette charpente conjonctive est constituée de fibres conjonctives, de collagène, d'élastine, de protéines d'adhésion et de protéoglycanes.
- Intervient dans l'**orientation** et le **soutien** des fibres musculaires squelettiques ainsi que dans le **soutien** des structures vasculo-nerveuses.

Le tissu conjonctif du muscle strié squelettique



Trois couches de tissus conjonctifs

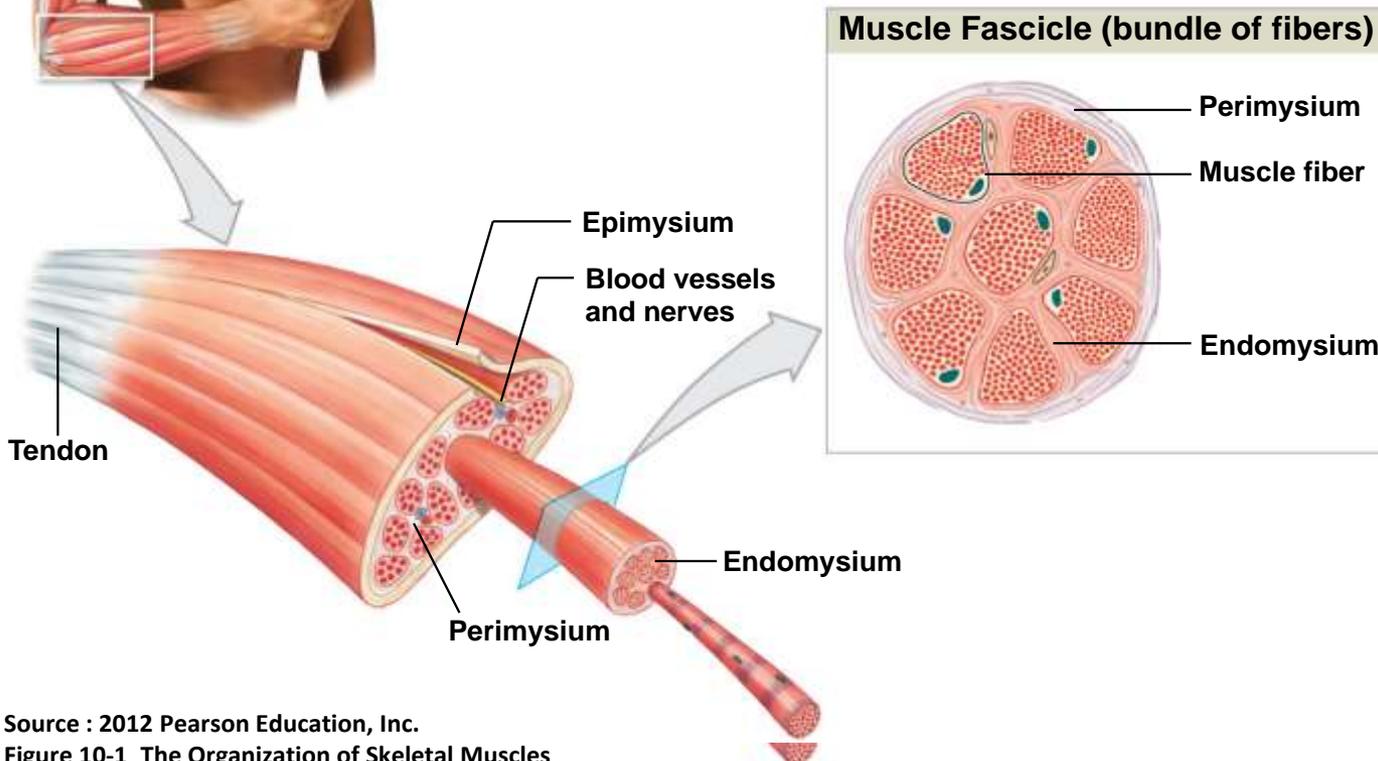
1. Epimysium
2. Perimysium
3. Endomysium

Le tissu conjonctif du muscle strié squelettique



Trois couches de tissus conjonctifs

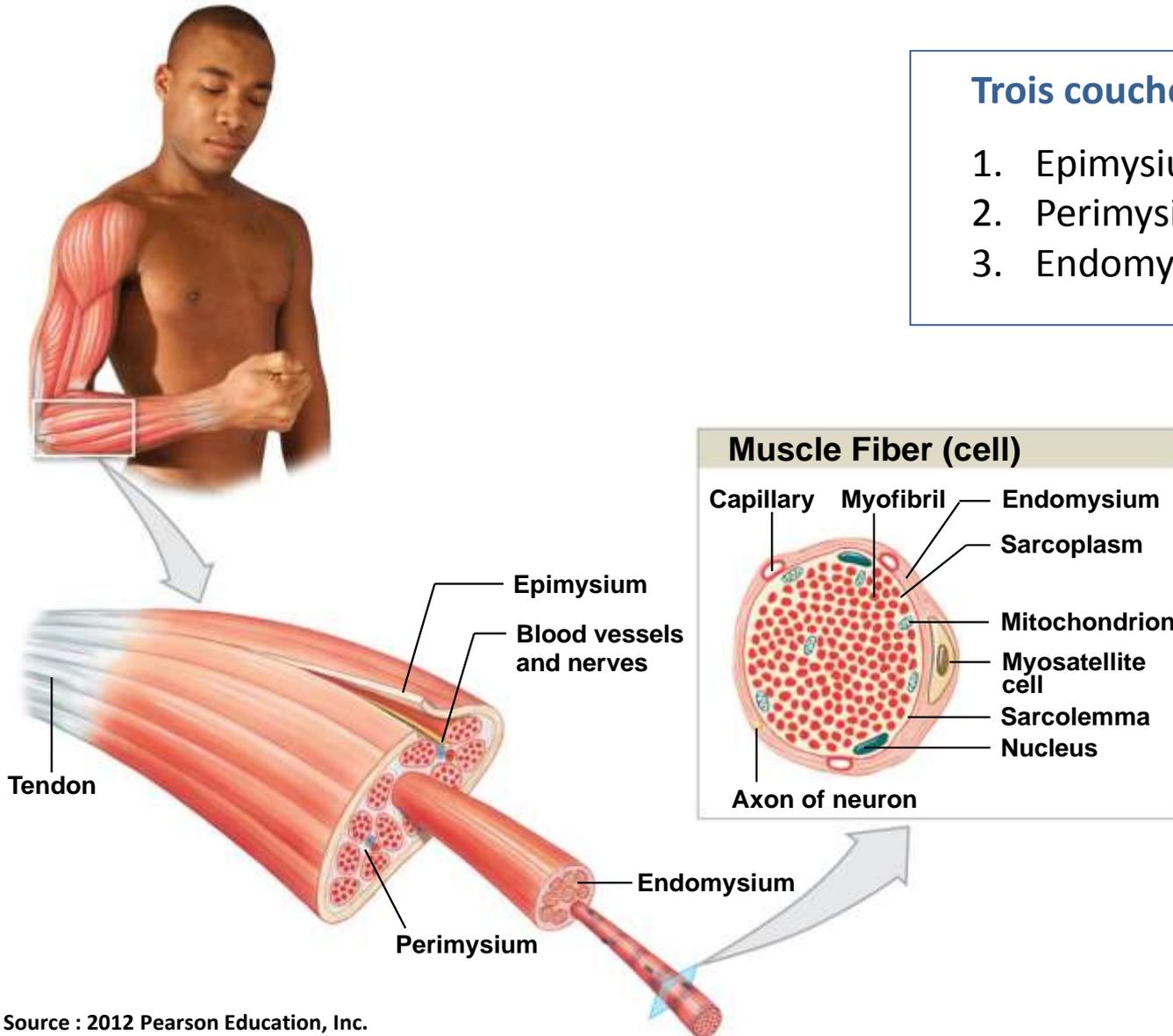
1. Epimysium
2. Perimysium
3. Endomysium



Le tissu conjonctif du muscle strié squelettique

Trois couches de tissus conjonctifs

1. Epimysium
2. Perimysium
3. Endomysium



Structure histologique du muscle strié squelettique

Le **muscle** est une **structure composite** constituée de **tissu contractile** et d'un **squelette tendino-aponévrotique**

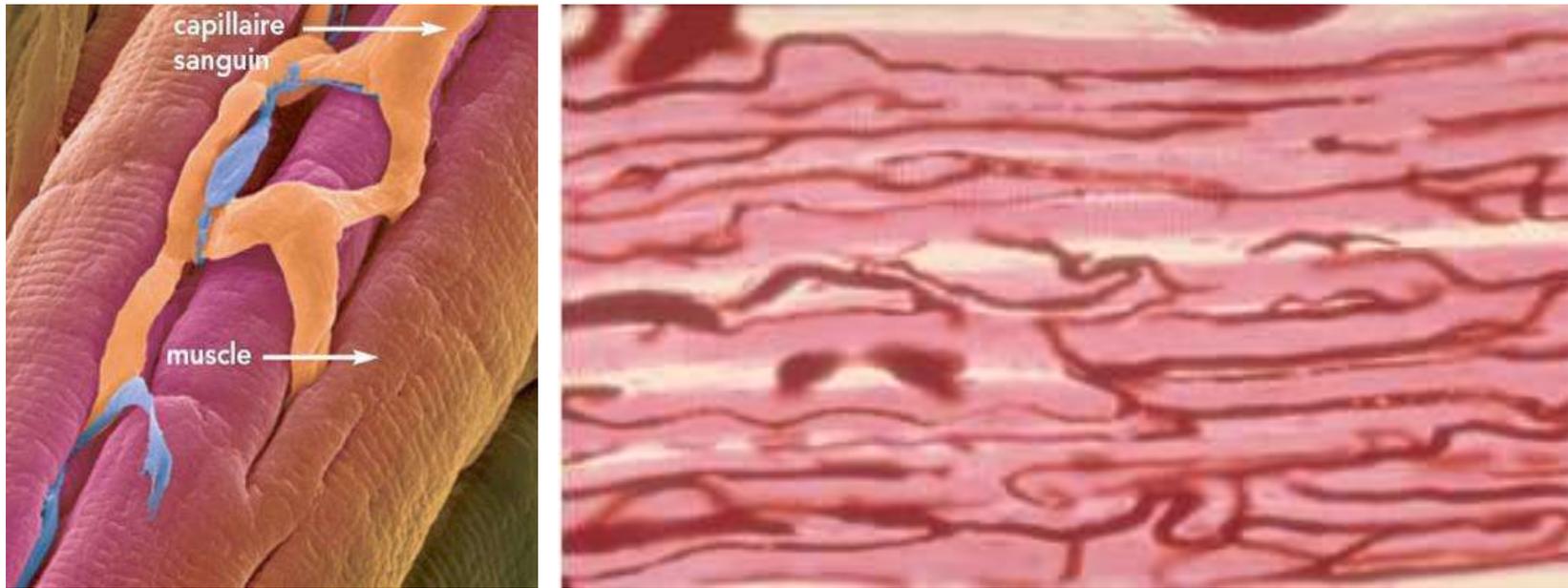
Le contingent musculaire contractile

Le contingent adjacent de soutien

La vascularisation du muscle strié squelettique

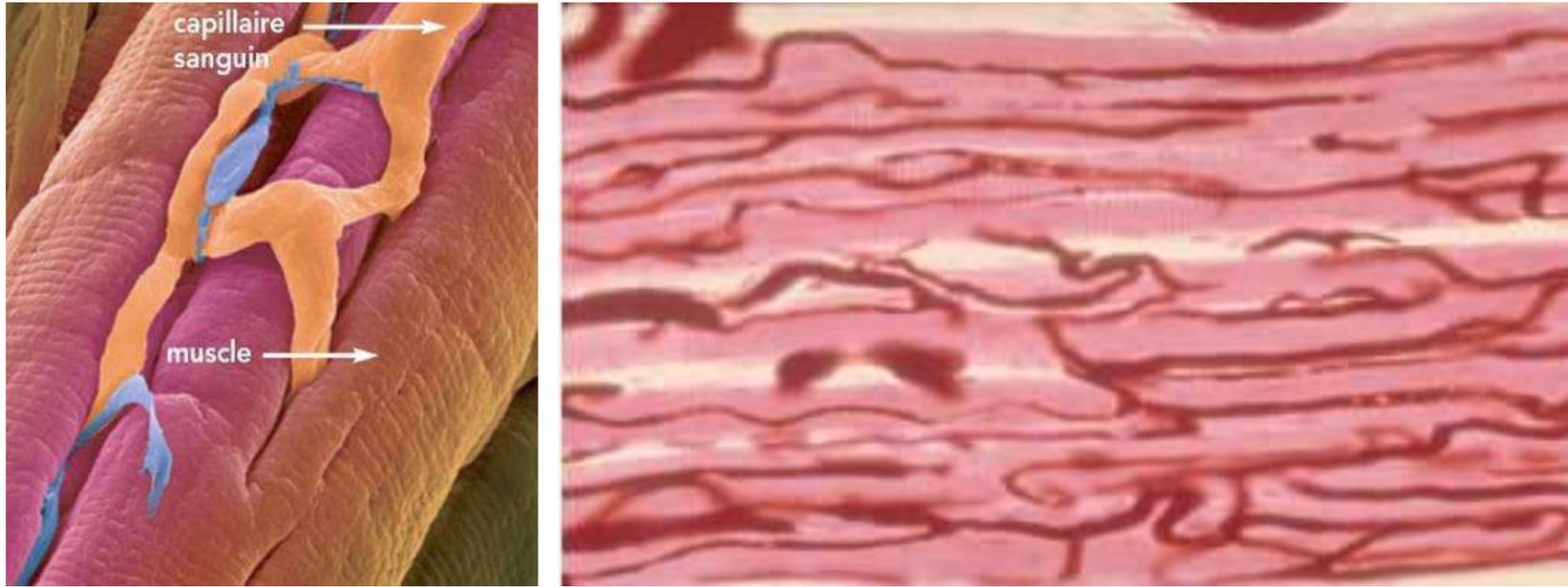
L'innervation du muscle squelettique

L'activité normale d'un muscle est tributaire de sa vascularisation



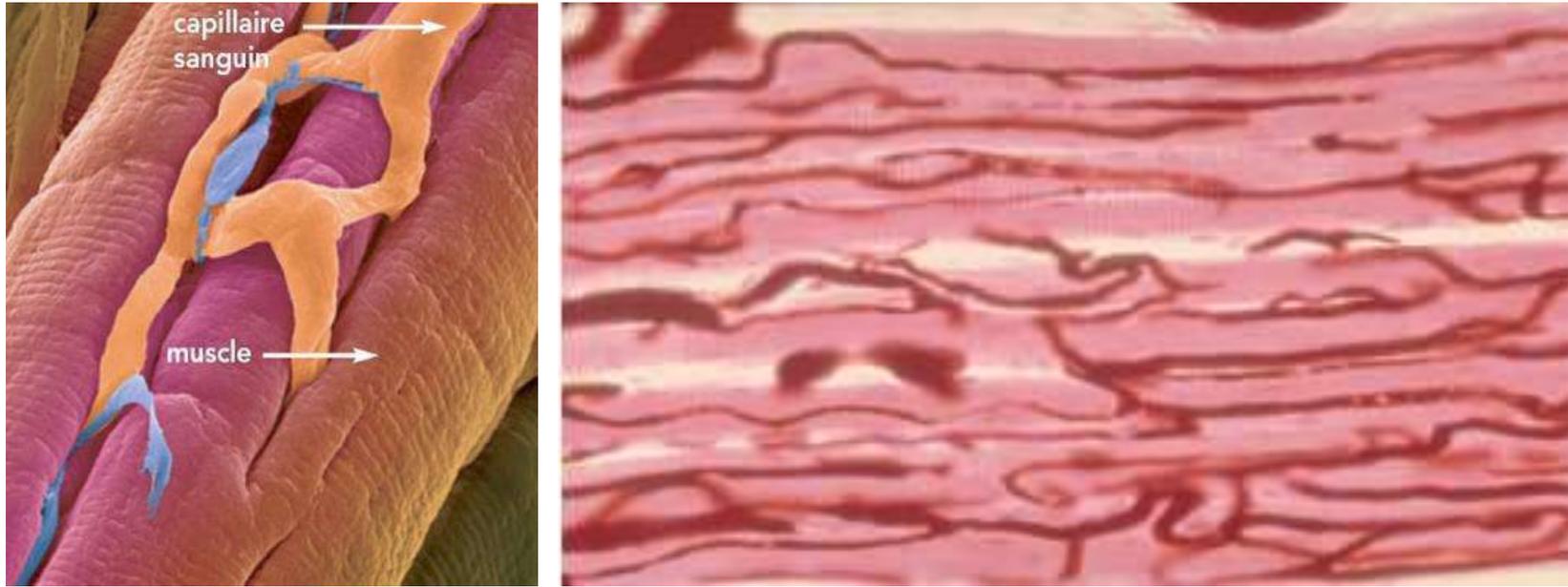
- De gros vaisseaux pénètrent dans l'**épimysium** et se ramifient dans le **périmysium**.

L'activité normale d'un muscle est tributaire de sa vascularisation



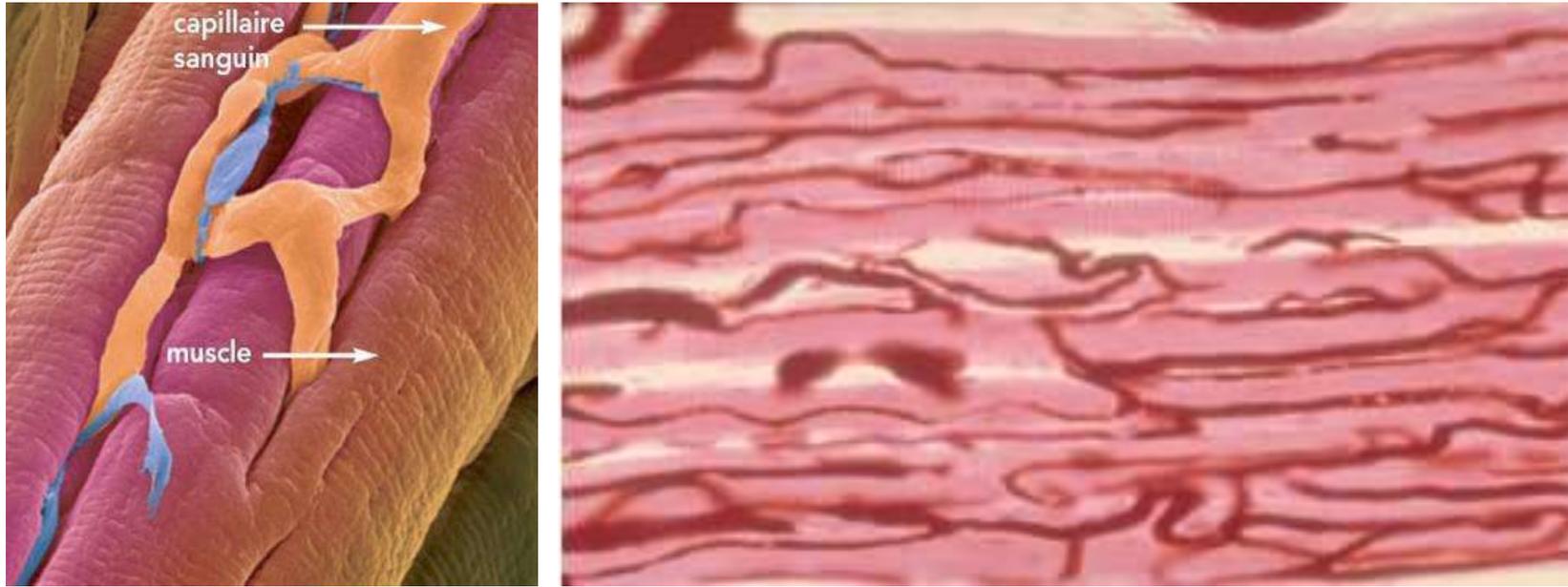
- De gros vaisseaux pénètrent dans l'**épimysium** et se ramifient dans le **périmysium**.
- De fines branches naissent des artères périmysiales et passent entre les fibres musculaires donnant naissance à de nombreux capillaires qui s'étendent longitudinalement à travers l'**endomysium**.

L'activité normale d'un muscle est tributaire de sa vascularisation



- De gros vaisseaux pénètrent dans l'**épimysium** et se ramifient dans le **périmysium**.
- De fines branches naissent des artères périmysiales et passent entre les fibres musculaires donnant naissance à de nombreux capillaires qui s'étendent longitudinalement à travers l'**endomysium**.
- Présence d'anastomoses transversales entre les capillaires → surface d'échange, au niveau de laquelle a lieu la diffusion d'O₂.

L'activité normale d'un muscle est tributaire de sa vascularisation



- De gros vaisseaux pénètrent dans l'**épimysium** et se ramifient dans le **périmysium**.
- De fines branches naissent des artères périmysiales et passent entre les fibres musculaires donnant naissance à de nombreux capillaires qui s'étendent longitudinalement à travers l'**endomysium**.
- Présence d'anastomoses transversales entre les capillaires → surface d'échange, au niveau de laquelle a lieu la diffusion d'O₂.
- Le cytoplasme de la fibre musculaire contient de la myoglobine, pigment respiratoire qui fixe les molécules d'O₂ → transfert des molécules d'O₂ vers la mitochondrie (rôle +++ dans la synthèse d'énergie)

Structure histologique du muscle strié squelettique

Le **muscle** est une **structure composite** constituée de **tissu contractile** et d'un **squelette tendino-aponévrotique**

Le contingent musculaire contractile

Le contingent adjacent de soutien

La vascularisation du muscle strié squelettique

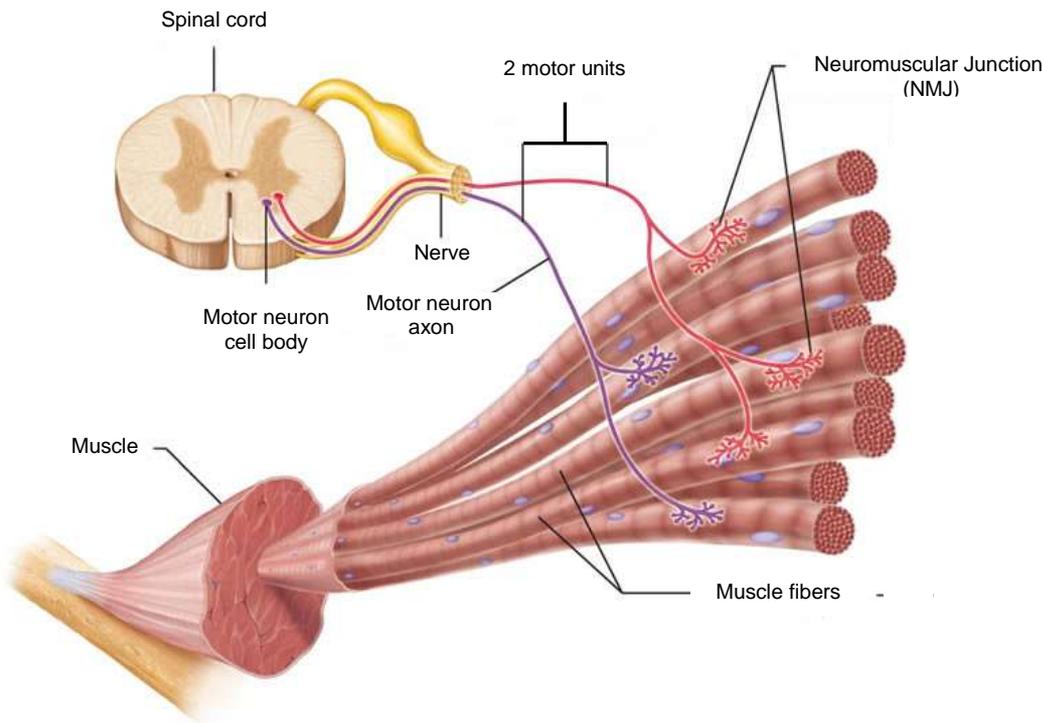
L'innervation du muscle squelettique

L'innervation musculaire

- Les muscles squelettiques sont **innervés** par les **motoneurones** (MT) dont les axones forment le système nerveux périphérique somatique.
- Corps cellulaires des MT localisés au niveau de la **corne ventrale de la ME** ou dans le **tronc cérébral** (cas des nerfs craniens innervant les muscles squelettiques de la face et du cou).

L'innervation musculaire

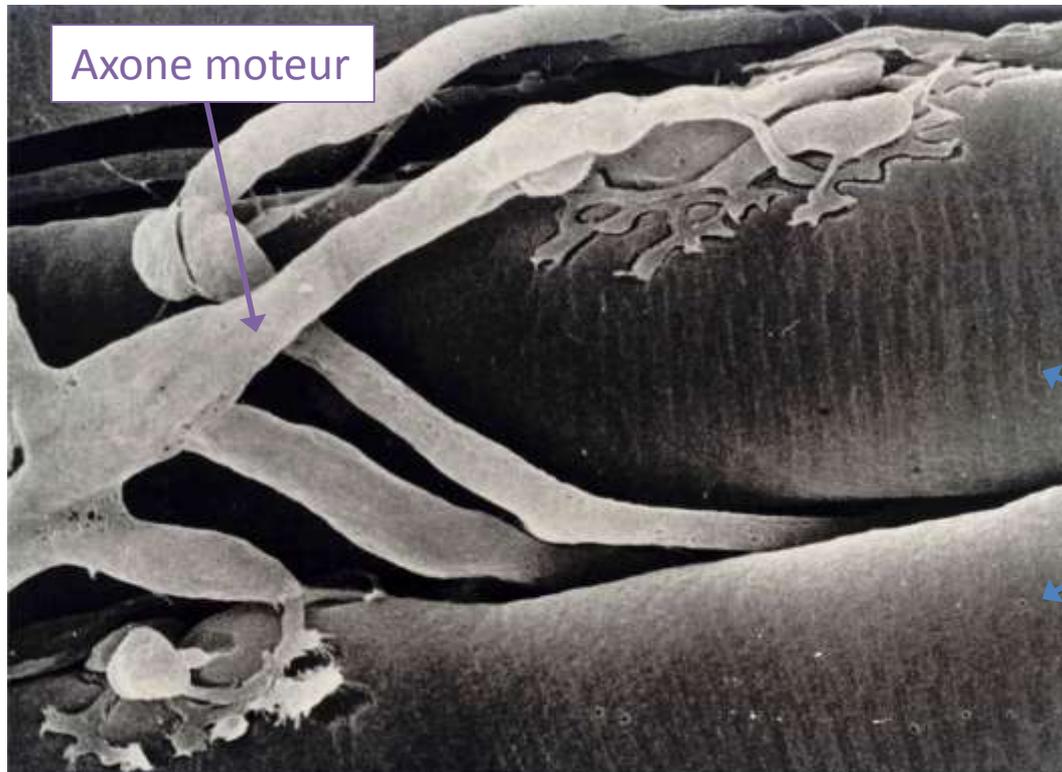
- Les muscles squelettiques sont **innervés** par les **motoneurones** (MT) dont les axones forment le système nerveux périphérique somatique.
- Corps cellulaires des MT localisés au niveau de la **corne ventrale de la ME** ou dans le **tronc cérébral** (cas des nerfs crâniens innervant les muscles squelettiques de la face et du cou).



- Chaque contact établi entre la terminaison nerveuse d'un MT et sa cible musculaire correspond à une **jonction neuromusculaire** (plaque motrice)

L'innervation musculaire

- Les muscles squelettiques sont **innervés** par les **motoneurones** (MT) dont les axones forment le système nerveux périphérique somatique.
- Corps cellulaires des MT localisés au niveau de la **corne ventrale de la ME** ou dans le **tronc cérébral** (cas des nerfs craniens innervant les muscles squelettiques de la face et du cou).



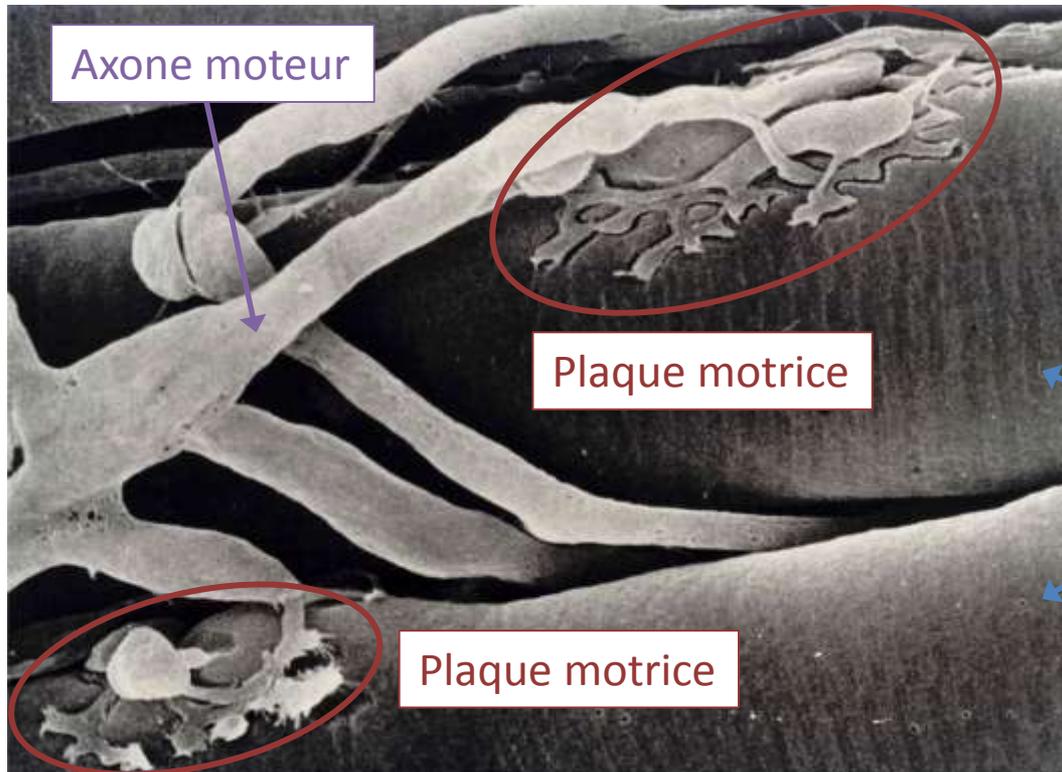
- Chaque contact établi entre la terminaison nerveuse d'un MT et sa cible musculaire correspond à une **jonction neuromusculaire** (ou plaque motrice)

Nerve synapses on muscle (SEM, scanning electron micrograph)

Source : communication personnelle, Jordi Molgo.

L'innervation musculaire

- Les muscles squelettiques sont **innervés** par les **motoneurones** (MT) dont les axones forment le système nerveux périphérique somatique.
- Corps cellulaires des MT localisés au niveau de la **corne ventrale de la ME** ou dans le **tronc cérébral** (cas des nerfs craniens innervant les muscles squelettiques de la face et du cou).

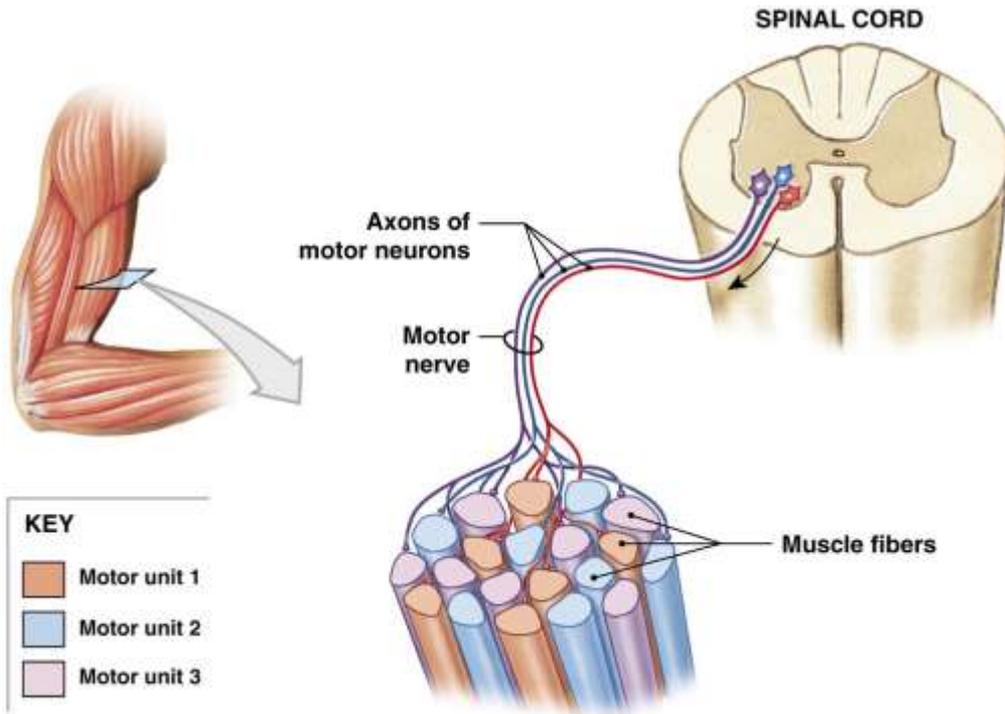


- Chaque contact établi entre la terminaison nerveuse d'un MT et sa cible musculaire correspond à une **jonction neuromusculaire** (ou plaque motrice)

Nerve synapses on muscle (SEM, scanning electron micrograph)

Source : communication personnelle, Jordi Molgo.

Notion d'unité motrice



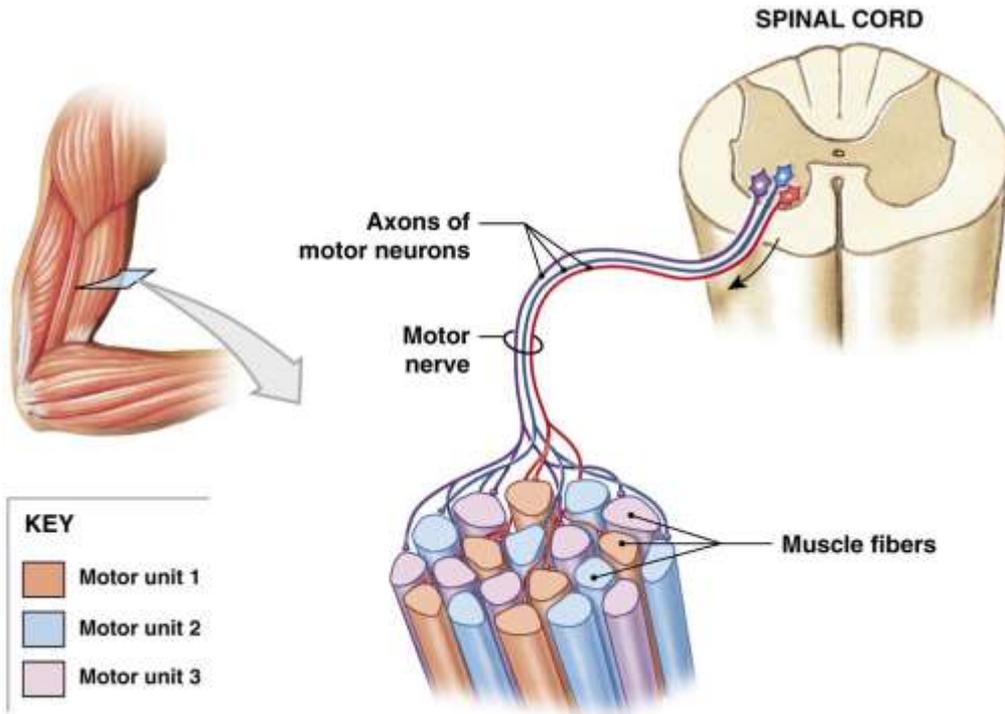
Propriétés :

- Une fibre musculaire n'est innervée que par un seul motoneurone.
- Un même motoneurone peut innervier plusieurs fibres musculaires.
- Le groupe de fibres musculaires innervées par le même motoneurone est appelé **unité motrice**.

Source : 2012 Pearson Education, Inc.

Figure 10-17a The Arrangement and activity of Motor Units in a Skeletal Muscle - <http://learning.hccs.edu/faculty/pooja.shivshankar>

Notion d'unité motrice



Source : 2012 Pearson Education, Inc.

Figure 10-17a The Arrangement and activity of Motor Units in a Skeletal Muscle - <http://learning.hccs.edu/faculty/pooja.shivshankar>

Propriétés :

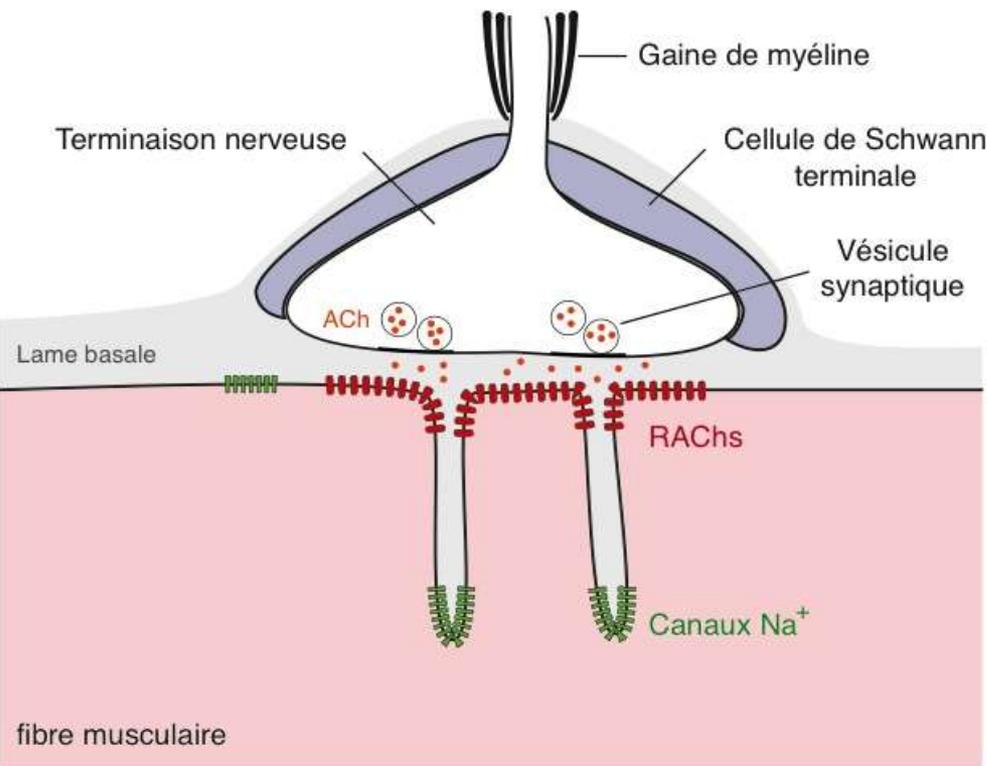
- Une fibre musculaire n'est innervée que par un seul motoneurone.
- Un même motoneurone peut innerver plusieurs fibres musculaires.
- Le groupe de fibres musculaires innervées par le même motoneurone est appelé **unité motrice**.

▪ Les fibres musculaires d'une même **unité motrice** sont dispersées dans le muscle : recrutement spatial harmonieux.

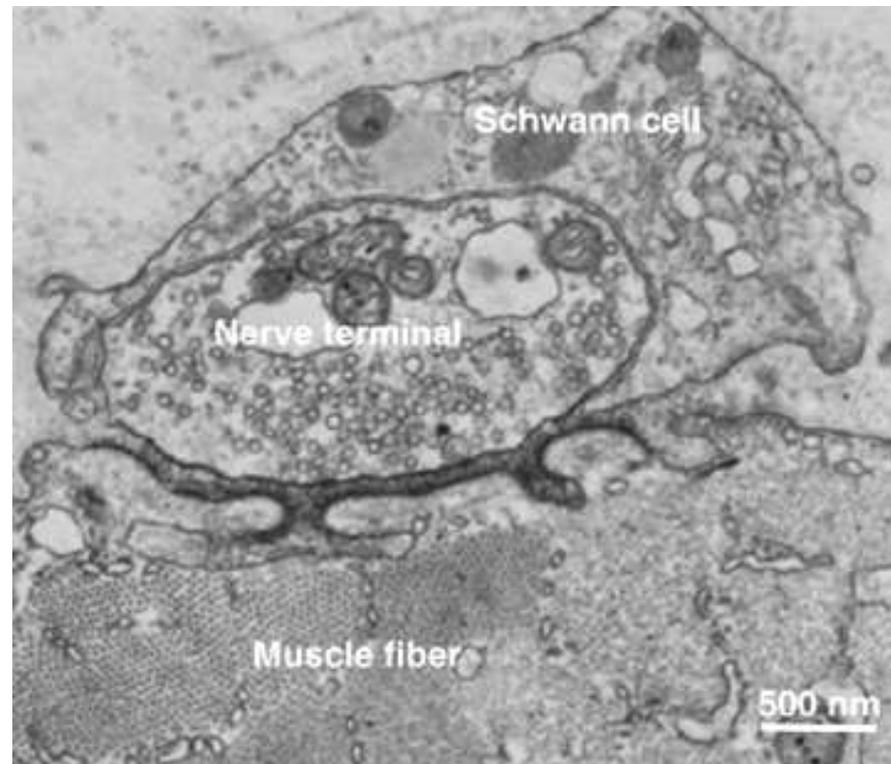
▪ Toutes les fibres d'une même unité motrice sont simultanément au repos ou en activité.

▪ Le nombre d'unités motrices recrutées et activées déterminent la force produite par le muscle.

Généralités sur la Jonction Neuromusculaire (JNM)

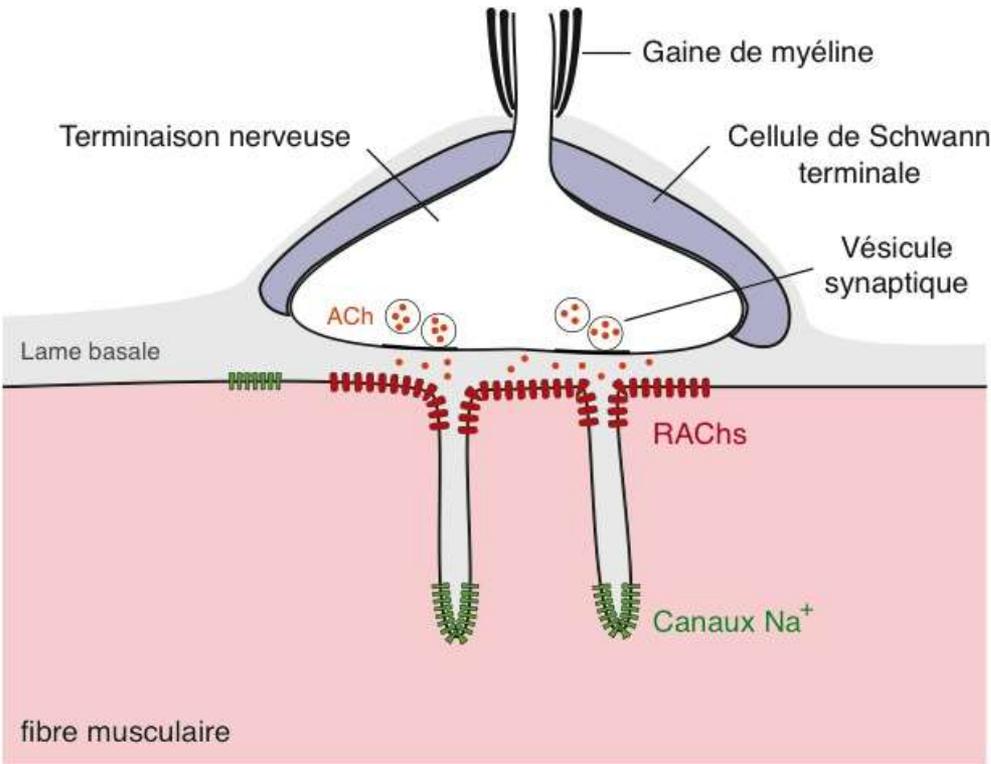


Source : Communication personnelle, Eric Krejci

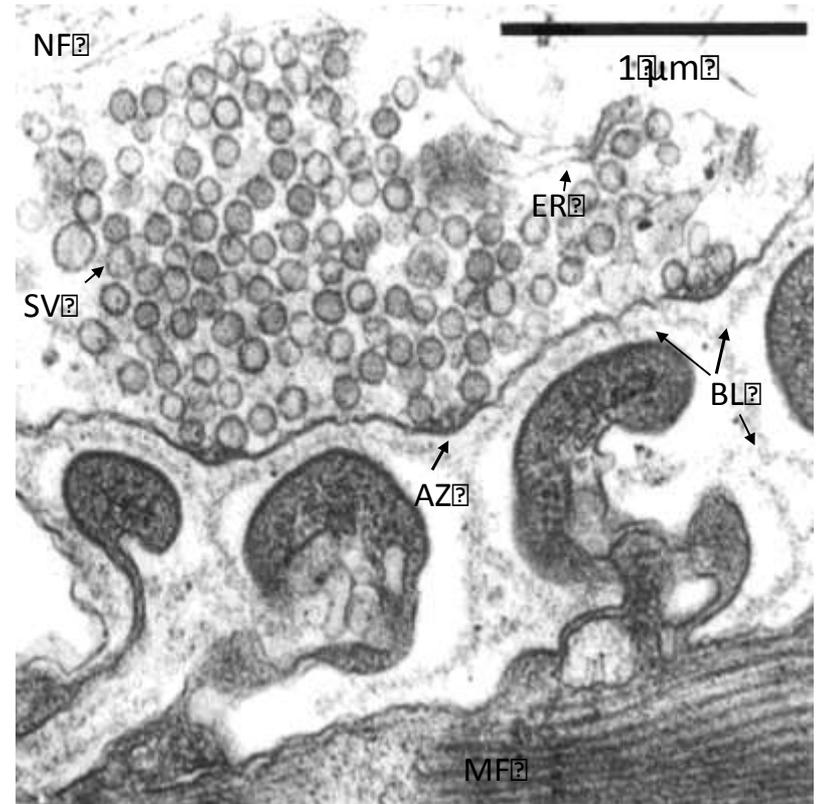


Source : Communication personnelle, Jordi Molgo

Généralités sur la Jonction Neuromusculaire (JNM)

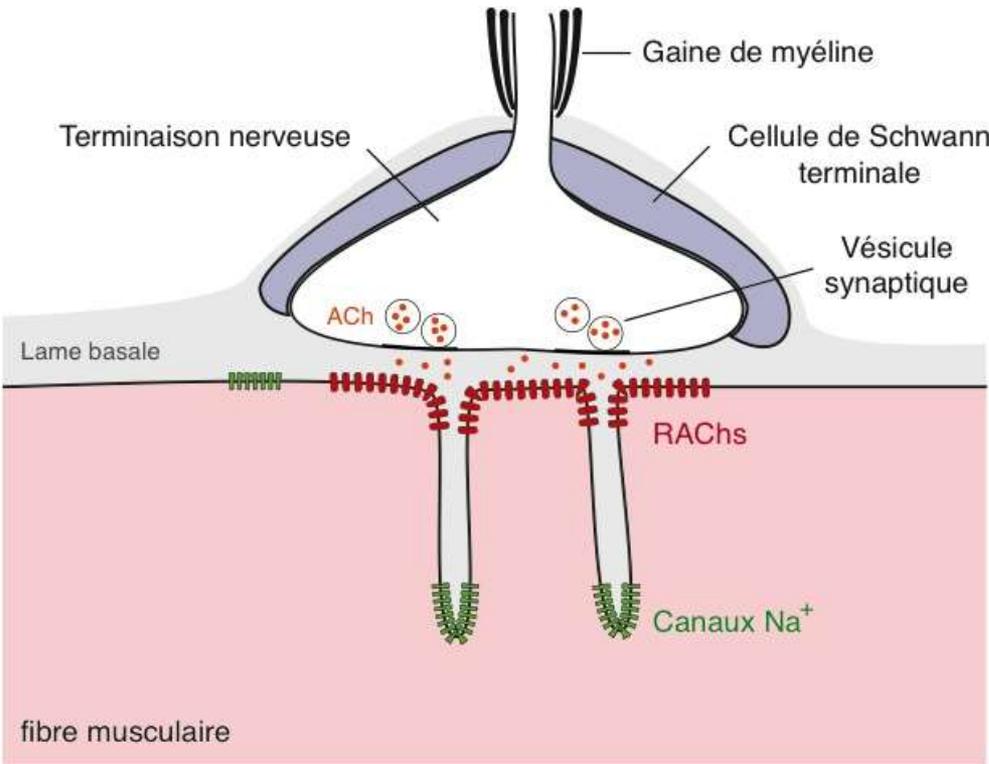


Source : Communication personnelle, Eric Krejci

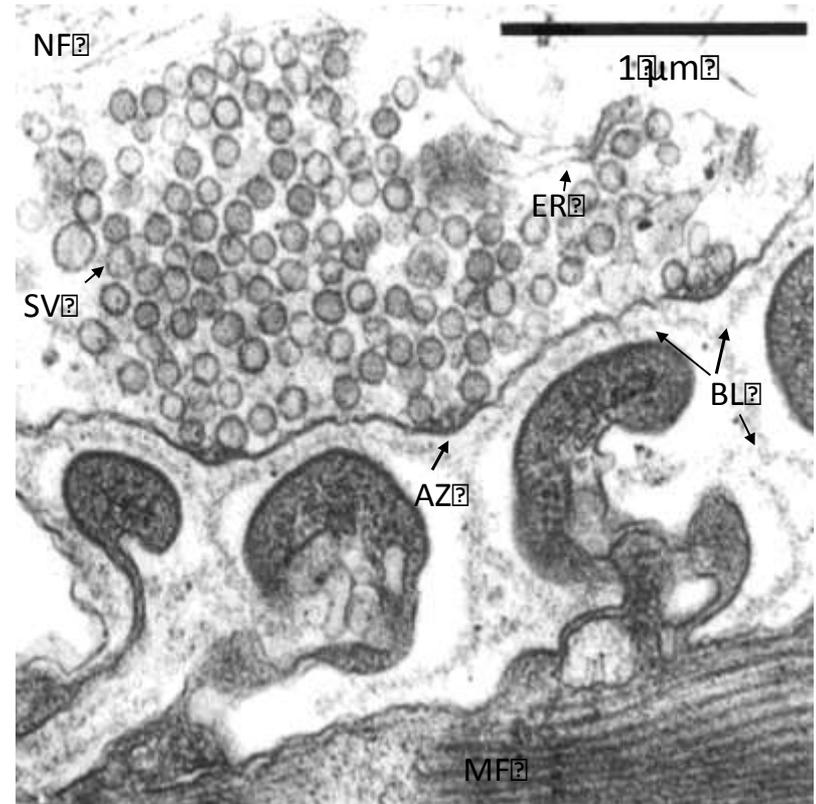


Source : Communication personnelle, Jordi Molgo

Généralités sur la Jonction Neuromusculaire (JNM)



Source : Communication personnelle, Eric Krejci

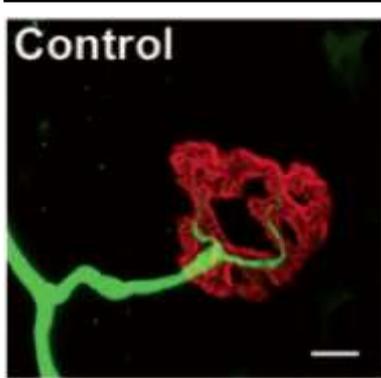


Source : Communication personnelle, Jordi Molgo

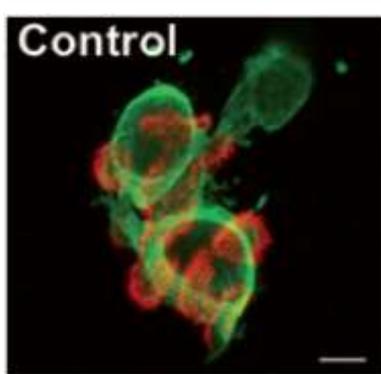
- **Domaine postsynaptique** hautement spécialisé pour répondre efficacement à la libération d'ACh par le motoneurone
- Présence de **replis jonctionnels** (↗ de la surface membranaire) avec présence +++ de **RACHs** aux sommets

Généralités sur la Jonction Neuromusculaire (JNM)

AChR β -1NF β



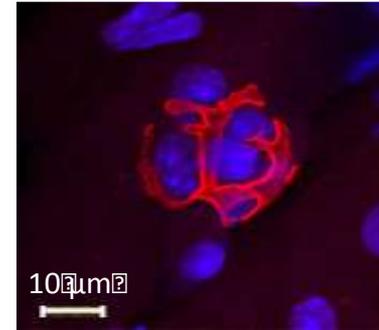
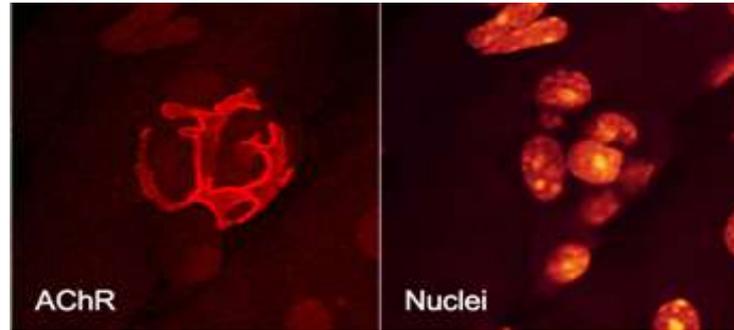
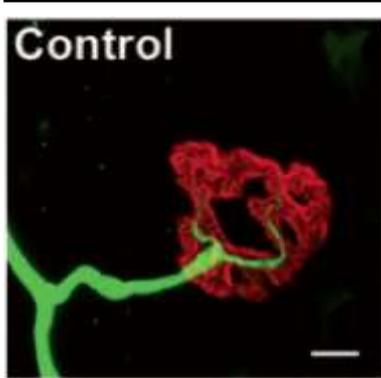
AChR β -100 β



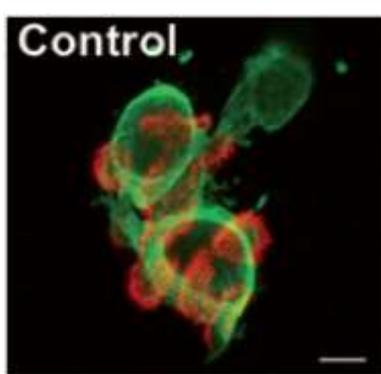
Source : Stéphanie Bauché
Nicole et al., Brain, 2014

Généralités sur la Jonction Neuromusculaire (JNM)

AChR α -1NF β



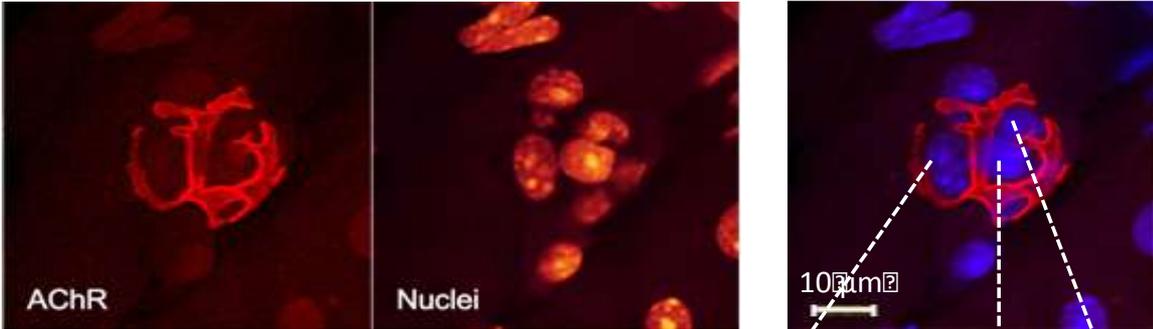
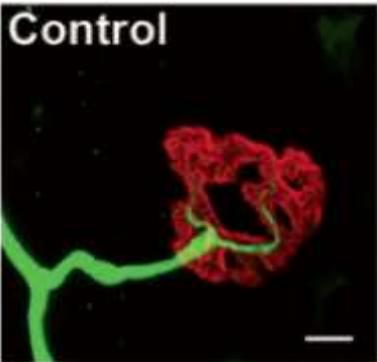
AChR α -100 β



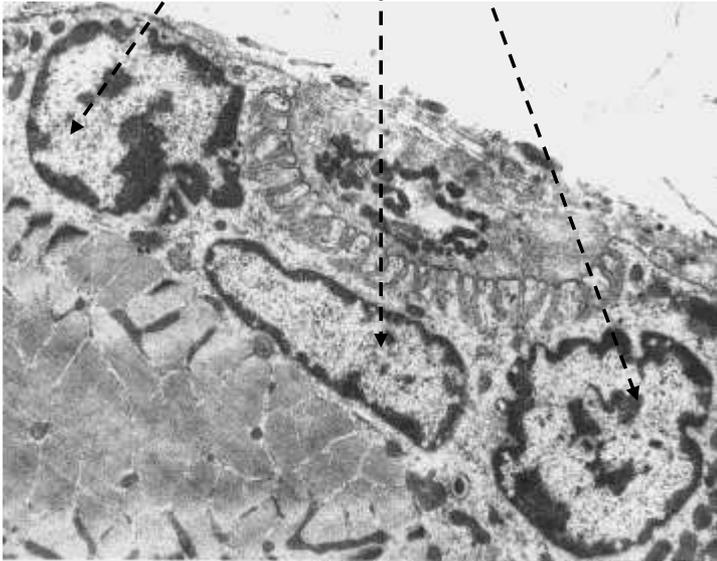
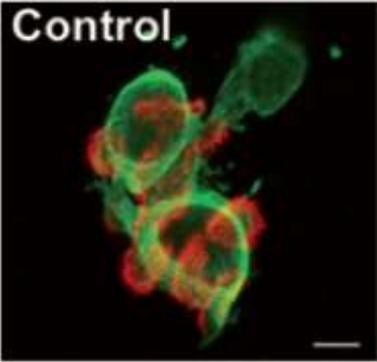
Source : Stéphanie Bauché
Nicole et al., Brain, 2014

Généralités sur la Jonction Neuromusculaire (JNM)

AChR β -1NF



AChR β -100

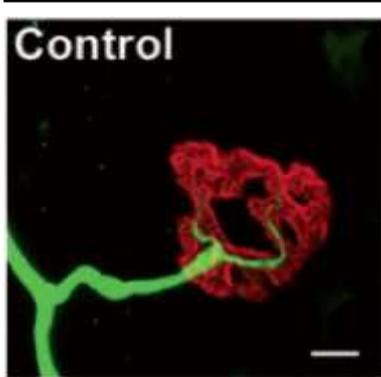


Source : Stéphanie Bauché
Nicole et al., Brain, 2014

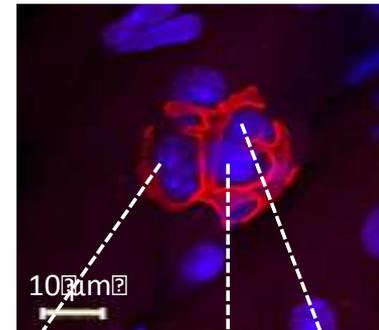
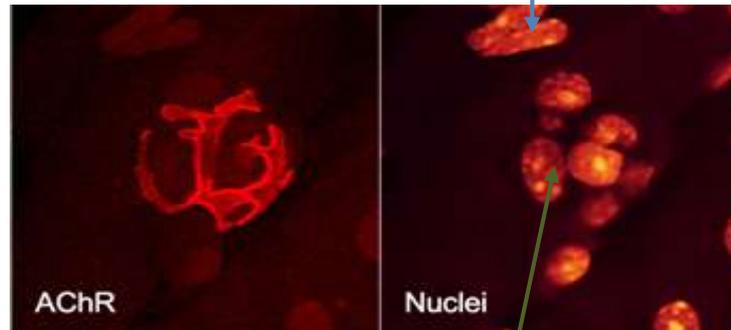
Source : Communication personnelle, Jordi Molgo

Généralités sur la Jonction Neuromusculaire (JNM)

AChR α -NF β

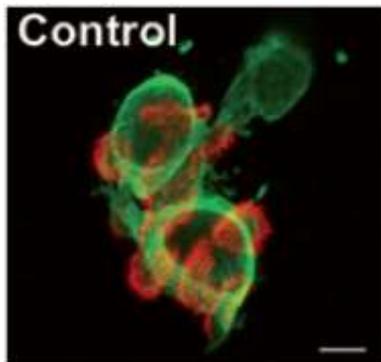


Noyau extrasynaptique



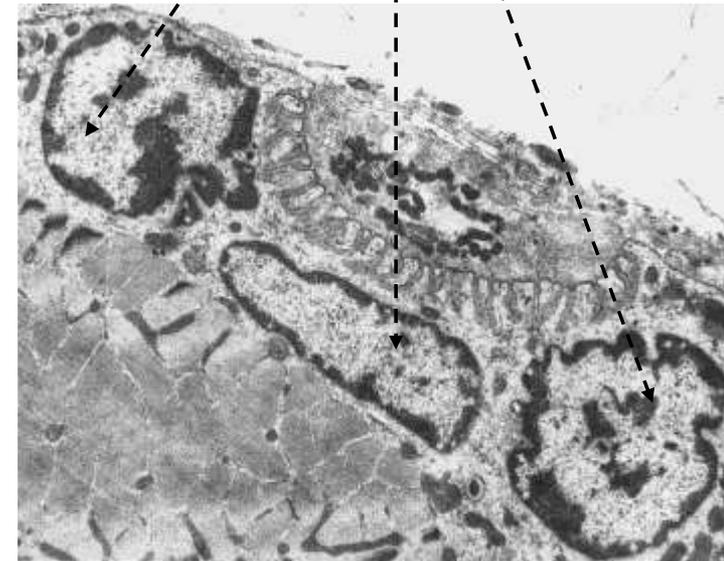
Noyau sous-synaptique

AChR α -100 β



Présence de noyaux spécifiquement localisés sous la synapse : **noyau sous-synaptique**

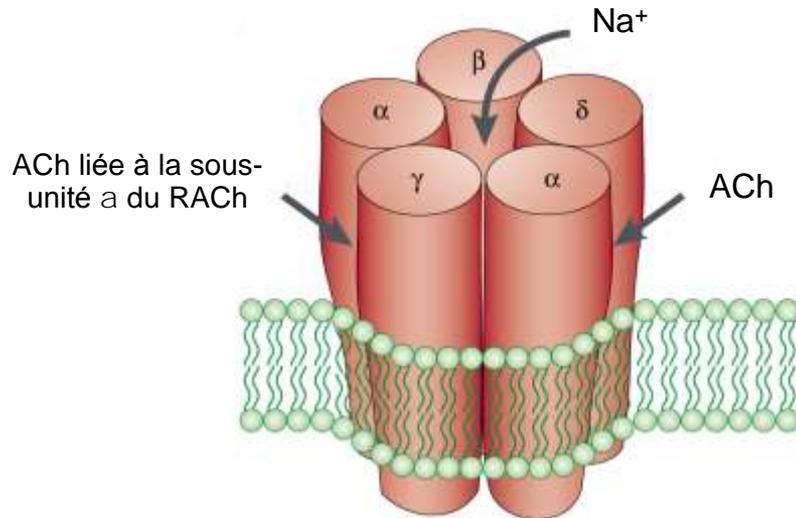
Impliqués dans la transcription de gènes codant pour des protéines spécifiquement localisées à la synapse.



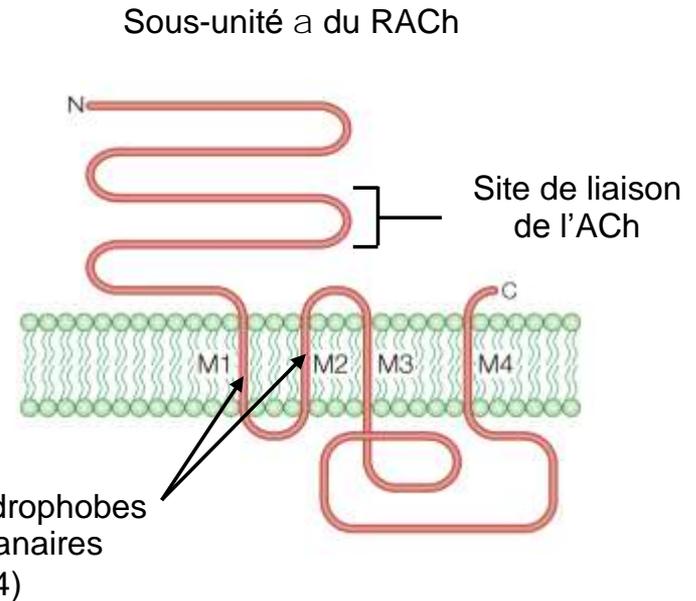
Source : Stéphanie Bauché Nicole et al., Brain, 2014

Source : Communication personnelle, Jordi Molgo

Structure du récepteur nicotinique à l'acétylcholine (RACH)

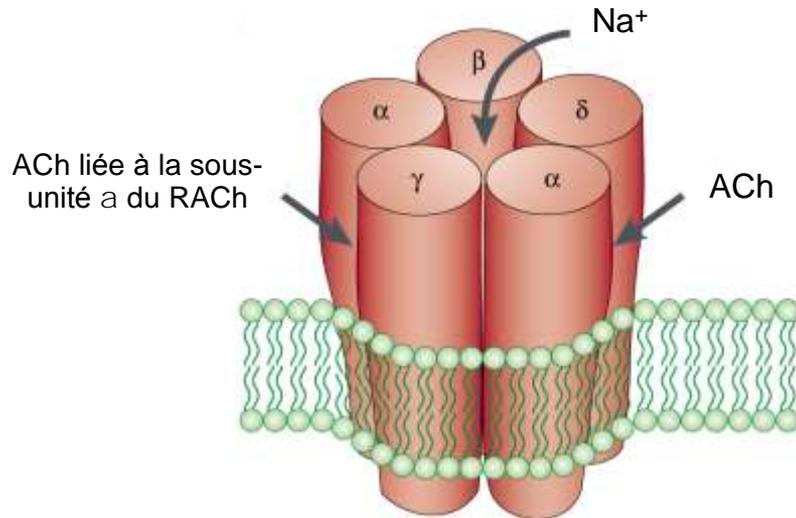


Source : Karlin, Nature Review Neurosciences, 2002 (3:102-114)
Emerging structure of the Nicotinic Acetylcholine receptors.

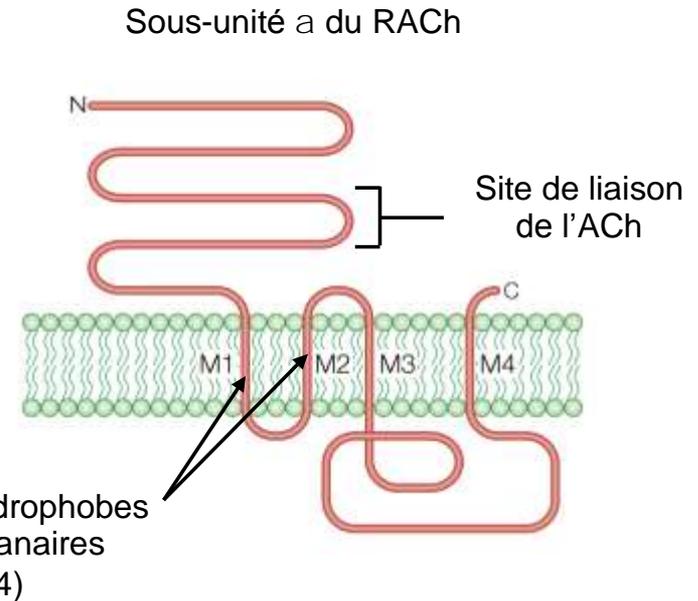


- Récepteur ionotrope pentamérique (290 kDa) appartenant à la superfamille des canaux ioniques à boucles cystéines.
- De stoechiométrie $[\alpha_2, \beta, \gamma, \delta]$ dans le muscle embryonnaire et $[\alpha_2, \beta, \gamma, \varepsilon]$ après la naissance.
- Dans le RE des fibres musculaires, deux modèles d'assemblage des sous-unités du RACH:
 - (i) $\alpha-\gamma + \alpha-\delta = [\alpha\gamma] + [\alpha\delta]$; $[\alpha\gamma] - \beta - [\alpha\delta] = [\alpha_2\beta\gamma\delta]$
 - (ii) $\alpha - \beta - \gamma = [\alpha\beta\gamma]$; $\alpha - [\alpha\beta\gamma] - \delta = [\alpha_2\beta\gamma\delta]$

Structure du récepteur nicotinique à l'acétylcholine (RACH)



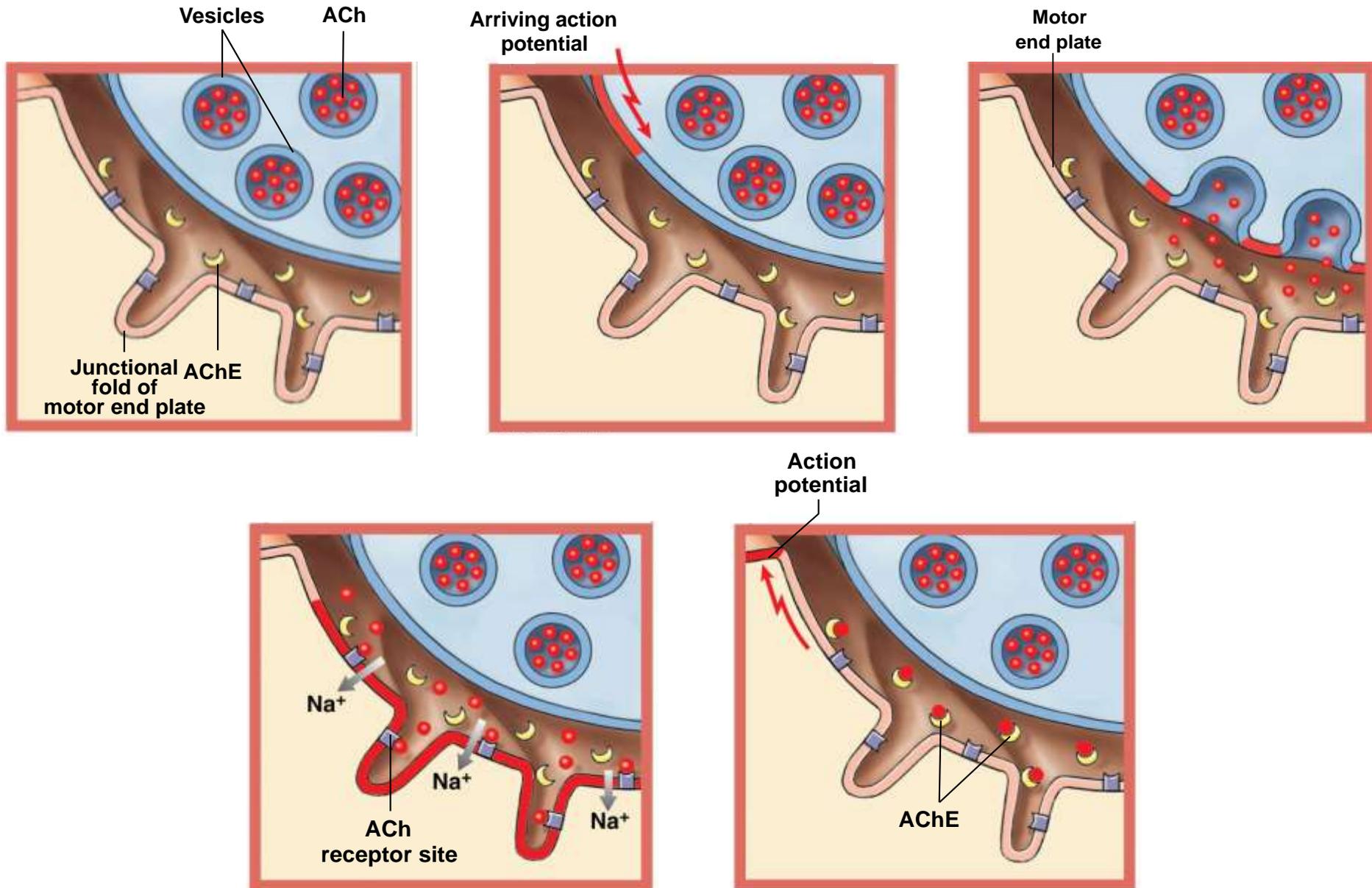
Source : Karlin, Nature Review Neurosciences, 2002 (3:102-114)
Emerging structure of the Nicotinic Acetylcholine receptors.



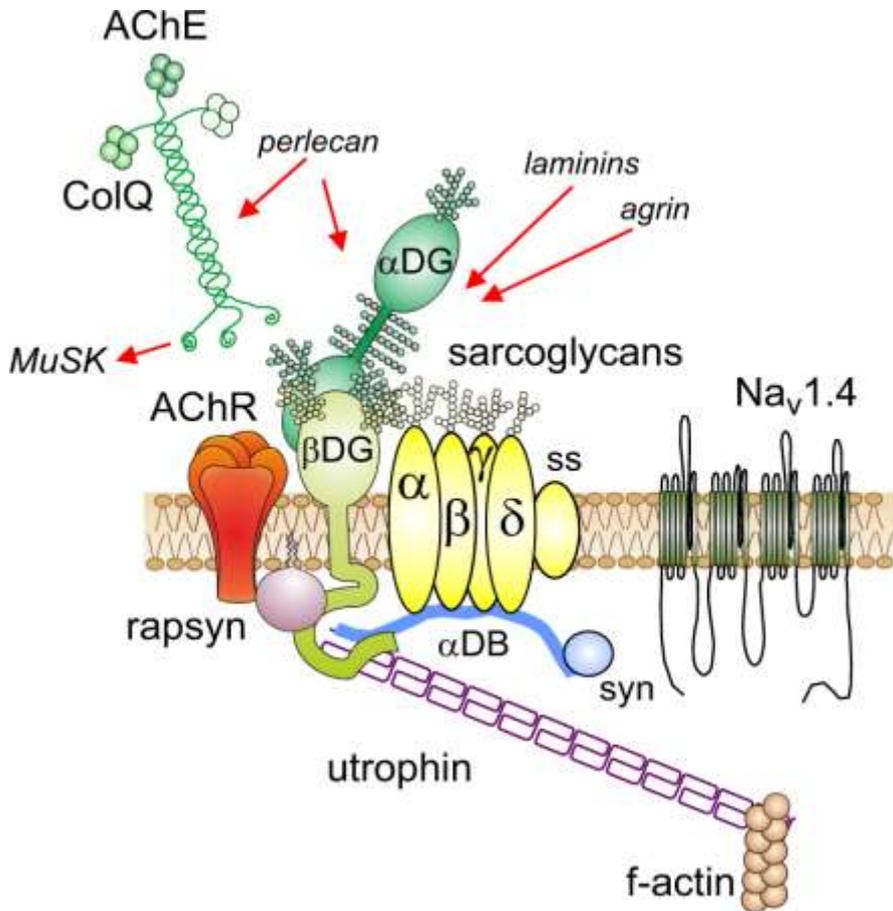
4 domaines hydrophobes
transmembranaires
(M1-M4)

- Deux molécules d'ACh se fixent sur la partie N-terminale du RACH :
 - 1 molécule d'ACh se fixe sur son site de haute affinité situé entre les sous-unités α et δ .
 - 1 molécule d'ACh se fixe sur son site de faible affinité situé entre les sous-unités α et γ/ϵ
- Conséquence : (i) changement de conformation du pentamère, (ii) ouverture du canal cationique, et (iii) entrée de Na^+ , sortie de K^+
- Ouverture de plusieurs milliers de RACHs \rightarrow dépolarisation locale de la plaque motrice (PPM).

Le fonctionnement de la Jonction Neuromusculaire (JNM)



Autres éléments essentiels de la JNM

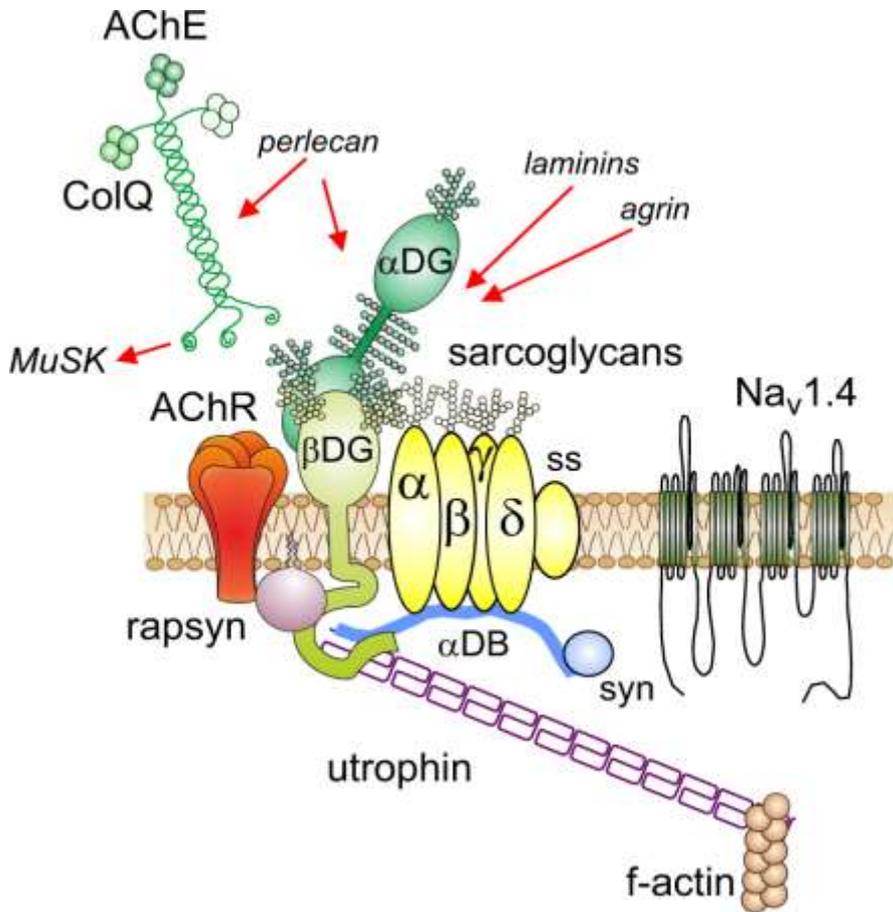


- A la JNM, les RACHs sont solidaires d'un complexe de **glycoprotéine associée à l'utrophine (CGU)**
- CGU garantit et stabilise une densité +++ de RACHs spécifiquement accumulés à la synapse.
- CGU lié à la lame basale synaptique via leur interaction avec le **β-dystroglycane**.

Source : Tintignac et al., *Physiol Rev*, 2015 (95:809-852)

Schematic presentation of the structural components involved in the function of the NMJ.

Autres éléments essentiels de la JNM



- La composition de la lame basale diffère entre les régions synaptiques et extrasynaptiques.

Lame basale Extrasynaptique	Lame basale Synaptique	Lame basale Synaptique et Extrasynaptique
Collagène 4- α 1	Acétylcholinestérase	Fibronectine
Collagène 4- α 2	ColQ	Perlecan
Laminine- β 1	Agrine	Nidogène-1
	Nidogène-2	Laminine- α 2
	Neuréguline	Laminine- γ 1
	Laminine- α 4	
	Laminine- α 5	
	Laminine- β 2	
	Collagène 4- α 3	
	Collagène 4- α 4	
	Collagène 4- α 5	
	GalNAc-X ⁽¹⁾	

Tableau 1. Les différents composants de la lame basale de la matrice extracellulaire et leur localisation

⁽¹⁾ GalNAc : N-Acetylgalactosamine.

Source : Tintignac et al., *Physiol Rev*, 2015 (95:809-852)
 Schematic presentation of the structural components involved in the function of the NMJ.

Maintenance de la JNM et myasthénies

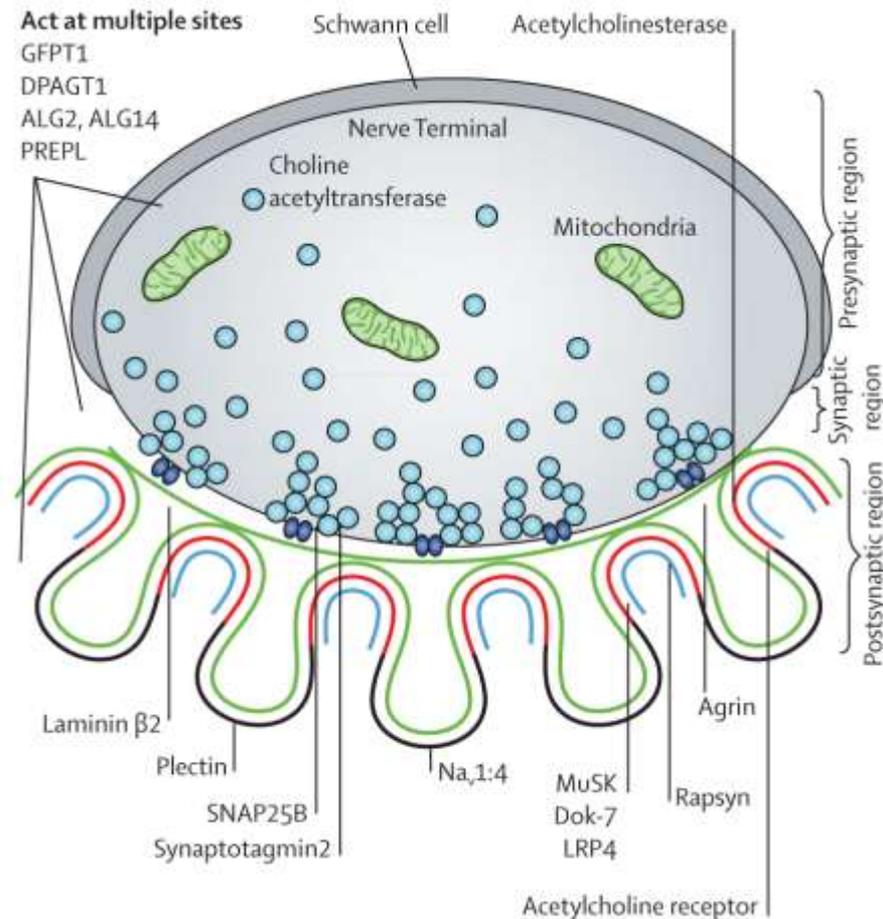
- Plusieurs protéines impliquées dans la formation de la JNM ont aussi un rôle essentiel dans sa maintenance.
- Les **pathologies de la JNM** peuvent être d'origine **génétique** ou **immunologique**.
- **En clinique**, elles se caractérisent par une faiblesse musculaire d'intensité et de durée variable affectant des muscles variés.

Maintenance de la JNM et myasthénies

- Plusieurs protéines impliquées dans la formation de la JNM ont aussi un rôle essentiel dans sa maintenance.
- Les **pathologies de la JNM** peuvent être d'origine **génétique** ou **immunologique**.
- **En clinique**, elles se caractérisent par une faiblesse musculaire d'intensité et de durée variable affectant des muscles variés.

On distingue :

- Les **syndromes myasthéniques congénitaux**



Source : Engel et al., Lancet Neurol, 2015 (14:420-34)

Neuromuscular endplate with locations of pre-synaptic, synaptic and postsynaptic proteins involved in congenital myasthenic syndromes.

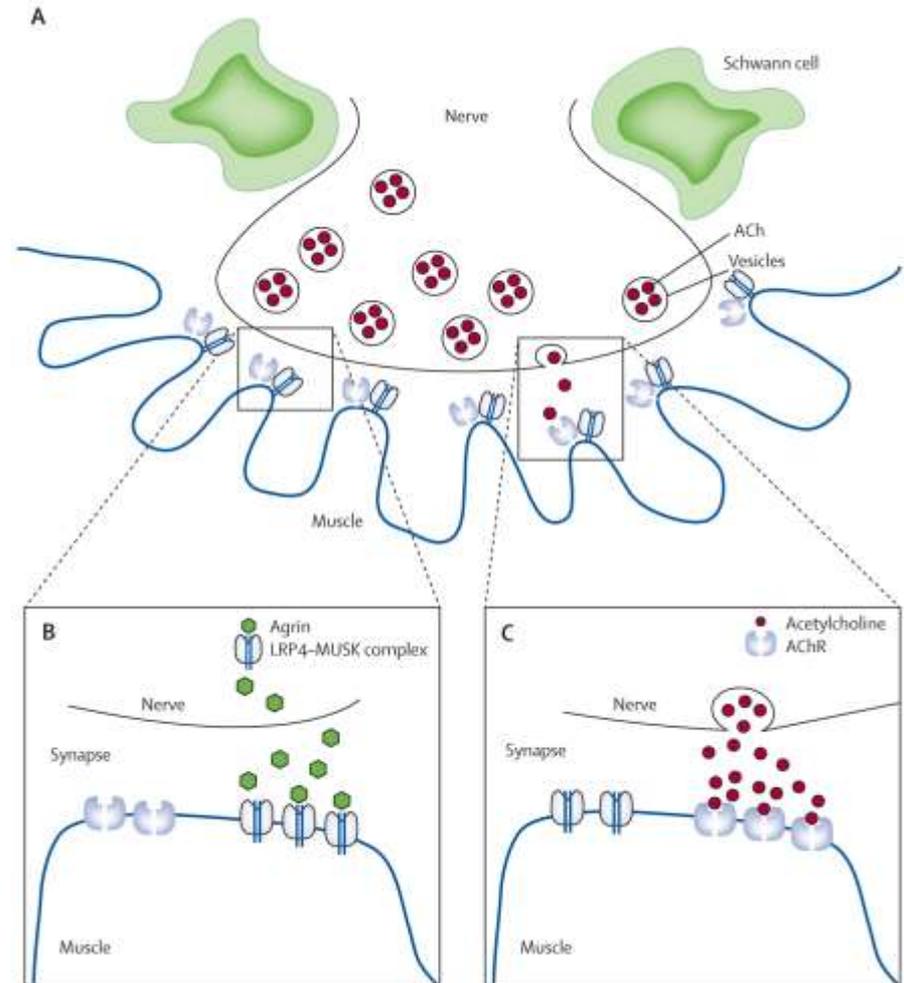
— Synaptic basal lamina — MuSK, Lrp4, Dok7, rapsyn — AChR

Maintenance de la JNM et myasthénies

- Plusieurs protéines impliquées dans la formation de la JNM ont aussi un rôle essentiel dans sa maintenance.
- Les **pathologies de la JNM** peuvent être d'origine **génétique** ou **immunologique**.
- **En clinique**, elles se caractérisent par une faiblesse musculaire d'intensité et de durée variable affectant des muscles variés.

On distingue :

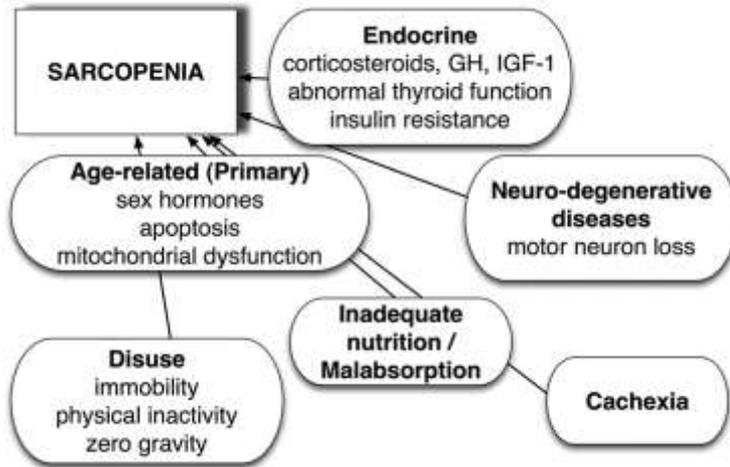
- Les **syndromes myasthéniques congénitaux**
- Les **myasthénies graves**



Source: Gilhus and Verschuuren, Lancet Neurol, 2015 (14:1023-36)

Perte de masse musculaire au cours du vieillissement (sarcopénie)

- La **sarcopénie**, syndrome gériatrique multifactoriel, débute vers l'âge de 30 ans, et s'accélère après 65 ans.



REPORT

Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis

Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People

ALFONSO J. CRUZ-JENTOFT¹, JEAN PIERRE BAEYENS², JÜRGEN M. BAUER³, YVES BOIRIE⁴, TOMMY CEDERHOLM⁵, FRANCESCO LANDI⁶, FINBARR C. MARTIN⁷, JEAN-PIERRE MICHEL⁸, YVES ROLLAND⁹, STÉPHANE M. SCHNEIDER¹⁰, EVA TOPINKOVÁ¹¹, MAURITS VANDEWOUDE¹², MAURO ZAMBONI¹³

Age and Ageing 2010; **39**: 412–423

doi: 10.1093/ageing/afq034

Published electronically 13 April 2010

Table 1. Criteria for the diagnosis of sarcopenia

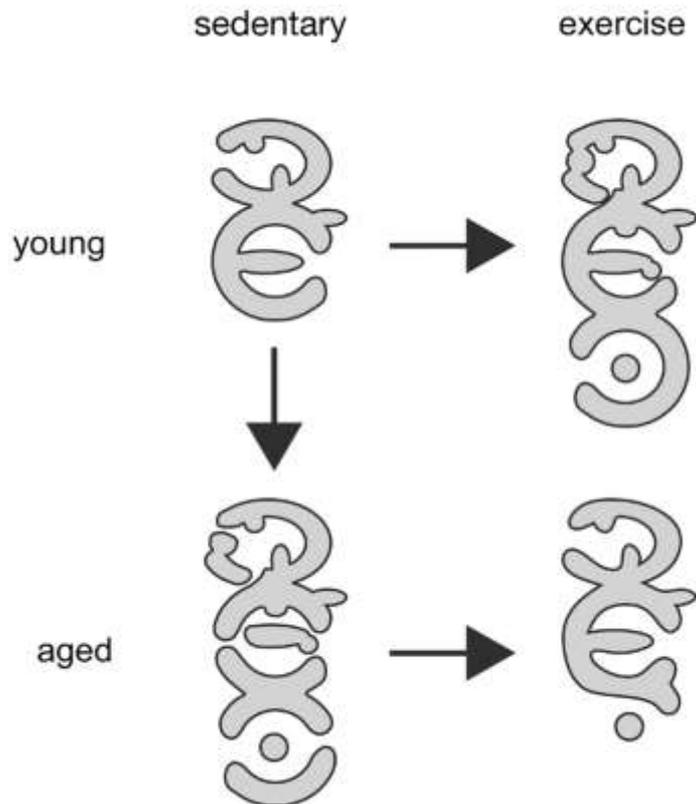
Diagnosis is based on documentation of criterion 1 plus (criterion 2 or criterion 3)

1. Low muscle mass
2. Low muscle strength
3. Low physical performance

- Atrophie des fibres musculaires
- Augmentation de l'hétérogénéité de la taille des fibres
- Réduction du nombre total de fibres musculaires,
- Perte sélective des fibres de type II
- Prépondérance des fibres de type I
- Présence de noyaux centraux
- Infiltration de cellules non musculaires (adipocytes, cellules de tissus connectifs)...
- Perte de capacité régénérative des cellules satellites

Vieillesse et JNM

- Une perturbation du fonctionnement de la JNM a un impact +++ sur le métabolisme et la performance musculaire → modification de la taille et de la masse du muscle.
- Par ailleurs, la structure et le fonctionnement de la JNM s'altèrent progressivement au cours du vieillissement.



Source : Rudolf, Front aging neurosci, 2014.

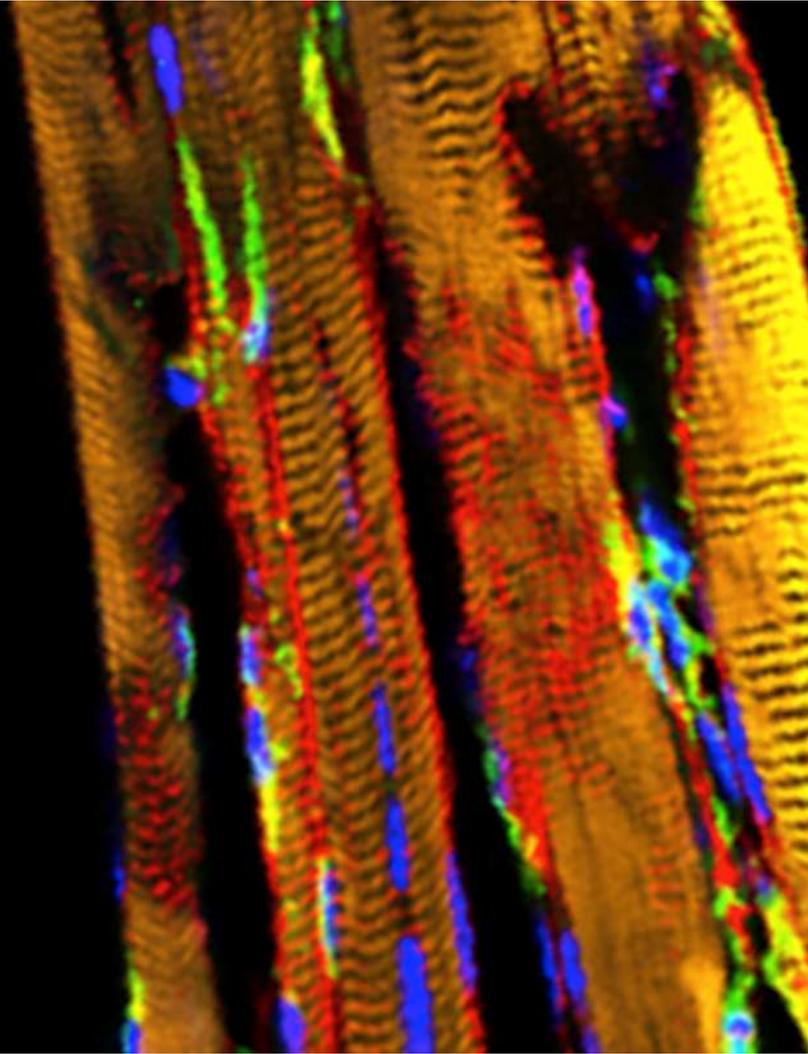


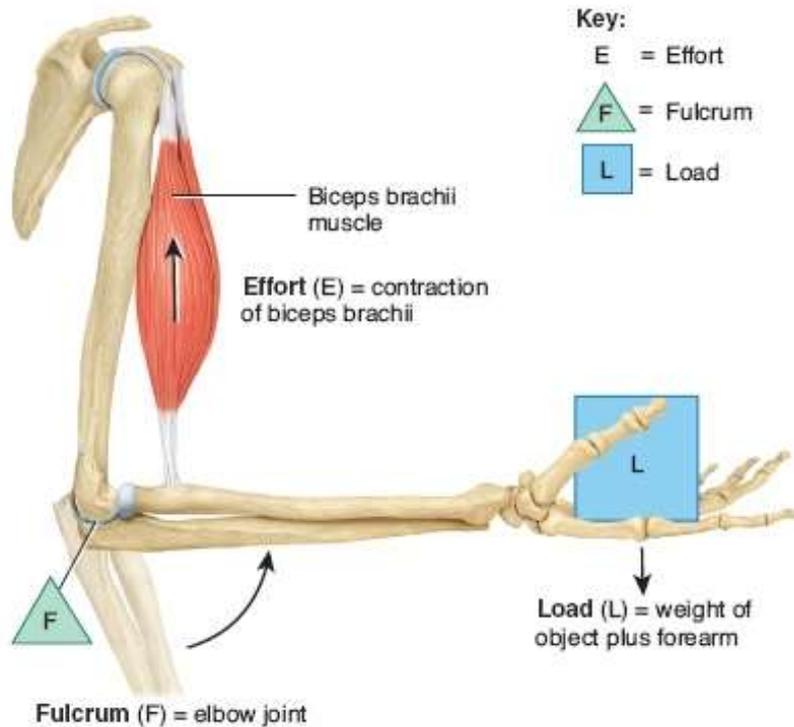
Source : Tintignac et al., Physiol Rev, 2015 (95:809-852)

Dysfonctionnement et altération de la JNM: à l'origine de la sarcopénie ?

L'atteinte de la JNM est elle secondaire à un dysfonctionnement motoneuronal ou musculaire du à l'âge ?

Merci pour votre attention





Les attaches du muscle

- Deux attaches par muscle (minimum)
- **ORIGINE** : sur l'os immobile ou le moins mobile
- **INSERTION** : sur l'os mobile