

I. La contraction du muscle lisse**1.1 Définition du muscle lisse**

Les muscles lisses sont caractéristiques des organes internes, tels que, l'intestin, l'utérus, et les vaisseaux sanguins (Irwin et al., 1983). Ils se trouvent aussi dans la peau (Roberts, 1986). Le muscle lisse est appelé ainsi en raison de l'absence de striation (Calas et al., 1997). L'activité de ce type de muscle est généralement involontaire, et certains d'entre eux agissent aussi par autorythmicité. Ils sont régis par les neurones du système nerveux autonome (involontaire) et par des hormones libérées par les glandes endocrines (Tortora, 2001).

1.1.1 Structure du muscle lisse

Le muscle lisse est constitué de cellules plus petites que les fibres squelettiques (Calas et al., 1997). Chaque fibre musculaire lisse mesure approximativement de 50 à 200µm de long et de 2 à 5µm de diamètre à l'état relâché (Staut et al., 1990). Ce sont des cellules fusiformes, allongées, mononuclées, organisées en faisceau (Cloarec et al., 1992). Le sarcoplasme des fibres musculaires lisses contient à la fois des myofilaments épais et des myofilaments fins dans une proportion qui va de 1 pour 10 à 1 pour 15. Il contient également des filaments intermédiaires (Tortora, 2001).

A l'échelle ultra structurale, les filaments contractiles d'actine et de myosine ne présentent pas la disposition régulière du muscle strié (Nielson, 1998). Leur distribution est moins régulière dans le cytoplasme. Ils ne sont pas disposés en sarcomère, la myosine est probablement dispersée dans le cytoplasme, et il est possible d'identifier les filaments d'actine soutenus par des structures dites corps denses (Wehner et Gehring, 1999), ces derniers ont des fonctions semblables à celles de disque Z du muscle strié (Tortora, 2001).

La myosine des fibres lisses possède une activité ATPasique bien plus faible que celle des fibres striées, mais elle a une activité kinase spécifique que ne possède pas la myosine des fibres striées (Rieutort, 1998).

Le réticulum sarcoplasmique des muscles lisses est peu développé (Wehner et Gehring, 1999). Il est composé uniquement de vésicules lisses localisés près de la face interne de la membrane plasmique (Eckert et al., 1999). Car le sarcolemme, du fait du rapport surface/volume élevé de la cellule, peut assurer lui-même la fonction de régulation des ions Ca^{2+} réalisée ailleurs par la membrane du réticulum sarcoplasmique (Rieutort, 1998).

Il existe deux catégories de muscle lisse chez les vertébrés: les unités musculaires isolées et les unités musculaires multi-unitaires (Eckert et al., 1999).

a- Les unités musculaires isolées

Elles se trouvent dans les tuniques internes des parois des petites artères des veines et des viscères creux tels que l'estomac, les intestins (Tortora, 2001), les voies génito-urinaires (Shewood, 2000). Dans les unités isolées, les cellules musculaires individuelles qui sont petites et en forme de fuseau, sont couplées entre elles par des jonctions ouvertes qui laissent passer l'électricité (Eckert et al., 1999). Elles présentent une activité contractile spontanée et synchrone (Calas et al., 1997). Des neurones forment des synapses avec ces cellules musculaires isolées et peuvent moduler la force des contractions (Eckert et al., 1999).

b- Les unités musculaires multi-unitaires

Elles sont constituées de fibres individuelles possédant leurs propres terminaisons axonales de neurones moteurs et très peu de jonctions communicantes entre les fibres adjacentes (Tortora, 2001). Elles ne se contractent que sous l'effet de leur innervation végétative (Calas et al., 1997).

La stimulation d'une seule fibre multi-unitaire ne déclenche que sa propre contraction. Elles sont présentes dans les grosses artères, certaines zones du système digestif et reproducteur (Calas et al., 1997) et les muscles de l'iris de l'œil, ou elles contrôlent l'ouverture de la pupille (Eckert et al., 1999).

1.2 Définition de la contraction

Le terme de contraction musculaire définit une activité mécanique développée par le muscle pour décrire un état actif (Nielson, 1998). Il est relatif au développement de la force qui en résulte (Weisbrot et Bass, 1996).

1.3 La contraction du muscle lisse

Les muscles lisses se contractent quand un influx nerveux arrive sur la jonction neuromusculaire qui provoque une dépolarisation électrique à la surface de sarcolemme (Nielson, 1998). Ces influx nerveux augmentent la concentration de Ca^{2+} dans le cytoplasme, soit à partir du réticulum sarcoplasmique (Calas et al., 1997), soit par une entrée de Ca^{2+} par des canaux calciques situés dans la membrane suite à sa dépolarisation de celle-ci (Goodfraind et al., 1986), induite par une augmentation de la concentration des ions K^+ (Karaki et al., 1997 ; Moosmang et al., 2003), ou bien l'ouverture des canaux calciques membranaires activés par certains médiateurs comme l'Acétylcholine (Rieutort, 1998; Eckert et al., 1999).

La contraction du muscle lisse est assurée par l'intermédiaire des protéines régulatrices qui sont: la caldesmone (Robert et al., 1999), la phospholipase C, la calmoduline, la kinase des chaînes légères de myosine (MLCK), et les protéines kinases, (Darnell et al., 1990).

L'activation de la MLCK par le Ca^{2+} nécessite la liaison du complexe calmoduline- $4Ca^{2+}$ à la sous-unité kinase (Robert et al., 1999). Cette liaison active la fonction kinase et donc la phosphorylation des chaînes légères (Reginald et al., 2000), ce qui conduit au changement de conformation des chaînes légères (Kamm et stull, 1989; Ikebe et al., 1994). Les chaînes légères s'associent avec les chaînes lourdes de myosine, qui ensuite stimulent la contraction du muscle lisse (Reginald et al., 2000) (**Fig. 1**).

En outre, l'activité ATPasique de myosine, l'hydrolyse de l'ATP en ADP et Pi et la fixation de l'actine, qui dépend de la phosphorylation des chaînes légères, provoquent un glissement des filaments fins les uns sur les autres et donc la contraction (Khnomov et al., 2004).

A une concentration de Ca^{2+} inférieure à $10^{-6}M$, le Ca^{2+} et la calmoduline se dissocient de la kinase qui devient inactive. Dans ces conditions, la phosphatase de la myosine, dont l'activité est indépendante de Ca^{2+} déphosphoryle la myosine et empêche l'interaction actine - myosine, entraînant la relaxation du muscle (Dernall et al., 1989).

Une autre protéine qui semble jouer un rôle dépendant de Ca^{2+} dans la régulation de la contraction des muscle lisses est la caldesmone (87KDa) (Robert et al., 1999). En l'absence de Ca^{2+} , cette protéine se fixe à l'actine des filaments fins, en inhibant la contraction musculaire (Fawnet et al., 2003). Cependant, la caldesmone, lorsqu'elle est phosphorylée par la protéine kinase C, ne peut se fixer à l'actine, donc elle ne peut pas inhiber l'interaction actine-myosine (Bao et al., 2002).

La relaxation musculaire implique des protéines kinases AMPc et GMPc – dépendantes. L'AMPc et le GMPc entraînent la relaxation par diminution de la concentration de Ca^{2+} intracellulaire et par l'activation de la phosphatase des chaînes légères de myosine MLCP (Tajimi et al., 1995). Les kinases agissent par:

- 1- Inhibition du métabolisme du phosphoinositide et de libération de Ca^{2+} intracellulaire.
- 2-Augmentation du potentiel membranaire qui induit la stimulation des canaux K^{+} et l'inhibition des canaux Ca^{2+} .
- 3- Diminution de la sensibilité des protéines contractiles au Ca^{2+} (Murthy et al., 1993).

