

Les cellules musculaires lisses : généralités

Les CML ont un rôle essentiel dans le système vasculaire et dans l'organisme. Grâce à leur contraction ou relaxation, elles régulent le débit sanguin local et la pression artérielle moyenne.

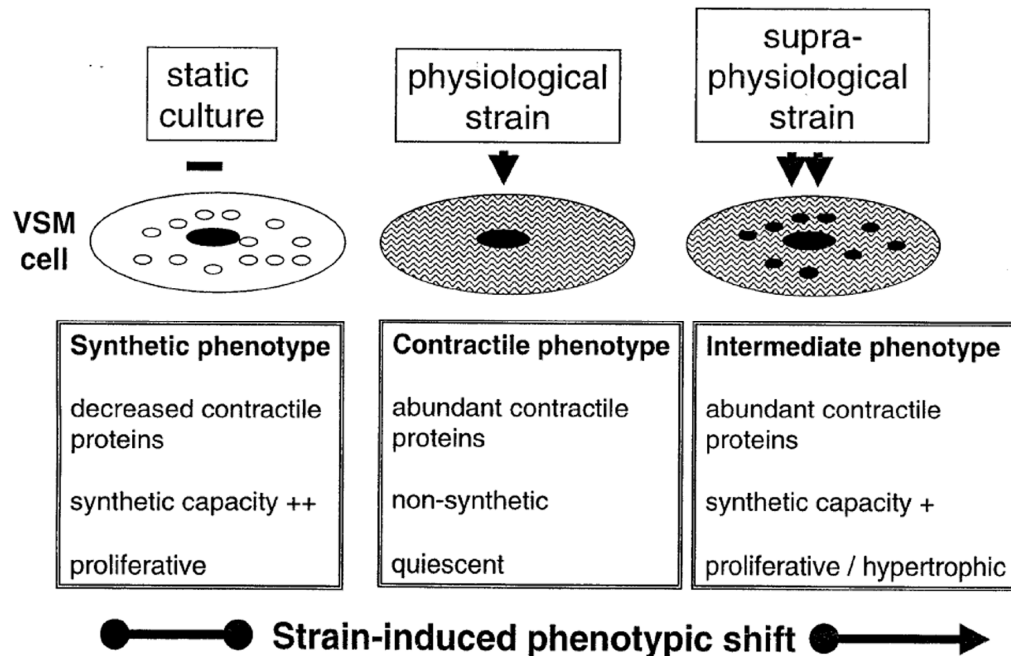


Figure 10 : le stress mécanique induit un changement de phénotype dans les CML. D'après Bryan Williams et al. 1998 (Williams, 1998).

A. Ultra structure de la cellule musculaire lisse vasculaire

1. introduction

Les CML sont des cellules issues du mésoderme embryonnaire comme le sont les autres types de cellules musculaires (hormis les cellules myoépithéliales). Ce sont des cellules allongées de 2-5 μm de diamètre pour une longueur très variable selon le tissu (de 15 μm pour les plus petites à 500 μm pour les CML utérines). Elles sont généralement fusiformes avec des extrémités pointues et parfois bifides. Chaque cellule possède un seul noyau (contrairement aux cellules musculaires squelettiques qui sont multinuclées). Les cellules in vivo sont organisées en feuillet et sont parallèles les unes aux autres. Elles sont associées entre elles par une charpente de tissu conjonctif renfermant essentiellement du collagène et de l'élastine. Elles ont un mode de contraction relativement différent des autres types de cellules musculaires (cardiaques et squelettiques).

Les cellules musculaires lisses : généralités

Comme toutes les cellules, les CML contiennent de l'actine et de la myosine. Toutefois, ces filaments ne sont pas organisés et ne forment pas de myofibrilles bien individualisées (Somlyo.AV, 1980). La myosine diffère légèrement de celle des muscles squelettiques d'un point de vue fonctionnel : elle a une activité de dégradation de l'ATP dix fois inférieure et cette activité est contrôlée par le Ca^{2+} . Tout comme la myosine du muscle squelettique, elle ne peut interagir avec l'actine que si ses chaînes légères sont phosphorylées (Table 2).

Propriétés	Muscle squelettique	Muscle cardiaque	Muscle lisse
Caractéristiques cellulaires	Cellules très allongées et cylindriques avec de nombreux noyaux	Cellules irrégulières en forme de bâtonnet habituellement avec un seul noyau	Cellules fusiformes avec un seul noyau
Taille maximale des cellules (lg x d)	30 cm x 100 μ m	100 μ m x 15 mm	500 μ m x 5 mm
Striations visibles	Oui	Oui	Non
Activité myogénique	Non	Oui	Oui
Innervation	Somatique	Autonome (sympathique et parasymphatique)	Autonome (sympathique et parasymphatique)
Contractilité	Phasique	Rythmique	Tonique ou phasique
Tonus musculaire basique	Activité nerveuse	Aucune	Facteurs intrinsèques et extrinsèques
Couplage électrique des cellules	Non	Oui	Oui
Système tubulaire	Oui	Seulement dans le ventricule	Non
Mécanisme de couplage	Potentiel d'action Système T	Potentiel d'action Système T	Potentiel d'action Canaux calciques Seconds messagers
Force de contraction régulée par les hormones	Non	Oui	Oui

Table 2 : Caractéristiques des différents types de cellules musculaires.

2. Hétérogénéité phénotypique des CML

À l'inverse des cellules musculaires striées qui se différencient de façon irréversible en myocytes matures à partir de précurseurs myoblastiques, le phénotype des CML est réversible dans certaines conditions physiologiques ou pathologiques. Les CML peuvent alors évoluer d'un phénotype immature, dédifférencié dit « sécrétoire » vers un phénotype mature, différencié dit « contractile », montrant une plasticité de l'état de différenciation des CML. Les CML dédifférenciées retrouvées principalement dans les vaisseaux de l'embryon ou dans certaines pathologies vasculaires présentent (fig. 11) un noyau euchromatique, un réticulum endoplasmique rugueux et un appareil de golgi abondant leurs permettant de synthétiser de façon importante les protéines de la MEC. Elles sont aussi capables de proliférer et de migrer. A l'inverse, les CML différenciées que l'on retrouve dans les vaisseaux adultes sains présentent un noyau hétérochromatique et une grande quantité de mitochondries et de filaments contractiles attachés sur les corps denses permettant la contraction cellulaire.

La plasticité de l'état différencié se retrouve principalement au cours de deux circonstances:

. Lors des processus de réparation de la paroi vasculaire lésée, au cours du développement du système vasculaire, du remodelage vasculaire, les CML sont capables de migrer, proliférer, et synthétiser des composants de la matrice extra-cellulaire.

. Lors de pathologies de la paroi vasculaire telles que l'athérosclérose, la resténose, les CML sont dans un état phénotypique dédifférencié caractérisé par une faible teneur en protéines contractiles. Cette dédifférenciation est pré-requise à la prolifération, la migration et à la synthèse de protéines de la MEC à l'origine de la chape fibreuse de la plaque d'athérome.

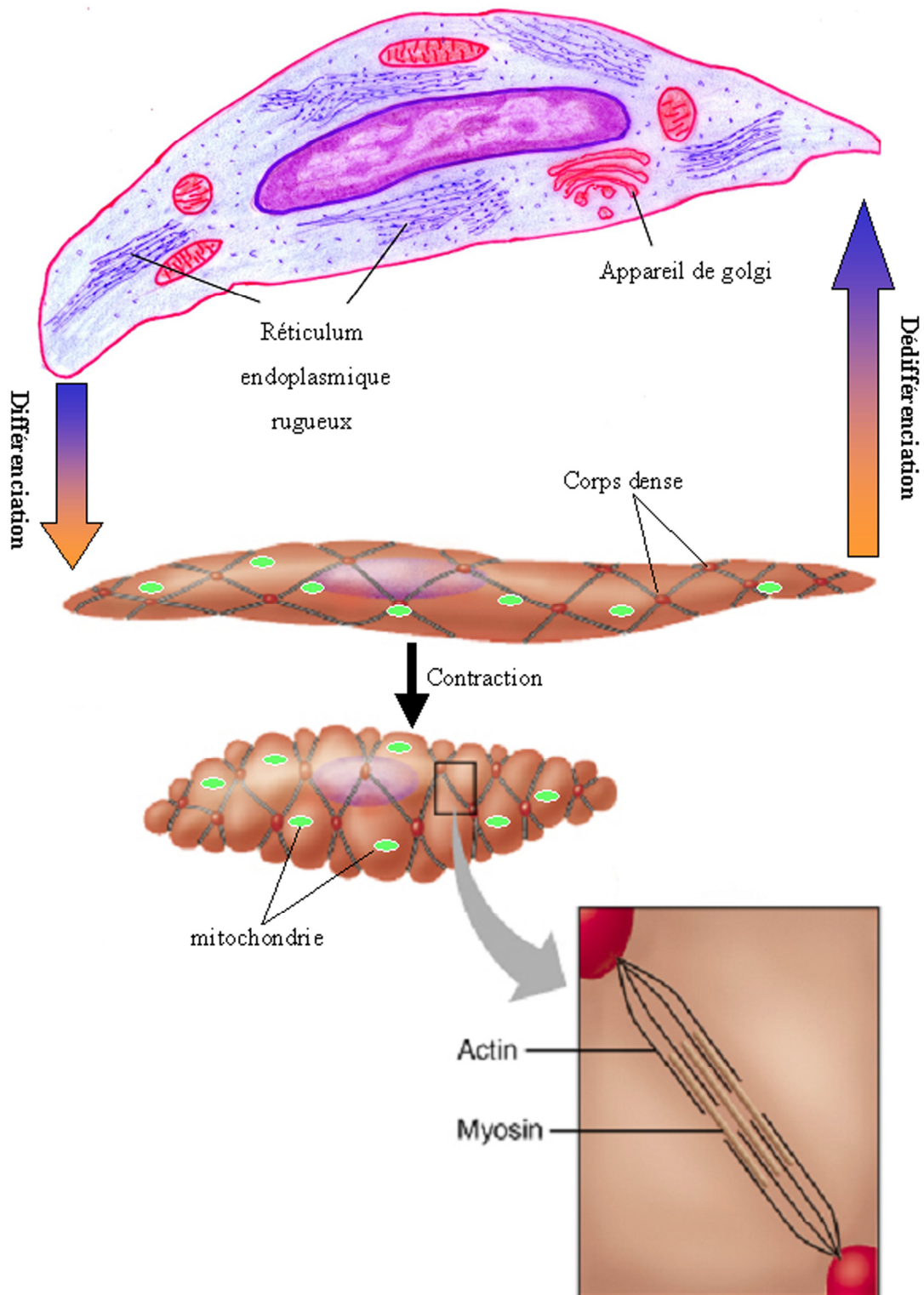
B. Les marqueurs moléculaires de l'état de différenciation des CML

Le phénotype différencié, contractile des CML se caractérise par l'expression d'un certain nombre de marqueurs moléculaires, plus ou moins spécifiques et dont l'expression est sous le contrôle d'une fine régulation dépendante de l'état de la cellule. Dans des conditions pathologiques, l'expression de ces marqueurs varie. Ces modifications correspondent à une dédifférenciation de la cellule qui retourne vers un phénotype proche du phénotype des CML observé au cours des premières semaines de la vie fœtale (Sartore et al., 1994). Nous parlerons ici brièvement d'un certain nombre de ces marqueurs présentés table 3, qui sont à la

Les cellules musculaires lisses : généralités

fois des protéines du cytosquelette, des protéines contractiles ou membranaires et des protéines sécrétées appartenant à la matrice extra-cellulaire.

Figure 11 : Représentation schématique de la modulation phénotypique des



Les cellules musculaires lisses : généralités

CML.

	CML dédifférenciées (CML de la média embryonnaire, CML en culture, CML de la plaque athéroscléreuse)	CML différenciées (CML de la média adulte, CML de la plaque athéroscléreuse stable)
Protéines contractiles et du cytosquelette		
β -actine non musculaire	+++	±
α -SMA	±	+++
γ -actine du muscle lisse	±	+++
l-Caldesmone (70 kDa)	+++	±
h-Caldesmone (150 kDa)	±	+++
Calponine	±	+++
α -tropomyosine	±	+++
Meta vinculine	±	+++
SM22 α	±	+++
sm-MHC (SM1/SM2)	±	+++
Smootheline	-	+++
nm-MHC	+++	±
Vimentine	+++	+++
Desmine	±	+++
Intégrines		
α 1 β 1, α 3 β 1	±	+++
α 4 β 1, α 5 β 1	+++	±
Molécules d'adhésion		
ICAM-I, VCAM-I	+++	±
Matrice extracellulaire		
Fibronectine (ED-A ⁻ , ED-B ⁻)	-	+++
Laminine	±	+++
Ténascine	+++	±
Tropoélastine	+++	±
Ostéopontine	+++	±

Table 3 : Marqueurs de la différenciation des cellules musculaires lisses *in vitro* et *in vivo*. Ce tableau récapitule l'expression des protéines contractiles du muscle lisse, des intégrines et des protéines matricielles dans le muscle lisse vasculaire sain et pathologique. +++ : fortement exprimé, prédominant ; ± : faiblement exprimé, minoritaire. D'après Couffinhal et al. (Couffinhal, 2003)