

TD / DM - Myopathie de Duchenne

La myopathie de Duchenne est une maladie génétique relativement fréquente dans certaines familles. Elle touche quasi-exclusivement les garçons (1 garçon atteint pour 3500 naissances en France).

Pb : Que nous prennent les myopathies quant au rôle de la matrice extracellulaire dans les tissus musculaires ?

Consigne : **Identifier à différentes échelles d'organisation (génotype et phénotypes) les manifestations de la maladie. Montrer l'importance de la matrice extracellulaire pour le bon fonctionnement de de la cellule musculaire.**

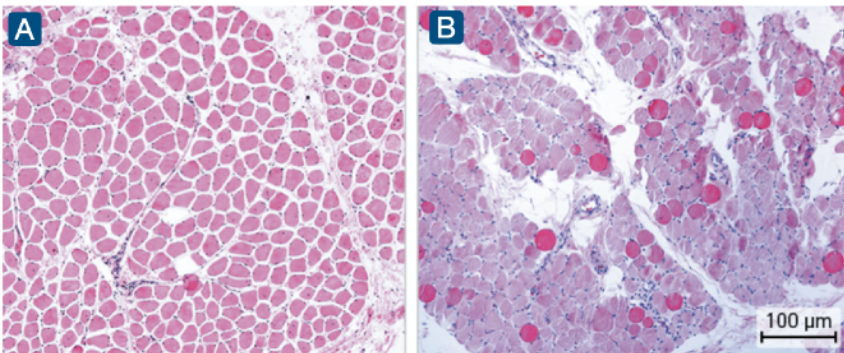
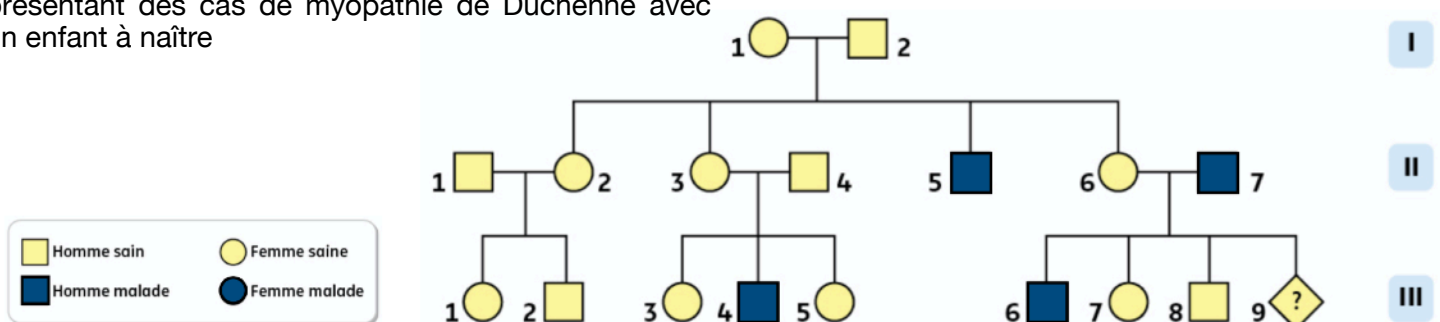
Document 1 : La myopathie de Duchenne commence par des faiblesses musculaires vers l'âge de 3 ans qui gagne progressivement les membres inférieurs puis se propage à l'ensemble de l'organisme avec l'âge jusqu'à provoquer des déformations et des contractures invalidantes graves. Elle est la cause d'une dégénérescence musculaire irréversible. Des dysfonctionnements cardiaques ou respiratoires limitent l'espérance de vie à 20-30 ans.

Term spécialité SVT, Belin, 2020

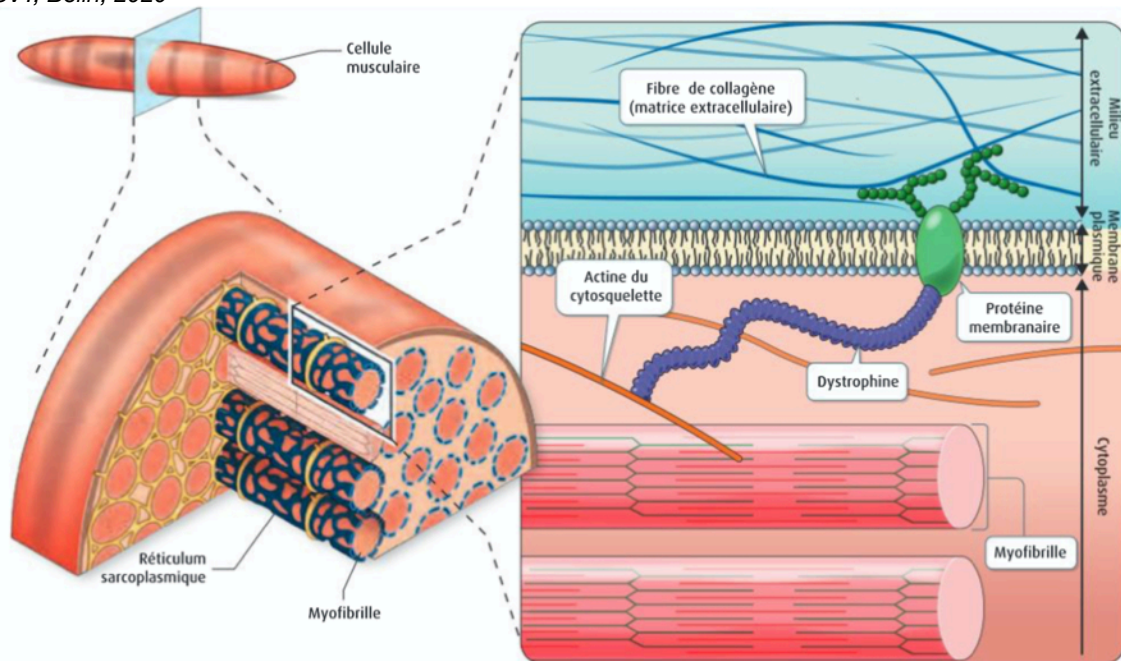


Document 2 : Arbre généalogique d'une famille présentant des cas de myopathie de Duchenne avec un enfant à naître

Term spécialité SVT, Nathan, 2020



Document 3 : On observe, au niveau cellulaire un muscle sain (A) et un muscle à un stade très avancé de la myopathie de Duchenne (B). Les cellules fonctionnelles sont colorées en rose.



Document 4 : Représentation schématique d'une portion de cytoplasme d'une cellule musculaire au sein de la matrice extracellulaire.

Le maintien de l'intégrité de la membrane plasmique de la cellule musculaire durant les cycle de contraction-relâchement implique trois acteurs:

- Des protéines cytoplasmiques faisant partie du cytosquelette de la cellule comme l'actine et la dystrophine.
- Des protéines enchâssées dans la membrane plasmique
- Les protéines de la matrice extracellulaire.

Ces trois types de protéines sont reliées les unes aux autres, assurant la flexibilité des cellules et, au-delà, du tissu musculaire. La dystrophine joue un rôle central : en son absence, les cycles de contraction-relâchement finissent par « déchirer » la membrane plasmique, ce qui est à l'origine de la mort de la cellule.

		2ème position				
		U	C	A	G	
1ère position	U	Phe	Ser	Tyr	Cys	U
		Phe	Ser	Tyr	Cys	C
		Leu	Ser	STOP	STOP	A
		Leu	Ser	STOP	Trp	G
	C	Leu	Pro	His	Arg	U
		Leu	Pro	His	Arg	C
		Leu	Pro	Gln	Arg	A
		Leu	Pro	Gln	Arg	G
	A	Ile	Thr	Asn	Ser	U
		Ile	Thr	Asn	Ser	C
		Ile	Thr	Lys	Arg	A
		Met	Thr	Lys	Arg	G
	G	Val	Ala	Asp	Gly	U
		Val	Ala	Asp	Gly	C
		Val	Ala	Glu	Gly	A
		Val	Ala	Glu	Gly	G

					3ème position
--	--	--	--	--	---------------

Document 5 : Comparaison d'un fragment de séquences de deux allèles de la dystrophine.

Le gène de la dystrophine est le gène humain le plus long avec ses 2,3 millions de paires de bases, il se trouve sur le chromosome X. Il est constitué de 79 exons qui représentent seulement 0,5% de la longueur du gène. Il faut 16 heures pour transcrire ce gène.

Chez les malades de la myopathie de Duchenne le gène de la dystrophie est muté.

	327	344
	↓	↓
Allèle de référence, brin d'ADN transcrit (s)	3' - CCAA ACT AAACCTTATAT - 5'	
Allèle muté, brin d'ADN transcrit (m)	3' - CCAA A TAACCTTATATG - 5'	