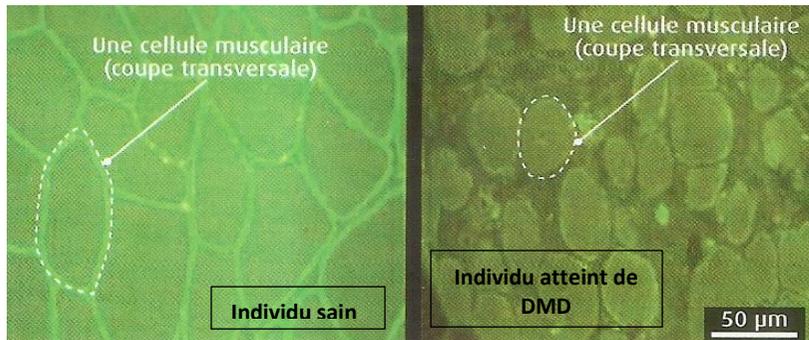


# DM : les myopathies, une dégénérescence des cellules musculaires.

## MISE EN SITUATION

La myopathie est une maladie génétique qui affecte les muscles. La myopathie de Duchenne est une dystrophie musculaire (maladie qui provoque la dégénérescence d'un type cellulaire, dans ce cas les cellules musculaires). Elle affecte à 99.9% des garçons et concerne une naissance sur 2500 en France. Les symptômes apparaissent vers l'âge de 3 ans environ. Une faiblesse musculaire gagne progressivement les membres inférieurs puis se propage à l'ensemble de l'organisme. La perte de la capacité à marcher survient vers 12 ans et les dysfonctionnements cardiaques ou respiratoires limitent l'espérance de vie à 23/30 ans. Pourtant les myofibrilles d'actine et de myosine sont sains et la production et la consommation d'ATP sont fonctionnelles. **On cherche à expliquer la dégénérescence musculaire dans la dystrophie musculaire de Duchenne (DMD)**

## DOCUMENTS RESSOURCES

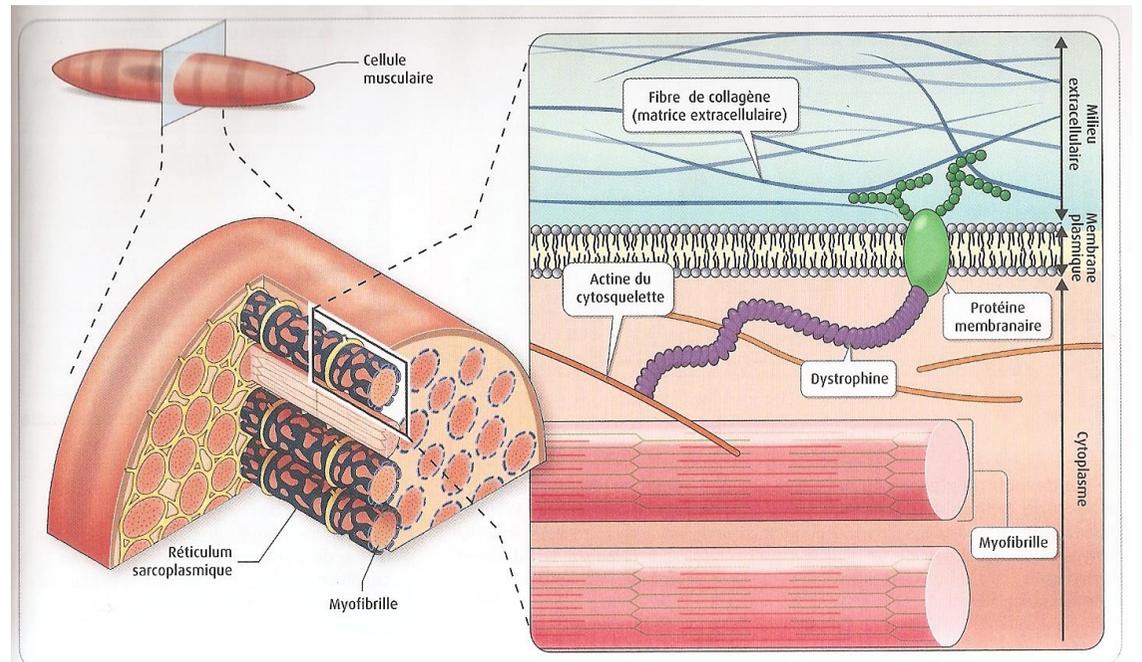


Les cellules musculaires ont été incubées avec un anticorps reconnaissant une protéine intracellulaire : la dystrophine. Cet anticorps émet une fluorescence verte.

Doc.1 : CT muscle observées au microscope à fluorescence

Le gène codant pour la dystrophine se localise sur le chromosome X. Il s'agit du gène humain le plus long avec 2.3 millions de paires de bases. Il est constitué de 79 exons qui ne représentent que 0.5% de la longueur du gène. La délétion d'une cytosine en position 332 provoque la transcription d'un ARNm délété qui génèrera par traduction une protéine tronquée non fonctionnelle. Des essais de thérapie génique sur la souris permettent de remplacer le gène muté par la version saine de ce gène. Les résultats ne sont pas encore optimaux mais on note un net ralentissement de la dégénérescence et de la perte de force au cours des contractions musculaires successives.

Doc.3 : le gène de la dystrophine.



**6** 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 cycles de contraction-relâchement implique trois acteurs. Il y a tout d'abord des protéines cytoplasmiques jouant un rôle de « squelette interne » de la cellule (cytosquelette), et notamment la dystrophine et des filaments d'actine. Il y a ensuite des protéines enchâssées dans la membrane plasmique. Il y a enfin les protéines de la matrice extracellulaire. Ces trois types de protéines sont reliés les unes aux autres. Elles assurent 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, à l'origine de la mort de la cellule.

Doc.2 : organisation des filaments protéiques intra et extracellulaires.

## QUESTIONNEMENT

Exploiter les documents afin d'expliquer comment se met en place la DMD alors que les myofibrilles d'actines et de myosines sont sains et que la cellule musculaire peut produire son ATP.

## COMPETENCES EVALUEES

*Saisir des informations  
Mettre en relation*

