

1 SPE : DM Myopathie de Duchenne (*vers le travail de synthèse*)

Un couple vient consulter pour leur fils qui présente des symptômes inquiétants,

Document 1 : la maladie

La myopathie de Duchenne ou dystrophie musculaire de Duchenne est une maladie musculaire d'origine génétique. Elle a été décrite pour la première fois en 1868 par le Dr Duchenne qui lui a donné son nom. Dans les années 1980, le gène et la protéine impliqués dans l'apparition de la maladie ont été identifiés. Cette pathologie héréditaire ne touche que les garçons, elle relativement rare : il y aurait en France, 100 à 150 garçons nouveau-nés atteints de la myopathie de Duchenne chaque année et plus de 3000 personnes atteintes.

Document 2 : bilan de l'examen clinique du jeune patient

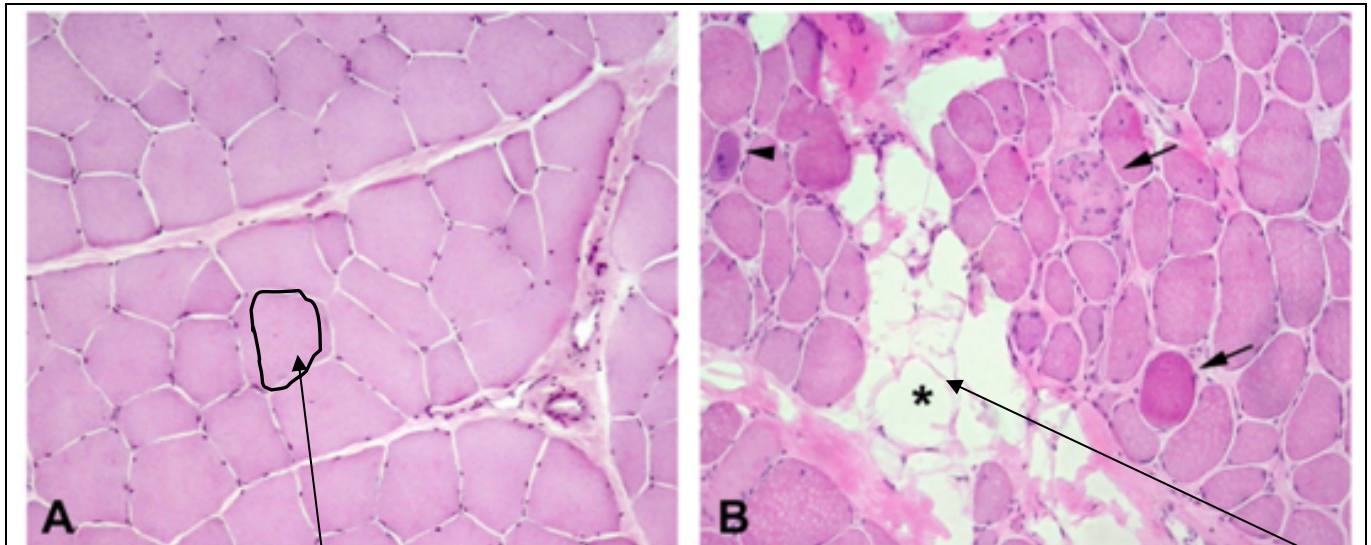
Age : 5 ans

Sexe : masculin

Antécédents familiaux : Un oncle et un grand oncle (aujourd'hui décédé) atteints des mêmes troubles.

Le garçon commence à tomber et a des difficultés à se relever. Une faiblesse musculaire gagne progressivement les membres inférieurs (bassin et haut de la cuisse), entraînant des difficultés pour courir et monter les escaliers, ainsi que des chutes fréquentes.

Document 3 : étude réalisée au niveau des cellules musculaires



Muscle normal (entourée : une cellule musculaire)

Muscles de notre patient (→ nécroses*, cellules détruites)

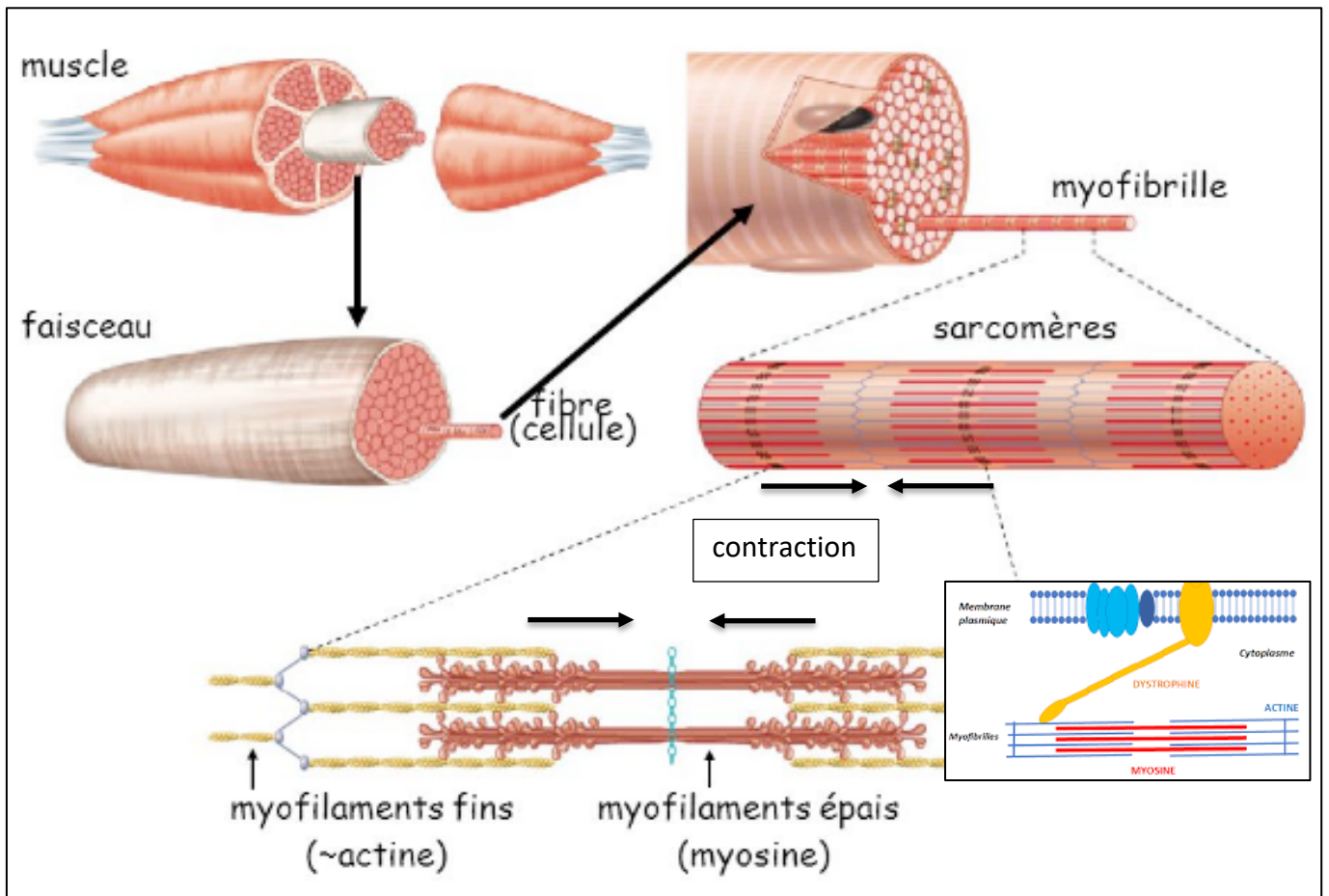
Les cellules musculaires sont construites à partir de protéines : l'**actine** et la **myosine** qui assurent la contraction et la **dystrophine** qui stabilise et consolide les autres protéines.

Document 4 : analyse des protéines musculaires.

Les muscles sont composés de cellules contractiles, appelées les myocytes ou fibres musculaires. Elles contiennent des protéines : **actine** et **myosine** disposées parallèlement et dont le coulissement l'une par rapport à l'autre provoque la contraction de la cellule.

Une membrane entoure ces fibres musculaires. Cette membrane contient un complexe protéique qui aide les fibres musculaires à fonctionner correctement. **L'absence de dystrophine déstabilise cette interaction et par conséquent fragilise la membrane de la fibre musculaire.**

La membrane musculaire fragilisée résiste mal aux contraintes imposées lors de la contraction musculaire et la fibre musculaire est détruite, libérant des enzymes musculaires dans le sang.



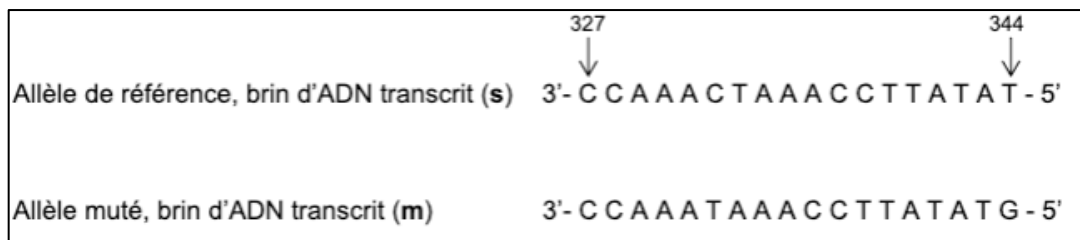
	Actine	Myosine	Dystrophine
Individu normal	Taux normal	Taux normal	Taux normal
Notre patient	Taux normal	Taux normal	Quasi absence

La dystrophine une protéine contenant 3685 acides aminés

Document 5 : analyse génétique

Le gène de la dystrophine est un des plus gros gènes connus puisqu'il affiche une taille farouche de 24 millions de nucléotides environ 1% de l'ADN du **chromosome X**.

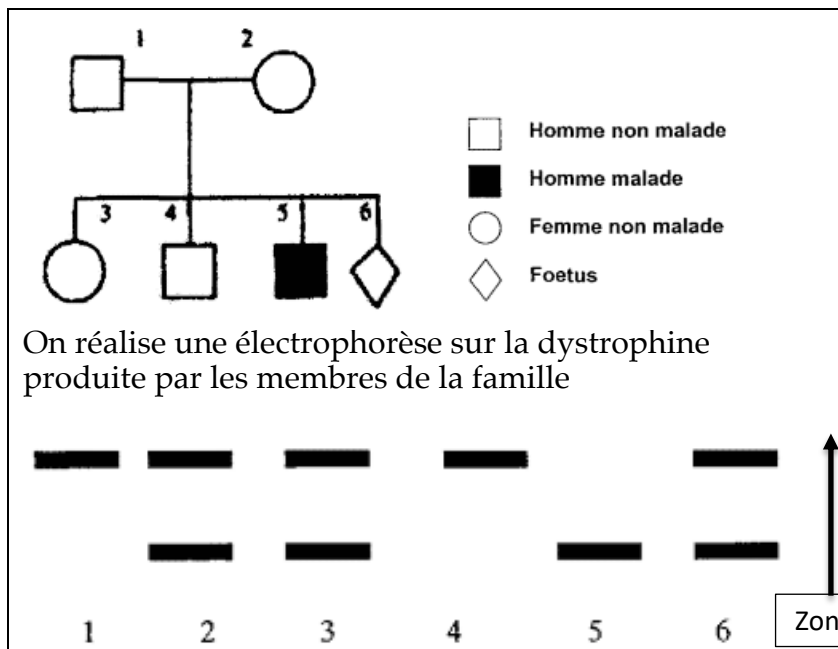
On étudie la séquence d'un extrait de ce gène (brin transcrit)



(dans les faits on note plusieurs centaines de modifications).

Document 5 : arbre généalogique de la famille du patient (5)

La myopathie de Duchenne ne devient symptomatique, en général, que chez les garçons. Exceptionnellement, des filles peuvent présenter une authentique myopathie de Duchenne se présentant et évoluant comme chez les garçons. On parle alors de "Duchenne féminin" ou de "Duchenne filles". Elles concernent un très petit nombre de cas (moins d'une cinquantaine d'après les données du registre national UMD-DMD).



Attention on rappelle que
 - les femmes XX vont posséder 2 exemplaires du gène
 - les hommes XY, un seul exemplaire du gène présent sur X qui s'exprimera forcément.

Les parents s'inquiètent pour leur enfant à naître.(6)

Au brouillon : analysez chaque document en repérant les différentes échelles d'expression du phénotype Mettez-les en relation en établissant les relations de cause à effet depuis l'échelle génétique jusqu'à l'échelle de l'organisme. (Surtout ne pas rédiger)

En vous appuyant sur l'étude rigoureuse des documents **ET VOS CONNAISSANCES**, rédigez une synthèse, avec une **introduction**, un développement organisé en **paragraphes nets et une conclusion** pour expliquer **l'origine de cette maladie** en respectant **le plan imposé** et en prenant soin de **mettre en relation les différentes échelles** (relation de conséquence). En conclusion vous donnerez aux parents les probabilités d'avoir un nouvel enfant malade. **Prenez soin de la présentation, de la rédaction, utilisez un vocabulaire scientifique et précis, justifiez à l'aide de vos connaissances, attention à la paraphrase.**

Plan imposé :

- échelle génétique →
- échelle moléculaire →
- échelle cellulaire →
- échelle de l'organisme.

Document annexe

		Deuxième lettre									
		U		C		A		G			
Première lettre	U	UUU	Phe	UCU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys	U	Troisième lettre
		UUC	Phe	UCC	Ser	UAC	Tyr	UGC	Cys	C	
		UUA	Leu	UCA	Ser	UAA	Stop	UGA	Stop	A	
		UUG	Leu	UCG	Ser	UAG	Stop	UGG	Trp	G	
	C	CUU	Leu	CCU	Pro	CAU	His	CGU	Arg	U	
		CUC	Leu	CCC	Pro	CAC	His	CGC	Arg	C	
		CUA	Leu	CCA	Pro	CAA	Gln	CGA	Arg	A	
		CUG	Leu	CCG	Pro	CAG	Gln	CGG	Arg	G	
	A	AUU	Ile	ACU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser	U	
		AUC	Ile	ACC	Thr	AAC	Asn	AGC	Ser	C	
		AUA	Ile	ACA	Thr	AAA	Lys	AGA	Arg	A	
		AUG	Met	ACG	Thr	AAG	Lys	AGG	Arg	G	
	G	GUU	Val	GCU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly	U	
		GUC	Val	GCC	Ala	GAC	Asp	GGC	Gly	C	
		GUA	Val	GCA	Ala	GAA	Glu	GGA	Gly	A	
		GUG	Val	GCG	Ala	GAG	Glu	GGG	Gly	G	