**TP : Diagnostic d’une maladie musculaire**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Mise en situation et recherche à mener** | | |
| Des parents, inquiets par les difficultés motrices de leur fille, consultent un pédiatre qui constate une raideur au niveau des articulations de l’enfant pouvant expliquer ses problèmes locomoteurs de l’enfant et ses difficultés à tenir sa tête ou à stabiliser son tronc. Ces différents symptômes conduisent le pédiatre à envisager que leur fille soit atteinte d’une maladie affectant spécifiquement les muscles et appelée myopathie et il pense que dans ce cas, cette pathologie est d’origine génétique.  **On cherche à valider l’hypothèse du médecin, selon laquelle cette jeune fille serait atteinte d’une myopathie d’origine génétique et donc que ce n’est pas une maladie multifactorielle.** | | |
| **Ressources** | | |
| **Document 1 : les myopathies**  Les **myopathies** sont des **pathologies** affectant les cellules musculaires et conduisant à leur destruction. Une partie des myopathies est d’origine génétique.  Parmi les myopathies d’origine génétique, certaines peuvent affecter les myofibrilles (ce sont les myopathies myofibrillaires : MMF) et d’autres peuvent affecter les protéines impliquées dans l’interaction entre les fibres musculaires et la matrice extracellulaire. | **Document 2 : les cellules musculaires striées**  Cellule musculaire de muscle strié squelettique d’un tissu non atteint par la myopathie (MO X 400).  noyau myofibrilles striées  La striation, visible sur cette photographie, est due à l’organisation des myofibrilles (filaments d’actine et de myosine, protéines à l’origine de la contraction cellulaire). | **Document 3: striation et qualité des cellules**  En microscopie, la qualité des cellules musculaires s’évalue à leur **striation**.  Les **myopathies myofibrillaires sont toutes dues à des anomalies génétiques** conduisant à l'absence ou au mauvais fonctionnement d'une protéine essentielle de la cellule musculaire. Il s'ensuit une désorganisation de ce qui est l'élément contractile des fibres musculaires, les myofibrilles, associée à une accumulation anormale de protéines dans la cellule musculaire. **Chez un individu atteint d’une myopathie myofibrillaire,** on observe que la striation n’est pas clairement apparente.  **Chez un individu atteint d’une myopathie génétique mais non myofibrillaire,** l’aspect strié des myofibrilles n’est pas altéré. |

**TP : Diagnostic d’une maladie musculaire**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Matériel disponible et protocole d'utilisation du matériel** | | |
| **Matériel :**   * Échantillon de muscle d’origine animale de structure identique à celui de la jeune fille * verres de montre * bleu de méthylène * eau distillée * papier absorbant, pinces fines, épingle ou ai- guille lancéolée et ciseaux fins * lames, lamelles * microscope optique | | **Afin de valider l’hypothèse du médecin, selon laquelle cette jeune fille serait atteinte d’une myopathie d’origine génétique**   * **réaliser une observation microscopique, en suivant le protocole ci-dessous.**   **Protocole**   * **couper** un petit fragment de muscle : 1 cm de long, 0,5 cm de large et moins de 1 mm d’épaisseur ; * **déposer** le fragment de muscle dans un verre de montre puis le **dilacérer** dans un verre de montre, en le peignant, dans le sens de la longueur, à l’aide des épingles * **ajouter** quelques gouttes de bleu de méthylène, * **laisser tremper** 2 à 3 minutes. * **rincer** le muscle dans un verre de montre contenant de l’eau distillée * **déposer** une goutte d’eau sur la lame et recouvrir d’une lamelle * **observer** la préparation au microscope. |
| **Sécurité (logo et signification)**  RAS | **Précautions de la manipulation** | **Dispositif d’acquisition et de traitement d’images**  Utiliser les fonctionnalités de l’ordinateur |

**TP : Diagnostic d’une maladie musculaire**

**Ressource complémentaire**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Gènes intervenant dans les principales myopathies :** | | | | **Organisation simplifiée des relations entre les cellules musculaires et la matrice extracellulaire :** |
| **Catégorie de myopathies** | **Nom des myopathies** | **Gène impliqué**  *Chromosome porteur* | **Protéine impliquée** | Le fonctionnement normal des muscles repose sur l’intégrité des myofibrilles (filaments d’actine et de myosine), mais aussi sur la liaison de ces filaments avec les fibres de **collagène** de la matrice extracellulaire.  Les principales protéines qui relient l’actine au collagène sont la **dystrophine**, le **dystroglycane** et la **laminine.** |
| Myopathies myofibrillaires | Desminopathie | DES  *Chromosome 6* | Desmine |
| Zaspopathie | ZASP  *Chromosome 10* | ZASP |
| Myopathies affectant les protéines impliquées dans l’interaction entre les fibres musculaires et la matrice extracellulaire | Myopathie de Duchenne | DMD  *Chromosome X* | Dystrophine |
| Myopathie musculaire associée à LAMA 2 | LAMA2  *Chromosome 6* | Laminine |
| Syndrome de Walker- Warburg | DAG2  *Chromosome 17* | Dystroglycane |
|  | | | |
| **Protocole** | | | | |
| **Matériel :**   * fichier de séquences génétiques * logiciel de traitement moléculaire, GenieGen2 (version en ligne) et sa fiche technique | | | | **Afin de préciser le type de myopathie suspectée chez cette jeune fille,**  **-traiter des séquences moléculaires :**  Comparaison des allèles de l’enfant avec l’allèle de référence pour 4 gènes : COL6A1, LAMA2, DAG2 et DMD.  <https://www.pedagogie.ac-nice.fr/svt/productions/geniegen2/> |

**TP : Diagnostic d’une maladie musculaire**

|  |
| --- |
| **Partie A : Proposer une stratégie et mettre en œuvre des protocoles pour résoudre une situation problème** |
| * Établir et présenter une stratégie permettant de répondre à la problématique proposée.   **Rédiger la stratégie envisagée**   * Réaliser, le ou les protocoles proposés.   ***Appeler l’examinateur pour vérifier les résultats obtenus et éventuellement obtenir une aide.*** |
| **Partie B : Communiquer et exploiter les résultats pour répondre au problème** |
| * **Présenter et traiter les résultats obtenus**, sous la forme de votre choix et les **interpréter**.   *Remarque : pour cette étape, le candidat doit choisir le (ou les) mode(s) de représentation qu’il juge le (s) plus pertinent(s) pour présenter les résultats obtenus et organiser sa communication pour faciliter l’interprétation des résultats. Cette communication devrait permettre à quelqu’un qui n’a pas assisté à la manipulation de comprendre les résultats et comment ils ont été obtenus (tableau, graphique, dessin, images ….).*  ***Répondre sur votre copie, appeler l’examinateur*** *pour vérifier votre production et obtenir une* ***ressource complémentaire.***   * **Réaliser le protocole** proposé dans la ressource complémentaire.   ***Appeler l’examinateur pour présenter votre proposition à l’oral.***   * **Conclure,** à partir de l’ensemble des données, sur la nature de la maladie dont souffre cette jeune fille.   *Remarque : il s’agit pour le candidat d’extraire les seules informations pertinentes de l’ensemble des résultats obtenus à l'issue de l’activité pratique et à se servir de celles-ci pour construire une réponse au problème initialement posé. On attend du candidat qu’il exploite les résultats ("je vois"), qu’il intègre les notions indiquées dans les ressources ("je sais") et qu’il construise une réponse ("je conclus") au problème initiateur de la recherche.*  **Partie C :**  **Document 4*: Arbre généalogique d’une famille présentant des enfants myopathes***    ***À partir de l’analyse de l’ensemble des données et calculer le risque que l’enfant à naître soit atteint de myopathie.***  **Document 5*: Organisation simplifiée des relations cellule musculaire - matrice extracellulaire***    *Le fonctionnement normal des muscles repose non seulement sur l’intégrité de la cellule musculaire et de ses filaments d’****actine****et de myosine, mais aussi sur la liaison de ces filaments avec les fibres qui entourent les cellules musculaires. Ces fibres, principalement constituées de****collagène****, forment la matrice extracellulaire. Les principales protéines qui relient l’actine au collagène sont la****dystrophine****, le****dystroglycane****et la****laminine****.*  ***Document 6 : Principales maladies héréditaires touchant les muscles (myopathies)*** |