

Exemple de pathologie musculaire

Le téléthon a permis de faire connaître en France l'association française contre les myopathies (AFM). La myopathie la plus représentée est la myopathie de Duchenne. C'est une maladie génétique neuromusculaire. Elle est récessive portée par l'X. Elle est due à une mutation sur le gène codant la dystrophine, nécessaire à la contraction musculaire. La dystrophine relie les myofilaments d'actine à la membrane plasmique.

1. Pourquoi la maladie n'affecte que les hommes ?

Une maladie récessive portée par X affecte principalement les garçons (cf cours de génétique)

2. Cette maladie est dite orpheline. Expliquer cette dénomination

Une maladie « orpheline » signifie que peu de personnes sont touchées dans le monde.

3. Localiser la place de la dystrophine dans la cellule musculaire et conclure sur les conséquences d'une mutation.

La dystrophine relie les myofilaments d'actine à la membrane plasmique.

Une mutation sur ce gène empêche la production de dystrophine. Et que lorsque le sarcomère/la myofibrille se contracte la force n'est pas transmise à la membrane et donc la cellule ne se contracte pas. Si aucune cellule ne se contracte ou pas suffisamment le muscle ne se contracte pas.

Cela affecte tous les tissus musculaires (squelettique, lisse et cardiaque).

Au début de la pathologie les cellules souches tentent de régénérer les tissus mais ce processus est vite débordé et la dégénérescence finit par l'emporter.

Lors du Téléthon 2021 un enfant de 12 ans Gabriel est venu témoigner sur sa maladie. Après une période **asymptomatique** Gabriel a connu ses premiers dysfonctionnements **locomoteurs** vers 4 ans :

- Chutes fréquentes
- Difficultés à monter un escalier
- Incapacité à se relever ou prendre appuie sur ses genoux

Ces signes sont liés à une **hypotonie**.

Ses premiers pas ont été tardifs (vers 18 mois) et personne n'avait pris en compte à l'époque sa marche **digitigrade**; due à la rétraction du **tendon d'Achille**.

Ensuite ses mollets se sont **hypertrophiés**. De plus Gabriel est sujet à des **tachycardies**.

Il est aujourd'hui en fauteuil roulant. Les déficits musculaires ont provoqué une **scoliose** accompagnée d'une **cyphose**.

Plus tard d'autres signes cliniques apparaîtront, tels qu'une **insuffisance respiratoire**, une **cardiomyopathie** et des **problèmes nutritionnels** qui aggraveront également son état

4. Définir les termes en gras

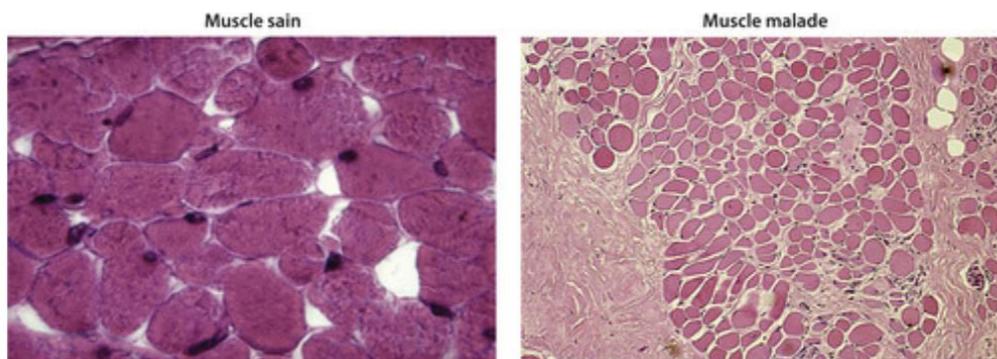
- **Asymptomatique** : sans signes, sans symptômes.
- **Locomoteurs** : qui concernent la locomotion, le déplacement.
- **Hypotonie** : diminution du tonus musculaire.
- **Digitigrade** : qui marche en prenant appui sur les doigts.
- **Tendon d'Achille** : tendon placé en distal du mollet et au-dessus du talon.
- **Hypertrophiés** : augmentation du volume des mollets.
- **Tachycardie** : augmentation de la fréquence cardiaque.
- **Scoliose** : déformation tridimensionnelle de tout ou partie de la colonne vertébrale, entraînant une torsion d'une ou plusieurs vertèbres sur elle(s)-même(s).
- **Cyphose** : déformation convexe de la colonne vertébrale dorsale.

- Insuffisance respiratoire : incapacité de l'appareil respiratoire à assumer correctement sa fonction, à savoir oxygéner le sang.
- Cardiomyopathie : affection au niveau du muscle du cœur.
- Problèmes nutritionnels : problèmes en relation avec la nutrition/l'alimentation, pouvant causer des carences voir une dénutrition.

5. Compléter le tableau ci-dessous regroupant les signes cliniques caractéristiques de la myopathie de Duchenne en fonction des différents âges

Âge	Signe cliniques caractéristiques
0-4 ans	Marche digitigrade
4 ans	Perte de la motricité liée à une hypotonie
Évolution jusqu'à 12 ans	Hypertrophie des mollets ; tachycardie ; scoliose ; cyphose puis paraplégie et tétraplégie
Après 12 ans	Cardiomyopathie ; insuffisance respiratoire ; problèmes nutritionnels (problèmes de mastication et de digestion)

6. Observer les deux clichés ci-dessous et conclure



- On observe une coupe de tissu musculaire strié squelettique sain et atteint de la myopathie de Duchenne
- Le muscle malade possède en comparaison les caractéristiques suivantes :
 - Les fibres sont plus fines (atrophées)
 - Le tissu musculaire est en partie remplacé par du tissu fibreux (résidus d'inflammation)
- Pour conclure : la diminution des fibres musculaires conduit à une atrophie du muscle d'où perte de la motricité renforcée par le remplacement du tissu contractile par du tissu fibreux.

7. Les examens suivants sont réalisés sur chaque patients atteint de la maladie de Duchenne justifier leurs intérêts

- ADN des leucocytes : permet une analyse génétique et l'identification du gène muté de la dystrophine (la mutation de cette protéine est responsable de la maladie)
- Biopsie musculaire : prélèvement et étude microscopique du tissu musculaire. Permet de voir les altérations du tissu
- Electromyogramme : : étude de l'activité électrique du muscle lors de la contraction. Confirme le dysfonctionnement du muscle.