

TD19a : la myopathie de Duchenne CORRECTION

1- A l'aide du document n°2,

- **justifier** sur quel chromosome se situe le gène responsable de la myopathie de Duchenne.
 * La myopathie touche principalement (mais pas exclusivement) les garçons, le gène doit donc être situé le sur chromosome X (et non le Y, sinon aucune femme ne serait atteinte et chaque père serait malade et aurait des fils malades). Testons cette hypothèse.

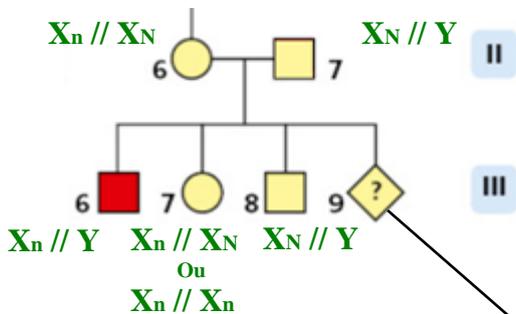
* L'individu II4 (non atteint ne porte que l'allèle N), or il a un enfant atteint et sa femme ne l'est pas.

- Si le gène était porté par un autosome :
 II 4 serait N//N il ne pourrait donner qu'un allèle N à ses enfant, comme cet allèle est dominant sur n, aucun d'entre eux ne devrait être atteint.

- Si le gène est porté par le chromosome X :
 II 4 est XN//Y et II3 est XN//Xn, donc III a reçu le chromosome Y de son père et le chromosome X de sa mère portant l'allèle n.
 L'hypothèse est donc validée.

- **expliquer** pourquoi cette maladie touche presque exclusivement les garçons.
 Pour qu'une fille soit atteinte, il faut que ses 2 chromosomes X portent l'allèle n (car cet allèle est récessif sur N). Alors qu'un garçon sera atteint dès que son seul chromosome X portera l'allèle n. Il a donc beaucoup plus de risque d'être atteint qu'une fille.

- **calculer** le pourcentage de risque que l'enfant à naître III-9 soit atteint.



Les individus III 6 est atteint, son chromosome X porte donc l'allèle n

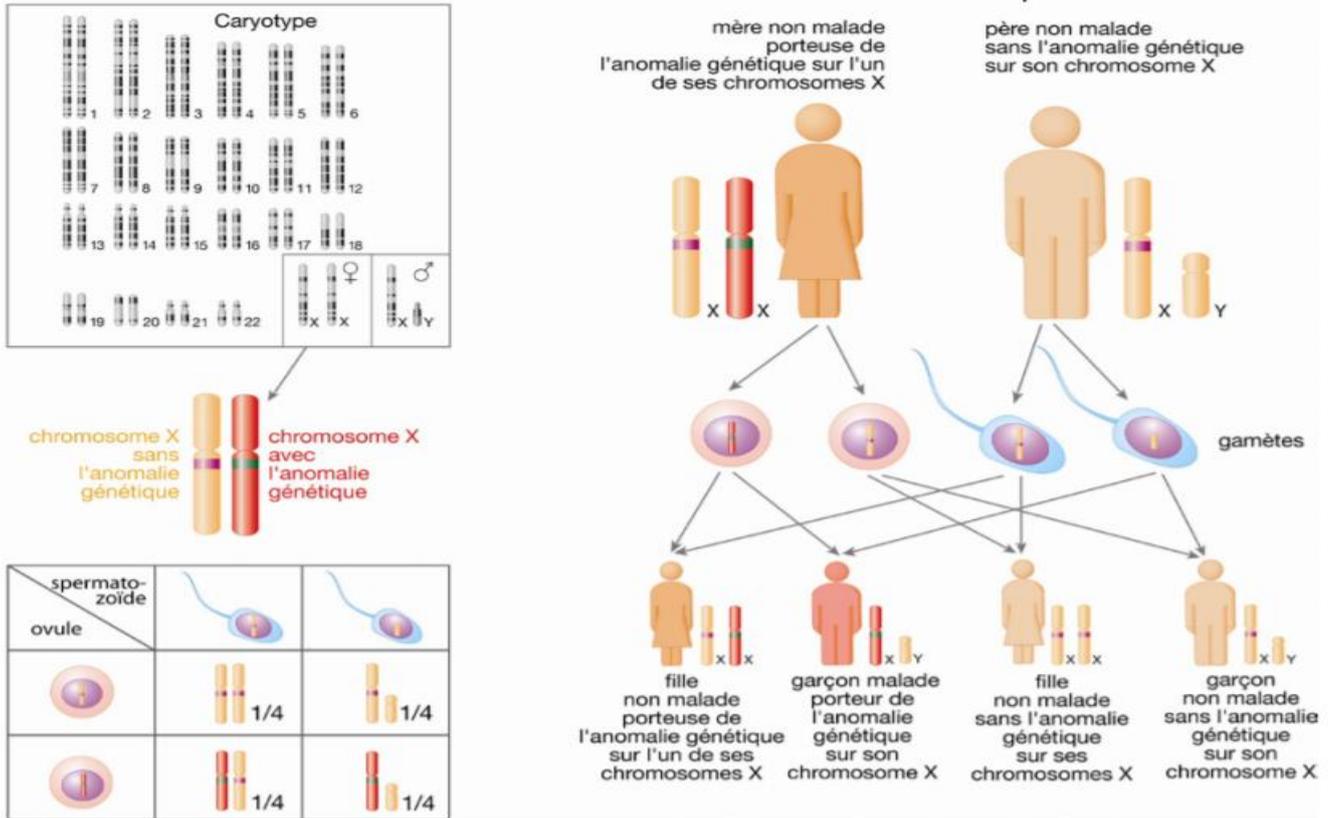
Pour que III6 soit atteint il a donc reçu un chromosome X de sa mère portant allèle n et le chromosome Y de son père. II6 est donc hétérozygote pour le gène ($X_n // X_N$).

Echiquier de croisement

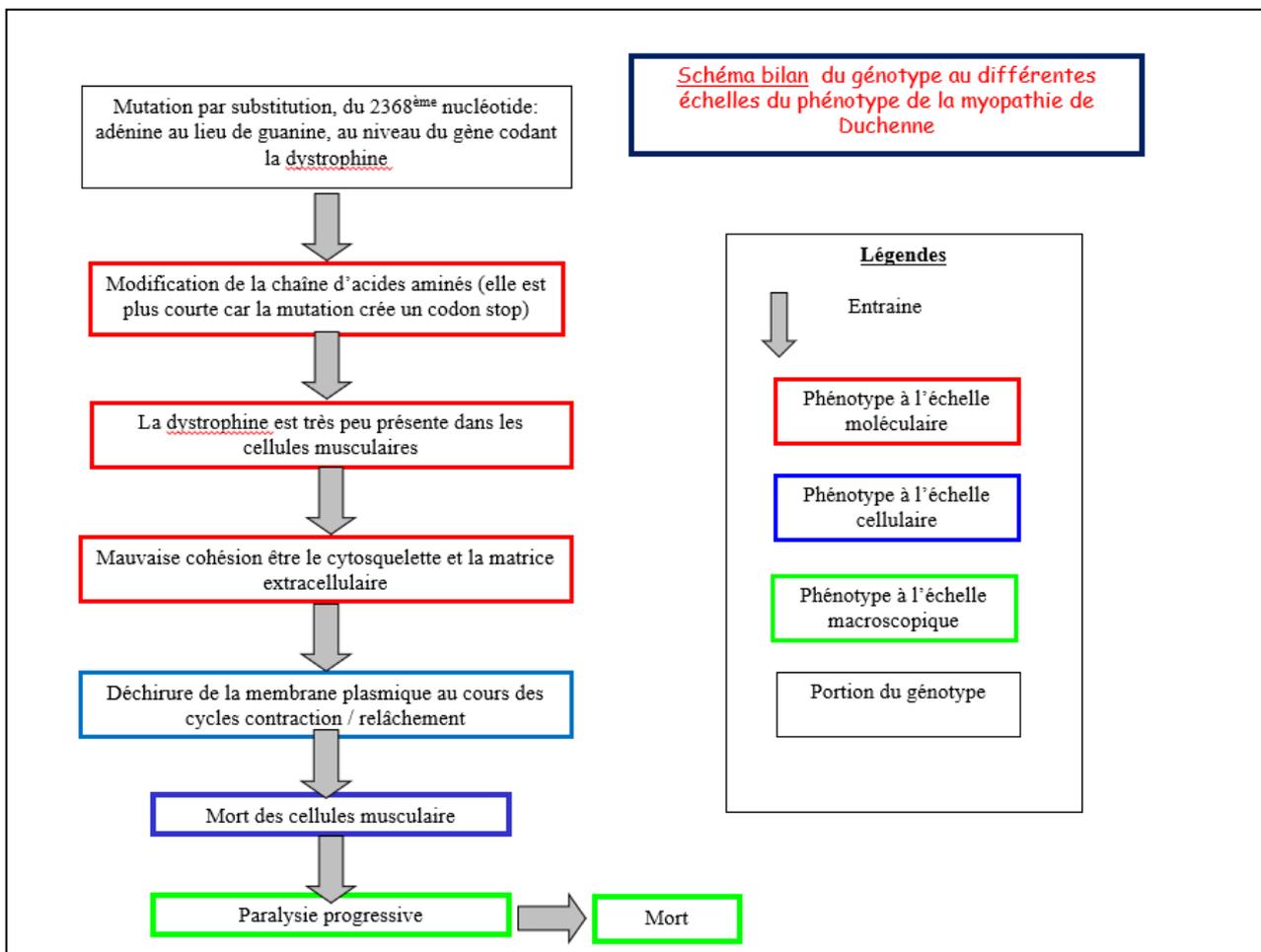
Spermatozoïde de II7	$X_N /$ 1/2	$Y /$ 1/2
Ovule de II6	$X_N /$ 1/2	$X_N // X_N$ $\frac{1}{4}$ [N]
	$X_n /$ 1/2	$X_n // X_N$ $\frac{1}{4}$ [N]
		$X_n // Y$ $\frac{1}{4}$ [n]

La probabilité que l'enfant qui naisse soit atteint de la myopathie de Duchenne est donc de $\frac{1}{4}$.

Transmission liée à l'X par la mère



2- A l'aide de l'ensemble des documents, **résumer** le lien entre le génotype et les différentes échelles d'étude du phénotype par un schéma bilan de type « cases -flèches ».



Bilan :

* Certaines maladies entraînent un **dysfonctionnement de la contraction musculaire** : c'est le cas des **myopathies** dont la **myopathie de Duchenne**.

* La **myopathie de Duchenne** est une **maladie génétique rare** (1/2500 naissances) affectant presque exclusivement **les garçons** (99.9% des malades sont des garçons). Elle se caractérise par un **affaiblissement progressif des muscles des membres et du tronc** aboutissant à une **grave incapacité motrice et cardio-respiratoire** pouvant aboutir au **décès du malade**.

* Elle est due à une **mutation, sur le chromosome X**, dans le **gène** gouvernant la **synthèse d'une protéine** : la **dystrophine**.

* La **dystrophine** assure normalement une **cohésion entre les protéines du cytoplasme et de la membrane des cellules musculaires** (= protéine à l'intérieur de la cellule) et la **matrice extracellulaire (extérieur de la cellule)** nécessaire à des **contractions répétées**.

Lorsque la dystrophine est altérée ou absente, la **fibre musculaire est plus fragile** : elle s'abîme au fur et à mesure des cycles de contraction-relâchement et **finit par dégénérer**.

* C'est donc un **défaut dans les interactions entre les protéines membranaires des cellules et la matrice extra-cellulaire** qui entraîne une **dégénérescence des cellules musculaires**.

* Il n'existe actuellement **aucun traitement curatif** de cette maladie mais la recherche est active. **Des traitements par thérapie génique sont en essai clinique**. Ils consistent à remplacer le gène de la dystrophine défectueux par un gène de dystrophine fonctionnelle dans les cellules musculaires.