

4

UNITÉ

Pratiquer des démarches scientifiques

Myopathies et matrice extracellulaire

Les cycles répétés de contraction/relâchement soumettent les cellules musculaires à de fortes contraintes. L'étude de certaines maladies des muscles, ou myopathies, a permis de montrer le rôle clé de la matrice extracellulaire dans le maintien de la cohésion du tissu musculaire.

Que nous apprennent les myopathies quant au rôle de la matrice extracellulaire dans le tissu musculaire ?

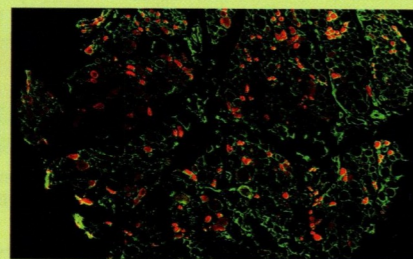


1 **Enfant atteint de dystrophie musculaire de Duchenne (DMD).** Cette maladie est une myopathie grave qui touche uniquement les garçons (un cas pour 2500 naissances masculines). Dans les formes les plus sévères, elle se manifeste par des difficultés motrices vers l'âge de 2-3 ans et une perte de la capacité de marcher vers 12 ans. Des dysfonctionnements cardiaques ou respiratoires limitent l'espérance de vie à 20-30 ans.



Interview de Bénédicte Chazaud, chercheuse à l'institut NeuroMyogène (Université Claude Bernard Lyon 1/CNRS/INSERM)

Dans la dystrophie musculaire de Duchenne, les cellules musculaires sont continuellement affectées par des lésions qui conduisent à leur destruction. Au début de la maladie, les myofibrilles endommagées sont régénérées de façon efficace, à partir de cellules souches musculaires. À terme toutefois, les cellules ne sont plus remplacées. Le tissu musculaire est alors progressivement envahi de fibres de collagène ce qui entraîne la perte de fonction des muscles. Sur la photo ci-dessous, les cellules musculaires en rouge sont en cours de régénération.



Leur abondance témoigne des multiples lésions présentes dans tout le muscle. Le pourtour des cellules musculaires est marqué en vert.

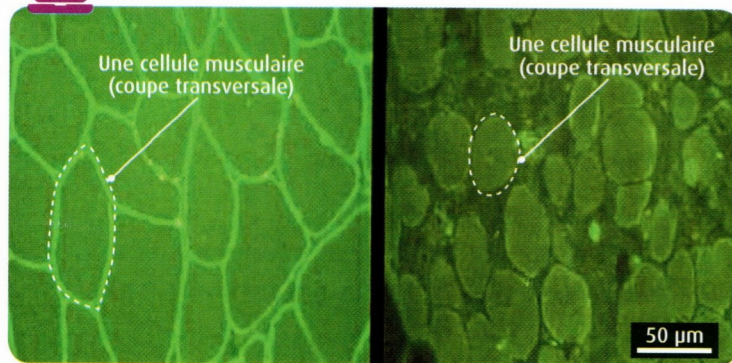
▲ Tissu musculaire d'un malade observé au microscope à fluorescence.

Podcast

2 Qu'est-ce que la dystrophie musculaire de Duchenne ?

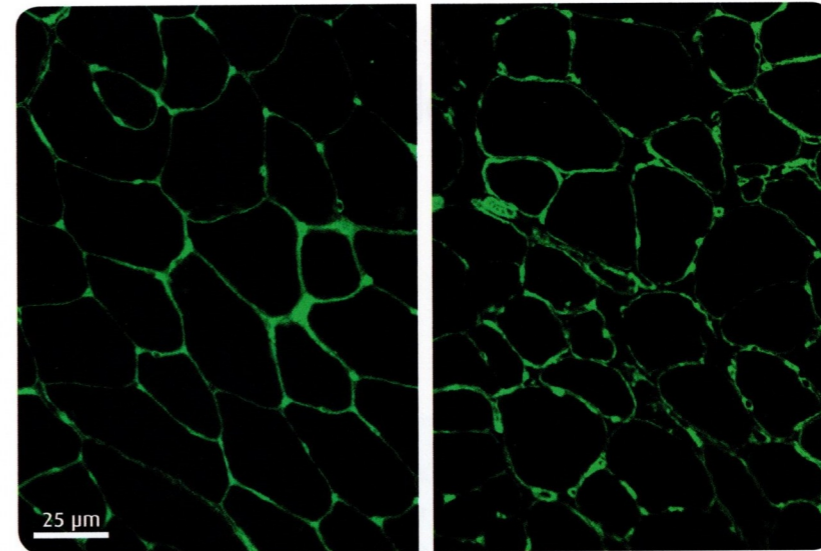
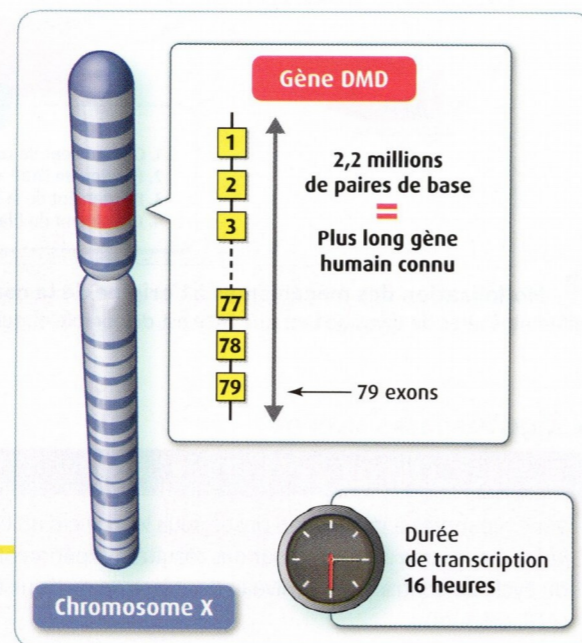


Vidéo

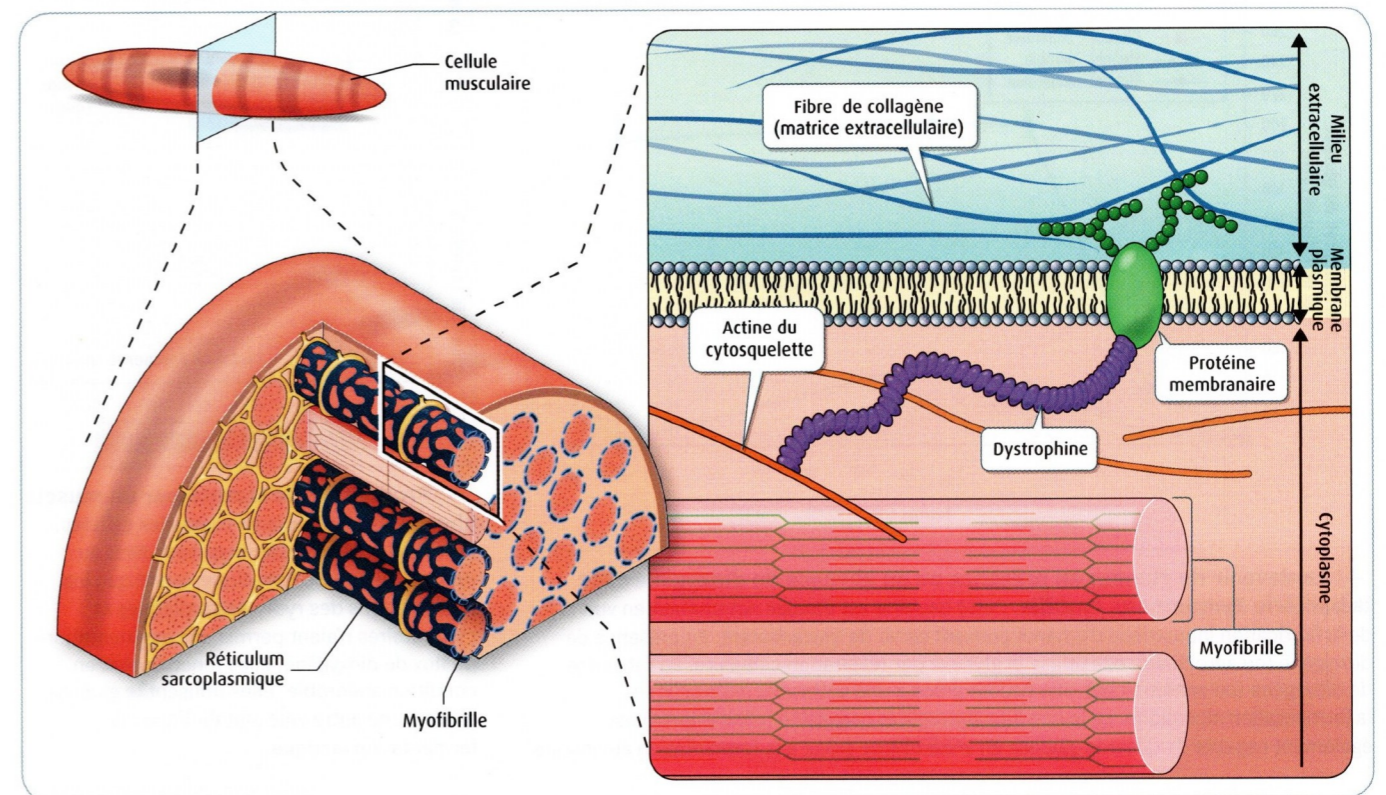


3 **Faisceau de cellules musculaires observées au microscope à fluorescence chez un individu atteint ou non de DMD.** Les cellules ont été incubées avec un anticorps reconnaissant une protéine intracellulaire : la dystrophine. Cet anticorps émet une fluorescence verte.

4 **Carte d'identité du gène DMD.** Chez les malades, le gène DMD, qui code la protéine dystrophine, est muté. Cette mutation entraîne soit l'absence de la protéine, soit la présence d'une protéine anormale, qui ne peut pas remplir sa fonction.



5 **Observation d'une coupe transversale de muscle sain au microscope à fluorescence.** Cette coupe permet de visualiser un composant important de la matrice extracellulaire, ce gel qui assure la cohésion des cellules au sein des tissus : le collagène, une protéine formant un réseau dense de longues fibres (fluorescence verte). Le second composant essentiel est le perlecan, une protéine associée à des glucides.



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.

DEUX PARCOURS AU CHOIX

TÂCHE COMPLEXE

Vous répondrez à la question sous forme d'une présentation orale s'appuyant sur un poster scientifique. Après avoir précisé la problématique à partir d'une description des manifestations de la maladie à l'échelle cellulaire, vous identifierez et préciserez les interactions de la principale molécule en jeu dans cette pathologie. En conclusion, vous évoquerez l'intérêt de ces connaissances fondamentales pour la recherche de pistes thérapeutiques.

PAS-À-PAS