

Un cas de myopathie

Suite à l'observation des troubles locomoteurs chez leur enfant, des parents d'un enfant âgé de 2 ans consultent un pédiatre. Des analyses médicales révèlent que l'enfant présente une faiblesse musculaire appelée une hypotonie au niveau des 4 membres et du myocarde ou muscle cardiaque. Aucun autre organe n'est touché. Les muscles squelettiques présentent pourtant une organisation normale des fibres musculaires. Le pédiatre cherche à comprendre l'origine des symptômes de cet enfant.

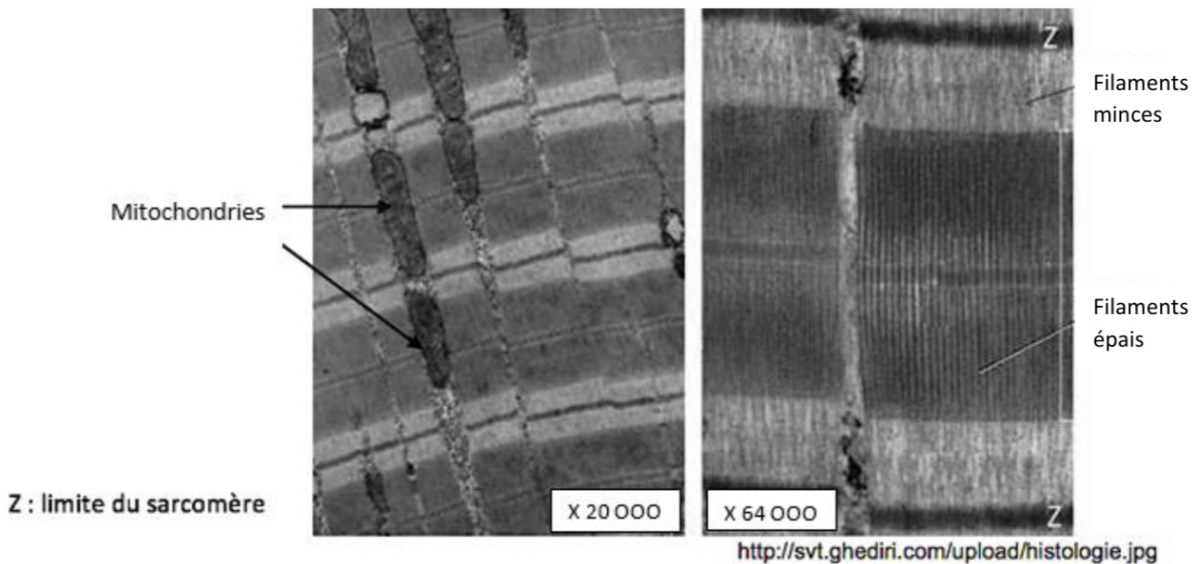
QUESTION :

Proposer une explication aux symptômes observés chez l'enfant.

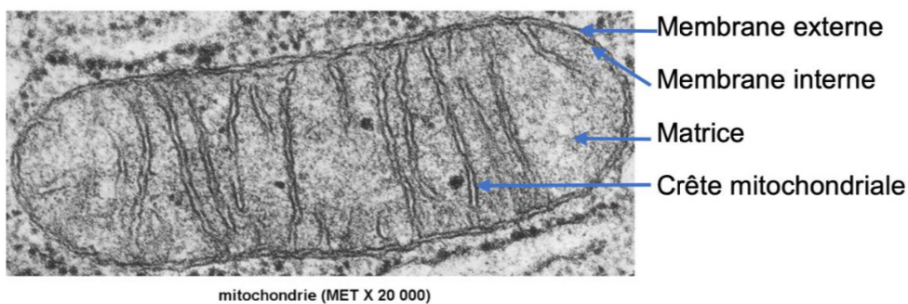
Vous organiserez votre réponse selon une démarche de votre choix intégrant des données issues des documents et les connaissances complémentaires nécessaires.

DOCUMENT 1 – Rappel des détails d'une myofibrille d'un muscle squelettique observée au microscope électronique

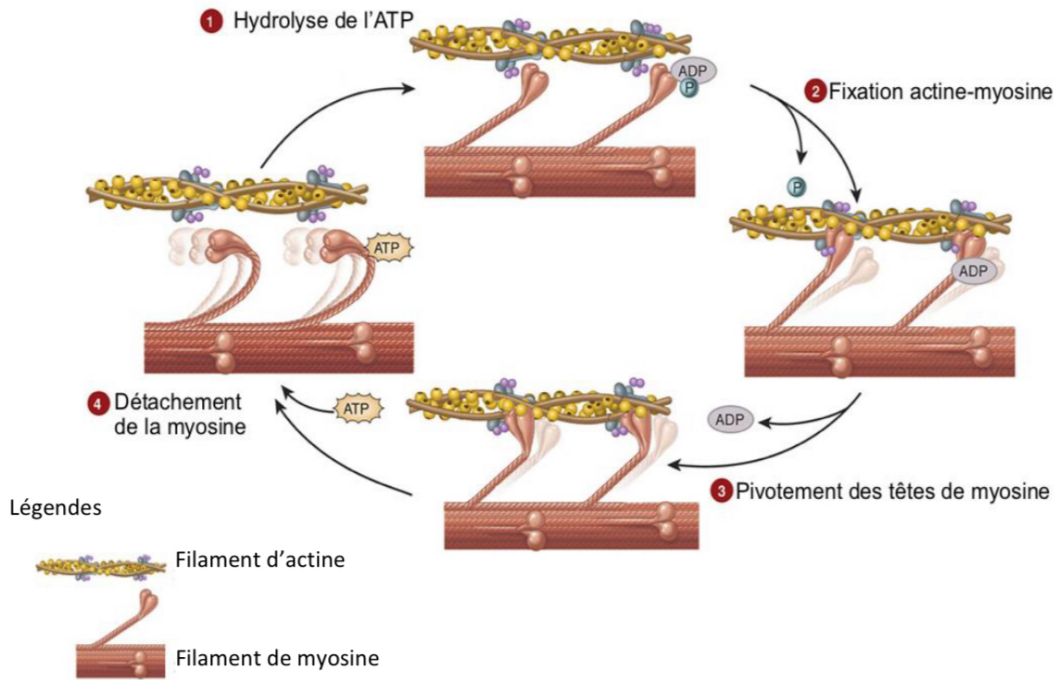
La structure observée est identique chez une personne saine et chez l'enfant.



DOCUMENT 2 – Rappel de l'organisation d'une mitochondrie observée en microscopie électronique

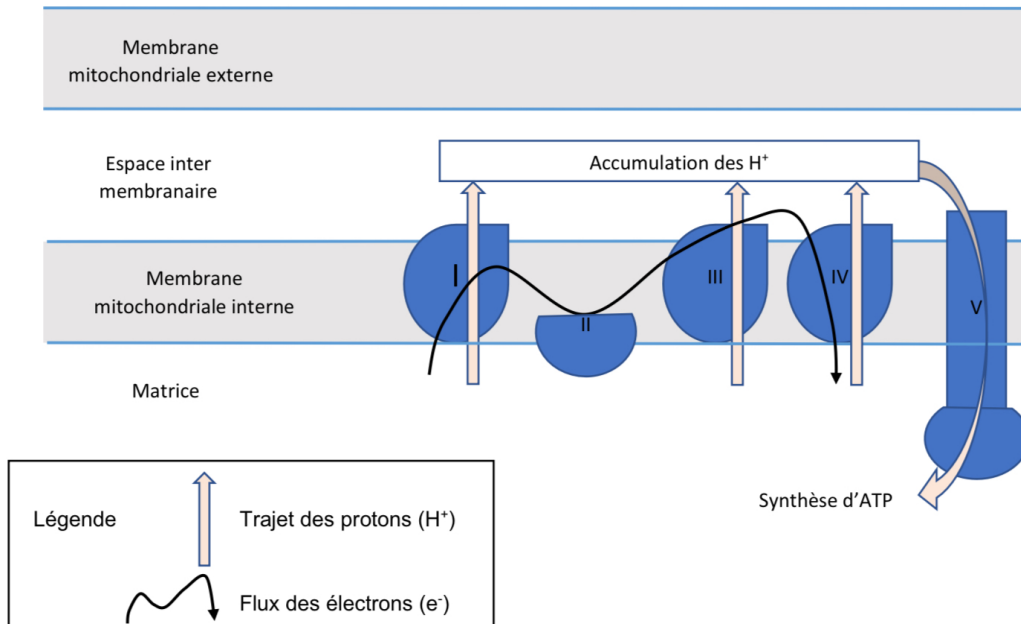


DOCUMENT 3 – Rappel du cycle d'interaction entre l'actine et la myosine dans les cellules musculaires



DOCUMENT 4 – Rappel des mécanismes de la chaîne respiratoire et de la synthèse d'ATP
(<https://lookfordiagnosis.com>)

La chaîne respiratoire correspond à une chaîne de 4 complexes protéiques notés I à IV et d'une ATP-synthase correspondant au complexe noté V.



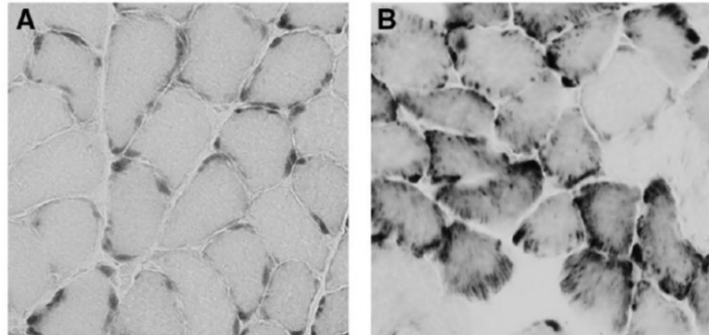
DOCUMENT 5 - Résultats des travaux réalisés sur des souris présentant une mutation du gène *Cox6a2* D'après Michio *et Al* (2019, Aout). *Annals of Neurology*, 86, No. 2. p193-202

Le gène *Cox6a2* code pour l'enzyme COX présente dans l'un des complexes de la chaîne respiratoire mitochondriale. Il s'exprime spécifiquement dans les cellules des muscles.

On compare l'activité enzymatique de la COX chez des souris mutées nommées « *Cox6a2* - / - » et des souris non mutées nommées « WT ».

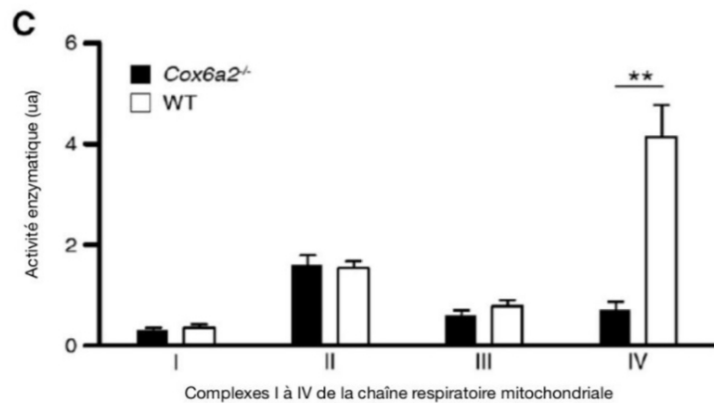
(A) Observation au microscope optique (x600) d'une coloration COX dans les muscles de la patte des souris « *Cox6a2* - / - » (A) et « WT » (B)

L'intensité de la coloration est proportionnelle à l'intensité de l'activité de l'enzyme COX.



(C) Activité enzymatique des complexes I à IV de la chaîne respiratoire mitochondriale dans les muscles des souris mutées « *Cox6a2* - / - » et non mutées « WT »

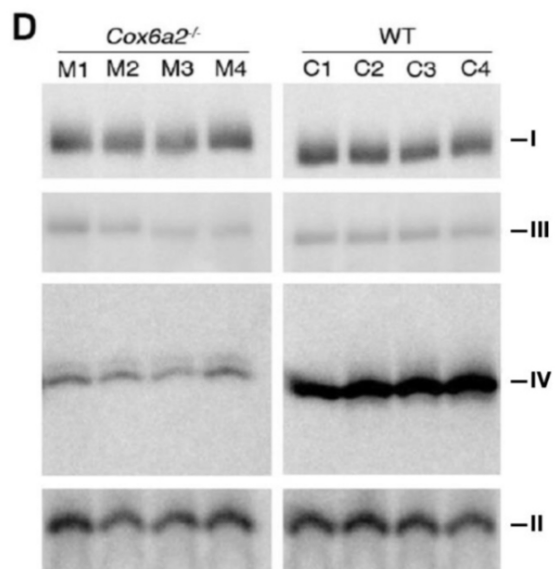
Les astérisques ** indiquent une différence statistique significative.



(D) Résultats d'électrophorèse des protéines des complexes I à IV de la chaîne respiratoire chez quatre souris « *Cox6a2* - / - » (M1 à M4) et quatre souris « WT » (C1 à C4)

L'intensité de la coloration est proportionnelle à la quantité de protéines des complexes mitochondriaux.

L'électrophorèse est une technique qui permet de séparer des molécules. Elle utilise le fait que certaines molécules sont chargées électriquement. A taille et masse moléculaire égales, les molécules migrent d'autant plus facilement qu'elles possèdent une forte charge électrique.



DOCUMENT 6 - Comparaison d'une portion des séquences alléliques du gène Cox6a2 chez une personne saine et chez l'enfant malade

Allèle 1 d'une personne saine :

C C C A G C G T G G C C C T C T G C A C C

Allèle 2 d'une personne saine :

C C C A G C G T G G C C C T C T G C A C C



Position 112

Allèle 1 de l'enfant malade :

C C C A G A G T G G C C C T C T G C A C C

Allèle 2 de l'enfant malade :

C C C A G C G T G G C C C T C C G C A C C



Position 112