

DS P2 Un cas de myopathie

Lien vers le sujet: [markdown](#) , [pdf](#)

Idées générales:

- La contraction musculaire nécessite de l'ATP.
- La synthèse d'ATP nécessite un transfert d'électrons et de protons réalisé par différents transporteurs d'électrons situés dans la membrane interne mitochondriale.
- Une mutation du gène Cox6a2 chez l'enfant induit une absence de l'enzyme Cox au niveau du complexe IV de la chaîne respiratoire ce qui perturbe le fonctionnement de cette chaîne et empêche une production normale d'ATP

Éléments issus des documents et / ou des connaissances:

L'enfant malade présente une hypotonie (faiblesse musculaire)

Les muscles squelettiques de l'enfant malade présentent une structure normale

Un muscle squelettique est un ensemble de fibres musculaires (ou myocytes qui sont des syncytiums cellulaires)

Les fibres musculaires renferment des mitochondries

Les fibres musculaires renferment des myofibrilles qui sont des successions de sarcomères

Le raccourcissement synchronisé des sarcomères induit la contraction du muscle

Le raccourcissement des sarcomères nécessite du Ca^{2+} et de l'ATP:

- La fixation de l'ATP sur la tête de myosine induit le détachement du complexe actine - myosine
- L'hydrolyse de l'ATP induit le changement de conformation (pivotement) de la tête de myosine
- La fixation du Ca^{2+} induit la reformation du complexe actine - myosine
- La libération de l'ADP induit le pivotement de la tête de myosine vers le centre du sarcomère ce qui entraîne le raccourcissement du sarcomère
- La fixation d'une nouvelle molécule d'ATP sur la tête de myosine permet la continuité de cycle et donc la contraction musculaire

La synthèse de l'ATP a lieu dans les mitochondries au niveau des crêtes mitochondriales (dans la membrane interne):

- Les 12 $\text{NADH}+\text{H}^+$ formés lors de la glycolyse et lors du cycle de Krebs sont oxydés dans la matrice mitochondriale, ce qui produit 24 H^+ et 24 e^-
- Les e^- libérés sont pris en charge par une chaîne de transporteurs d'électrons située dans la membrane interne jusqu'au O_2 qui est l'accepteur final
- La chaîne de transporteurs d'électrons est constituée de 4 transporteurs (I, II, III, et IV)
- Le transfert des électrons via cette chaîne de transporteurs induit un transfert de protons H^+ de la matrice vers l'espace intermembranaire
- Cela induit un gradient de protons entre la matrice faiblement concentrée en protons et l'espace intermembranaire fortement concentré en protons
- Ce gradient de protons constitue une force motrice qui transfère de l'énergie à l'ATPase située dans la membrane interne, induisant ainsi la production d'ATP (par phosphorylation de l'ADP)

L'enfant malade possède 2 allèles mutés du gène Cox6a2, son allèle 1 présente une mutation par substitution ponctuelle de C vers A en position 13, son allèle 2 présente une mutation par substitution ponctuelle de T vers C en position 23. (C'est un individu composite)

Le gène Cox6a2 code pour l'enzyme Cox qui est présente dans un des complexes de la chaîne de transporteurs d'électrons (chaîne respiratoire)

Chez les souris mutées Cox6a2', on observe:

- Une absence de l'enzyme Cox dans les muscles de la patte (alors que cette enzyme est présente chez les témoins)
- Une activité du complexe IV très inférieure à celle des témoins
- Une très faible quantité de protéines du complexe IV (alors qu'elles sont abondantes chez les témoins)

Éléments de démarche

L'introduction du sujet donne le constat: L'enfant malade présente une hypotonie (faiblesse musculaire), et permet de rejeter une des hypothèses : Les muscles squelettiques de l'enfant malade présentent une structure normale

La problématique est donnée dans la formulation de la question, il suffisait de la problématiser: Comment expliquer l'hypotonie de l'enfant ?

Il restait donc une hypothèse évidente, si l'enfant n'a pas de problème au niveau de sa structure musculaire, alors: L'hypotonie de l'enfant serait due à un manque d'ATP / dysfonctionnement de la production d'ATP

Le sujet pouvait être traité en deux parties:

Une première partie pour expliquer l'origine de l'ATP et faire le lien entre l'ATP et la contraction musculaire

Une seconde partie pour mettre en évidence l'anomalie de l'enfant en lien avec la production d'ATP

Barème

[Lien vers le barème officiel](#)