Ce document a été mis en ligne par l'organisme FormaV©

Toute reproduction, représentation ou diffusion, même partielle, sans autorisation préalable, est strictement interdite.

Pour en savoir plus sur nos formations disponibles, veuillez visiter :
www.formav.co/explorer

BREVET DE TECHNICIEN SUPERIEUR

BIOTECHNOLOGIES

BIOLOGIE ET TECHNOLOGIES CELLULAIRES

SESSION 2017

DUREE DE L'EPREUVE : 2 h 00
COEFFICIENT : 1

Matériel autorisé :
- dictionnaire anglais/français, tout autre matériel est interdit.

Dès que ce sujet vous est remis, assurez-vous qu'il est complet.
Ce sujet comporte 8 pages numérotées de 1/8 à 8/8.

Base Nationale des Sujets d'Examens de l'enseignement professionnel
Réseau Canopé

Etude d'une maladie génétique : la dystrophie musculaire de Duchenne

Les dystrophies musculaires sont un groupe de maladies génétiques qui se caractérisent par une faiblesse et une dégénérescence progressive des muscles du corps.
Les muscles touchés sont principalement les muscles squelettiques, conduisant notamment à une perte progressive de la marche.
La plus connue et la plus fréquente de ces pathologies est la dystrophie musculaire de Duchenne (DMD) ou myopathie de Duchenne.
Elle est due à une mutation du gène qui intervient dans la synthèse d'une protéine cytosquelettique appelée dystrophine.

Il n'existe pas encore de traitement pour la dystrophie musculaire de Duchenne. Cependant, plusieurs approches scientifiques sont tentées afin de réduire les symptômes et guérir les patients.

1. Etude de la transmission de la dystrophie musculaire de Duchenne (5 points)

L'arbre généalogique d'une famille atteinte de la DMD est présenté sur le document 1.
Un allèle a été identifié comme responsable de la maladie.

1.1 **Proposer** une définition du terme « allèle » et **déduire** de l'analyse du document 1 le caractère dominant ou récessif de cet allèle et le type d'hérédité.

1.2 **Ecrire** les génotypes des individus III 4 et III 5. A l'aide d'un échiquier de croisement, **déterminer** la probabilité pour ces individus d'avoir un nouvel enfant malade, dans le cas d'un garçon et dans le cas d'une fille.

La reproduction sexuée, grâce à la méiose et à la fécondation, aboutit à une immense diversité génétique entre les individus.

1.3 **Repositionner** les photographies 1 à 8 du document 2 dans l'ordre chronologique de la méiose et **identifier** ces différents stades. **Comparer** la cellule initiale et les cellules formées à l'issue de la méiose.

2. Atteintes cellulaires et tissulaires liées à l'absence de dystrophine (4 points)

La dystrophine est une très grande protéine (427 kDa) située sur la face cytoplasmique du sarcolemme (membrane plasmique). Elle est associée à un groupe de glycoprotéines qui intervient dans le maintien de l'intégrité membranaire des fibres musculaires, ou cellules musculaires (document 3).
La liaison des fibres musculaires à la matrice extracellulaire est indispensable au fonctionnement normal du muscle.

2.1 **Indiquer** deux composants majeurs de la matrice extracellulaire.

2.2 A l'aide du document 3, **expliquer** les conséquences de l'absence de dystrophine dans le muscle squelettique.

Base nationale des sujets d'Examen de l'enseignement professionnel Réseau Canopé

Dans un muscle squelettique sain, les fibres musculaires, cellules multinucléées, sont accolées et séparées par une très fine couche de tissu conjonctif.
Des coupes histologiques transversales de muscle squelettique, sain et malade (DMD) sont observées au microscope photonique après coloration à l'hématoxyline et à l'éosine (document 4).

2.3 A l'aide d'un schéma annoté, **présenter** le principe de fonctionnement du microscope photonique.

2.4 **Comparer** les photographies du document 4**. En déduire** les aspects cellulaire et tissulaire caractérisant la dégénérescence musculaire d'un patient souffrant de DMD.

3. Modèles animaux expérimentaux : exemple de la souris *mdx* (4 points)

Le modèle murin est indispensable pour les études physiopathologiques et la mise au point de traitements.
La souris *mdx* possède une mutation du gène codant la dystrophine. Le produit du gène muté de la dystrophine est tronqué et ne possède pas la capacité fonctionnelle de s'attacher au sarcolemme.

Un laboratoire a découvert récemment les effets bénéfiques de certaines laminines, protéines de la matrice extracellulaire. Elles empêcheraient le développement de la maladie chez la souris *mdx* et pourraient alors être utilisées comme agent thérapeutique contre la DMD. La laminine-111 est l'isoforme la plus étudiée. Elle est exprimée durant le développement embryonnaire mais est absente dans le muscle squelettique sain ou pathologique.

Les documents 5 et 6 présentent les protocoles utilisés et les résultats obtenus par ce laboratoire.

3.1 En utilisant les données du document 5, **réaliser** un schéma annoté de l'édifice moléculaire correspondant à une détection positive de la dystrophine.

3.2 A l'aide des résultats du document 5, **argumenter** que la souris *mdx* est bien un modèle de la myopathie étudié.

3.3 A l'aide des documents 3 et 5, **déterminer** la localisation de la dystrophine et de la laminine.

3.4 **Analyser** les résultats du document 6 et **en déduire** l'effet de la laminine sur la pathologie DMD.

Base Nationale des Sujets d'Examen de l'enseignement professionnel
Réseau Canopé

4. Vers de nouvelles thérapies (5 points)

La thérapie cellulaire est l'une des stratégies qui permettrait de rétablir l'expression de dystrophine. Il s'agit de greffer des cellules myogéniques saines à l'intérieur d'un muscle dystrophique pour que celles-ci fusionnent avec les fibres environnantes et permettent une nouvelle production de dystrophine.

Cependant, la transplantation de cellules myogéniques ne s'effectue pas sans obstacles. Les cellules injectées meurent rapidement et font face à un rejet immunitaire impliquant les lymphocytes T cytotoxiques.
Les mécanismes de cytotoxicité que possède le lymphocyte T cytotoxique (LTc) aboutissent tous à l'activation de l'apoptose.

4.1 **Expliquer** le rôle de la perforine produite par le LTc dans cette cytotoxicité.

Les facteurs de croissance représentent des candidats potentiels pour diminuer certains des problèmes liés à la transplantation de cellules myogéniques, puisqu'ils peuvent moduler la survie des cellules transplantées.

Certains scientifiques ont montré qu'un peptide issu de la maturation de l'IGF-1 (Insulin-like Growth Factor-1), appelé peptide MGF, joue un rôle dans la prolifération de cellules transplantées murines et humaines.

Des injections intramusculaires du peptide MGF ont été réalisées suite à la greffe de cellules myogéniques dans le tibia antérieur de souris SCID (« severe combined immunodeficiency », souris sans lymphocytes T et B). Le protocole et les résultats obtenus sont présentés dans le document 7.

4.2 **Expliquer** l'intérêt de l'ajout du SVF et du mélange penicilline/streptomycine dans le milieu de culture des cellules myogéniques, ainsi que celui d'utiliser la souris SCID dans cette expérimentation.

4.3 **Expliquer** la réalisation du contrôle et **en déduire** son rôle.

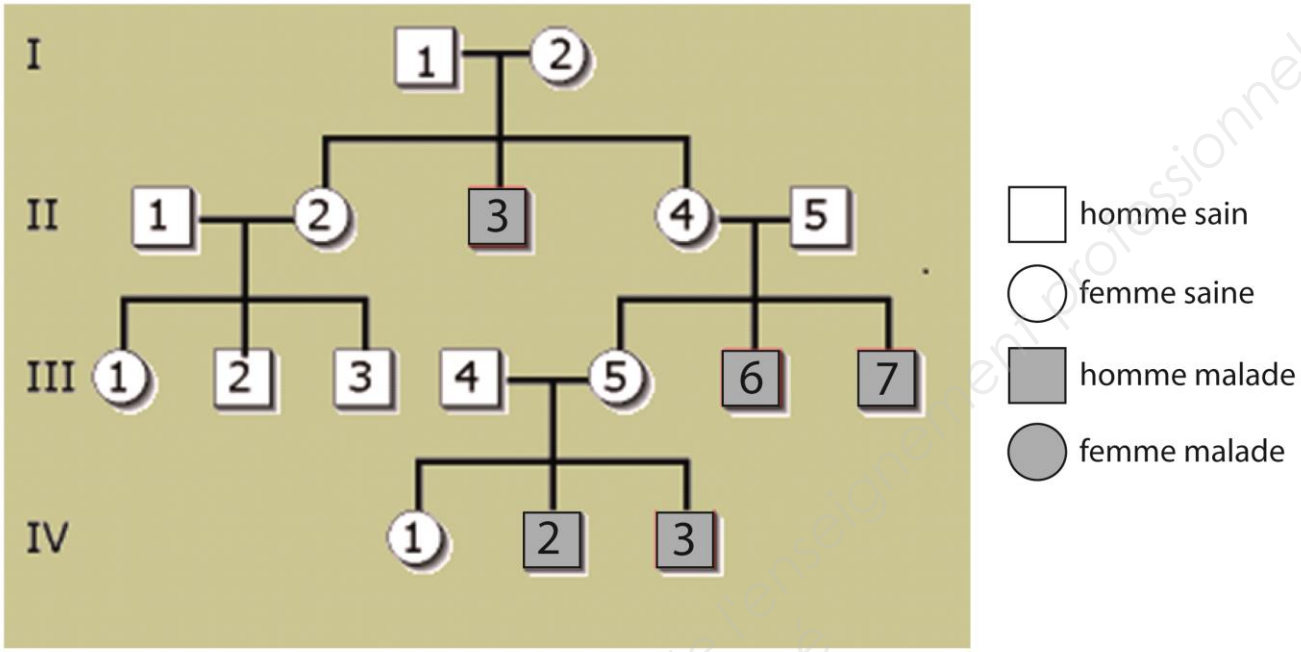
4.4 **Analyser** les résultats obtenus. **En déduire** l'effet du peptide MGF dans la greffe des cellules myogéniques.

Clarté et rigueur de l'expression écrite de la composition (2 points)
Justesse et rigueur de l'expression écrite (orthographe, grammaire, vocabulaire)
Clarté de la présentation générale de la copie et fluidité de la lecture

Base Nationale des Sujets d'Examens de l'enseignement professionnel
Réseau Canopé

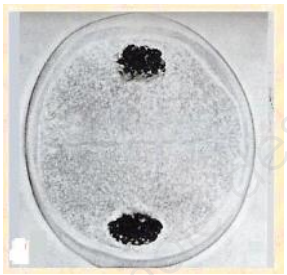
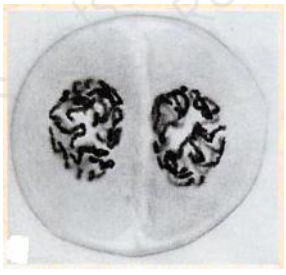
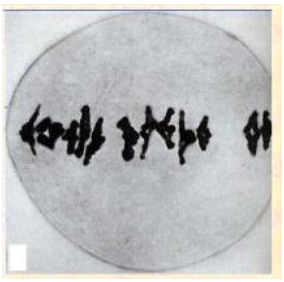
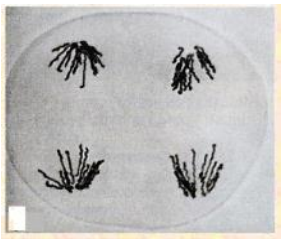
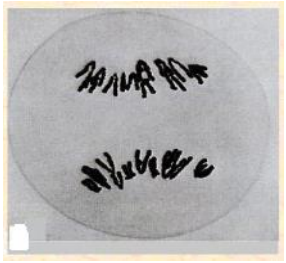
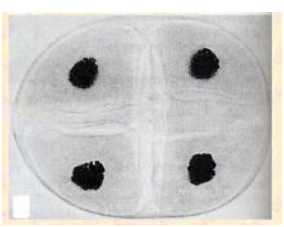
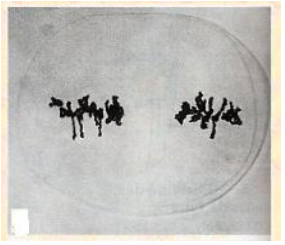
Document 1 : Arbre généalogique d'une famille atteinte de la DMD

Disponible sur : http://svt.tice.ac-orleans-tours.fr (consulté le 18 novembre 2016).



Document 2 : Différents stades de la méiose chez une plante à fleurs

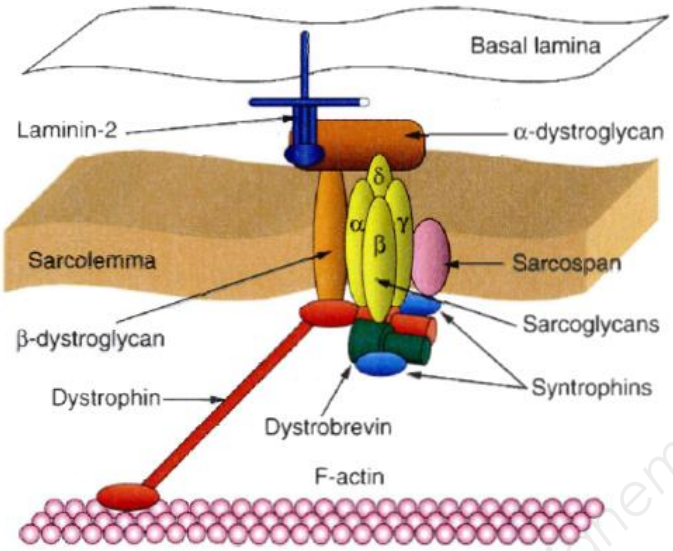
Disponible sur : http://www.incertae-sedis.fr (consulté le 18 novembre 2016).

			
1	**2**	**3**	**4**
			
5	**6**	**7**	**8**

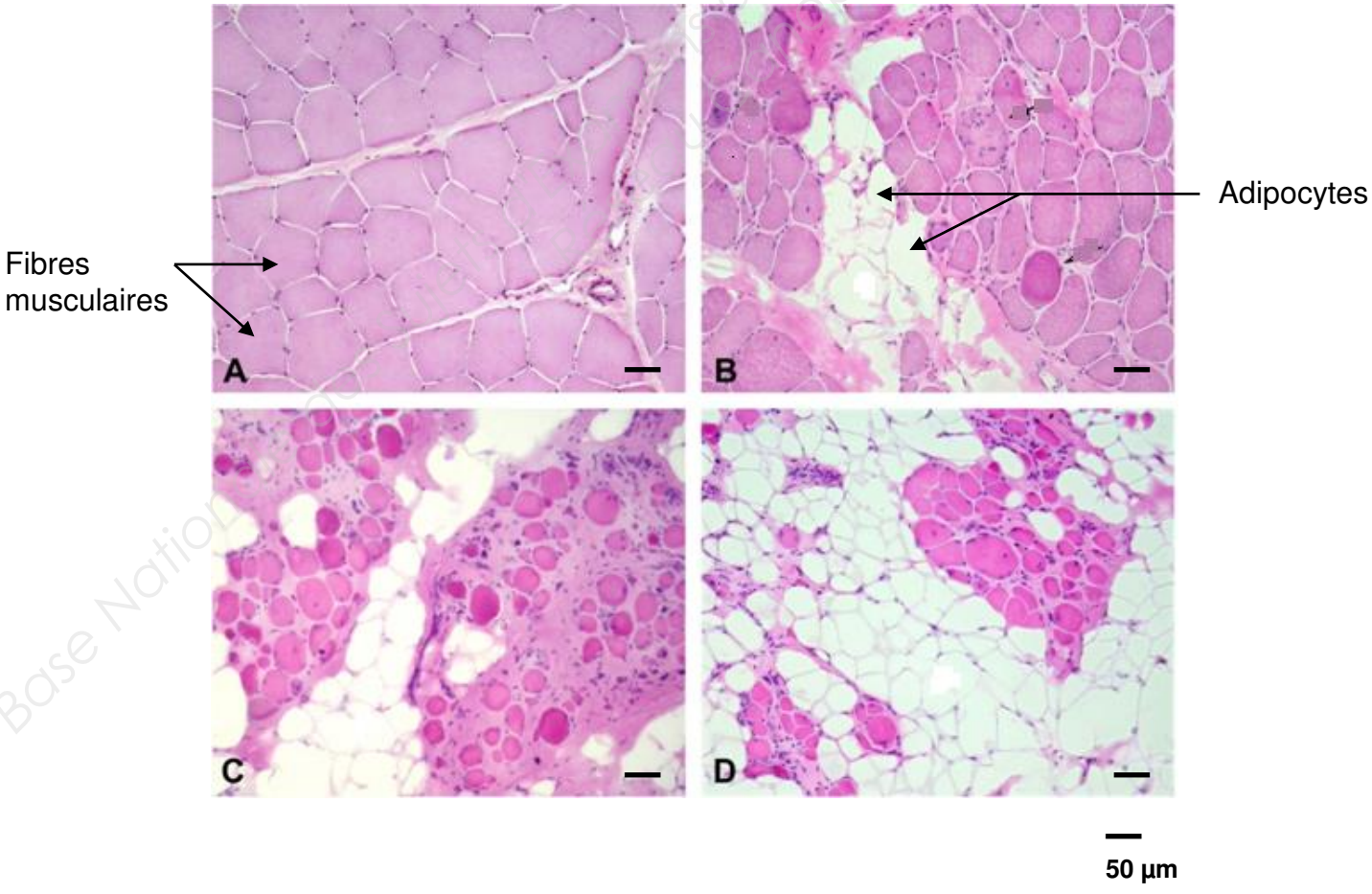
Base nationale des Sujets d'Examens de l'enseignement professionnel Réseau Canopé

Document 3 : Dystrophine et protéines associées dans le muscle squelettique

(**Marie-Anne Forest**, ***Mémoire***, 2009, Faculté des études supérieures de l'Université Laval)



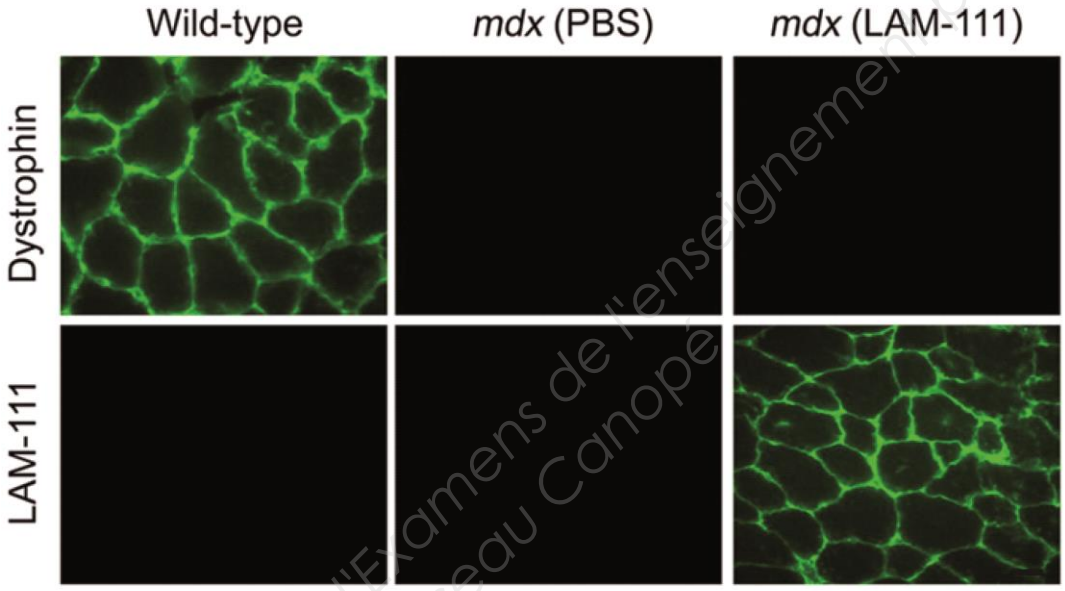
Document 4 : Histologie d'un muscle squelettique sain (A) et d'un muscle squelettique à un stade de plus en plus avancé de la maladie (DMD) (B, C et D).



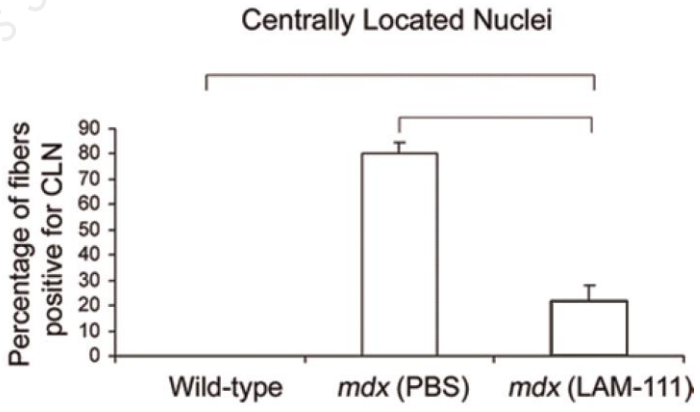
Base Nationale des Sujets d'Examen de l'enseignement professionnel

Document 5 : Immunofluorescence of the TA muscles of control and laminin-111-treated mice (LAM-111) (**Rooney J E et al**. ***PNAS***, 2009;106:7991-7996)

The left tibialis anterior (TA) muscles of 10-day-old *mdx* mice were injected with 100 µL of 100 nM laminin-111, whereas the right TA muscles were injected with 100 µL of PBS and served as the contralateral control. At 5 weeks of age, mice were killed, and the TA muscles were harvested.Ten-µm sections were cut using a Leica CM1850 cryostat and placed onto microscope slides.The laminin was detected with a 1:500 dilution of the rat monoclonal antibody MAB1903 followed by a 1:1,000 dilution of FITC-conjugated anti-rat secondary antibody. The dystrophin was detected with the rabbit anti-mouse dystrophine antibody and a 1:500 dilution of FITC-conjugated goat anti-rabbit IgG antibody. Fluorescence was observed with a Zeiss Axioskop 2 Plus fluorescent microscope and images were captured with a Zeiss AxioCam HRc digital camera and Axiovision software.



Document 6 : Effets de la laminine sur la pathologie chez la souris *mdx*



Centrally located nuclei (CLN), characteristic of necrosis myofiber, were counted at 630× magnification by bright-field microscopy. In normal muscles, the myofiber nuclei are located at the periphery of the cells.The number of central nuclei per muscle fiber was determined by counting 700 muscle fibers for tibialis anterior muscle per animal. At least five animals from each genotype (wild-type, *mdx*) were analyzed.

Base Nationale des Sujets d'Examens de l'enseignement professionnel
Réseau Canopé

Document 7 : Injections intramusculaires du peptide MGF suivant la greffe de cellules myogéniques

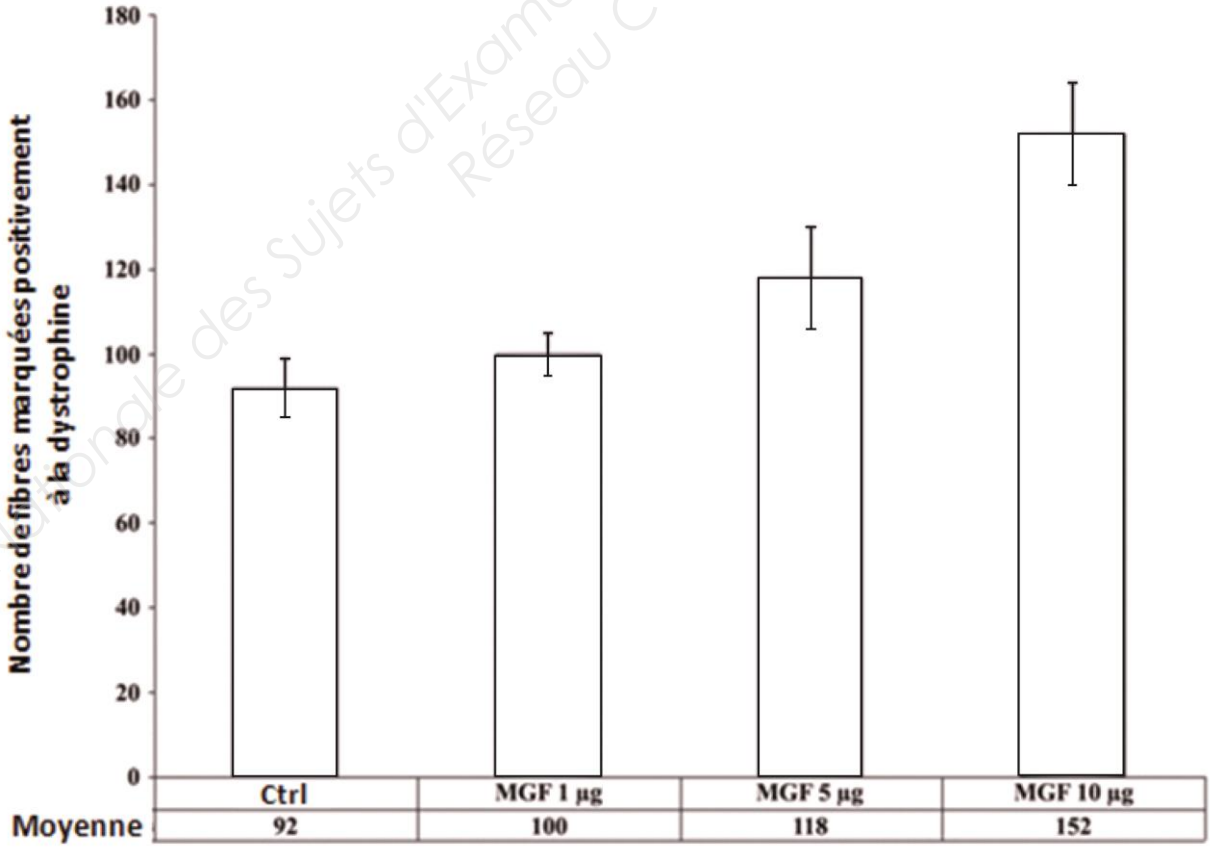
(**Jean-Christophe Dominique**, ***Mémoire***, 2009, Faculté des études supérieures de l'Université Laval)

Les cellules myogéniques humaines sont obtenues à partir d'une biopsie post-mortem d'un bébé de 13 mois. Elles sont cultivées dans du milieu pour cellules humaines MB-1 (supplémenté par 15 % de SVF (sérum de veau foetal), 10 ng/ml de bFGF (basic Fibroblast Growth Factor) et 1 % de pénicilline/streptomycine). Les cellules sont cultivées en bas passages (toujours inférieur à 5) et gardées à confluence égale ou inférieure à 80%. Une immunocytochimie contre la desmine, un des marqueurs des cellules myogéniques, révélait un taux positif de 85 à 90 % confirmant la présence en majorité de cellules myogéniques.

5×10^5 cellules sont injectées dans le *Tibialis anterior* de souris SCID. Les muscles greffés sont par la suite traités par des injections intramusculaires de MGF à différentes concentrations aux jours 3, 7, 14 et 21. Le groupe contrôle est traité avec le tampon servant à diluer le facteur de croissance.

Un mois suivant la transplantation, les souris sont sacrifiées et les muscles prélevés et congelés. Une immunohistochimie contre la dystrophine humaine est ensuite réalisée sur différentes coupes musculaires. Les fibres marquées positivement pour la dystrophine sont comptées.

Les barres d'erreurs représentent les écarts-types des différentes moyennes calculées pour les différents groupes (n=5 pour chaque groupe).



Base Nationale des Sujets d'Examens de l'enseignement professionnel
Réseau Canopé

Copyright © 2026 FormaV. Tous droits réservés.

Ce document a été élaboré par FormaV© avec le plus grand soin afin d'accompagner chaque apprenant vers la réussite de ses examens. Son contenu (textes, graphiques, méthodologies, tableaux, exercices, concepts, mises en forme) constitue une œuvre protégée par le droit d'auteur.

Toute copie, partage, reproduction, diffusion ou mise à disposition, même partielle, gratuite ou payante, est strictement interdite sans accord préalable et écrit de FormaV©, conformément aux articles L.111-1 et suivants du Code de la propriété intellectuelle. Dans une logique anti-plagiat, FormaV© se réserve le droit de vérifier toute utilisation illicite, y compris sur les plateformes en ligne ou sites tiers.

En utilisant ce document, vous vous engagez à respecter ces règles et à préserver l'intégrité du travail fourni. La consultation de ce document est strictement personnelle.

Merci de respecter le travail accompli afin de permettre la création continue de ressources pédagogiques fiables et accessibles.

Copyright © 2026 FormaV. Tous droits réservés.

Ce document a été élaboré par FormaV© avec le plus grand soin afin d'accompagner chaque apprenant vers la réussite de ses examens. Son contenu (textes, graphiques, méthodologies, tableaux, exercices, concepts, mises en forme) constitue une œuvre protégée par le droit d'auteur.

Toute copie, partage, reproduction, diffusion ou mise à disposition, même partielle, gratuite ou payante, est strictement interdite sans accord préalable et écrit de FormaV©, conformément aux articles L.111-1 et suivants du Code de la propriété intellectuelle. Dans une logique anti-plagiat, FormaV© se réserve le droit de vérifier toute utilisation illicite, y compris sur les plateformes en ligne ou sites tiers.

En utilisant ce document, vous vous engagez à respecter ces règles et à préserver l'intégrité du travail fourni. La consultation de ce document est strictement personnelle.

Merci de respecter le travail accompli afin de permettre la création continue de ressources pédagogiques fiables et accessibles.