

Activité : Origine de la maladie de Steinert

Contexte

La maladie de Steinert aussi désignée par « Dystrophie myotonique de type 1 » (en abrégé DM1) est une maladie héréditaire monogénique causée par des allèles d'un gène nommé DMPK (Dystrophy Myotonic Protein Kinase). Elle affecte principalement les muscles entraînant un affaiblissement musculaire progressif (dystrophie) et une difficulté au relâchement après la contraction (myotonie).

C'est sur la base de l'âge d'apparition des premiers symptômes de la maladie, des symptômes cliniques et de leur degré de sévérité que les médecins reconnaissent plusieurs phénotypes, formes de la DM1.

- **La forme congénitale**, à début néonatal, est la forme la plus grave. Les principaux symptômes sont une grande faiblesse musculaire généralisée et une grande détresse respiratoire.
- **La forme juvénile - infantile** où les premiers symptômes à se développer sont plutôt d'ordre cognitif avec des difficultés d'apprentissage ; les atteintes musculaires apparaissent généralement à l'adolescence.
- **La forme adulte**, forme la plus répandue de la DM1, se déclare entre 20 et 40 ans et concerne aussi bien les muscles que les systèmes cardio-vasculaire, respiratoire, endocrinien.
- **La forme tardive** la moins sévère de la maladie, avec des atteintes musculaires légères et souvent des problèmes oculaire (cataracte).

On cherche à expliquer le lien entre génotype et phénotype dans cette maladie. On propose que la maladie soit liée à des différences dans une partie non codante du gène

Consignes

Partie A : Appropriation du contexte et activité pratique (durée recommandée : 30 minutes)

La stratégie adoptée consiste à mettre en évidence des différences dans les séquences non codantes du gène.
Appeler l'examineur pour vérifier les résultats de la mise en œuvre du protocole.

Partie B : Présentation et interprétation des résultats, poursuite de la stratégie et conclusion (durée recommandée : 30 minutes)

Présenter et traiter les résultats obtenus, sous la forme de votre choix et les **interpréter**.
Répondre sur la fiche-réponse candidat, appeler pour vérifier votre production.

Proposer une stratégie afin de montrer le lien entre les différences de séquence et le degré de gravité de la maladie.

Proposez votre stratégie en dialoguant avec le chatbot à l'adresse <https://acver.fr/abtf> 

▲ A faire uniquement sur un ordinateur du lycée ▲ Ne pas donner votre nom mais un pseudonyme
Appeler pour obtenir une ressource complémentaire.

Conclure, à partir de l'ensemble des données

Activité : Origine de la maladie de Steinert

Protocole

Matériel :

- Logiciel de comparaison de séquences et sa fiche technique
- Fichier : DMPK.edi
 - Séquences du CDS et des régions 5'UTR et 3'UTR de deux allèles.
 - Séquence de la région 5'UTR du gène DMPK
 - Séquences de la région 3' UTR du gène DMPK

Les deux allèles ont été trouvés chez deux personnes. L'une qui ne souffre pas de la maladie de Steinert (DM1) qui possède l'allèle A1 en double exemplaire, l'autre chez qui les symptômes de la maladie sont nets, a dans son génotype l'allèle A1 et l'allèle A2.

<https://acver.fr/abvc>

Étapes du protocole à réaliser :

1. **Comparer** les séquences d'un individu sain et d'un individu atteint

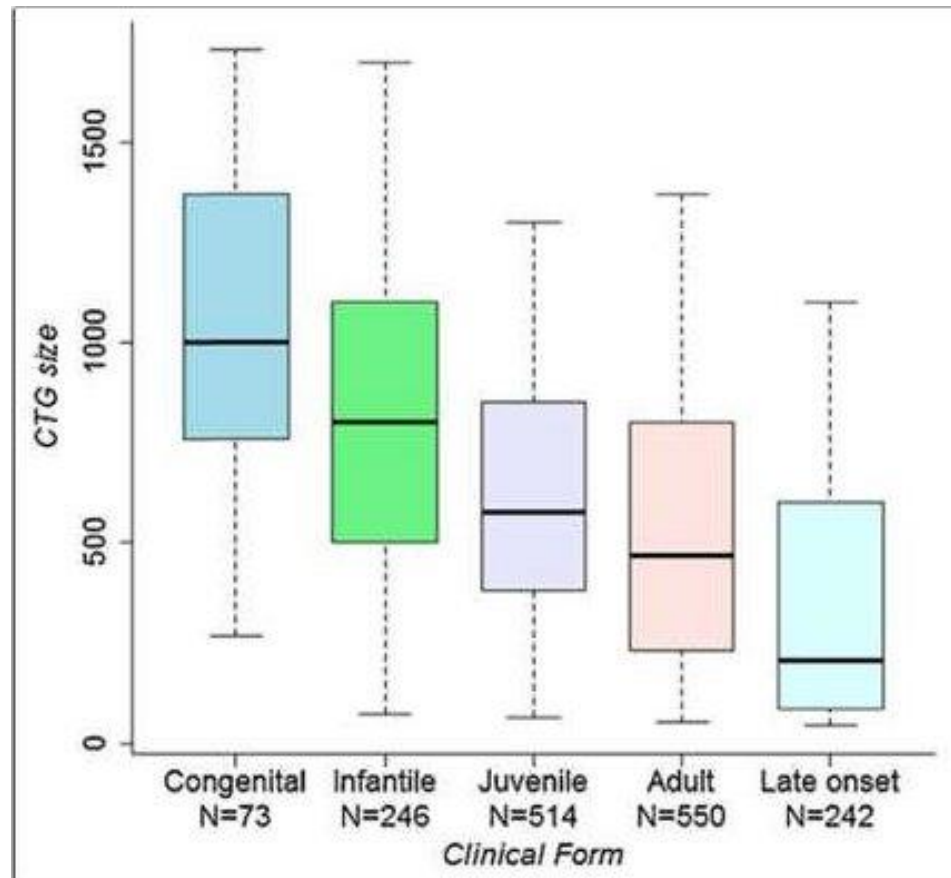
Ressources

La séquence codante (CDS) est la région de l'ARN messager qui est traduite en séquence protéique. Elle débute au premier codon AUG de l'ARN messager et se termine au premier codon stop.

Les régions UTR (*Untranslated Region*) ne sont pas traduites et ne sont donc pas codantes. La **première 5'UTR** se trouve en amont du codon AUG de début de la traduction. La seconde **3'UTR** va du codon stop à la fin de l'ARN messager. L'ARN polymérase cesse la transcription du gène DMPK lorsqu'elle rencontre dans la région 3'UTR un signal (séquence AATAAA). La fin de l'ARN pré-messager est aussi celle de la séquence de l'ARN messager.

Ressources complémentaires

Nombre de répétitions CTG et formes de la maladie



(N = taille de l'échantillon)