

1. Stratégie de résolution (Partie A)

Objectif : Valider si les analyses génétiques (ADN) et protéiques (dystrophine) permettent de distinguer et diagnostiquer la myopathie de Duchenne (DMD) de celle de Becker (BMD).

Le raisonnement scientifique

- **Contexte** : Les deux maladies sont dues à des mutations du gène de la dystrophine.
- **Analyse protéique (Électrophorèse)** : Les protéines se déplacent vers l'anode (+) selon leur taille. Une protéine plus courte (tronquée) migrera plus loin ou sera absente.
- **Analyse génétique (Logiciel de comparaison)** : On compare les séquences nucléotidiques des patients à une séquence de référence pour identifier le type de mutation (substitution, délétion, insertion) et ses conséquences (codon stop prématuré ou simple modification d'acide aminé).

Résultats attendus

- **Individu sain** : Protéine de taille normale (3 685 acides aminés).
- **Becker (BMD)** : Souvent une protéine de taille réduite mais présente (migration plus rapide).
- **Duchenne (DMD)** : Souvent une absence de protéine ou une protéine très courte (mutation non-sens/codon stop).

2. Mise en œuvre du protocole (Manipulation)

Attention : La rigueur lors du dépôt dans le gel est déterminante pour la qualité des résultats.

Étape 1 : Électrophorèse des protéines

1. **Sécurité** : Port de la blouse et des lunettes. Vérifiez que le générateur est éteint avant toute manipulation des câbles.
2. **Dépôt** : À l'aide de la micropipette (changez d'embout entre chaque échantillon), déposez délicatement les 3 solutions dans les puits du gel :
 - Puits 1 : Individu Duchenne.
 - Puits 2 : Individu Becker.
 - Puits 3 : Individu sain (témoin).
3. **Migration** : Fermez la cuve, branchez les électrodes (Noir sur Cathode -, Rouge sur Anode +) et lancez le générateur.

Étape 2 : Analyse génétique (Logiciel type Anagène/GenieGen)

1. Chargez les séquences d'ADN fournies.
2. Réalisez une **comparaison avec alignement** par rapport à la séquence de l'individu non-atteint.
3. Repérez les mutations et utilisez le code génétique pour vérifier si la mutation entraîne l'apparition d'un **codon stop** (myopathie de Duchenne généralement).

3. Communication des résultats (Partie B)

Présentez vos deux types de preuves de manière organisée.

Présentation suggérée

- **Schéma ou photo du gel d'électrophorèse** : Identifiez les bandes visibles. Notez que la distance parcourue est inversement proportionnelle à la taille de la protéine.
- **Capture d'écran de la comparaison moléculaire** : Encadrez la mutation (ex: délétion d'un nucléotide provoquant un décalage du cadre de lecture).

Échantillon	Aspect de la bande (Protéine)	Interprétation (Taille)
1 (Duchenne)	Bande absente ou très basse	Protéine absente ou très courte
2 (Becker)	Bande légèrement plus basse que le témoin	Protéine présente mais plus courte
3 (Témoin)	Bande au niveau de référence	Protéine normale (3 685 AA)

4. Conclusion et Discussion

1. **Je vois** : L'électrophorèse montre des profils protéiques différents pour les deux patients. L'analyse génétique révèle des mutations spécifiques.
2. **Je sais** : La myopathie de Duchenne est la forme la plus sévère car la protéine est quasi-inexistante, tandis que celle de Becker présente une protéine fonctionnelle mais altérée.
3. **Je conclus** : Les analyses protéiques et génétiques sont des outils de diagnostic valides et complémentaires. Elles permettent de distinguer avec précision DMD et BMD là où l'examen clinique macroscopique atteint ses limites. L'analyse génétique est plus précise car elle identifie la cause (la mutation), tandis que l'analyse protéique montre la conséquence. Le diagnostic génétique est essentiel pour le conseil génétique familial.
4. **Ouverture** : Il aurait fallu ne pas se contenter d'un alignement visuel, mais utiliser la fonction "Informations sur la sélection" sur Anagen pour compter précisément le

nombre de nucléotides manquants ou identifier l'emplacement exact du codon stop prématuré.