

BIOMARQUEURS DES MALADIES MUSCULAIRES

Rappels anatomiques, physiologiques et histologiques

Muscle strié squelettique = cellules plurinuclées (rhabdomyocytes), alternance bandes claires/ bandes sombres en coupe transversale.

2 types de rhabdomyocytes:

	Mitochondries	Myoglobine	Glycogène	Fonctionnement	Type de muscle
Fibres de type 1 (rouges, lentes)	+	+	-	Aérobie	Muscles posturaux
Fibres de type 2 (blanches, rapides)	-	-	+	Anaérobie (métabolisme glycolitique)	Muscles dynamiques

Répartition type 1/ type 2 **en damier**, + ou - d'un des types selon le muscle

Sur coupe histologique:

NADH Tetrazolium reductase → enzymes mitochondriales = fibres type 1 foncées

PAS (Periodic Acid Schiff) → glycogène = fibres type 2 foncées

Contraction du muscle strié squeletteque = **volontaire**

Racines nerveuses: antérieure motrice, postérieure sensitive

Une fibre nerveuse → plusieurs fibres musculaires = **innervation mononeuronale**

Neurotransmetteur: **Acetylcholine**

Phénotype du rhabdomyocyte (type 1 ou 2) du à l'innervation motrice

→ Motoneurone lent = fibres musculaires lentes type 1 (et inversement)

Electromyogramme (EMG) → examen fonctionnel des muscles: montre vitesse de conduction nerveuse et contractions du muscle.

UNITÉ MOTRICE des rhabdomyocytes
= fibre musculaire + motoneurone alpha + synapse neuromusculaire

Maladies musculaires = atteinte d'un des éléments de l'unité motrice des rhabdomyocytes → 3 types:

- **neurogènes** (atteinte motoneurone alpha)
- **myogènes** (atteinte fibre musculaire)
- **myasthénies** (atteinte de la jonction neuromusculaire)

	Electromyogramme	Vitesse de conduction nerveuse	Créatinines kinases sériques	Anticorps anti-acétylcholine
NEUROGÈNE	-	-	Normales	0
MYOGÈNE	-	Normale	+	0
MYASTHÉNIE	Variable	Normale	Normales	+

Les 3 tableaux suivants faits pas mes soins résumant les 3 types de maladies musculaires, leurs sous types, les mécanismes associés et les marqueurs. Enjoy

MALADIES MUSCULAIRES NEUROGÈNES = atteinte motoneurone alpha

Localisation de l'atteinte		ATTEINTE CENTRALE (péricaryon)				ATTEINTE PÉRIPHÉRIQUE (axone/myéline)					
		Nucléaire		Cytoplasmique		Charcot Marie Tooth Type 1 (= neuropathies tomaculaires)		Charcot Marie Tooth Type 2		Charcot Marie Tooth Type 4	
Nom de la maladie	<p>Amyotrophie spinale</p> <ul style="list-style-type: none"> - type 1 infantile (Werdnig Hoffman) - type 2 infantile intermédiaire - type 3 juvénile - type 4 adulte 	<p>Sclérose latérale amyotrophique (=maladie de Charcot)</p>	<p>Charcot Marie Tooth Type 1 (= neuropathies tomaculaires)</p> <p>—> myéline</p>	<p>Charcot Marie Tooth Type 2</p> <p>—> axone</p>	<p>Charcot Marie Tooth Type 4</p> <p>—> myéline</p>	<p>Charcot Marie Tooth Type X</p> <p>—> myéline et axone</p>					
Protéine / mécanismes impliqué(s)	<p>Protéine SMN = protéine de survie du motoneurone, assemblage des complexes riboncléoprotéiques</p> <p>SMN1 déletée partiellement ou entièrement / mutée</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Dérégulation gestion du stress oxydatif (SOD1) - Dérégulation apoptose (ALSINE) - Excès glutamate / mutation de ses récepteurs - Polymérisation anarchique des neurofilaments 	<ul style="list-style-type: none"> - Protéine PMP22 (maintenance myéline) - Protéine P0 (maintien compaction) <p>Duplication ou délétion de l'une ou l'autre</p>	<p>Mitofusine (fusion des mitochondries absente —> diminution production ATP)</p>	<p>PMP2</p>	<p>Connexine 32 (formation de jonctions GAP dans la myéline)</p>					
Localisation du gène	Chr 5 bras long	SOD1 chr 21 bras long ALSINE chr 2 bras long	PMP22 chr 17 bras court P0 chr 1 bras court	Chr 1 bras court	Chr 8 bras long	Chr X bras long					
Vitesse de conduction			<20 m/s	<50 m/s	entre 25 et 40 m/s	entre 25 et 40 m/s					
Manifestation de la maladie	<p>Atrophie musculaire —> fibres normales de diamètre moindre. Les fibres non innervées s'atrophient. De + en + de faisceaux atrophiés selon l'avancée de la maladie.</p> <p>Recaptation = réinnervation des fibres, perte de la disposition en darniers des fibres de type 1 et 2.</p>										
Marqueurs	<ul style="list-style-type: none"> - Electromyogramme modifié —> vitesse de conduction diminuée - Biopsie musculaire / nerveuse - Prise de sang —> marqueurs génétiques sur les chromosomes selon la protéine en cause 										

MALADIES MUSCULAIRES MYOGÈNES = myopathies, atteinte de la fibre musculaire					
GÉNÉTIQUES			ACQUISES		
Type de myopathie	Progressives (= myopathie progressive de Duchenne)		Métaboliques	Toxiques et médicamenteuses	Endocriniennes
Protéine impliquée	Dystrophine (maintien l'architecture de la fibre musculaire, sous le sarcolemme) absente	Congénitales		Corticoïdes Rétroviraux	
Localisation du gène	Chr X bras court	Mérosine (chaîne alpha-2 de la lamaline 2 → adhésion lame basale, différenciation, croissance, migration) absente ou anormale			
Marqueurs	Chr X bras long				
Manifestation des myopathies	<ul style="list-style-type: none"> - Immunomarquage → anticorps anti-dystrophine - Western blot - Dosage des micro ARN - Chromatographie en phase liquide haute performance - Dosage créatinine phosphokinase CPK augmentée - EMG modifié → pics de faible amplitude 				
Manifestation des myopathies	Dystrophie musculaire → nécrose et régénération des muscles avec des remaniements dystrophiques Possible pseudo-hypertrophie musculaire → fibres nécrosées remplacées par tissu conjonctif riche en adipocytes				

MALADIES MUSCULAIRES AVEC ATTEINTE DE LA JONCTION NEUROMUSCULAIRE = myasthénies	
Protéine impliquée	Acétylcholine (neurotransmetteur de la synapse) → anticorps bloquant le site actif des récepteurs (une des hypothèses) Transmission altérée, + faible, épuisement + rapide
Manifestation	Plus de mouvement possible après quelques stimulations successives = épuisement très rapide = myasthénie
Marqueurs	<ul style="list-style-type: none"> - EMG modifié → diminution de l'amplitude jusqu'à nullité lors de stimulations successives = pas de reprise - Dosage des anticorps anti-acétylcholine augmenté

