



"PHENOTYPAGE CARDIAQUE DES DYSTROPHIES MUSCULAIRES À L'AIDE D'ULTRASON" PAR ABDALLAH FAYSSOIL

Discipline: Physiologie, Laboratoire: GRCTH - EA 4497 - Groupe de Recherche Clinique et Technologique sur le Handicap

Résumé

Les myopathies d'origine génétique sont des pathologies musculaires en rapport avec des anomalies génétiques. Les myopathies sont à l'origine d'un handicap physique majeur et affectent souvent la fonction respiratoire et parfois le cœur. Nous nous sommes intéressés à la caractérisation myocardique de 4 types de myopathies d'origine génétique à l'aide de l'échocardiographie Doppler : myopathie de Duchenne, sarcoglycanopathies, MELAS syndrome et maladie de Pompe.

Nous avons analysé la fonction cardiaque dans 2 modèles murins de dystrophies musculaires: la souris mdx et la souris sgca null. En clinique, nous avons analysé la fonction cardiaque des sujets atteints de myopathie de Duchenne, de sarcoglycanopathies, de MELAS syndrome et de maladie de Pompe en échocardiographie Doppler.

Dans les modèles animaux, nous avons retrouvé des anomalies myocardiques chez la souris mdx et chez la souris sgca null.

Chez l'homme, l'atteinte myocardique est sévère chez les sujets atteints de myopathie de Duchenne et certains patients présentent un asynchronisme ventriculaire soulevant

les indications éventuelles de resynchronisation myocardique.

Les sujets atteints de gamma sarcoglycanopathies présentent de façon significative des anomalies de contraction du ventricule gauche comparativement aux sujets atteints d'alpha-sarcoglycanopathies.

La fonction ventriculaire droite et gauche est préservée chez les sujets atteints de maladie de Pompe.

Les sujets atteints de MELAS présentent des hypertrophies du ventricule gauche.

L'analyse génétique retrouve une corrélation significative entre le taux d'hétéroplasmie et la survenue d'événements cliniques.

Abstract

Muscular dystrophies are genetic neuromuscular disorders that affect skeletal muscle.

We sought to assess heart involvement in four genetic muscular disorders : Duchenne muscular dystrophy, sarcoglycanopathies, MELAS and adulte Pompe disease.

In animal models, we sought to assess, using Echocardiography Doppler, mdx mice and sgca null mice.

Myocardial abnormalities were found in mdx mice and sgca null mice.

Clinical studies found severe cardiac impairment in Duchenne muscular dystrophies and ventricular asynchrony was found in patients with severe heart failure.

Patients with gamma sarcoglycanopathy have significant alteration of left ventricular function in comparison with patients with alpha sarcoglycanopathy.

Left and right ventricular function were preserved in patients with Pompe disease.

Left ventricular hypertrophy was found in patients with MELAS. Genetic analysis disclosed significant correlation between heteroplasmy and significant clinical events.

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Monsieur Pierre Ambrosi, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier, Hôpital Sainte Marguerite, Marseille – Rapporteur

Monsieur Denis Duboc, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier, Hôpital Cochin, Paris – Rapporteur

Monsieur David Orlikowski, Professeur des Universités-Praticien Hospitalier, Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines –Directeur de thèse

Monsieur Karim Wahbi, Maitre de Conférences-Praticien hospitalier, Hôpital Cochin, Paris – Examineur

Monsieur Pascal Laforet, Praticien hospitalier, Hôpital Pitié Salpêtrière – Examineur

Contact :

DREDVal Service FED : theses@uvsq.fr