

« HISTOPATHOLOGIE TRANSLATIONNELLE DES MYOPATHIES GÉNÉTIQUES » PAR EDOARDO MALFATTI

Discipline : Histologie, discipline clinique Neurologie

Le Jeudi 17 octobre 2019 à 14h30

L'Hôpital Raymond Poincaré

Salle de spectacle, bâtiment Widal, étage 0

104, boulevard Raymond Poincaré,

92380 Garches

Résumé :

Mon travail scientifique a été construit en parallèle avec mes activités cliniques de neurologue et d'histologiste dans le domaine des maladies neurologiques et neuromusculaires rares. J'ai principalement développé des recherches sur les maladies métaboliques musculaires et les myopathies congénitales. L'étude histopathologique et clinique fine des myopathies congénitales et métaboliques m'a permis de contribuer à la découverte et la caractérisation de nouvelles glycogénoses, et les myopathies congénitales. De plus, j'ai contribué à la caractérisation morphologique musculaire fine de différentes formes de myopathies précoces contribuant à la compréhension des mécanismes pathologiques responsables de la faiblesse musculaire. A cet égard, j'ai utilisé une approche systématique multidisciplinaire comme le phénotypage clinique profond, la microscopie optique et l'analyse ultrastructurale en microscopie électronique. Du côté clinique, j'ai élargi mon champ d'intérêt à la myologie de transition lors du passage à l'âge adulte en parfaite cohérence avec mes recherches autour des myopathies congénitales et à début précoce. Je souhaite développer un projet de

registre et histoire naturelle pour les myopathies congénitales. De plus je suis en train développer des projets cliniques d'histoire naturelle et thérapeutique sur certaines dystrophies musculaires génétiques telles que la déficience en Calpaïne 3, CAPN3, LGMD2A et la dystrophie musculaire facio-scapulo-humérale, FSHD1, fondamentales à l'application de thérapie génique substitutive ou thérapie génique de précision CRISPR /Cas9.

Abstract:

My scientific work has been built in parallel with my clinical activities as a neurologist and histologist in the field of rare neurological and neuromuscular diseases. I have mainly developed research on metabolic muscle diseases and congenital myopathies. The detailed histopathological and clinical study of congenital and metabolic myopathies allowed me to contribute to the discovery and characterization of new glycogenoses, and congenital myopathies. In addition, I have contributed to the precise muscle morphological characterization of different forms of early onset myopathies contributing to the understanding of the pathological mechanisms responsible for muscle weakness. In this respect, I used a multidisciplinary systematic approach such as deep clinical phenotyping, optical microscopy and ultrastructural analysis in electron microscopy. On the clinical side, I broadened my field of interest to transitional myology during the transition to adulthood in perfect coherence with my research on congenital and early onset myopathies. I would like to develop a natural register and history project for congenital myopathies. In addition, I am currently developing clinical projects in natural history and therapeutics on certain genetic muscular dystrophies such as Calpain 3, CAPN3, LGMD2A and facio-scapulo-humeral muscular dystrophy, FSHD1, fundamental to the application of replacement gene therapy or CRISPR/Cas9 precision gene therapy.

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Mr François VIALARD, PU-PH, Unité de Cytogénétique Histologie embryologie, CHI Poissy-Saint-Germain-en-Laye (Examineur)

Mr Romain GHERARDI, PU-PH, Institut Mondor de Recherche Bio Médicale INSERM & Université Paris Est Créteil (Rapporteur)

Mr Fabrice CHRETIEN, PU-PH, Unité de Neuropathologie Expérimentale - Institut Pasteur (Rapporteur)

Mme Marie-Laure NEGRIER, PU-PH Service de Pathologie, Groupe Hospitalier Pellegrin, CHU Bordeaux (Rapporteur)

Mme Pascale MARCORELLE, PU-PH, Service de Pathologie, Hôpital Morvan (Brest)

(Examineur)

Mme Ana BUJ-BELLO, DR2 INSERM, UMR_S951, Université d'Evry Val-d'Essonne (UEVE), Paris-Saclay Généthron (Examineur)

Contact :

DSR - Service FED : theses@uvsq.fr