

Déficit génétique en butyrylcholinestérase plasmatique

Type de contenu : Texte

Type de médiation : sans médiation

Type de support : Volume

Titre(s) : Déficit génétique en butyrylcholinestérase plasmatique : évaluation des performances du logiciel Provean pour prédire le caractère délétère des polymorphismes faux sens / Lucie Lequitte-Charransol ; sous la direction de Hervé Delacour

Est reproduit comme : Déficit génétique en butyrylcholinestérase plasmatique

Auteur(s) : Lequitte-Charransol, Lucie (1996-....)

Autre(s) responsabilité(s) : Delacour, Hervé (1978-....) (Directeur de thèse)
Université Claude Bernard Lyon - Organisme de soutenance

Editeur, producteur : 2018

Description matérielle : 1 vol. (93 f.) : ill. ; 30 cm

Note sur l'exemplaire : (BCSSA) Version électronique disponible au format pdf

Note sur les bibliographies et les index : Bibliogr. f. 78-82

Note de thèses et écrits académiques : Thèse d'exercice Pharmacie Lyon 1 2018

Résumé ou extrait : L'étude de la butyrylcholinestérase a débuté dans les années 1950. Bien que sa fonction physiologique ne soit actuellement pas clairement établie, elle semble intervenir dans le métabolisme de nombreuses substances à action pharmacologique et toxicologique comportant une fonction ester, avec en particulier deux curares : le suxaméthonium (succinylcholine) et le mivacurium. Tout déficit en butyrylcholinestérase expose à un risque de bloc neuromusculaire prolongé après administration de ces deux molécules. Si le déficit en butyrylcholinestérase présente plusieurs étiologies, le déficit d'origine génétique est le plus fréquent. L'étude des polymorphismes de la butyrylcholinestérase constitue donc un des axes de recherche du laboratoire de l'Hôpital d'instruction des Armées Bégin. La mise en évidence de polymorphismes non référencés ou dont le pouvoir délétère n'est pas caractérisé est assez fréquente et nécessite l'utilisation de logiciel de prédiction in silico. Notre travail cible donc trois objectifs : (i) évaluer la performance du logiciel de prédiction in silico Provean à prédire correctement le caractère délétère ou non de polymorphismes de la butyrylcholinestérase; (ii) définir d'éventuels points chauds de polymorphismes délétères afin de mener des recherches ciblées de ceux-ci dans des régions géniques ou protéiques spécifiques et (iii) étudier la distribution des polymorphismes délétères en fonction de l'origine ethno-géographique. Notre travail a permis d'adapter la stratégie diagnostique d'un

déficit génétique en butyrylcholinestérase chez un patient, en proposant un algorithme décisionnel, basé sur les polymorphismes les plus fréquents et l'origine ethno-géographique. Le polymorphisme dit atypique est recherché en première intention si le sujet n'est pas originaire de l'est-asiatique. Dans le cas contraire, un séquençage du génome est pratiqué et le caractère délétère de polymorphismes non décrits dans la littérature est prédit grâce à Provean. Cette étude ouvre la voie à des travaux complémentaires, comme la validation de l'utilisation du second logiciel de prédiction in silico MutationTaster. À plus long terme, une base de données regroupant les informations sur les polymorphismes analysés avec Provean et ceux caractérisés plus finement en clinique pourrait être créée

Sujet - Nom commun : Butyrylcholinestérase -- Thèses et écrits académiques
Polymorphisme génétique -- Groupes ethniques -- Thèses et écrits académiques