

Faculté de pharmacie

Université 
de Montréal

Simon Thibault

SOUTENANCE DE THÈSE

Vendredi 28 avril 2023
à 14h

Institut de Cardiologie de Montréal
Auditorium N-1105

Mécanismes sous-jacents aux différences sexuelles dans la fibrillation auriculaire

JURY DE THÈSE

Président-rapporteur : Simon-Pierre Gravel

Examinateur externe : Susan Howlett

Membre du jury : Lucie Parent

Directrice : Céline Fiset

Représentante des ESP: Michèle Brochu

Résumé

La fibrillation auriculaire (FA) est l'arythmie cardiaque la plus fréquente et elle peut entraîner des complications médicales sévères, notamment des accidents vasculaires cérébraux. On observe des différences sexuelles importantes dans la présentation clinique de la FA. Son incidence est 1,5 à 2 fois plus élevée chez les hommes, tandis que les femmes tendent à développer de la FA plus tardivement et plus sévèrement. Malheureusement, on ignore toujours les causes de ces différences sexuelles.

La FA est une pathologie multifactorielle généralement causée par un déséquilibre des propriétés électrophysiologiques et/ou structurelles des oreillettes favorisant l'initiation et/ou le maintien de cette arythmie. Le but de ce projet est de déterminer s'il existe des différences sexuelles parmi les mécanismes impliqués dans la pathogenèse de la FA chez la souris. Sachant que les hormones sexuelles peuvent avoir un impact considérable sur l'électrophysiologie cardiaque, un objectif complémentaire de ce projet est de déterminer la contribution des hormones sexuelles dans les différences observées.

Au cours de ce projet, nous avons découvert que la prédisposition masculine à la FA est également retrouvée chez la souris mâle. Nous avons identifié des différences sexuelles dans la régulation du calcium intracellulaire favorisant l'initiation de la FA chez les mâles. Celles-ci sont liées à une expression et une activité plus élevée de l'échangeur $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ chez les mâles. Nous avons également observé que le maintien de la FA était favorisé par des oreillettes de plus grande taille et par une latéralisation plus prononcée des connexines chez les mâles. L'orchectomie réduit la susceptibilité des mâles à la FA en diminuant la latéralisation des connexines ainsi que la taille des cardiomyocytes auriculaires, suggérant un rôle des androgènes.

À terme, ce projet permettra de mieux comprendre les mécanismes impliqués dans les différences sexuelles dans la pathogenèse de la FA. Une meilleure compréhension de ces mécanismes pourrait mener à une approche thérapeutique mieux adaptée au sexe des patients, pour une meilleure prise en charge de ceux-ci