

Ecole doctorale de Neurosciences
des Universités de Lausanne et Genève

Soutenance de thèse

Madame Sandra MARTIN-BREVET

Neuroscientifique diplômée de l'Université Paris Descartes, France

Soutiendra en vue de l'obtention du grade de
Docteure ès Neurosciences (PhD)
des Universités de Lausanne et Genève, sa thèse intitulée :

**Effet des variations en nombre de copies en 16P11.2
sur les traits cognitifs et les structures cérébrales**

Directeur de thèse:
Monsieur le Professeur Bogdan DRAGANSKI

Cette soutenance aura lieu le
Vendredi 8 juin 2018 à 17h00
à l'Auditoire « Jéquier Doge » du CHUV, Rue du Bugnon 44/46 1011 Lausanne

L'entrée est publique

Prof. Jean-Pierre Hornung
Ecole doctorale de Neurosciences

LAY SUMMARY

Sandra Martin-Brevet

Service de génétique médicale et LREN (laboratoire de recherche en neuroimagerie) – CHUV, Lausanne, CH

Effet des variations en nombre de copies en 16p11.2 sur les traits cognitifs et les structures cérébrales

Mon doctorat porte sur une variation génétique, facteur de risque pour les troubles du spectre autistique, la schizophrénie, et la déficience intellectuelle : j'étudie une variation en nombre de copies sur le chromosome 16, au locus 16p11.2. Les personnes contrôles portent 2 copies de cette portion de chromosome alors que les personnes porteurs d'une délétion n'ont qu'une copie, et les porteurs d'une duplication ont 3 copies. Même si ce facteur de risque est reconnu, peu de choses sont connues sur ses mécanismes. Mon but est de comprendre l'impact de la délétion et de la duplication en 16p11.2 sur les structures cérébrales, en analysant des images par résonance magnétique (IRM) de ces patients. Je montre des différences dans la taille globale du cerveau (délétion>contrôle>duplication) et aussi dans des régions cérébrales spécifiques. L'insula, une structure cérébrale importante dans le développement de maladies psychiatriques, a un volume cérébral et une surface corticale significativement plus élevés dans la délétion, et plus faibles dans la duplication. D'autres régions cérébrales sont spécifiquement altérées soit par la délétion soit par la duplication. Grâce au large échantillon de données que j'ai pu collecter, je prouve que ces résultats sont généralisables à travers les différents sites d'IRM, les méthodes d'analyse computationnelle, les âges, les sexes et les divers diagnostics psychiatriques des patients. Dans une seconde étude, je montre que ces différences cérébrales sont présentes depuis un jeune âge (5 ans), et sont stables durant l'adolescence et l'âge adulte. Ces différences cérébrales sont liées au risque conféré par la variation génétique, quelque soient les symptômes. Des facteurs additionnels sont probablement nécessaires pour le développement de maladies psychiatriques. En résumé, je montre la pertinence d'étudier les facteurs de risque génétiques en complément des groupes de patients définis sur des critères comportementaux, pour mieux comprendre les troubles du développement.