



UNIL | Université de Lausanne

Faculté de biologie  
et de médecine

## Soutenance de thèse

### **Madame Norine VOISIN**

Titulaire d'un Master de génétique de l'Université Paris Diderot – Paris 7, France

Soutiendra en vue de l'obtention du grade de  
**Doctorat ès sciences de la vie (PhD)**  
de l'Université de Lausanne

sa thèse intitulée :

### **Identification de nouvelles causes génétiques aux formes syndromiques de déficiences intellectuelles**

**Directeur de thèse :**

Monsieur le Professeur Alexandre Reymond

Cette soutenance aura lieu le

**Vendredi 16 août 2019 à 15h00**

Auditoire C, Génopode, quartier UNIL-Sorge, 1015 Lausanne

L'entrée est publique

Prof. Niko GELDNER  
Directeur de l'École Doctorale

31.07.2019

---

## *IDENTIFICATION DE NOUVELLES CAUSES GENETIQUES AUX FORMES SYNDROMIQUES DE DEFICIENCES INTELLECTUELLES*

---

Par Norine VOISIN, doctorante dans le laboratoire du Professeur Alexandre Reymond,  
Centre Intégréatif de Génomique de l'Université de Lausanne

La déficience intellectuelle (DI), autrefois appelée retard mental, se manifeste durant l'enfance (avant 18 ans) par une limitation du développement psychomoteur et des facultés d'interactions sociales et d'adaptation. Elle se traduit lors de tests spécifiques, par un quotient intellectuel (QI) inférieur à 70. Le degré de sévérité de la DI est très variable, allant de difficultés légères (la majorité des cas) à profondes. Aussi, les personnes atteintes de DI peuvent présenter d'autres symptômes tels que des troubles psychiatriques (hyperactivité, autisme, schizophrénie...) ou encore des pathologies dites somatique, qui touchent certains organes (malformations cérébrales, osseuses, cardiaques...). On parle alors de DI syndromique. La grande hétérogénéité des symptômes s'accompagne d'une grande variété des causes possibles. En effet, des facteurs extérieurs intervenant durant le développement de l'enfant tels que l'abus d'alcool de la femme enceinte ou la malnutrition infantile influencent le développement du système nerveux et ainsi les capacités intellectuelles. De plus, de nombreuses causes génétiques ont été identifiées pour les DI telles que des anomalies du nombre de chromosomes (ex : la trisomie 21) ou encore des mutations de certains gènes (ex : syndrome de l'X fragile due à une mutation du gène *FMR1*).

Lors de consultations de familles avec une ou plusieurs personnes atteintes de DI, les cliniciens tentent d'établir un diagnostic sur la base des symptômes présentés et de la connaissance approfondie des nombreux syndromes déjà identifiés. Quand le diagnostic clinique échoue à déterminer une cause claire, les cliniciens font appel à des généticiens qui étudient alors l'ADN des patients et de leurs familles.

Durant ma thèse, j'ai travaillé en étroite collaboration avec des cliniciens de Lituanie et d'Italie qui m'ont transmis les données cliniques ainsi que les échantillons ADN de 23 familles. Mes travaux ont permis de donner un diagnostic à certaines de ces familles, de les informer des risques de transmission héréditaires ainsi que d'adapter leurs suivis médicaux. Nous avons aussi implémenté la liste de gènes de DI répertoriés et étendu la description de syndromes déjà identifiés, améliorant les capacités de diagnostics de DI. Mon étude a par ailleurs permis d'offrir à une famille lituanienne la possibilité d'avoir recours à une fécondation in vitro (FIV) avec diagnostic génétique pré-implantation (DPI) afin d'avoir un second enfant sain.