



UNIL | Université de Lausanne

Faculté de biologie
et de médecine

Ecole Doctorale

Soutenance de thèse

Madame Maria Nicla LOVIGLIO

Titulaire d'un "Master" en biotechnologie médicale
de l'Université de Bari, Italie

Soutiendra en vue de l'obtention du grade de

Doctorat ès sciences de la vie (PhD)

de l'Université de Lausanne,

sa thèse intitulée :

Genomic rearrangements and diseases

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur Alexandre REYMOND

Cette soutenance aura lieu le

Lundi 20 juin 2016 à 16h00

à l'Auditoire A du Génopode, quartier UNIL-Sorge, 1015 Lausanne

L'entrée est publique.

Prof. Niko GELDNER
Directeur de l'Ecole Doctorale

06.06.2016

Maria Nicla Loviglio - PhD Thesis abstract (French, general public)
«Structure du génôme et pathologies»

Tout individu dispose normalement de 23 paires de chromosomes, chaque parent donnant une copie de ses gènes à ses descendants. Occasionnellement, de courts segments d'ADN peuvent être perdus pendant ce processus - on parle alors de « délétion » - ou être présents en trois exemplaires - on parle dans ce cas de « duplication ». Ces différences en nombre de copies sur des segments d'ADN, sont désignées par l'acronyme « CNV » (pour « Copy Number Variants ») et leurs manifestations cliniques peuvent être très diverses.

Deux segments situés sur le bras court du chromosome 16 sont réputés pour particulièrement sujets aux délétions et duplications. Ces variations génétiques sont des processus opposés, une opposition que l'on retrouve au niveau du phénotype, autrement dit l'aspect extérieur d'une personne. Nos résultats ont montré l'association de ces CNVs avec un effet miroir entre sous-poids et obésité sévère, micro- et macrocéphalies, mais aussi avec l'autisme et la schizophrénie. Ces deux régions, qui sont éloignées sur la molécule linéaire de l'ADN, se rapprochent et interagissent dans l'espace tridimensionnel du noyau de la cellule. Ces interactions sont probablement importantes dans le contexte de la chromatine (i.e. la forme sous laquelle se présente l'ADN dans le noyau) pour des raisons fonctionnelles. Nous avons aussi travaillé avec le poisson-zèbre pour développer un modèle qui nous permet de tester les effets des duplications sur l'expression phénotypique. Cette approche nous a permis d'identifier le gène dont les niveaux d'expression influencent la taille du cerveau.

Durant ma thèse, j'ai également travaillé sur les erreurs de diagnostics. Le syndrome de Smith-Magenis (SMS) se caractérise par un retard mental, des dysmorphies, des troubles du comportement et du sommeil. Normalement, il est causé par une délétion du gène RAI1 sur le chromosome 17. Nous avons identifié des patients souffrant de SMS, mais ayant des mutations dans d'autres gènes. Le fait que ces gènes aient une fonction dans des voies métaboliques similaires à celle de RAI1 suggèrent que ces résultats sont probants. En résumé, ces gènes sont des pièces du même puzzle et donc le syndrome peut être provoqué par le manque de n'importe quelle pièce.