



## Avis de Soutenance

Madame Chloé FELGEROLLE

### Aspects moléculaires et cellulaires de la biologie

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

Anomalies sensorielle visuelle du Syndrome de l'X fragile, contribution rétinienne au phénotype de dys-sensibilité

dirigés par olivier Perche

Soutenance prévue le lundi 16 décembre 2019 à 14h00

Lieu : Délégation Régionale du CNRS - DR8 3 Avenue de la Recherche Scientifique 45100 Orléans

Salle : Amphithéâtre SADRON

#### Composition du jury proposé

M. Olivier PERCHE	CHR Orléans - INEM/CNRS	Directeur de thèse
Mme Isabelle RANCHON-COLE	Université Clermont-Auvergne - Faculté de Pharmacie	Examineur
Mme Julie LE MERRER	INRA Nouzilly	Examineur
Mme Ingrid BUREAU	Institut de Neurobiologie de la Méditerranée, Inmed UMR1249	Examineur
M. Stéphane MORTAUD	Université Orléans - INEM/CNRS	Examineur
Mme Agnès GUICHET	CHU Angers - UF de Génétique	Rapporteur
Mme Barbara BARDONI	IPMC UMR7275	Rapporteur

Mots-clés : Syndrome de l'X Fragile, troubles sensoriels, anomalies visuelles, système visuel, rétine, comportement visuel

#### Résumé :

Le syndrome de l'X fragile (FXS) est la première cause de déficience intellectuelle monogénique héréditaire liée à l'X (1/3000 garçons). Outre la déficience mentale, les patients présentent des troubles du spectre autistique et des perturbations sensorielles, parmi lesquelles une altération des fonctions visuelles. L'origine moléculaire du FXS se trouve dans la mise en silence du gène FMR1, ce dernier ne pouvant plus, par conséquent, exprimer la protéine FMRP. Aux niveaux moléculaire et cellulaire, la perte de FMRP engendre des anomalies structurelles et fonctionnelles des synapses, aux niveaux cérébral mais aussi rétinien. Cette thèse tend à approfondir les connaissances des phénotypes rétinien et visuel en absence de protéine FMRP, ainsi que l'étude de la part d'implication de ce phénotype rétinien dans les phénotypes visuel et global du syndrome de l'X fragile. Nous avons révélé la précocité et la stabilité des anomalies rétiniennes en absence de la protéine FMRP, ce qui confirme la force du phénotype rétinien en conditions FXS, et soulève la question de son influence sur d'autres structures. En parallèle, nous avons montré que l'absence de protéine FMRP engendre des perturbations significatives de plusieurs traits visuels d'un point de vue comportemental. Enfin, une stratégie a été élaborée afin de créer un modèle animal « FXS-rétine-spécifique », dont l'étude renseignerait sur les conséquences de l'absence localisée uniquement à la rétine de la protéine FMRP. Cette thèse met en lumière l'importance des phénotypes visuel et rétinien du FXS, et apportent de nouvelles connaissances appuyant la place centrale des perturbations sensorielles dans cette pathologie.