

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **05 novembre 2025**

Nom de famille et prénom de l'auteur. e : **Monsieur Sozerko YANDIEV**

Titre de la thèse : **Alterations métaboliques dans les modèles murins des troubles du neurodéveloppement.**

Résumé



Les troubles du spectre autistique (TSA) regroupent un ensemble de conditions caractérisées par des difficultés de communication, d'interaction sociale, ainsi que par des comportements répétitifs et stéréotypés. Leur origine est multifactorielle, impliquant à la fois des facteurs génétiques et environnementaux, qui perturbent la formation normale des circuits neuronaux. Toutefois, les mécanismes à l'origine de ces altérations restent encore mal connus. Le métabolisme a été identifié comme l'une des voies biologiques perturbées chez les personnes autistes – aussi bien à l'échelle de l'organisme qu'à celle du cerveau. Cependant, l'impact exact des dysfonctionnements métaboliques sur l'activité neuronale reste à déterminer. Mon projet vise à mieux comprendre comment l'activité métabolique au niveau cellulaire influence le développement du cortex cérébral. Nous émettons l'hypothèse que des anomalies dans les processus métaboliques peuvent entraîner un développement cérébral pathologique dans le cadre des TSA. Étant donné l'extrême hétérogénéité des TSA, nous avons mis en place une stratégie combinant des modèles à atteinte légère et plus sévère afin d'évaluer la généralité de nos observations à travers le spectre autistique. Dans ce contexte, je me suis d'abord intéressé à NUA1, une kinase associée aux TSA, pour étudier son rôle dans la régulation de l'activité mitochondriale locale et dans la formation des circuits neuronaux. En parallèle, j'ai étudié les altérations du métabolisme énergétique dans les neurones corticaux issus du modèle de microdélétion 16p11.2 (16pDel), l'une des formes génétiques les plus fréquentes de TSA, afin de mieux comprendre sa contribution à l'évolution de la pathologie.

Mots-clés : Métabolisme, Neurodéveloppement, Bioénergétique