



UNIL | Université de Lausanne

Faculté de biologie
et de médecine

Soutenance de thèse

Madame Marion Patxot Bertran

Maîtrise universitaire ès Sciences en sciences moléculaires du vivant
Université de Lausanne

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

sa thèse intitulée :

Bases génétiques des maladies complexes communes

Directeur·trice de thèse :

Monsieur le Professeur
Zoltán Kutalik

Cette soutenance aura lieu

**Mercredi 13 juillet 2022
à 16h00**

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

L'entrée est publique

Prof. Niko GELDNER
Directeur de l'École Doctorale

30.06.22

Bases génétiques des maladies complexes communes

Marion Patxot Bertran

Département de Biologie Computationnelle
Faculté de Biologie et de Médecine

Le génotype est l'ensemble des informations génétiques d'un individu, codé dans l'ADN et qui détermine qui nous sommes biologiquement. En génétique quantitative humaine, nous cherchons à étudier et à expliquer la variance phénotypique de traits complexes entre individus et, plus précisément, nous cherchons à mieux comprendre la base génétique de ces traits. Un phénotype désigne tout trait qui peut être mesuré ou observé chez un individu. Et un trait complexe est déterminé par un mélange de multiples facteurs génétiques et environnementaux. Par exemple, la variation de la taille humaine peut être expliquée par des facteurs environnementaux tels que la nutrition, mais plus largement par la génétique, à travers les gènes et les variations présentes dans le génome humain.

Dans cette thèse, je présente BayesRR-RC, un modèle bayésien qui combine des annotations génomiques comme une région codante ou non-codante du génome et le génotype de milliers d'individus. La méthode estime conjointement les effets de marqueurs génétiques sur un trait complexe, tout en tenant compte de la corrélation entre ces marqueurs. Je présente également la Cohorte de la Maternité du CHUV, un set de données maternelles qui inclut notamment des mesures longitudinales hématologiques pour étudier la santé maternelle pendant la grossesse et à l'accouchement. Le modèle BayesRR-RC est premièrement appliqué dans une cohorte de 500,000 participants (UK Biobank) pour estimer les contributions génétiques à la taille, à l'indice de masse corporelle, au diabète de type 2 et à la maladie coronarienne. Le modèle est ensuite appliqué dans la Cohorte de la Maternité du CHUV pour prédire quatre complications majeures liées à la grossesse. Cette recherche permet de déterminer quelles régions génomiques sont importantes à un trait complexe et améliore la prédiction du risque de maladie. Elle apporte aussi une description complète des changements hématologiques dans la Cohorte de la Maternité du CHUV afin d'améliorer la différenciation entre les changements physiologiques normaux et pathologiques pendant la grossesse. Ensemble, ces études contribuent à l'amélioration des méthodes en génétique quantitative et à leur application à la santé maternelle, ce qui pourrait conduire à des avancées prometteuses en médecine personnalisée.