



UNIL | Université de Lausanne

Faculté de biologie
et de médecine

Soutenance de thèse

Monsieur Sven Erik Ojavee

Master - Mathematical Statistics
Tartu Ülikool, Estonie

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

sa thèse intitulée :

Age-at-onset informed analysis of complex trait genetics

Directeur·trice de thèse :

Monsieur le Professeur
Zoltan Kutalik

Cette soutenance aura lieu

**Vendredi 9 décembre 2022
à 16h00**

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

L'entrée est publique

Prof. Niko GELDNER
Directeur de l'École Doctorale

24.11.22

Analyse de la génétique des traits complexes en considérant l'âge au moment de l'apparition

Sven Erik Ojavee
Département de Biologie Computationnelle

L'un des principaux objectifs de l'analyse des données génétiques est de proposer un traitement médical personnalisé et des recommandations. En outre, les données génétiques permettent souvent de mieux connaître le risque de maladie et pourraient aider les individus dans leurs choix de mode de vie ou les médecins dans leurs traitements spécialisés. Par exemple, les personnes présentant un risque génétique élevé de cancer du sein pourraient commencer le dépistage du cancer du sein 10 ans avant les autres. Cela rendrait possible une identification précoce de nombreux cas et permettrait de mener une vie plus saine et, dans certains cas, de prévenir des décès. Par conséquent, comprendre l'impact des données génétiques sur des traits complexes décrivant la santé humaine révèle d'une importance cruciale.

L'âge au moment de l'apparition de la maladie peut être très instructif sur le processus de la maladie. Un début précoce peut indiquer une prédisposition génétique plus forte, et inversement, un début tardif une propension plus faible, alors que le traitement binaire du phénotype ne prend pas en compte cette information. De plus, les méthodes fondées sur l'âge d'apparition peuvent analyser des traits qui se manifesteront plus tard dans la vie mais qui ne sont pas encore observés. Par exemple, une personne âgée de 95 ans mais toujours en vie pourrait renseigner sur la prédisposition génétique à la longévité. Seules les méthodes adaptées à l'analyse de l'âge à l'apparition peuvent utiliser de tels individus et ainsi exploiter les informations sur le dernier âge où un événement ne s'est pas produit.

Cette thèse donne un aperçu des méthodes permettant d'utiliser l'information sur l'âge au moment de l'apparition pour analyser la génétique des traits complexes. Dans la première partie, nous proposons un modèle de prédiction qui peut modéliser simultanément des millions de régions génétiques pour créer un indicateur génétique. Dans la deuxième partie, nous appliquons ces connaissances pour identifier des variants plus spécifiques lors de l'analyse de onze cancers courants. Enfin, nous montrons comment les effets génétiques peuvent changer tout au long de la vie en montrant qu'au moins 7 % des variants génétiques affectant l'âge de la ménopause peuvent changer leur impact tout au long de la vie. Dans l'ensemble, nous démontrons que les données sur l'âge au moment de l'apparition de la maladie contiennent souvent des informations puissantes qui pourraient nous aider à estimer les risques de maladie et à comprendre les mécanismes biologiques.