

**Réseaux bayésiens et analyse de survie pour la modélisation
de maladies génétiques dépendant de l'âge**

Grégory NUEL

*Laboratory of Probability and Statistics (LPSM, CNRS 8001),
Sorbonne University, 4 place Jussieu, 75005 Paris, France*

Correspondence to: nuel@math.cnrs.fr

Il existe de nombreuses maladies (cancers, obésité, diabète, Alzheimer, maladies rares, etc.) dans lesquels des facteurs génétiques jouent un rôle majeur (mutations BRCA1/2 pour le cancer du sein, mutation du système MMR pour cancer colorectal, APOE4 pour Alzheimer, etc.). Dès lors que cette maladie apparaît de manière répétée dans une famille, ou sous une forme sévère (à un âge précoce par exemple), il est naturel de chercher à savoir si cette histoire familiale (FH=*Family History* en anglais) est ou non évocatrice de la présence d'un facteur génétique au sein de la famille. Dans l'affirmative, la prise en charge des patients est souvent modifiée, ainsi que le suivi de leurs apparentés risquant eux aussi d'être exposés au(x) facteur(s) génétique(s).

Nous nous proposons dans cet exposé de présenter les modèles probabilistes utilisés dans ce contexte. Il s'agit en fait de combiner un réseau bayésien pour la modélisation de la partie génétique du modèle, et une modélisation de durée de survie (typiquement: l'âge au diagnostic de la maladie) pour la partie maladie. Pour effectuer de l'inférence dans ce modèle, on a recours à l'algorithme somme-produit (*sum-product* en anglais, mais cet algorithme porte également de nombreux noms: Elston-Stewart, *forward/backward*, *message-passing*, *belief propagation*, filtre de Kalman, etc.) et à ses variantes. Le principe de l'algorithme sera présenté de manière didactique et plusieurs extensions seront présentées (calculs de dérivées, de *moment generating functions*, et de *probability generating functions*).

L'intérêt de la méthode sera illustré sur plusieurs exemples concrets en collaboration avec des cliniciens: cancer du sein et de l'ovaire avec le modèle de Claus (institut Curie), syndrome de Lynch (La Pitié Salpêtrière et l'hôpital Saint-Antoine), et la neuropathie amyloïde héréditaire (hôpital Henri Mondor).

