



# COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Genève | 5 février 2014

## VARIANTMASTER: UN LOGICIEL POUR IDENTIFIER LES MUTATIONS GÉNÉTIQUES

Sous la direction du professeur Stylianos Antonarakis, une équipe de chercheurs du Département de médecine génétique et développement de la Faculté de médecine de l'Université de Genève (UNIGE) a mis au point un logiciel informatique permettant d'identifier les mutations à l'origine de certaines maladies génétiques en analysant les données de séquençage du génome. Selon Federico A. Santoni, principal concepteur de VariantMaster, ce même logiciel permet également de découvrir, chez des personnes souffrant de cancers, les mutations ayant favorisé l'apparition de tumeurs. Ces découvertes font l'objet d'une publication dans la revue *Genome Research*, et le logiciel lui-même est mis à la disposition des chercheurs du monde entier.

Pour les spécialistes en génétique clinique, l'identification des mutations génétiques à l'origine de certaines maladies monogéniques consiste parfois à rechercher une aiguille dans une botte de foin. Un groupe de chercheurs de la Faculté de médecine de l'UNIGE a développé et mis à la disposition des chercheurs du monde entier un logiciel innovant permettant de détecter les mutations à l'origine de maladies génétiques, facilitant ainsi le diagnostic et, à terme, la prise en charge des patients.

### Un succès immédiat

VariantMaster, téléchargeable gratuitement sur <http://sourceforge.net/projects/variantmaster/>, est un outil d'analyse et de comparaison des données de séquençage du génome qui extrait de manière précise et efficace les variants causatifs de maladies génétiques. Près de 100 téléchargements en un mois depuis la Chine, Israël ou les Etats-Unis démontrent l'intérêt de la communauté scientifique et médicale pour cet outil qui ouvre de passionnantes perspectives de recherche et de traitement personnalisé de certaines maladies. VariantMaster a également été mentionné dans la rubrique «Research Highlight» de la revue *Nature Review Genetics*. Si des logiciels d'analyse des données de séquençage du génome existent déjà, c'est, comme le souligne Federico A. Santoni, l'approche probabiliste adoptée qui fait de ce dernier un outil réellement novateur. Car le biais probabiliste permet, en plus d'une analyse précise en une seule étape, de prioriser les variants génétiques les plus probablement impliqués dans une maladie entre des milliers de mutations neutres. La comparaison de ces variants est ainsi facilitée et les mutations en cause plus efficacement identifiées.

### Quelle mutation à l'origine de quelle maladie?

VariantMaster fonctionne par filtrages successifs des données. Dans le cas d'une famille dont un enfant est atteint d'une maladie génétique, le séquençage de l'ADN des deux parents et de l'enfant, puis leur comparaison, permet de déterminer une liste de variants génétiques -autrement dit de mutations- pouvant expliquer la maladie. Le programme prend en

Le programme prend en compte **la probabilité que la mutation apparaisse chez un membre de la famille**, puis, à partir de cette probabilité, isole les mutations qui ne sont présentes que chez l'individu affecté.

compte la probabilité que la mutation apparaisse chez un membre de la famille, puis, à partir de cette probabilité, isole les mutations qui ne sont présentes que chez l'individu affecté.

VariantMaster utilise des bases de données publiques qui regroupent les génomes séquencés -et anonymisés- de nombreux individus afin d'identifier quelles variations sont présentes largement dans la population, et donc ne sont pas cause de maladies. Le logiciel recherche les variants génétiques du patient qui ne se trouvent pas dans ces bases de données et sélectionne les variants rares. Il effectue les mêmes comparaisons avec les données familiales, pour filtrer assez strictement les variants intéressants, et dans les bases de données regroupant les informations de personnes souffrant de maladies génétiques, afin d'établir de possibles correspondances. Les tests effectués sur des centaines d'échantillons par l'équipe genevoise ont ainsi démontré que le programme peut identifier, par exemple, une mutation causative dans un cas familial de retard mental sévère et d'ataxie, cette incoordination des mouvements volontaires; des mutations impliquées dans la schizophrénie ou encore une nouvelle mutation impliquée dans la dyskinésie ciliaire primitive.

### **Il détecte aussi les mutations à l'origine de certains cancers**

Ce logiciel permet également, et selon le même principe, de découvrir les mutations oncogéniques – qui favorisent la survenue de cancers - en comparant l'ADN séquencé de cellules saines et celui des cellules tumorales d'une personne souffrant d'un cancer. Lors d'un test concernant le cancer colorectal, VariantMaster a pu identifier les mutations somatiques qui ont causé le développement de tumeurs, permettant ainsi de déterminer leur origine et d'identifier les gènes déclencheurs. Le groupe de recherche ayant développé VariantMaster va continuer à le tester en utilisant cet algorithme pour identifier les variantes génétiques liées à certaines maladies, dont la schizophrénie et certaines leucémies. L'identification de l'origine génétique de ces maladies ouvrira en effet de nouvelles perspectives thérapeutiques, et sera la clé de traitements mieux ciblés et dans l'optique d'une médecine personnalisée.

**UNIVERSITÉ DE GENÈVE**  
**Service de communication**  
24 rue du Général-Dufour  
CH-1211 Genève 4

Tél. 022 379 77 17  
[media@unige.ch](mailto:media@unige.ch)  
[www.unige.ch](http://www.unige.ch)

## **contact**

**Federico A. Santoni**  
+41 78 314 92 63  
[federico.santoni@unige.ch](mailto:federico.santoni@unige.ch)