



IA

LES BIOLOGISTES VONT-ILS DEVENIR DES ROBOTS?

Data et pratique clinique



- Oncologie : séquençage est devenu la norme
- Whole sequencing : 3 Milliards de paires de bases
- Exome : 60 millions de paires de bases
- **ARN : croissance expoentielle du séquençage.**
- NOVASEQ : le plus puissant =ordonnancer de trois à 48 génomes
- Séquençage de tumeur de 300 à 500 gènes cout de 2000 euros
- Biopsie liquide : même performances

Historiquement, la bioinformatique est apparue avec la compréhension que la biologie faisait appel à différent niveaux à des séquences : séquences d'acides nucléiques pour l'ADN et l'ARN, séquences d'acides aminés pour les protéines.

Comprendre, analyser et comparer des séquences font partis des fondamentaux de la biologie, et nécessitent le développement d'outils informatiques.

Aide au diagnostic

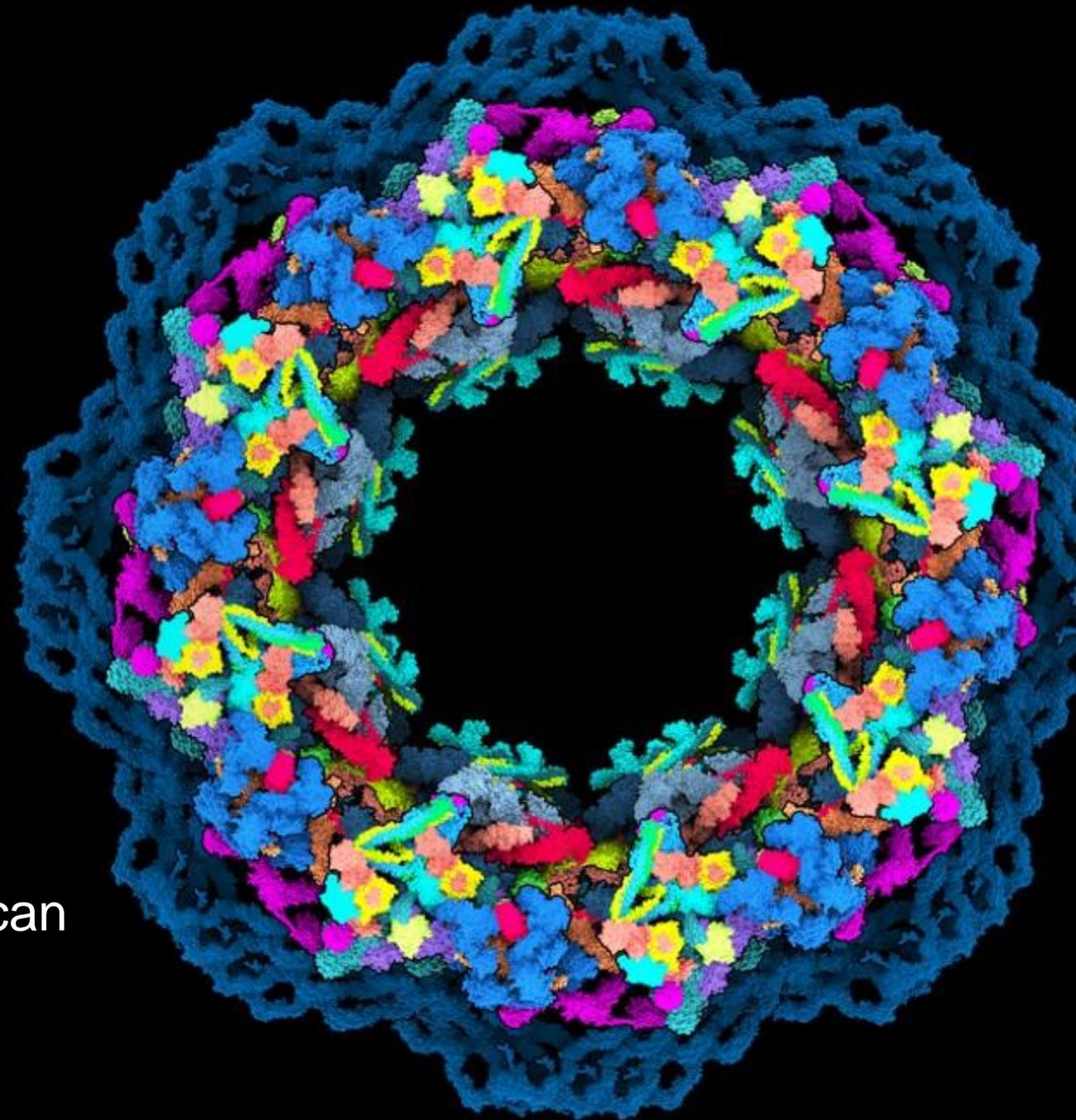
- Intégré au séquençage :
 - Alignement des séquences
 - Annotations du génome
 - Génomique comparative
- Analyse des mutations : comparaison entre cellules saines et cancéreuse



The screenshot displays the Varsome website interface for a search result. At the top, it states: "Using strength Strong because 6 pathogenic alternative variants identified. Alternative variant chr12:25245350 CC>GA (Gly12Ser) is classified Pathogenic by the VarSome community in article 32308773 (and confirmed using ACMG)." The search bar shows "KRAS G12C" and "hg38". Below the search bar, the variant is identified as "chr12-25245351-C-A (KRAS:p.G12C)". The page includes several evidence-based classification buttons: "PP5 Strong", "PM2 Moderate", "PP2 Supporting", and "PP3 Supporting". Each button is accompanied by a brief explanation of the evidence. For example, "PP5 Strong" mentions citations and ACMG classification. "PM2 Moderate" notes the absence of the variant in gnomAD. "PP2 Supporting" provides statistics on pathogenic variants in the KRAS gene. "PP3 Supporting" mentions computational predictions. Below the classification, there is a "Region browser" showing a genomic track with the DNA sequence "GAATTAGCTGTATCGTCAAGGCACTCTTGCTTACGCCACCAAGCTCCAAC TACCACAAGTTTATATTTCAGTCAATTTTCAGC". Underneath the sequence, there are tracks for transcripts, protein regions, and pathogenicity, with various colored markers indicating variant positions and their predicted effects.

Analyse de la structure des protéines pour prédire l'effet d'une mutation

AlphaFold2 and RoseTTAFold can now predict a protein's 3D



Pathogenicity Scores

Meta Scores ?

4

	prediction	score	rankscore
MetaLR ? <i>dbNSFP version 4.2</i>	Damaging	0.7014	0.8972
MetaSVM ? <i>dbNSFP version 4.2</i>	Damaging	0.5477	0.912
MetaRNN ? <i>dbNSFP version 4.2</i>	Damaging	0.9083	0.9019
REVEL <i>dbNSFP version 4.2</i>	Pathogenic	0.8529	0.9553

Individual Predictions

17

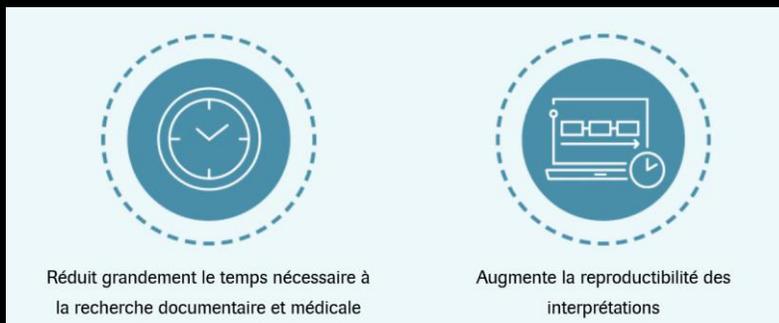
2

BayesDel addAF <i>dbNSFP version 4.2</i>	addAF prediction Damaging	addAF score 0.394	addAF rankscore 0.8957
BayesDel noAF <i>dbNSFP version 4.2</i>	noAF prediction Damaging	noAF score 0.3282	noAF rankscore 0.8944
CADD ?  PREMIUM	This resource is only available to VarSome Premium subscribers.		
<small>Since version 1.6, CADD includes advance splice site prediction score, see publication</small>			
DEOGEN2 <i>dbNSFP version 4.2</i>	prediction Damaging	score 0.8716	rankscore 0.9723

De la biologie à la clinique

- Biologie intégrative
 - Analyse quaternaire
 - Mettre en relation les data avec le dossier patient

Outils intégratifs : NAVIFY (Roche)



Gene Alterations

For a complete list of the genes assayed, please refer to the Appendix.

AR T878A, H875Y, F877L, L702H	DNMT3A G172fs*53
ATM N625fs*10	EP300 M1470fs*26
BRCA1 K654fs*47	FAS S98fs*16
BRCA2 F1978fs*26	FLCN H429fs*39
CDK12 E59fs*33	KLHL6 T274M
CHEK2 F199fs*6	MLL2 V3089fs*30
FBXW7 R674Q	MSH2 F384fs*28
NF1 Y580fs*8	MSH3 K383fs*32
PTEN F90fs*9, T319fs*1	NOTCH2 A1083fs*17, splice s
MEN1 R521fs*43	1568-2A>G
RNF43 R609fs*91, P660fs*41	SETD2 R70*
SMO P694fs*82	SF3B1 K666N
APC D774G	SPEN A2251fs*102
BCOR P1587fs*53	TET2 R1359C
CBL P428L	

15 Therapies Approved in the EU

64 Clinical Trials

4 Therapies with Lack of Response

La détection de nouveaux biomarqueurs

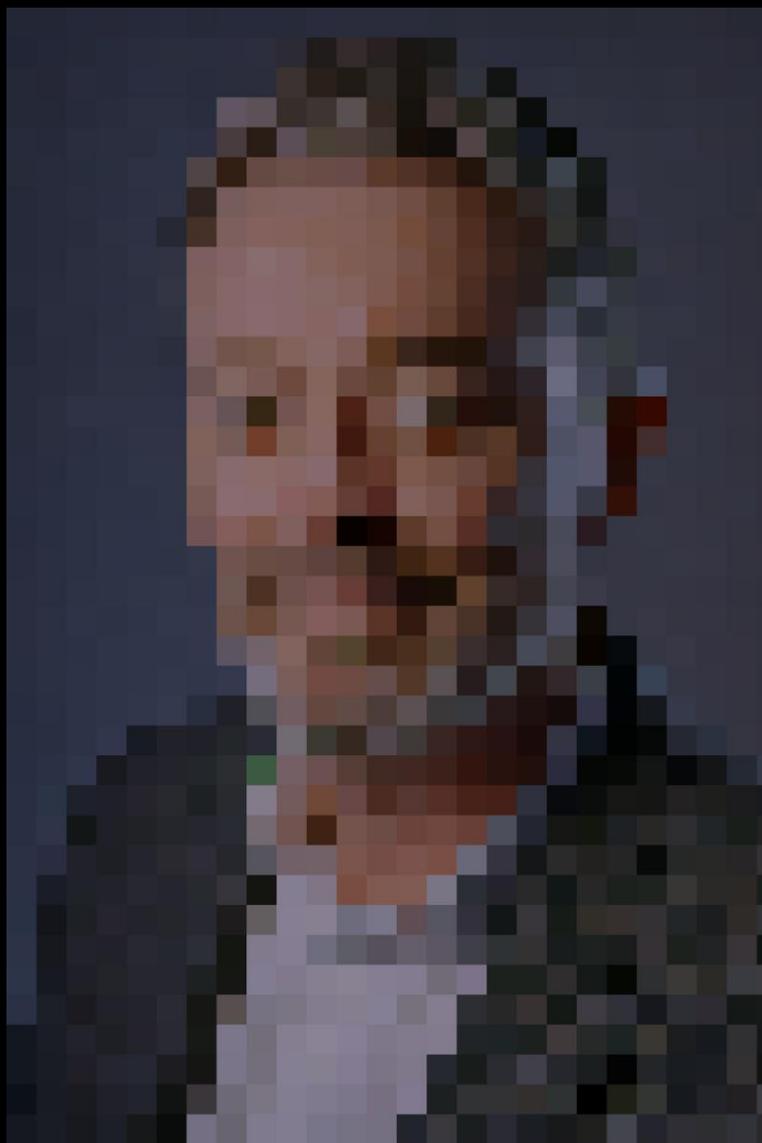
performances mesurées en validation croisée de l'algorithme Visiocyt pour le diagnostic des lésions urothéliales de bas grade la sensibilité mesurée est de 76.4%, soit plus de trois fois supérieure à celle des praticiens.



VisioCyt® permet un diagnostic plus précoce du cancer de la vessie à partir d'un simple échantillon d'urine.

Cette solution innovante repose sur une technologie brevetée, combinant le traitement de l'image et l'intelligence artificielle.

VisioCyt® a obtenu le marquage CE en Janvier 2020.



Merci pour attention

ima
genome

