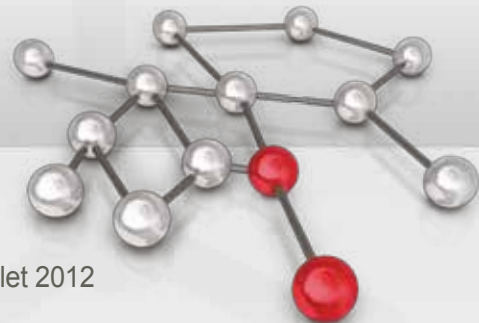


SWISS BIOINFORMATICS

Bulletin d'information publié par le SIB Institut Suisse de Bioinformatique



Editorial



La qualité suisse est renommée et appréciée dans le monde entier et pas uniquement dans les domaines de l'horlogerie et du chocolat. Savoir-faire, précision et expertise sont des caractéristiques que l'on retrouve aussi dans la bioinformatique, domaine dans lequel nous tenons une place de premier plan parmi les acteurs de la scène internationale. Et bien que la bioinformatique ne jouisse pas de la même popularité que les montres et couteaux suisses, cette discipline est l'un des atouts majeurs pour garantir l'avenir de notre pays. La bioinformatique fournit en effet le support qui permettra à nos sociétés de relever les grands défis auxquels elles se trouvent confrontées : de meilleurs soins pour une population vieillissante, la sécurité alimentaire, l'énergie et la protection de l'environnement. En d'autres termes, la bioinformatique contribue au bien-être général.

Et la tâche qui nous attend est considérable! La quantité de données produites de nos jours, grâce au séquençage à haut débit, est vertigineuse et la tendance reste à la hausse : d'ici à 2020, les technologies permettront de les produire un million de fois plus rapidement qu'à l'heure actuelle!

Le développement de ressources bioinformatiques et la formation de la relève devront suivre la même cadence, si nous voulons révéler les secrets que renferment ces données et ainsi ouvrir la voie à de nouvelles découvertes. Le SIB Institut Suisse de Bioinformatique est déjà impliqué dans de nombreux projets de collaboration académiques et industriels, et continuera à développer les ressources qui donneront la possibilité aux chercheurs en sciences de la vie de disposer de l'expertise et du support dont ils ont besoin pour se frayer un chemin dans cette jungle de données.

La bioinformatique est en plein boom et les chercheurs en sciences de la vie font de plus en plus appel à son expertise. Cela explique pourquoi notre institut ne cesse de croître : nous accueillons pour cette seule année huit nouveaux groupes. Mais nos mots d'ordre, quelle que soit l'ampleur de notre mission, resteront expertise, rigueur et qualité.

Ron Appel, Directeur

● Juillet 2012

● Table des matières

● Editorial	1
● Les brèves	1
● Recherche	2
● Collaboration interne	2
● Formation et sensibilisation	3
● Portrait	4
● A propos de la bioinformatique et du SIB	4

Les brèves

Le SIB accueille huit nouveaux directeurs de groupe

Le 27 juin, notre institut a accueilli huit nouveaux directeurs de groupe, dont la nomination a été ratifiée par le Conseil de Fondation du SIB :



- Prof. Emmanouil Dermitzakis,
Université de Genève
- Prof. Jeffrey Jensen,
Ecole polytechnique fédérale de Lausanne (EPFL)
- Prof. Petros Koumoutsakos,
Ecole polytechnique fédérale de Zurich (ETHZ)
- Prof. Igor Pivkin,
Università della Svizzera Italiana, Lugano
- Prof. Mark Robinson,
Université de Zurich
- Prof. Jérôme Goudet,
Université de Lausanne
- Prof. Vassily Hatzimanikatis,
Ecole polytechnique fédérale de Lausanne (EPFL)
- Dr. Michael Baudis,
Université de Zurich

Felix Naef co-récipiendaire du Prix Leenaards 2012 pour la promotion de la recherche scientifique

Cette année, la Fondation Leenaards soutient la recherche biomédicale en attribuant trois prix scientifiques d'une valeur totale de 2'250'000 francs à de jeunes chercheurs rattachés aux institutions présentes sur l'Arc lémanique. Le Prof. Felix Naef, directeur du groupe SIB «Computational Systems Biology Lab» basé à l'Ecole polytechnique fédérale de Lausanne partage un prix de 750'000 francs avec deux autres groupes de l'Université de Lausanne.

Les trois équipes de chercheurs – menées respectivement par Felix Naef (SIB et EPFL), David Gatfield (UNIL) et Frédéric Gachon (UNIL) – uniront leur expertise dans les domaines de la génomique, la protéomique et la bioinformatique pour comprendre le fonctionnement de l'horloge circadienne, qui règle nos rythmes biologiques. Ils s'intéresseront plus particulièrement au rôle de cette horloge dans le contrôle des fonctions cellulaires du foie. Mieux comprendre comment une horloge défectueuse ou perturbée mène à un état pathologique permettra de concevoir de nouvelles approches thérapeutiques et préventives.

Le réseau des alumni du SIB

Le SIB est en train de regrouper sa communauté d'alumni. En quatorze années d'existence, l'institut a accueilli de nombreux étudiants doctorants, qui ont ensuite poursuivi leur carrière dans d'autres organisations. Leur expérience professionnelle pourra être très utile aux doctorants et jeunes membres que le SIB compte actuellement. Une plateforme interactive est prévue pour favoriser de tels échanges, rester en contact et prendre connaissance des actualités du SIB. Nous invitons tous les anciens membres du SIB souhaitant rejoindre le réseau des alumni à nous contacter (Irene.perovsek@isb-sib.ch).

Recherche

Les autres espèces ont beaucoup à nous apprendre!

Les chercheurs en sciences de la vie étudient les gènes afin de comprendre le fonctionnement du corps humain et le développement de pathologies. Pour pouvoir établir des analogies ou des différences, le nombre de gènes qu'il faut comparer est considérable, mais le jeu des différences en vaut la peine car il est une source d'informations inestimables pour les chercheurs!

Depuis plusieurs décennies, les chercheurs étudient les gènes d'organismes modèles – tels que la souris – afin de comprendre le rôle et le fonctionnement des mêmes organismes chez les humains. Ce procédé est à la base de ce qui est appelé «la conjecture orthologue», autrement dit, la supposition que ce que nous apprenons de quelques espèces peut s'appliquer à de nombreuses autres. Cette méthode fonctionne bien, mais en raison du manque de données, personne n'a pu jusqu'à présent prouver qu'elle est effectivement la meilleure. Une étude réalisée par des chercheurs au SIB et à l'EMBL-EBI – publiée en mai dans le journal *PLoS Computational Biology* – en apporte la certitude et montre comment la bioinformatique permet de mettre à l'épreuve les principes fondamentaux sur lesquels se basent les sciences de la vie.

Avec les progrès en biotechnologie, des quantités vertigineuses de données sont produites au quotidien, si bien qu'il est désormais possible de mettre fin au débat. En appliquant des techniques computationnelles de pointe à des données issues de dizaines de milliers d'articles scientifiques, les chercheurs ont pu analyser 400'000 paires de gènes de 13 espèces différentes. Et les résultats sont encourageants. «Nous avons les données qui permettent de prouver que l'étude des orthologues est utile, mais cela n'est qu'un point de départ», souligne le Prof. Marc Robinson-Rechavi du SIB et de l'Université de Lausanne (UNIL). Nous sommes au cœur même de la génomique comparative, qui consiste à extrapoler les connaissances issues de quelques organismes à l'ensemble des êtres vivants. Cette étude permet aussi de corroborer l'idée que l'étude des gènes de souris, de levures ou de bactéries peut aider à élucider les mystères de la biologie humaine.

Lien vers l'article intitulé «Resolving the Ortholog Conjecture : Orthologs Tend to Be Weakly, but Significantly, More Similar in Function than Paralogs» : www.ploscompbiol.org/article/info:doi/10.1371/journal.pcbi.1002514

A propos de la conjecture orthologue

Pour mieux comprendre la notion d'orthologue, prenez l'exemple des dents de loup. Si nous voulons en savoir plus sur nos canines, devrions-nous étudier les dents de loup ou en apprendrions-nous plus en étudiant nos molaires? La réponse n'est pas évidente. En génétique, les chercheurs se posent une question similaire : qu'est-il préférable de comparer? Les gènes qu'êtres humains et souris ont directement hérités d'un ancêtre commun (gènes dits «orthologues») ou plutôt les copies imparfaites de gènes humains (gènes dits «paralogues»)?

Traitement sur mesure contre le cancer, grâce aux statistiques

Une étude menée par le Dr Janet Shipley de l'Institute of Cancer Research (ICR) à Londres en collaboration avec le Dr Mauro Delorenzi au SIB à Lausanne a montré qu'un simple test génétique peut aider à prédire l'agressivité des tumeurs de rhabdomyosarcomes chez les enfants. L'introduction de ce test en clinique pourrait conduire à des changements de traitement chez de nombreux patients, évitant ainsi à certains d'entre eux des effets secondaires de longue durée, tout en offrant à d'autres l'opportunité de recevoir des traitements intensifs pour accroître leurs chances de survie.

A ce jour, le gène de fusion PAX3/FOXO1 n'a servi qu'en tant qu'agent de classification pour l'histologie d'une tumeur mais jamais en tant qu'indicateur de pronostic. L'équipe de recherche a découvert que les

enfants souffrant d'une tumeur, appelée rhabdomyosarcome, présentant un défaut génétique particulier, avaient un taux de survie nettement moins élevé que d'autres patients rhabdomyosarcomes. Un tel gène de fusion peut donc être très utile dans le pronostic de la survie d'un patient. Mieux encore, ce gène peut fournir une meilleure information quant à l'agressivité de la tumeur et aider les médecins à trouver un traitement sur mesure pour chacun d'entre eux. Qui plus est, utilisé avec les examens cliniques habituels, ce gène de fusion pourrait permettre de classer les patients en quatre groupes de risques pour lesquels le traitement serait alors mieux adapté. Jusqu'à présent, les enfants diagnostiqués avec le rhabdomyosarcome étaient traités avec une combinaison de chimiothérapie et de chirurgie, et parfois même de radiothérapie. De tels traitements aident à améliorer le taux de survie mais peuvent aussi causer de sérieux effets secondaires sur le long terme, comme le développement d'un autre cancer. C'est pourquoi ce gène de fusion est porteur de tant d'espoir.

L'étude a nécessité une expertise statistique de haut vol.

En vue d'analyser les données de milliers de gènes provenant de 255 échantillons de rhabdomyosarcome, le Dr Shipley a fait appel à l'expertise du groupe Bioinformatics Core Facility (BCF) du SIB dirigé par le Dr Mauro Delorenzi. Ce groupe fournit un soutien statistique et analytique pour la communauté scientifique – académique et privée – à l'échelle nationale et internationale. Le Dr Edoardo Missiaglia et le Dr Pratyaksha Wirapati ont analysé les données fournies dans le cadre de cette étude, puis construit et évalué des systèmes pour mesurer l'agressivité d'un cas individuel de rhabdomyosarcome. Leur travail a permis d'identifier un panel de 15 gènes dont le niveau d'activité altérée pouvait être employé pour prédire la façon dont les patients allaient répondre à un traitement spécifique.

Les résultats de l'étude intitulée «PAX3/FOXO1 Fusion Gene Status Is the Key Prognostic Molecular Marker in Rhabdomyosarcoma and Significantly Improves Current Risk Stratification» ont été publiés en mars dans le *Journal of Clinical Oncology*.

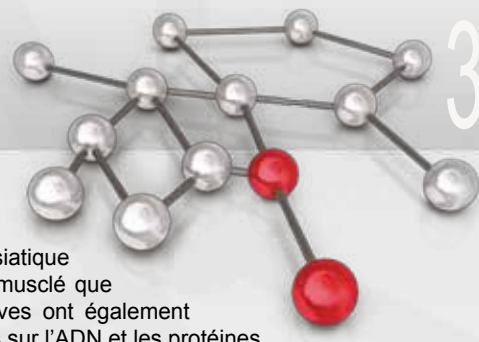
Lien vers l'article : <http://jco.ascopubs.org/content/30/14/1670>

Collaboration interne



Quelles ressources!

Les 30 et 31 janvier de cette année, 373 membres du SIB se sont réunis à Bienne durant les «SIB Days». Cet événement annuel est l'occasion pour les membres de notre institut de se réunir afin de mieux se connaître et d'identifier des possibilités de collaboration. Chacun a pu assister aux présentations de projets de groupes SIB et participer à des groupes de travail sur des thèmes tels que «les bases de données orthologues», «l'annotation des protéines» ou «comment relier biologie et chimie». Cette année, la collaboration a, plus que jamais, été le leitmotiv de ces journées puisque des collaborateurs de



L'Institut européen de bioinformatique (EBI) avaient été invités par le SIB. Les deux instituts collaborent depuis de nombreuses années et œuvrent ensemble à la construction d'ELIXIR – l'initiative européenne qui vise à garantir la durabilité de l'infrastructure pour la gestion et la sauvegarde des informations biologiques en Europe – tel que l'a souligné dans son allocution Janet Thornton, directrice de l'EBI.



En outre, le programme inclut chaque année une activité sociale, qui permet à nos membres de démontrer et d'exprimer leur créativité et leur capacité d'innovation dans un contexte différent. Cette année, ils ont été équipés d'objets rudimentaires – tels que bobines de fil, ballons et ruban adhésif – et invités à construire des voitures destinées à s'affronter dans une course. Organisée par *teamworks*, cette activité a amené nos membres issus de villes différentes à unir leurs talents et à prouver leur habileté dans une situation inhabituelle et une atmosphère très conviviale. Les différentes équipes se sont révélées fort inventives! Et ce qui avait de prime abord l'air d'un jeu d'enfant s'est rapidement révélé être un vrai casse-tête. Les résultats étaient très surprenants!

www.team-works.ch/en

Formation et sensibilisation

«Les mystères de l'UNIL» – quatre jours de sciences pour écoles et familles

Le SIB et le Centre intégratif de génomique (CIG) ont accueilli 300 élèves (13 classes) âgés de 9 à 13 ans, les 31 mai et 1^{er} juin durant «Les mystères de l'UNIL», une manifestation organisée sur le campus de l'Université de Lausanne. Pendant ces deux jours, les enfants ont été initiés à la méthode Sanger pour le séquençage de l'ADN, expliqué à l'aide de cubes et de manches à balais. Les enfants ont ensuite mené une enquête pour identifier deux athlètes – un Asiatique et un non-Asiatique – en comparant leurs séquences d'ADN. Ils ont ainsi pu



découvrir que l'athlète asiatique est «naturellement» plus musclé que le non-Asiatique. Les élèves ont également pu visionner de petits films sur l'ADN et les protéines.

Les mêmes activités ont été proposées à un public plus large durant le week-end des 2 et 3 juin. Selon les organisateurs, le nombre de visiteurs s'est élevé à environ 600 et les plus intrépides d'entre eux ont visité le laboratoire de séquençage et testé de «vrais» outils utilisés en bioinformatique aux côtés de scientifiques très sympathiques et enthousiastes.

Quelques perles :

«Avons-nous vraiment toutes ces lettres dans notre corps?» *une petite fille*
 «Merci pour ces journées exceptionnelles! Elles ont été très éducatives, enrichissantes et accessibles» *un enseignant*

Lancement de l'exposition virtuelle : www.chromosomewalk.ch

En 2008, parallèlement à d'autres événements et activités organisés durant l'année, le SIB a décidé de marquer son 10^e anniversaire par la création d'une exposition grand public appelée *Chromosome Walk*. Présentée pour la première fois dans le splendide Jardin botanique de Genève, l'exposition a ensuite voyagé à Lausanne et Neuchâtel, puis a terminé son parcours en 2010 à Divonne-les-Bains en France. Mais très abîmée par les intempéries, cette exposition devenant trop coûteuse à entretenir au fil du temps, le SIB a décidé de la démanteler.

Cette exposition avait connu un énorme succès. De nombreuses écoles avaient participé aux visites guidées et les familles se plaisaient à se promener de panneau en panneau pour découvrir l'ADN, les protéines et le monde de la bioinformatique. Une exposition parallèle dédiée aux plus jeunes enfants avait également été très appréciée. Au vu de ce succès, il aurait été dommage de ne pas recycler son contenu. Le SIB a donc décidé en 2011 de récolter les fonds nécessaires à la réalisation d'une version virtuelle.

Aujourd'hui, près d'un an plus tard, www.chromosomewalk.ch est en ligne. Le contenu a été actualisé. Le graphisme conçu par l'Atelier Poisson est resté le même, seul le format a changé. Le nouveau site a été conçu par Ergopix. L'exposition reste fidèle au concept initial : 23 paires de chromosomes humains sont présentées. De chromosome en chromosome, l'internaute se familiarise avec les gènes, les protéines et l'importance de la bioinformatique dans la recherche.



Grâce au concept d'exposition virtuelle, cette nouvelle version permet plus d'interactivité et guide l'internaute vers de nombreuses autres informations scientifiques telles que banques de données, vidéos, outils utilisés en bioinformatique, magazines en ligne et autres sites de vulgarisation. Cette version offre en outre la possibilité de nourrir le site plus régulièrement avec des informations mises à jour. Il propose aussi un quizz pour les plus petits et une version plus difficile pour les adolescents. Une version anglaise et une allemande de l'exposition virtuelle seront très prochainement disponibles.

Le lancement officiel de www.chromosomewalk.ch a eu lieu le 7 juillet durant la Nuit de la science à Genève

www.ville-ge.ch/mhs/nuit_science.php

Portrait : Christian Mazza



Christian Mazza, directeur du groupe SIB Biomathematics and Computational Biology au Département de mathématiques à l'Université de Fribourg.

Aussi loin qu'il s'en souvienne, Christian Mazza s'est toujours intéressé à résoudre des problèmes biologiques d'un point de vue statistique et probabilistique. Ses yeux brillent lorsqu'il aborde le sujet des mathématiques. «C'est un langage poétique et universel, dit-il, tout comme la musique». Les mathématiques sont une science capable de décrire ce qui se passe autour de nous. Elles peuvent décrire la disposition spirale d'un tournesol ou deviner la trajectoire d'une bille. «Voilà pourquoi les formules mathématiques ont été envoyées dans l'espace, poursuit le directeur, car s'il y a une forme de vie intelligente là-haut, elle les comprendra certainement». Qui plus est, les mathématiques ont le pouvoir de prédiction. Pouvoir qu'aucun autre langage ne possède.

Grâce aux chiffres, les mécanismes de la nature ont pu être décrits depuis de nombreux siècles. L'application des probabilités aux mécanismes de la nature n'est cependant que récente. Et dans ce domaine, Christian Mazza travaille sur un nouveau modèle statistique. «Une chaîne alimentaire est un réseau biologique construit sur la notion de proie et de prédateur, explique-t-il, qui peut se résumer par „qui mange qui». Cela peut sembler simpliste, mais il est extrêmement difficile de déterminer une telle chaîne. «La tâche est si complexe que seules 12 chaînes ont pu être déterminées jusqu'à présent», ajoute-t-il.

Lorsqu'une chaîne a été caractérisée, vous pouvez alors construire des modèles qui permettent de comprendre sa dynamique. Vous pouvez même prédire ce qui pourrait se produire si un élément de la chaîne venait à s'éteindre ou si un élément étranger venait s'y ajouter. En effet, comme tout réseau biologique, une chaîne alimentaire n'est pas seulement complexe, elle est aussi très fragile étant donné qu'elle repose sur un équilibre qui a mis des millions d'années à se construire. Christian Mazza et son équipe sont parvenus à créer un modèle qui peut prédire jusqu'à 73% ce qui va se passer! Pour ce faire, ils ont eu recours à des théories statistiques issues des réseaux sociaux et auxquelles ils ont ajouté divers paramètres tels que le poids, bien sûr, et des informations génétiques – mais également ce que le directeur appelle des «variables latentes». «Parmi ces variables, il y a par exemple la possibilité d'être un prédateur ou une proie», précise-t-il. «Et lorsque je compare ce modèle à ce qui existe actuellement dans la nature, ça fonctionne plutôt bien!» Lorsque je lui demande pourquoi, il sourit. «Je n'ai pas de réponse à cette question».

Un tel modèle peut être utilisé pour comprendre et prédire les dynamiques de nombreux réseaux. «En pisciculture, ils sont utilisés pour déterminer combien de poissons peuvent être pêchés sans causer d'irréversibles dommages à la chaîne alimentaire», dit-il. Aux Etats-Unis, un tel modèle a été utilisé pour identifier une espèce d'oiseau qui avait affaibli une chaîne dans une réserve. L'oiseau en question a été éliminé». Des modèles similaires sont utilisés pour comprendre les mécanismes à l'origine de la propagation des maladies – et aident à décider de l'utilisation ou non de vaccins. Christian Mazza mentionne également une autre application récente et fascinante : le développement d'un modèle permettant de comprendre les dynamiques des réseaux terroristes. Une application qui présente actuellement sans nul doute un grand intérêt.

par Vivienne Baillie Gerritsen, auteure de vulgarisations scientifiques

Qu'est-ce que la bioinformatique?

Ces 30 dernières années, l'émergence de nouvelles techniques en biologie et les avancées en informatique ont augmenté à la fois la quantité et la complexité des données biologiques. C'est pourquoi les scientifiques doivent maintenant souvent appliquer les technologies de l'information pour résoudre des problèmes biologiques. Cette science est appelée *bioinformatique*.

Les biologistes se servent de la bioinformatique pour stocker, traiter et analyser de grandes quantités de données – ceci pour mieux connaître et mieux comprendre les processus biologiques. Ces connaissances peuvent à leur tour mener à des découvertes scientifiques permettant d'améliorer la qualité de vie – par exemple concevoir des traitements médicaux plus efficaces ou améliorer les rendements agricoles.

A propos du SIB www.isb-sib.ch

Le SIB Institut Suisse de Bioinformatique est une fondation académique à but non lucratif et d'utilité publique qui fédère les activités de bioinformatique en Suisse. Sa double mission est d'une part, d'offrir des ressources bioinformatiques de très haut niveau à la communauté des chercheurs dans le domaine des sciences de la vie au niveau national et international, dans des disciplines telles que la génomique, la protéomique et la biologie des systèmes, et d'autre part, de diriger et coordonner le domaine de la bioinformatique en Suisse.

L'institut est reconnu dans le monde entier pour son activité de développement de logiciels de pointe et de bases de données soigneusement annotées, dédiés à la recherche dans les sciences de la vie. Le SIB est composé de 39 groupes de recherche et de services de tout premier ordre, réunissant plus de 540 scientifiques bioinformaticiens dans les domaines de la protéomique, la transcriptomique, la génomique, la biologie des systèmes, la bioinformatique des structures, la bioinformatique de l'évolution, la modélisation, l'imagerie, la biophysique et la génétique des populations, répartis entre Bâle, Berne, Fribourg, Genève, Lausanne, Lugano et Zurich. Le savoir-faire du SIB est reconnu au niveau international et ses infrastructures et ressources en bioinformatique sont utilisées par des chercheurs actifs dans le domaine des sciences de la vie dans le monde entier.

Membres institutionnels :

- Ecole polytechnique fédérale de Lausanne (EPFL)
- Ecole polytechnique fédérale de Zurich (ETHZ)
- Université de Bâle
- Université de Berne
- Université de Fribourg
- Université de Genève
- Université de Lausanne
- Università della Svizzera italiana
- Université de Zurich
- Ludwig Institute for Cancer Research (LICR)
- Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research (FMI)
- Geneva Bioinformatics (GeneBio) S.A.
- Hewlett Packard

Une liste complète de projets SIB est disponible sur : www.isb-sib.ch/research/projects.



Swiss Institute of Bioinformatics

SIB | Swiss Institute of Bioinformatics
Quartier Sorge
Bâtiment Génopode
CH-1015 Lausanne, Suisse
t +41 21 692 40 50 | f +41 21 692 40 55
www.isb-sib.ch

Swiss Bioinformatics est rédigé par la Communication du SIB avec la contribution des membres du SIB. Conception et mise en page : D. Meyer
Correctrice : Samira Payot - www.lepetitcorrecteur.com