

✖ - Letter 26

Académie et industrie

Quelles sont les conditions nécessaires pour un partenariat réussi?

Voir le petit en grand

CINA est à la pointe en matière de nanoanalyse

Moins 80 °C

La pièce maîtresse du nouveau projet de transfert EvolutionX se cache dans un congélateur

Sommaire

4 «Il nous faut des champions»

Hans Widmer de Novartis explique ce qu'il faut faire pour réussir un partenariat avec l'industrie.

6 Voir le petit en grand

Grâce au projet RTD CINA, les chercheurs ont accès à une plateforme d'imagerie de haute résolution à l'échelle nanoscopique.

10 «L'industrie profite déjà fortement de SystemsX.ch»

Entretien avec Lucas Pelkmans, le nouveau Président du Comité scientifique.

12 Davantage qu'un succès statistique

SystemsX.ch a soutenu l'atelier Bioconductor qui a attiré une bonne affluence à Zurich.

13 Dernière chance pour proposer un projet RTD

Avec son huitième appel d'offres, SystemsX.ch recherche des nouveaux «Research, Technology and Development Projects» (RTDs) et des projets de transfert.

14 Décoder des processus biologiques avec des chiffres

Le nouveau projet RTD StoNets combine des modèles mathématiques et des expériences en laboratoire.

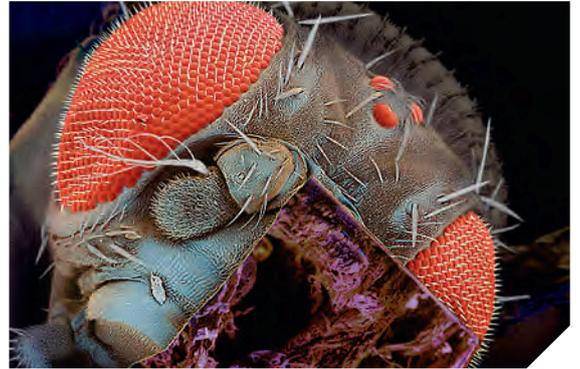
16 Faire la courte échelle à la chance

Comment le biochimiste Marc Creus a trouvé un partenaire de l'industrie pour son projet de transfert EvolutionX.

18 Finalement

- Cours d'été 2013 en Espagne
- Entrepreneur en résidence
- Nouveau membre dans le bureau de management de SystemsX.ch

6



13



16



«Les étudiants en biologie actuels ne sont pas assez formés pour utiliser une approche systémique.»



Au fur et à mesure que la biologie des systèmes évolue, nous pouvons déjà observer qu'elle devient une sous-discipline de valeur en biologie, allant main dans la main avec des approches plus classiques. La mesure du succès de SystemsX.ch se fera à l'intégration réussie de cette approche dans la plupart des laboratoires de recherche à travers la Suisse et à son acceptation par les scientifiques en tant que sous-discipline faisant partie de la routine.

L'un des plus grands défis pour ce processus d'intégration consistera à former la nouvelle génération de chercheurs en biologie. Actuellement, les étudiants ne reçoivent pas suffisamment d'information concernant l'usage des outils de la biologie systémique. En particulier, il deviendra essentiel de les rendre attentifs aux avantages de l'informatique en matière d'analyse de données, de modélisation et de simulation de systèmes biologiques. J'insiste sur le fait que cela devrait être enseigné aux étudiants en biologie, et pas seulement aux étudiants des autres disciplines. Il est de la première importance que les étudiants se rendent compte qu'il s'agit d'une partie importante du curriculum en biologie et d'une compétence-clé pour réussir en tant que

chercheur, quelle que soit la spécialité choisie. Etre en mesure de programmer des outils dans «Matlab» ou avec d'autres langages informatiques deviendra aussi important, voire bientôt plus important que de savoir couler un gel et d'y placer un échantillon.

Bien que SystemsX.ch ne puisse pas activement définir les curricula, j'espère que l'intégration de la biologie systémique et sa consolidation à travers les sous-disciplines de la biologie vont contribuer à une redéfinition des curricula en biologie. Lorsque SystemsX.ch prendra fin en 2016, cet effet devra être visible. Ce n'est qu'à ce moment que nous pourrons être sûrs d'avoir réussi à faire intégrer l'approche systémique en biologie et à consolider sa position de sorte que les générations futures soient préparées à mener plus loin cette science.

*Lucas Pelkmans
Président du Comité scientifique (SEB)*



Hans Widmer recherche activement des projets susceptibles de faire l'objet d'une collaboration entre les milieux académiques et industriels.

Hans Widmer, Novartis Institutes for BioMedical Research (NIBR)



«Il nous faut des champions»

Hans Widmer travaille aux Novartis Institutes for BioMedical Research (NIBR) où il est en charge de soigner l'échange scientifique avec les milieux universitaires. Il est convaincu que si SystemsX.ch s'oriente davantage vers des projets touchant à la médecine, ce sera profitable pour l'ensemble de la recherche en biologie des systèmes, tout en rendant l'initiative plus attrayante pour l'industrie.

Avec quels types de travaux de recherche universitaires êtes-vous intéressé à collaborer?

Je porte principalement mon attention sur des projets qui peuvent nous amener plus loin en matière de découverte de nouveaux médicaments. Je pense aux travaux où l'on développe des nouvelles technologies ou des nouvelles méthodes menant à une meilleure compréhension des mécanismes pathologiques et à des thérapies.

Comment procédez-vous? Parcourez-vous Internet et les publications en utilisant certains mots-clés?

Nous partons des questionnements scientifiques posés dans le cadre de nos propres travaux. Les meilleures idées apparaissent souvent au cours de discussions. Peut-être que quelqu'un est au courant d'une publication ou qu'il a entendu parler de quelque chose de nouveau lors d'une conférence, qui donne une impulsion nouvelle à la recherche de principes actifs. C'est ainsi que mes collègues et moi-même rassemblons des idées sur la manière dont les méthodes de la biologie systémique pourraient être appliquées dans des projets du NIBR.

Dans quelle mesure votre choix est-il influencé par des notions telles que la taille du marché d'un médicament potentiel?

Au NIBR, nous nous focalisons sur les projets dits de «drug discovery», pour lesquels la demande médicale ainsi que la compréhension des mécanismes pathologiques sont les plus élevées. Nous suivons une ligne scientifique non orientée vers le marché. Notre tâche centrale est d'établir l'efficacité de nouvelles thérapies au niveau clinique – ce que l'on nomme «proof of concept».

La recherche dans les universités se distingue-t-elle de la recherche en industrie?

Les problématiques auxquelles nous nous intéressons sont souvent très proches de la recherche en biologie-chimie menée dans les hautes écoles. Souvent, la démarche est également similaire. La différence culturelle, souvent évoquée auparavant, entre recherche publique et privée n'est plus vraiment à l'ordre du jour. La différence se situe plutôt au niveau des objectifs. Alors que pour le partenaire scientifique, la découverte d'un savoir nouveau et sa publication se trouvent au premier plan, nous y voyons le moyen d'arriver à nos fins. Lorsqu'une hypothèse d'approche thérapeutique s'avère invalide, nous modifions notre projet ou nous y mettons fin, même si du point de vue purement scientifique, il serait sans doute intéressant de poursuivre la recherche. Cela ne représente pas un échec pour nous, mais l'occasion d'essayer autre chose.

Les différents objectifs de l'industrie et de l'académie peuvent-ils être réunis sous un même toit?

Oui, la collaboration est efficace si les objectifs se chevauchent suffisamment. Ils n'ont pas besoin d'être en tout point identiques. L'essentiel est que l'on se mette d'accord sur les problématiques initiales que l'on souhaite étudier ensemble.

Que faut-il d'autre pour un partenariat réussir?

Fondamentalement, «il nous faut des champions», sur le plan professionnel et humain. Nous avons toujours à faire à des projets exigeants et les difficultés sont souvent au rendez-vous. Les sur-

monter implique que l'alchimie entre les partenaires fonctionne. La composante humaine y joue d'ailleurs un rôle décisif. C'est aussi pourquoi les collaborations qui fonctionnent le mieux sont celles qui sont nées de manières naturelles. Il faut également que les parties soient toutes deux régies par des intérêts scientifiques. Le projet ne devrait pas avoir un caractère de mandat ou être basé sur des rapports de dépendances financières.

Quels sont les avantages, pour la partenaire académique, de collaborer avec Novartis?

D'une part, nous contribuons au projet par notre expertise et par nos questionnements relatifs à la biologie. Comme nous nous situons du côté de la mise en application et que notre but est la découverte de nouvelles thérapies, nous apportons notre expérience qui présente aussi des aspects pertinents pour la recherche fondamentale. Nous pouvons également offrir un accès à de nouvelles méthodes et matériaux dont les partenaires universitaires ne disposent peut-être pas, comme de nouvelles molécules par exemple.

D'autre part, nous pouvons augmenter la portée des résultats de façon significative, dans la mesure où nous les étayons davantage et que nous en tirons des développements du côté clinique.

Pouvez-vous préciser cela?

Par exemple, nous pouvons tester si des résultats obtenus en relation avec un modèle pathologique particulier peuvent être appliqués à d'autres maladies ou non. Ou si des résultats provenant d'éprouvettes sont également valables dans des systèmes organiques plus complexes. Dans le fond, nous voulons nous aussi comprendre les maladies du niveau moléculaire jusqu'à l'organisme humain et étudier le rôle des différents génotypes des patients. Il s'agit de questions du plus haut intérêt pour la biologie des systèmes.

Comment les chercheurs académiques aspirant à une collaboration avec l'industrie peuvent-ils procéder?

Je conseille d'utiliser le réseau personnel ou de s'adresser à des personnes de contact telles que moi-même, qui suis chargé de faire progresser les relations avec les milieux académiques. Comme nous ne rendons pas tous nos projets de recherche publics, le contact direct et personnel est un avantage. Dans le cadre d'une discussion, nous pouvons mieux estimer si nous avons des objectifs communs.

Dans quelle mesure une initiative de recherche nationale telle que SystemsX.ch est-elle intéressante pour les entreprises privées?

En principe, ce genre d'organisation offre un accès à l'ensemble du réseau de partenaires académiques potentiels. Compte tenu de la complexité croissante des questionnements scientifiques dans la recherche fondamentale tout comme dans la recherche appliquée, il faut des collaborations interinstitutionnelles et interdisciplinaires. C'est pourquoi mettre l'industrie en lien avec les milieux académiques est judicieux. Des laboratoires isolés seraient simplement débordés.

En particulier, SystemsX.ch a su réduire les obstacles administratifs liés à la soumission de tels projets. En outre, les décisions sont prises rapidement. Ce sont des points positifs pour tous les participants qui augmentent l'attractivité de l'initiative.

Devrait-on lancer en Suisse davantage d'initiatives de recherche plutôt que de multiples projets indépendants?

SystemsX.ch représente certainement un modèle pour l'avenir. Malgré tout, de telles initiatives au niveau national ne peuvent se substituer aux projets individuels. Dans les deux cas de figure, les projets interdisciplinaires et interinstitutionnels sont la voie à suivre.

Le bilan de SystemsX.ch pour la collaboration avec l'industrie laissait un peu à désirer après la première moitié de l'initiative...

A ma connaissance, cela tient au fait que pendant la première phase de SystemsX.ch, l'attention était portée sur le développement de systèmes modèles et de nouvelles technologies. On peut à présent construire sur cet acquis, et cela devient aussi plus intéressant pour l'industrie. C'est l'ensemble de la recherche en biologie des systèmes qui va en profiter si de nouvelles approches biomédicales se révèlent fructueuses.

SystemsX.ch et Novartis – déjà quatre partenariats réussis

Titre du projet: Statistical Reverse Engineering of the Signaling Network involved in Cachexia

Proposé par: Prof. Heinz Wolfgang Koeppel (EPFZ), Prof. Ruedi Aebersold (EPFZ)

Partenaire industriel: Dr. Carsten Jacobi, Novartis Institutes for BioMedical Research

Période: 2013–2015

Titre du projet: System-wide Identification of Novel MALT1 Substrates

Proposé par: Dr. Ulrich Auf dem Keller (EPFZ)

Partenaire industriel: Dr. Samu Melkko, Novartis Institutes for BioMedical Research

Période: 2012–2013

Titre du projet: Development of Kinetic Models of RNA-dependent Silencing

Proposé par: Prof. Mihaela Zavolan (UniBas)

Partenaire industriel: Dr. Nicole Meisner, Novartis Institutes for BioMedical Research

Période: 2011–2012

Titre du projet: Rule-based Models for Drug-Target Identification: the TOR Pathway as a Case Study

Proposé par: Dr. Heinz Wolfgang Koeppel (EPFL)

Partenaire industriel: Dr. Peter Grass et Dr. Stefan Wetzel, Novartis Institutes for BioMedical Research

Période: 2010–2011

Hans Widmer, Ph.D.
Academic Liaison and Knowledge Management
Novartis Institutes for BioMedical Research
CH-4002 Bâle, Suisse

Téléphone +41 61 324 48 85
hans.widmer@novartis.com





Le projet RTD CINA

Voir le petit en grand

Même si de nombreux résultats de CINA viennent à peine d'être publiés dans les journaux spécialisés, les chercheurs parlent déjà publiquement de leurs innovations. En effet, l'équipe du CINA ne craint pas la concurrence car elle se trouve à la pointe de la recherche en matière de nanoanalyse.



Thomas Braun (gauche) et Henning Stahlberg ont mis sur pied une plateforme de recherche regroupant plusieurs microscopes optiques et électroniques.

La plongée est de mise. On prend d'abord l'ascenseur jusqu'au deuxième sous-sol, avant de suivre un couloir éclairé au néon et de descendre encore une volée d'escalier. C'est ici, dans une pièce assombrie, que se tient «Titan». Le colosse fait honneur à ce surnom. Dans l'ombre de ses 5 mètres de haut, tous les autres objets de la pièce paraissent minuscules. Le Professeur Stahlberg nous présente «le microscope à électron avec la plus haute résolution». Le physicien ouvre les portes battantes de Titan et nous offre un aperçu des entrailles du géant. Son intérieur comporte d'innombrables câbles, lampes clignotantes, tubes et caractères imprimés. «Ce microscope est entièrement piloté par ordinateur. C'est ainsi que l'on parvient à prendre des clichés de la meilleure qualité dans le domaine nanométrique», explique Henning Stahlberg. «Titan est la pièce centrale de CINA.»

CINA signifie Cellular Imaging and NanoAnalytics. C'est l'un des grands projets avalisés par SystemsX.ch en 2009. «Nous poursuivons deux objectifs. D'une part, la construction d'une plateforme d'imagerie, et d'autre part, le développement d'une technologie de protéomique visuelle», explique Stahlberg qui dirige le projet RTD.

Pas de prestataire de service, mais un partenaire de recherche

La «plateforme d'imagerie» est une plateforme de recherche qui réunit des microscopes à électron et des microscopes optiques de toutes sortes et permet aux scientifiques de visualiser des échantillons de tailles variables en deux et en trois dimensions. En

principe, tout groupe de recherche externe peut faire appel à la plateforme de CINA. Mais Stahlberg précise: «Nous ne sommes pas des prestataires de service, nous faisons de la recherche.» C'est pourquoi il y a des conditions claires: «Une collaboration n'entre en ligne de compte que dans le cas où des images de la meilleure résolution sont absolument nécessaires, et dont la réalisation par d'autres institutions prendrait plus de six mois.»

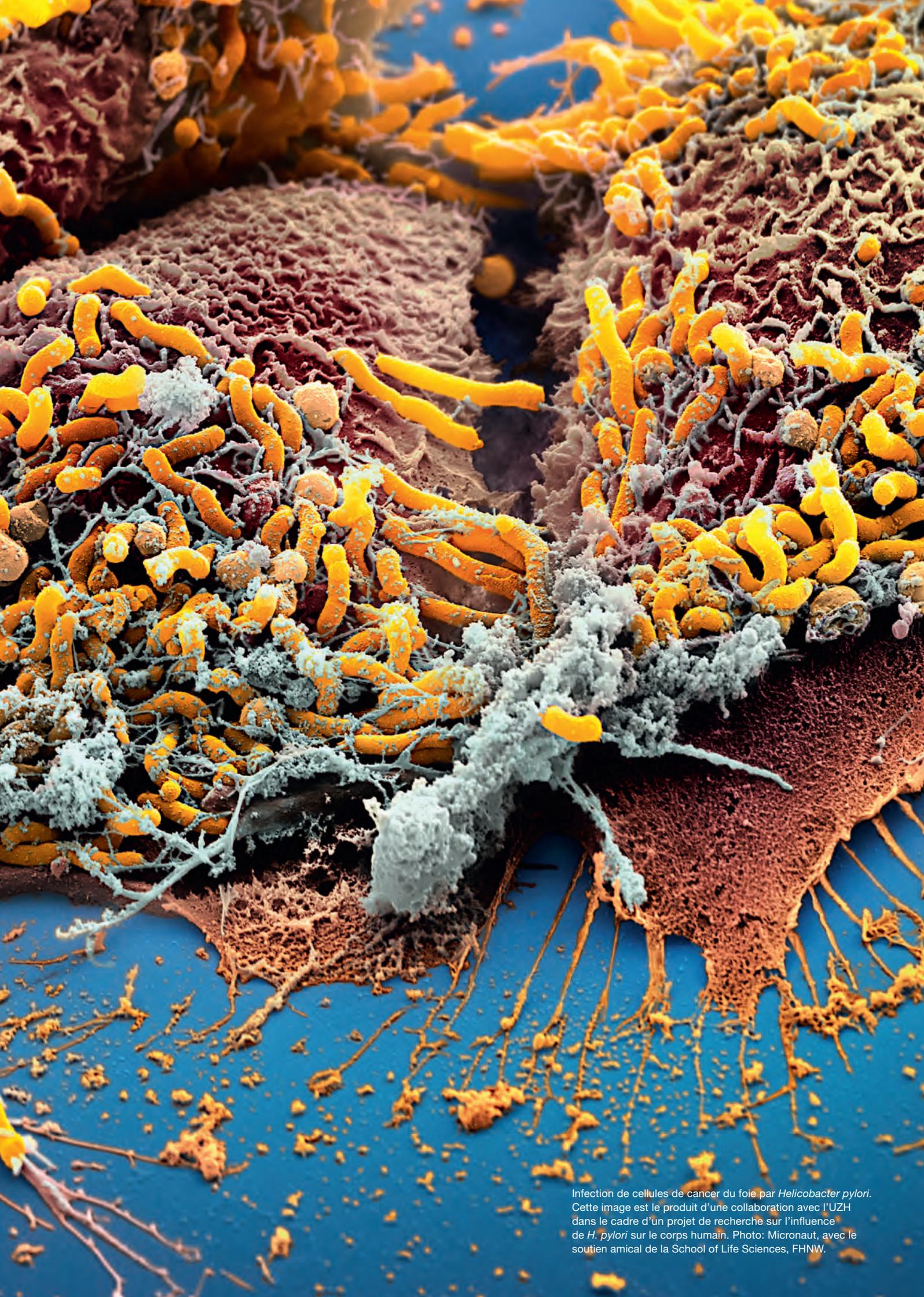
Dans ce cas, le recours aux divers instruments et au savoir-faire de l'équipe de Stahlberg est gratuit pour le partenaire de recherche. Et en contrepartie, les résultats de la collaboration sont en règle générale publiés en commun.

Ce procédé a du succès, comme en témoigne le nombre impressionnant de résultats et de collaborations. L'an passé, les chercheurs du CINA étaient cités comme co-auteurs dans 31 publications. Durant les deux premiers mois de cette année, ce sont plus de 10 nouvelles publications qui ont déjà paru.

«La plupart des collaborations sont ancrées dans le domaine de la biologie systémique. En plus des six projets RTD de SystemsX.ch, on collabore de plus en plus avec les départements de recherche d'entreprises privées», explique le scientifique.

De la science fiction à la réalité

Le deuxième volet de CINA atteindra aussi ses objectifs au courant des prochains mois. Et ce malgré les doutes initiaux formulés par Henning Stahlberg quant à sa faisabilité. «Je dois avouer que lorsque mon prédécesseur Andreas Engel m'a présenté l'idée qui se trouve derrière cette méthode, je me suis dit que c'était de



Infection de cellules de cancer du foie par *Helicobacter pylori*. Cette image est le produit d'une collaboration avec l'UZH dans le cadre d'un projet de recherche sur l'influence de *H. pylori* sur le corps humain. Photo: Micronaut, avec le soutien amical de la School of Life Sciences, FHNW.

la science fiction et qu'on ne parviendrait pas à la réaliser», se rappelle le Professeur Stahlberg. Néanmoins, moins de quatre ans ont suffi à convertir cette idée peu conventionnelle en méthode applicable. Ce procédé nommé «technologie de protéomique visuelle» est principalement le fruit du travail de Thomas Braun, chercheur au sein de CINA.

Braun et son équipe ont développé une nouveauté mondiale. Les scientifiques ont non seulement réussi à ouvrir une cellule de telle manière à en préserver les minuscules sous-parties. Ils parviennent également à visualiser l'intérieur de la cellule à une vitesse incroyable et pratiquement sans pertes.

Aspirer et recracher

Au début de la procédure, une cellule isolée est soumise à un courant de 1000 V pendant quelques microsecondes. La membrane se désagrège et le contenu de la cellule se répand. L'intégralité de celui-ci est récupérée par aspiration sur la pointe d'une aiguille extra-fine. La machine promène ensuite l'échantillon de station de travail en station de travail où les protéines sont stabilisées et mélangées à un colorant. Enfin, l'ensemble du contenu de la cellule est reparti en serpentins sur une grille en treillis avec un pinceau très fin.

Mais les chercheurs de CINA vont encore plus loin. Ils recouvrent l'aiguille extra-fine qui aspire le contenu cellulaire avec des anticorps afin de récupérer de façon ciblée des macromolécules précises hors de la soupe de composants cellulaires. «Le progrès consiste en ceci que nous pouvons non seulement visualiser des protéines spécifiques à l'intérieur d'une seule cellule, mais aussi les quantifier», explique le chercheur.

Vitesse et précision

Celui qui s'imagine que les minutes s'écoulent entre la désagrégation de la cellule et la visualisation agrandie du contenu cellulaire se trompe. «Thomas Braun et son équipe ont réussi à imbriquer les procédés de telle manière que cela prend quelques secondes. L'échantillon reste ainsi très frais», explique Henning Stahlberg. Grâce à une palette spéciale, qui a d'ailleurs été cofinancée par SystemsX.ch, la procédure est non seulement rapide et précise, elle se déroule également dans un environnement stabilisé et sous contrôle, où l'on peut par exemple régler la concentration de CO₂ ou de la température. Cela permet aux chercheurs de prélever des cellules vivantes de leur milieu de culture à des intervalles donnés et d'en étudier le contenu (voir l'illustration page 9). Cela ouvre de nouvelles possibilités d'applications comme le suivi visuel de processus pathologiques par exemple. Stahlberg et Braun donnent un exemple concret: «On peut par exemple placer des cellules nerveuses qui présentent la mutation pour la maladie de Parkinson aux côtés de cellules qui ne l'ont pas et observer si les deux types de cellules développent les signes typiques de la maladie avec le temps ou non.» Si les deux types de cellules développaient des signes de maladie, cela fournirait des informations sur le potentiel infectieux de la maladie de Parkinson.

Même l'efficacité de médicaments peut être vérifiée avec les technologies de CINA. «Lorsque nous mesurons la quantité d'une protéine dont la présence est spécifiquement liée à une maladie pendant et après l'application d'un médicament, nous pouvons tirer des conclusions quant à l'efficacité du moyen thérapeutique», explique le chef du projet.

Le National Geographic manifeste un intérêt

Un projet supplémentaire de CINA relie science et arts. Martin Oeggerli a préparé des clichés de microscopie électronique à balayage durant son post-doc à l'Université de Bâle. A l'ordinateur,



Aperçus inédits d'une tête de mouche. Photo: Micronaut et Kenneth Norman Goldie, C-CINA, 2013.

il a coloré ces images produites en noir blanc à l'origine. Ce qui débuta comme une marotte est devenu aujourd'hui l'activité principale d'Oeggerli. Le scientifique a reçu plusieurs prix pour ses travaux qui ont été présentés dans le média du monde entier. Oeggerli travaille actuellement à la production du film IMAX «Mysteries of the Unseen World» par le National Geographic, ce pour quoi il collabore avec l'équipe de CINA et le groupe de recherche du Professeur Vetter (Université de Bâle) afin d'obtenir des images du monde microscopique d'une qualité sans précédent et d'en tirer des séquences de film IMAX stéréo en couleur. Le microscope mis à disposition par le National Geographic à cet effet permet de réaliser des coupes des corps des protagonistes principaux tels que les mouches, les puces, les cellules humaines ou les bactéries. Les spectateurs reçoivent ainsi un aperçu inédit des merveilles du monde microscopique.

Si à l'avenir des chercheurs de SystemsX.ch ont besoin de matériel visuel animé, ils pourront se servir de cette technologie. Vous trouverez davantage d'informations sur Martin Oeggerli et ses travaux sous: www.micronaut.ch.

Collaborations avec l'industrie pharmaceutique

L'intérêt que présentent les avancées de CINA pour l'industrie pharmaceutique se mesure aux divers projets communs impliquant Roche, Novartis et Actelion. L'équipe de Stahlberg soigne en particulier un vif échange avec la société Roche à plusieurs niveaux. L'entreprise finance par exemple un poste de «post-doctorat» dans le domaine de la recherche sur le Parkinson. Les travaux d'une jeune chercheuse de la relève sont ainsi encouragés pour les deux prochaines années.

Mais cela n'est pas tout: «Roche a également cofinancé notre Titan.» Certes, la majeure partie des 5,5 millions CHF investis dans l'appareil venaient de l'Université de Bâle et de SystemsX.ch. Cela dit, Roche contribua, avec environ 1,2 million de CHF, une portion substantielle du financement.

Un lien aussi étroit au niveau financier comporte-t-il un risque pour l'indépendance de CINA, ou l'achat de service en dessous de la table? Henning Stahlberg répond par la négative: «Pour atteindre des objectifs en biologie des systèmes, ils faut collaborer au-delà des frontières institutionnelles. Avec nos découvertes, nous offrons aux entreprises des possibilités uniques d'étudier les processus pathologiques. Et nous profitons à notre tour, dans le cadre de nos travaux de recherche, du savoir de nos collègues du domaine pharmaceutique et de leurs infrastructures.»

Recherche d'applications cliniques

CINA prendra fin cet automne. Qu'advient-il alors de tous les techniques développées et des appareils? «Nous allons soumettre



Grâce à une palette spéciale, les échantillons peuvent être analysés rapidement avec précision et sous conditions constantes.

un dossier pour un nouveau RTD dans le cadre de l'appel d'offres de SystemsX.ch actuel», admet Stahlberg, pendant qu'il ferme les battants de Titan.

«A l'avenir, nous voulons mettre à profit les méthodes que nous avons développées dans la recherche clinique appliquée. Avec une équipe pluridisciplinaire, nous voulons nous concentrer sur les maladies dégénératives telles que Parkinson et Alzheimer.»

Cependant, avant que le futur ne démarre, c'est le moment d'émerger à nouveau du monde des nanoparticules et des géants de la microscopie. Pour l'instant tout du moins.

CINA en un coup d'œil

Chef de projet: Prof. Henning Stahlberg

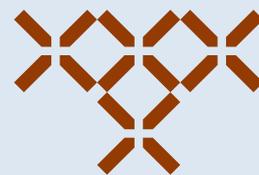
Groupes de recherche:

- Prof. Henning Stahlberg, Biozentrum, Université de Bâle – Structural Biology
- Prof. Renato Zenobi, Laboratory of Organic Chemistry, EPF Zurich – Mass Spectrometry / Proteomics
- Prof. Andreas Hierlemann, D-BSSE, EPF Zurich – Microfluidics
- Prof. Horst Vogel, Laboratory of Physical Chemistry of Polymers and Membranes, SB, EPFL – Biophysics
- Prof. Uta Paszkowski, GRAMY, Université de Lausanne – Plant Physiology
- Dr. Bernd Rinn, CISD, D-BSSE, EPF Zurich – Information Sciences and Databases
- Prof. Susan Gasser, FMI – Gene Silencing

Partenaires:

- Prof. Guy Cornelius, Biozentrum, Université de Bâle – Bacterial Secretion Systems
- Prof. Ari Helenius, Institute of Biochemistry, EPF Zurich – Virus/Cell Interaction
- Prof. Ruedi Aebersold, IMSB, EPF Zurich – Proteomics

Budget global (2009–2013): 10,3 millions de CHF, dont 4,06 millions de CHF en provenance de SystemsX.ch



CINA
Cellular Imaging
and Nanoanalytics



Lucas Pelkmans est à la tête du Comité scientifique depuis le début de l'année.

Entretien avec Lucas Pelkmans

«L'industrie profite déjà fortement de SystemsX.ch»

Lucas Pelkmans a repris la direction du Comité scientifique (SEB) de SystemsX.ch au début de cette année. Il est convaincu que la biologie des systèmes ne se serait pas implantée en Suisse aussi rapidement sans SystemsX.ch. Mais il n'est pas question de se reposer sur ses lauriers: il y a encore beaucoup à faire.

Qu'est-ce qui vous motive dans la reprise du poste de direction du Comité scientifique?

Je suis impliqué dans l'initiative SystemsX.ch depuis ses débuts. La biologie des systèmes et la biologie cellulaire sont au centre de mes travaux de recherche. C'est pourquoi il est important que cette fraction de la recherche en biologie soit bien représentée et promue en Suisse.

Durant sa première phase, SystemsX.ch est bien parvenu à établir la recherche en biologie des systèmes. Il y a maintenant un relèvement de scientifiques qui montent leurs propres groupes de recherche et qui travaillent principalement avec des méthodes de biologie systémique. Ce changement structurel doit maintenant s'étendre et être renforcé. Le Comité scientifique peut faire bouger les choses. C'est en ce sens qu'il me plaît de jouer un rôle actif.

Votre prédécesseur à la présidence, Ruedi Aebersold, était très expérimenté. Comment abordez-vous votre tâche en tant que jeune scientifique?

Ruedi Aebersold a accompli des choses remarquables. Marcher dans ses pas est effectivement un défi. Mon parcours scientifique est certes plus bref, mais la biologie des systèmes en est un élément central depuis longtemps déjà. Pour moi comme pour d'autres jeunes chercheurs, l'approche systémique fait partie intégrante de la recherche. Je crois que c'est une bonne base pour mon travail au sein du Comité scientifique.

Quels sont les objectifs poursuivis par le Comité scientifique pour la deuxième phase?

Dans les quatre prochaines années, la biologie des systèmes devrait être mieux ancrée dans le programme des hautes écoles et des universités et devenir une composante fixe de la recherche en biologie. Nous voulons également renforcer la collaboration avec l'industrie: les projets de la deuxième phase de SystemsX.ch se focalisent donc sur des projets à portée médicale.

Qu'est-ce que la biologie des systèmes peut apporter à la recherche médicale?

La biologie des systèmes a beaucoup contribué aux progrès de la biologie moléculaire et cellulaire ces dix dernières années. J'espère qu'elle va s'établir d'une façon similaire dans la recherche médicale. Là aussi, les mesures quantitatives et la qualité des données sont des facteurs-clés. Par exemple, les procédés d'imagerie quantitative à très haut débit produisent d'immenses quantités de données qui sont également intéressantes pour la recherche médicale. La biologie des systèmes permet de placer ces résultats dans un contexte.

J'entrevois aussi un gros potentiel d'application de la recherche en biologie des systèmes pour l'analyse de prélèvements de tissus de patients. La plupart des résultats de recherche importants en biologie systémique sont basés sur des organismes modèles tels que la levure, les bactéries ou les lignées de cellules



de culture de laboratoire. La technologie actuelle est arrivée au point où la recherche peut s'appliquer directement à des cellules de patients. Je suis convaincu que cette approche peut livrer de nouvelles découvertes importantes pour la médecine.

La collaboration avec l'industrie est aussi un point fort pour la deuxième phase de l'initiative. Comment se fait-il que jusqu'ici, seuls de rares partenariats de faible envergure aient vu le jour?

C'est une question difficile. Probablement que la biologie systémique se préoccupait encore de questions de fond portant sur la manière de mener ce type de recherche. Durant ces dix dernières années, cette discipline n'en était qu'à ses balbutiements. C'est aussi pourquoi elle manquait d'attrait pour l'industrie. Avec le soutien ciblé de projets à portée médicale, cela devrait maintenant changer.

Bien entendu, cela nécessite un engagement correspondant de la part de l'industrie. Celle-ci profite déjà, en particulier, de la formation des jeunes chercheurs. L'industrie pharmaceutique a par exemple un besoin spécifique de spécialistes de cette discipline d'avenir.

On dit que la recherche de pointe est l'apanage des milieux universitaires qui, au contraire des entreprises, sont épargnés par la pression de réussir rapidement.

Je ne le vois pas forcément ainsi. Il y a des instituts privés qui font partie de consortia plus grands et qui mènent des travaux de très haut niveau.

Mais – et peut-être que cet *a priori* vient de là – les nouvelles découvertes vraiment fondamentales émergent généralement des milieux académiques. Pour autant que les moyens financiers et la liberté scientifique soient garantis, qui sont les facteurs essentiels pour la recherche fondamentale.

SystemsX.ch est unique en Suisse. Existe-t-il de telles initiatives au niveau mondial?

Si l'on prend en compte la somme investie de 400 millions de francs, il y a des initiatives comparables en Grande-Bretagne, en Allemagne et aux Etats-Unis. Mais l'accent y est davantage placé sur un thème scientifique étroitement défini ou sur une technologie donnée. Le «1000 Genomes Project» en est un bon exemple. Ce qu'il y a d'unique dans SystemsX.ch, c'est que l'initiative ne se borne pas à une thématique limitée. Elle soutient la discipline dans son ensemble et fait ainsi avancer tout un domaine de la recherche fondamentale.

SystemsX.ch prendra fin au terme de cette nouvelle phase. En quoi la Suisse profitera-t-elle de l'initiative dans la durée?

En première ligne par la mise en place de groupes de recherche qui appliquent principalement la biologie des systèmes comme méthode de recherche. On peut évidemment arguer que ceci aurait eu lieu également sans SystemsX.ch. Je suis cependant convaincu qu'en l'absence de SystemsX.ch, la biologie des systèmes et la «pensée quantitative» en biologie moléculaire et cellulaire n'auraient pas à ce point ni aussi rapidement gagné en signification auprès des hautes écoles et des universités suisses. Il convient à présent de récupérer cet élan et de l'ancrer dans un changement structurel.

Quelles sont les conditions cadres nécessaires pour cela?

Le futur de la biologie des systèmes se situe dans les analyses informatiques, les simulations et la prédiction de processus biologiques. D'autre part, il faut de grandes quantités de données d'excellente qualité. L'infrastructure IT requise est à ce jour principalement mise à disposition par SystemsX.ch. Nous devons faire en sorte que les hautes écoles puissent développer et fortement améliorer leurs infrastructures correspondantes de façon autonome à l'avenir. Dans le cas contraire, de nombreux projets prendront fin prématurément avec le terme de SystemsX.ch.

«Je trouve préoccupant que les infrastructures IT dans les hautes écoles soient souvent plus désuètes que dans les ménages privés.»

En particulier, le standard des infrastructures IT dans les hautes écoles requiert une intervention. Lorsque l'on considère l'Université de Zurich par exemple, la plupart des étages ne sont pas munis de fibres de verre et sont encore reliés par un réseau obsolète. De nombreux ménages sont déjà équipés de façon plus moderne. Je trouve préoccupant, surtout dans le domaine IT, que les infrastructures dans les hautes écoles soient souvent plus désuètes que dans les ménages privés. Nous ne pourrions pas nous maintenir à la pointe de la recherche en biologie des systèmes durablement si l'infrastructure n'est pas à niveau.



Mark D. Robinson, Université de Zurich

Bioconductor attire les foules

Davantage qu'un succès statistique

En décembre dernier, SystemsX.ch a cofinancé la rencontre annuelle des utilisateurs de «Bioconductor» à Zurich. Bioconductor est une extension de logiciel libre contenant plusieurs centaines de modules utilisés par des scientifiques du monde entier pour réaliser des analyses statistiques. Le nombre de participants étonnamment élevé a révélé que cet outil est également très apprécié par les biologistes systémiques.

Bioconductor est devenu une plateforme mondiale permettant de mettre au point des outils de calcul informatique et statistique et de les rendre accessibles à tous. Les «packages» de Bioconductor sont des modules qui étendent les possibilités du langage «R», qui est libre de droit et très populaire parmi les scientifiques. Bioconductor a vu le jour à l'époque où les puces à ADN (microarrays) prenaient leur essor. Le nombre d'outils disponibles va croissant. Ces outils touchent à différents domaines tels que la protéomique, le traitement d'image, les données de qPCR, les données de cytométrie en flux, sans oublier les outils développés spécifiquement pour les données de séquençage à haut débit. Actuellement, on compte plus de 600 packages de logiciels disponibles, en plus de packages d'annotation (p.ex. pour l'annotation du génome, du transcriptome, la conception de plateformes et l'information sur l'ontologie des gènes).

Un nombre inattendu de participants à Zurich

Chaque année, les utilisateurs européens et les donateurs de Bioconductor se rassemblent pour un Meeting annuel des développeurs européens. Son pendant américain a lieu au QG de Bioconductor à Seattle (Fred Hutchinson Cancer Research Center). En 2012, le meeting européen a eu lieu à Zurich. L'Institute of Molecular Life Sciences a généreusement mis à disposition l'espace nécessaire aux présentations. La tradition veut que la participation au meeting soit gratuite: le soutien de SystemsX.ch ainsi que d'autres organisations a permis de respecter cette condition une fois de plus. Nous avons préparé un budget pour 40 participants, et, à notre surprise, ce sont plus de 70 délégués qui se sont inscrits. Manifestement, la communauté de Bioconductor est en plein essor!

Sessions *flashlight* pour les «jeunes Bioconductors»

L'objectif du meeting était un mélange de science et de programmation. De nombreux invités prestigieux et des orateurs des Etats-Unis et d'Europe ont parlé des dernières nouveautés sur les méthodes et les développements d'infrastructures, ainsi que des ateliers pratiques pour la création de packages dans Bioconductor.

En tout, près de 40 conférenciers étaient invités au meeting qui s'est étalé sur deux jours.

Les conférences ont couvert un large éventail d'applications-phares de Bioconductor comprenant l'analyse de puces à ADN, le séquençage à haut débit et les données de protéomique. Nombre d'entre elles ont été présentées par des doctorants et des post-docs dans des sessions *flashlight* (présentation brève de 10 min reposant sur cinq à dix diapos), offrant à ces «jeunes Bioconductors» l'opportunité de mettre en évidence une nouvelle méthode, un nouveau package ou une nouvelle application.

Mes moments favoris ont été, parmi d'autres, le package «Gviz», un outil flexible pour placer des annotations le long du génome, la discussion détaillée à propos des techniques actuelles de comptage des séquençages et la présentation sur l'interface entre le langage «R» et Google Maps.

Pour ceux qui ont manqué ce meeting, la plupart des conférences sont disponibles sur le site de Bioconductor (voir lien ci-dessous).



Informations sur Bioconductor

www.bioconductor.org

Les conférences du Bioconductor European Developers' Workshop 2012

www.bioconductor.org/help/course-materials/2012/BiocEurope2012/

Le projet R

www.r-project.org





Les projets de la deuxième phase de SystemsX.ch devront être davantage axés sur l'application médicale des résultats de recherche.



Christa Smith



Frederike Asaël

8^e appel d'offres

Dernière chance pour proposer un projet RTD

Avec son huitième appel d'offres, SystemsX.ch ouvre un concours pour des nouveaux projets dits «Research, Technology and Development Projects» (RTDs) ainsi que pour des nouveaux projets de transfert. Durant les quatre prochaines années, l'initiative de recherche y investira en tout 30 millions de francs suisses.

SystemsX.ch a publié son huitième appel d'offres au début du mois de février. Les chercheurs ont jusqu'au 30 juin 2013 pour soumettre des propositions de projets dits «RTD» ou des projets de transfert. Il s'agit du dernier appel d'offres pour des projets RTD. Le Fonds National Suisse évaluera les offres en automne et les projets choisis seront ensuite soutenus par SystemsX.ch durant quatre ans – jusqu'au terme de l'initiative.

Nouveaux objectifs pour les projets RTD

Les thématiques privilégiées ont été modifiées pour la deuxième phase de SystemsX.ch: les projets RTD doivent profondément intégrer la biologie quantitative, les théories correspondantes et le développement de modèles. D'autre part, SystemsX.ch est particulièrement intéressé par des projets centrés autour de questions pertinentes au niveau médical et qui impliquent, dans l'idéal, le concours d'entreprises privées ou d'hôpitaux par exemple. Avec ces nouveaux objectifs, l'initiative, entrée maintenant dans sa deuxième phase, vise à consolider l'avenir de la biologie des systèmes en Suisse et à encourager la collaboration avec l'industrie, les PMUs et les spin-offs.

Petites structures

Environ trois quarts des fonds engagés par SystemsX.ch vont aux grands projets RTD. Depuis le début de l'initiative, 25 projets de ce type ont été soutenus avec un montant s'élevant à environ 107 millions de francs suisses. N'aurait-on pas mieux fait d'investir dans davantage de projets plus petits? Non, pense Daniel Vonder Mühl, directeur de SystemsX.ch: «En Suisse, il n'y avait jusqu'alors pas d'initiative de recherche de cette envergure, dans laquelle des chercheurs de disciplines différentes auraient pu collaborer. La recherche en biologie systémique implique justement ces partenariats transdisciplinaires. Avec les projets RTD, nous avons posé les cadres nécessaires à de telles collaborations.»

Durant la première phase de SystemsX.ch, un projet RTD pouvait impliquer jusqu'à 20 groupes de recherche. Ces projets étaient soutenus pendant cinq ans avec un montant pouvant atteindre 10 millions de francs suisses. Pour la deuxième phase

de l'initiative, seuls des consortia regroupant trois à environ huit groupes de recherche seront soutenus. «Nous souhaitons travailler avec des structures plus petites, afin de minimiser les coûts de coordination. C'est pourquoi il devrait y avoir un nombre réduit de groupes de recherche aux spécialités complémentaires», explique Daniel Vonder Mühl.

Les scientifiques de l'étranger peuvent également se joindre au consortia. En revanche, les fonds de SystemsX.ch ne seront attribués qu'à des groupes de recherche d'institutions publiques suisses.

Collaboration entre recherche académique, privée et clinique

Avec le deuxième grand appel d'offres pour des projets de transfert, SystemsX.ch veut aussi encourager spécifiquement la collaboration entre les universités et le secteur privé (industrie, PME, spin-offs et hôpitaux). Les projets doivent impliquer au minimum un partenaire public et un partenaire privé. Les projets avalisés seront soutenus pendant deux ans. En cas d'évaluation positive, ce financement peut toutefois faire l'objet d'une prolongation.

Les catégories de projets pour le huitième appel d'offres en un coup d'œil

Projet RTD

Projet de recherche, de technologie et de développement, durée de quatre ans.

Projet de transfert

Projet de collaboration entre hautes écoles ou universités et partenaires du secteur privé. Durée maximale de deux ans avec possibilité de prolongation d'une année.

Vous trouverez le huitième appel d'offres de SystemsX.ch sous:

www.systemsx.ch › [SystemsX.ch](#) › [Calls for Proposals](#)



Décoder des processus biologiques avec des chiffres

Tant d'étapes peuvent aller de travers et perturber un processus biologique en provoquant des erreurs importantes. Le projet StoNets a pour ambition de découvrir comment la cellule combat les facteurs de perturbation pour maintenir sa stabilité. Pour ce faire, on combine des données expérimentales avec la théorie et des modèles mathématiques.



Mihaela Zavolan, Professeure d'Informatique et de biologie des systèmes au Biozentrum de l'Université de Bâle, dirige le nouveau projet RTD StoNets.

Que l'on avance d'un pas lourd à travers un froid de canard, ou que nous nous reposions au chaud sur un canapé, nos cellules cutanées parviennent à fonctionner normalement. «C'est assez surprenant, en réalité», relève Mihaela Zavolan du Biozentrum de Bâle. Car la température influence directement les processus qui ont lieu à l'intérieur de la cellule. Par exemple, lorsqu'un gène d'ADN est «traduit» en une molécule de ARNm correspondante, celle-ci prend une configuration tridimensionnelle variant en fonction de la température. Malgré tous ces changements à l'échelle moléculaire, la cellule parvient à demeurer stable dans son ensemble.

«Il doit donc y avoir des mécanismes pour faire face aux fluctuations et maintenir une certaine stabilité», explique Zavolan. Car en plus de la température, d'autres facteurs peuvent jouer les perturbateurs. Chaque processus biologique comporte de nombreuses étapes distinctes. Pour chacune d'entre elles, une multitude de molécules doivent se trouver au bon endroit au bon moment. Il y a beaucoup de manières dont les choses peuvent aller de travers et entraîner le processus dans une toute autre direction. «Ce n'est pas comme un labyrinthe qui n'a qu'une seule entrée et une seule sortie.»

Une minuscule molécule de grande signification

Dans le projet RTD StoNets, Mihaela Zavolan veut étudier l'influence de plusieurs agents perturbateurs sur différents processus biologiques et comment les cellules s'en accommodent pour demeurer stable.

Dans l'un des sous-projets, l'équipe des chercheurs observera à la loupe des molécules appelées «micro-ARNs». Ces molécules minuscules régulent l'intervalle de temps pendant lequel les ARNm demeurent dans la cellule, et ainsi le nombre de fois que ceux-ci seront «traduits» en protéines correspondantes. «Les micro-ARNs jouent un rôle central dans le contrôle de processus tels que la division et la différenciation cellulaire», explique Mihaela Zavolan.

«Les modèles mathématiques nous aident à comprendre des processus biologiques extrêmement complexes.»

On ne sait pas comment le micro-ARN et l'ARNm se trouvent l'un l'autre, comment se déroule leur interaction exactement, comment ce dialogue entre molécules varie avec les fluctuations de la température cellulaire ou d'autres facteurs. Ce sont là quelques-unes des questions auxquelles l'équipe de StoNets va s'atteler durant les quatre prochaines années.

Plusieurs disciplines, un seul but

Dans le cadre du projet StoNets, des chercheurs provenant de la biologie moléculaire et de la biochimie travailleront étroitement avec des informaticiens et des mathématiciens.

Car «le développement de théories et de modèles mathématiques basés sur les données expérimentales produites dans nos laboratoires joue un rôle crucial dans notre travail», explique Mihaela.

L'interdisciplinarité commence d'ailleurs déjà avec la cheffe du projet. Mihaela Zavolan a d'abord étudié la médecine. «J'ai rapidement réalisé qu'en tant que médecin, mon rôle se bornerait à observer des symptômes et à les interpréter afin de traiter des patients. Mais je voulais comprendre les causes des maladies», raconte la scientifique. Elle a donc étudié l'informatique à la suite de ses études de médecine. Depuis, elle essaye de comprendre les mécanismes biologiques en les illustrant par des chiffres et en développant des modèles. «De nombreux processus biologiques sont si complexes que nous sommes incapables de les comprendre sans modèles mathématiques.»

De l'expérience à la théorie

Malgré cela, les calculs de l'ordinateur ne peuvent se substituer aux expériences en laboratoire. Bien au contraire: afin de construire de bons modèles, il faut une grande quantité de mesures précises. C'est à partir d'elles que l'on échafaude une hypothèse et que l'on formule un modèle mathématique capable de décrire les relations entre les différentes composantes du processus biologique. Mihaela explique le procédé: «Dès que nous avons fini de développer un modèle, nous pouvons modifier des paramètres individuels et en calculer l'effet sur le processus biologique.» Et pour finir, une expérience sert à vérifier si les résultats de l'ordinateur sont conformes à la réalité de l'éprouvette.

D'après Zavolan, «il y a un va-et-vient constant et productif entre théorie et expérimentation, à l'image des rapports entre les chercheurs des différentes disciplines.» A l'époque où la chercheuse reçut son professorat au Biozentrum de Bâle, elle avait

recours, pour ses modèles mathématiques, à des données produites par d'autres groupes de recherche. Depuis, cela fait quatre ans qu'elle mène un petit laboratoire avec un technicien et une équipe de biologistes. Zavolan s'en réjouit: «Nous parvenons depuis à ajuster les modèles aux résultats d'expériences plus efficacement.»

Quantifier la biologie

D'après Zavolan, «la biologie moléculaire est longtemps restée une science descriptive, à l'inverse de la physique ou de la chimie qui relient modèles théoriques et expériences depuis des décennies déjà. La raison en est que le nombre de molécules entrant en ligne de compte dans les réactions étudiées en chimie est restreint.» En revanche, un système biologique comme une cellule comprend jusqu'à 100'000 molécules différentes, dont une majorité qui ne surviennent qu'en quantités infimes.

«Il y a un va-et-vient constant et productif entre théorie et expérimentation, à l'image des rapports entre les chercheurs des différentes disciplines.»

Dans la plupart des expériences, il s'agit d'abord de vérifier si une molécule donnée participe au processus étudié – ou non. Lorsque l'on sait quelle molécule est présente quand et en quelle quantité dans la cellule, on peut ensuite rechercher, à l'aide de modèles mathématiques, quel rôle elle joue dans un processus biologique donné. Mihaela Zavolan en est convaincue: «Avec cette approche, nous pouvons élever la biologie au rang de sciences quantitatives!»

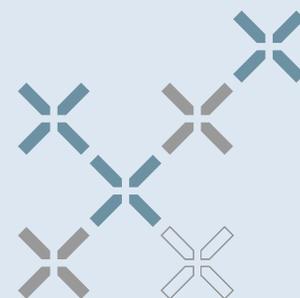
StoNets dans un coup d'œil

Cheffe de projet: Prof. Mihaela Zavolan

Groupes de recherche:

- Prof. Mihaela Zavolan, Biozentrum, Université de Bâle – Computational RNA biology
- Prof. Felix Naef, EPF Lausanne – Computational systems biology
- Prof. Erik van Nimwegen, Biozentrum, Université de Bâle – Computational modeling of regulatory networks
- Prof. David Gatfield, Université de Lausanne – RNA biology
- Prof. Attila Becskei, Biozentrum, Université de Bâle – Systems biology of regulatory circuits
- Prof. Matthias Lutolf, EPF Lausanne – Stem cell bioengineering

Budget total (2013–2016): 6,2 millions de CHF, dont 3 millions de CHF provenant de SystemsX.ch



StoNets
Controlling and Exploiting
Stochasticity in Gene
Regulatory Networks



Marc Creus conserve des pathogènes dans un congélateur à -80°C.

Projet de transfert EvolutionX

Faire la courte échelle à la chance

Les scientifiques des universités cherchent à publier leurs résultats dans des journaux spécialisés reconnus, tandis que les entreprises veulent protéger leurs trouvailles. Malgré cette différence d'approche, les deux parties peuvent profiter d'une collaboration. Le biochimiste Marc Creus nous explique pourquoi c'est le cas et comment il a trouvé un partenaire industriel qui lui a permis de lancer le projet EvolutionX.

Une rencontre fortuite est à l'origine du projet EvolutionX. Le biochimiste Marc Creus était invité à un symposium l'été dernier. Lors du repas de clôture, il se mit à converser avec Laurenz Kellenberger, le responsable scientifique de l'entreprise Basilea Pharmaceutica International SA.

Creus a vite constaté que Kellenberger et lui-même partageaient de nombreux intérêts en termes de recherche. Basilea venait de développer un antibiotique d'un type nouveau qui présente une efficacité excellente contre les bactéries gram-négatives. En particulier, l'antibiotique agit contre les souches résistantes à l'antibiotique Carbapenem. Une combinaison de propriétés en est la cause: les bactéries ingèrent plus facilement l'antibiotique parce que celui-ci est couplé à une deuxième molécule similaire à celle que les bactéries utilisent pour assimiler le fer et d'autres métaux. Ainsi, le médicament utilise un mécanisme de transport naturel comme un cheval de Troie. Marc Creus s'est tout de suite intéressé à ce procédé, lui qui étudie les interactions des bactéries et d'autres organismes avec les métaux à l'Institut de chimie inorganique de l'Université de Bâle.

Lorsque Creus apprit quelques temps plus tard que SystemsX.ch soutenait des projets de collaborations entre les universités et le secteur privé avec une nouvelle catégorie de «projets de

transfert», il saisit la balle au rebond. Il reprit contact avec le responsable scientifique de Basilea et peu de temps après, ils se rencontraient pour concevoir une idée de projet commun: EvolutionX était né.

La préparation est importante

«Je me suis bien préparé en vue de la rencontre», se rappelle Creus. Le scientifique a étudié dans le détail les publications de Basilea. Il a pu constater d'une part que l'entreprise était ouverte à une communication publique de ses résultats dans la presse spécialisée. Un critère important pour Creus: «Nous autres académiciens devons publier.»

D'autre part, ses lectures lui ont révélé les points forts de la recherche réalisée par Basilea et comment il pourrait, avec son équipe, compléter les travaux de la firme. «J'ai réalisé que l'entreprise ne cherchait pas seulement à développer un produit et à le vendre, mais qu'elle cherchait également à comprendre le fonctionnement de ses antibiotiques jusque dans le moindre détail», raconte Creus. Et notamment le mécanisme de la réaction des bactéries à ce traitement et pourquoi elles n'y développent des résistances qu'avec lenteur.

C'est en ce point précis que Creus a vu un gros potentiel de collaboration. Avec son équipe, ils ont justement une grande expérience du suivi de la manière dont les bactéries se modifient pour s'adapter aux conditions de leurs hôtes au niveau moléculaire.

«Dans notre laboratoire, nous soumettons les microorganismes à divers facteurs qui les perturbent. Nous prélevons une partie des cellules à intervalles réguliers et les stockons dans un congélateur», résume Creus. L'évolution du pathogène est interrompue par la température de $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$. «Toutefois, les microbes ne meurent pas. Ils sont simplement conservés et peuvent être ravivés à tout moment», explique Creus.

C'est ainsi que les chercheurs établissent une archive couvrant d'innombrables générations de bactéries. Ils la consulte dès que les bactéries présentent un nouveau comportement. «Nous pouvons comparer les bactéries mutantes avec leurs ancêtres archivés, et découvrir quel changement dans le matériel héréditaire a pu provoquer le changement de comportement.»

Les deux parties en profitent

Dans le cadre d'EvolutionX, un postdoc de Marc Creus va étudier comment les bactéries réagissent au nouvel antibiotique de Basilea dans plusieurs conditions et quels sont les mécanismes qui entrent en jeu. «Sans partenaire industriel, un tel projet serait impossible», relève Creus. Basilea met non seulement l'antibiotique à disposition, mais également des souches bactériennes et son expérience. L'entreprise contribue à une part du financement et des infrastructures incontournables: le laboratoire sécurisé dans lequel on peut même étudier des bactéries dangereuses, ainsi qu'un personnel expérimenté qui puisse apporter son aide au postdoc.

Le scientifique part du principe que les bactéries trouveront un moyen de survivre au médicament au cours des expérimentations. Car l'expérience montre que «les pathogènes développent des techniques pour survivre même contre les meilleurs antibiotiques.» On attend du projet EvolutionX qu'il montre sous quelles conditions cela se produit et sous quelles conditions cela se produit moins, afin de réduire au maximum le risque d'apparition de résistances. Ce savoir sera à son tour utile au partenaire du secteur privé, qui pourra établir la dose et la durée de traitement idéales pour son médicament.

Aborder les conflits d'intérêts suffisamment tôt

«Les deux parties profitent vraiment de ce projet», dit Creus. Il n'en est pas moins conscient que la collaboration avec l'industrie amène certaines restrictions aux agissements de son équipe: «J'ai moi-même travaillé un certain temps dans les milieux privés et je sais que le temps et les moyens sont attribués de façon plus ciblée que dans le contexte académique», raconte Creus. Dans un contexte privé, on ne peut pas faire des heures supplémentaires à volonté et s'atteler à des questions annexes qui surgissent durant le projet.



Le cœur du projet EvolutionX: les chercheurs établissent une archive complète de bactéries.

Creus avertit qu'«il faut se mettre d'accord sur des objectifs de recherche précis lorsqu'on travaille avec un partenaire industriel. Les chercheurs universitaires doivent garder ces points à l'esprit.»

Il est également important d'identifier à temps les éventuels conflits d'intérêts entre les partenaires publics et privés et d'établir par contrat qui détient le droit de publier quoi et où, et la manière dont la propriété intellectuelle est protégée. «C'est une très bonne chose que SystemsX.ch en fasse une exigence pour la soumission d'un projet.»

Pour un chercheur, trouver un partenaire industriel adapté demande, en plus de la chance, une certaine ouverture: «C'est un peu comme un rendez-vous galant», dit Creus. Celui qui se fait une image trop rigide de la femme idéale ne la trouvera certainement pas. Celui qui reste seul chez lui ne pourra même pas la rencontrer. C'est aussi pourquoi Creus conseille aux chercheurs intéressés à mettre sur pied un projet de transfert de «garder les yeux ouverts lors des conférences et autres occasions publiques et de chercher à y établir le contact avec les participants.» Car «on ne peut pas tout planifier seul. Mais on peut s'appliquer à faire la courte échelle à la chance.»

EvolutionX en un coup d'œil

Titre du projet: EvolutionX – Analysing Evolution of Adaptation to a Novel Siderophore Antibiotic in Gram-negative Bacteria by Next Generation Sequencing

Dépositaire: Dr. Marc Creus, Université de Bâle

Partenaire industriel: Basilea Pharmaceutica International SA

Durée: 2013–2015

Type de projet: Projet de transfert



Le partenaire du Cours d'été de cette année: CRG, Barcelone.



Christa Smith



CRG

Modélisation pour la biologie des systèmes

Cours d'été 2013 en Espagne

Cette année, SystemsX.ch organise le Cours d'été en collaboration avec le «Centre for Genomic Regulation» de Barcelone en Espagne. Le cours d'une semaine intitulé «Modélisation pour la biologie des systèmes» aura lieu du 9 au 14 juin et sera financé par le réseau européen nouvellement fondé «ERASysAPP».

Avec le «Centre for Genomic Regulation» (CRG), SystemsX.ch s'associe à un centre de recherche renommé en tant que partenaire pour l'organisation du Cours d'été 2013. Les 24 participants peuvent s'attendre à un programme très intéressant centré autour de la modélisation dynamique de réseaux – et se réjouir également de la proximité de la plage qui devrait rendre le Cours d'été de cette année très attrayant.

Mélange de théorie et d'exercices pratiques

Le programme du cours offre en plus des présentations sur les méthodes de base des exposés sur les nouvelles techniques de recherche en biologie des systèmes. La partie théorique est combinée avec des sessions «hands-on» pendant lesquelles les participants s'exercent et appliquent le savoir récemment appris. Des conférenciers nationaux et internationaux apportent leur savoir et travaillent avec les doctorants et les postdocs à des questionnements en rapport avec la pratique.

Les conférenciers pour le Cours d'été 2013 ont été sélectionnés par le CRG et le Comité scientifique de SystemsX.ch (cf. encadré). Lors du choix, l'expérience des scientifiques a été prise en considération ainsi que leur capacité à transmettre le contenu du cours de manière pratique, un critère important pour la sélection de l'équipe de conférenciers.

Premier Cours d'été avec le soutien d'ERASysAPP

Depuis 2013, SystemsX.ch est devenu partenaire du nouveau réseau européen «ERASysAPP» (ERA Systems Biology Applications). Dans le cadre de ce réseau, SystemsX.ch est responsable

du domaine «Formation et échanges». Le Cours d'été 2013 est le premier d'une série d'événements de formation que SystemsX.ch planifie en collaboration avec ses partenaires du réseau: il est prévu d'organiser un Cours d'été d'une semaine par année sur un thème scientifique concret ayant trait au quotidien de la recherche des biologistes systémiques. Le cours devrait être organisé chaque année en partenariat avec l'un des autres partenaires d'ERASysAPP ailleurs en Europe.

L'équipe de conférenciers du Cours d'été 2013

- Fernando Amat, Janelia Farm Research Campus, Ashburn, Etats-Unis
- Nicolas Buchler, Duke University, Durham, Etats-Unis
- Kai Dierkes, CRG, Barcelone, Espagne
- Dagmar Iber, EPF Zurich, Bâle, Suisse
- Andreea Munteanu, CRG, Barcelone, Espagne
- Jordi Garcia-Ojalvo, UPF, Barcelone, Espagne
- Theodore Perkins, OHRI, Ottawa, Canada

Vous trouverez d'autres informations sur les Cours d'été de SystemsX.ch sur:

www.systemsx.ch › Événements › Événements de formation et ateliers



Trouver des résultats innovants et les introduire sur le marché



Michael Dillhyon apporte son soutien aux futurs entrepreneurs.

L'un des volets importants de SystemsX.ch vise la promotion des partenariats privés-publics. C'est pourquoi SystemsX.ch a lancé un projet pilote en 2013 qui identifie, parmi les résultats qui émanent des projets SystemsX.ch, ceux qui sont innovants et qui valent la peine d'être évalués en vue d'un transfert vers le marché.

L'Entrepreneur en résidence

En début d'année, SystemsX.ch a mandaté Michael Dillhyon en qualité «d'Entrepreneur en résidence» (EIR) afin qu'il évalue les trouvailles prometteuses et qu'il apporte son savoir-faire entrepreneurial aux groupes de recherche pour aborder le marché de façon efficace. Son travail consiste à trouver les jeunes entrepreneurs potentiels parmi les chercheurs et à les soutenir en collaboration avec d'autres organisations complémentaires.

Savoir-faire entrepreneurial

Dans les marchés actuels, très compétitifs, les capitaux nécessaires au transfert d'une

technologie sur la scène mondiale sont étroitement liés à la capacité du produit à rencontrer efficacement la demande. C'est pourquoi Michael Dillhyon est particulièrement intéressé par les résultats permettant de développer une nouvelle approche vis-à-vis des besoins des clients. «Je recherche des technologies qui proposent un offre unique et utile, qui correspondent à des opportunités réelles sur le marché et qui soient extensibles et adaptables», explique l'entrepreneur.

Si les résultats identifiés par Dillhyon comme étant innovants correspondent à ces critères de commerciabilité, son but est ensuite de travailler avec l'équipe pour établir une stratégie de croissance durable. «Cette stratégie peut impliquer une planification sous forme de *business plan* mais il est plus

probable qu'elle consiste à créer des partenariats stratégiques pour une vente efficace, à développer une stratégie de marché adaptée et un scénario de financement potentiel», spécifie l'Entrepreneur en résidence.

L'EPFZ, le PSI et l'UZH participent

A l'heure actuelle, l'EPF Zurich, le Paul Scherrer Institute (PSI) et l'Université de Zurich sont impliqués dans ce projet pilote. Cependant, toutes les institutions partenaires de SystemsX.ch qui sont intéressées par les services de l'Entrepreneur en résidence peuvent en bénéficier. Une condition importante est que ces services ne sont accordés que dans le cas où la direction de l'institution, le bureau de transfert de technologie correspondant et le chercheur sont en accord. *cs/*

L'Entrepreneur en résidence en un coup d'œil

En complément d'une collaboration étroite avec les bureaux de transfert de technologie des institutions partenaires, SystemsX.ch offre le service suivant:

- Identifier les résultats des projets SystemsX.ch qui sont potentiellement exploitables
- Soutenir les chercheurs et les bureaux de transfert de technologie correspondants à rapprocher les résultats innovants et le marché
- Apporter le savoir-faire entrepreneurial pendant le développement du produit/service et le processus de sa mise sur le marché

Daniel Vonder Mühl répond aux questions concernant le projet pilote de «l'Entrepreneur en résidence»:
daniel.vondermuehl@systemsx.ch, tél. +41 44 632 78 88



Un nouveau visage dans le bureau de management

Depuis le mois de mars 2013, Heide Marie Hess est venue prêter renfort au bureau de management de SystemsX.ch. Avec un poste



Heide Marie Hess inscrit SystemsX.ch dans un réseau européen.

à 50%, elle reprend les tâches attribuées à SystemsX.ch dans le cadre du réseau européen pour la biologie des systèmes «ERASysAPP». Son travail consiste principalement à établir un réseau européen pour la formation universitaire et la formation continue dans le domaine de la biologie systémique ainsi qu'à promouvoir l'échange scientifique entre les 16 organisations partenaires d'ERASysAPP.

Avec ce nouveau poste, Madame Hess reprend pied dans la vie professionnelle après un congé dédié à sa famille et à ses deux enfants en particulier. Auparavant, elle avait travaillé dans une compagnie d'assurance

maladie suisse et auprès d'une banque suisse dans le domaine de la communication, de la gestion événementielle et de projets stratégiques.

Grâce à un complément d'études en politique sociale réalisée à Cambridge ainsi qu'à un séjour professionnel au New Jersey (Etats-Unis), cette écotrophologue diplômée est parfaitement taillée pour une collaboration avec nos nouveaux partenaires internationaux.

Nous nous réjouissons de recevoir une collègue compétente à bord et souhaitons à Heide Marie Hess une chaleureuse bienvenue! *js*

Upcoming Events

May 13, 2013

All SystemsX.ch
Day

Bern

June 3-10, 2013

International
Course in Yeast
Systems Biology

Gothenburg

June 9-14, 2013

Joint Summer
School SystemsX.ch
and CRG

Barcelona

June 12-14, 2013

International
Conference on the
Systems Biology
of Human Disease

Heidelberg

June 23-27, 2013

Systems Biology
of Infection
Symposium

Ascona

August 30 - September 3, 2013

International
Conference on
Systems Biology

Copenhagen



Impressum