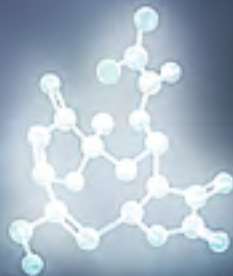


DANS LE SECRET

DES CELLULES

P. 18 APRÈS DOUZE ANS D'ACTIVITÉ, LE **PÔLE DE RECHERCHE NATIONAL « BIOLOGIE CHIMIQUE »** S'ACHÈVE CETTE ANNÉE. IL LAISSE EN HÉRITAGE UNE SOLIDE FORMATION INTERDISCIPLINAIRE, DES SONDRES MESURANT LA TENSION DES MEMBRANES CELLULAIRES ET DES PLATEFORMES TECHNOLOGIQUES DE HAUTE PERFORMANCE.



LE MAGAZINE
SCIENTIFIQUE
DE L'UNIVERSITÉ
DE GENÈVE

N° 148
MARS 2022

CAMPUS

HISTOIRE DE L'ART

PEINDRE LE PRÉSENT
AVEC LES PRIMITIFS
FLAMANDS

PAGE 14

EXTRA-MUROS

L'HOMME QUI
PREND LES VOLCANS
DE VITESSE

PAGE 42

TÊTE CHERCHEUSE

SOLÈNE MORVANT-
ROUX : MICROCRÉDIT
ET MÉGADETTES

PAGE 46



UNIVERSITÉ
DE GENÈVE

GLENCORE

Vous évitez le gaspillage.



Nous aussi.



Lorsque vous achetez un appareil électronique usagé, vous impactez moins les ressources de notre planète. Nous comptons parmi les principaux recycleurs de déchets électroniques au monde, et réintégrons le cuivre et les métaux précieux ainsi récupérés dans l'économie circulaire. Découvrez tout ce que nous avons en commun sur [glencore.ch](https://www.glencore.ch)

04 ACTUS
09 THÈSES DE DOCTORAT

RECHERCHE

10 MÉDECINE
LA DOUBLE PEINE
DES MORSURES
DE SERPENT



Le projet Snake-Byte au Népal et au Cameroun montre le fardeau que représentent les morsures de serpent non seulement sur la santé des habitants mais aussi sur celle des animaux domestiques dont les populations subissent des pertes très importantes. Des résultats qui militent pour que cette problématique soit traitée selon l'approche dite « One Health ».

14 HISTOIRE DE L'ART
PEINDRE
LE PRÉSENT



Quels sont les mécanismes qui ont favorisé l'émergence du siècle d'or de la peinture hollandaise ? Le souci de s'ancrer dans le temps présent, qui se manifeste dès la fin du XIV^e siècle, répond Jan Blanc dans un ouvrage richement illustré.



DOSSIER: DANS LE SECRET DES CELLULES



18 LE PRN BIOLOGIE CHIMIQUE, CLAP DE FIN

Après douze ans d'activité, le Pôle de recherche national « Biologie chimique » s'achève cette année. Il laisse en héritage une solide formation interdisciplinaire, des sondes mesurant la tension des membranes cellulaires ainsi que des plateformes technologiques de haute performance.

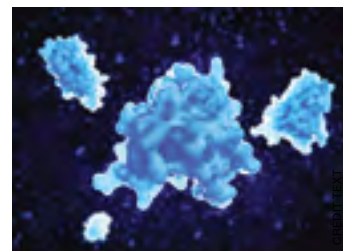
25 DEUX START-UP SUR LEUR LANCÉE

Deux start-up basées sur des technologies développées au sein du PRN Biologie chimique sont en

activité : Spirochrome et Cellestia Biotec. Miniportrait.

26 « FLIPPER » OU LES PALMES DU SUCCÈS

Les chimistes et les biologistes du PRN Biologie chimique ont développé des sondes moléculaires capables de mesurer une force physique invisible et aussi petite que la tension qui règne dans les membranes des cellules et même dans celles des organelles comme les mitochondries. Cette invention a demandé dix ans de travail et elle doit autant au homard qu'au plongeur.



30 DANS LES REMOUS DE LA CASCADE DU HÉRISSEON

La vie, c'est compliqué. C'est d'autant plus vrai lorsqu'on regarde le fonctionnement intime de ses briques élémentaires que sont les cellules. La voie de signalisation biochimique Hedgehog, impliquée dans le développement de l'embryon, en est un parfait exemple. Présentation avec Sascha Hoogendoorn.

34 UNE CHIMIE ARTIFICIELLE QUI ILLUMINE LE VIVANT

Une sonde moléculaire, qui devient fluorescente sous l'action conjuguée d'un atome de ruthénium et d'un faisceau lumineux, permet de détecter la présence de brins d'ARN spécifiques dans des cellules et des organismes vivants.

Illustration de couverture : Nicolas Winssinger

RENDEZ-VOUS



38 L'INVITÉ NEANDERTAL ET NOUS

Lluís Quintana-Murci mène des travaux qui éclairent les origines de l'espèce humaine, son évolution et les apports des mélanges qu'elle a connus au cours de son histoire.



42 EXTRA-MUROS CELUI QUI PREND LES VOLCANS DE VITESSE

Des volcanologues ont réussi à mesurer, en Islande, les déformations de la surface associées à une circulation souterraine de magma. Et ce, deux semaines avant le départ d'une éruption et la naissance d'un nouveau volcan.



46 TÊTE CHERCHEUSE MICROCRÉDIT ET MÉGADETTES

Économiste de formation, Solène Morvant-Roux se sert des outils de l'anthropologie et de la sociologie pour analyser notre rapport à l'argent, au crédit ou à l'endettement.

50 À LIRE

TROIS CHERCHEUSES EN MÉDECINE DENTAIRE SONT RÉCOMPENSÉES



La Société suisse de médecine dentaire reconstructive (SSRD) a décerné deux de ses trois Research Awards à des membres de la Clinique universitaire de médecine dentaire de la Faculté de médecine. Le premier prix récompense Najla Chebib et Sabrina Maniewicz, docteures à la Division de gérodontologie et prothèse adjointe, pour leur projet montrant que les bases pour prothèses totales réalisées à partir d'empreintes numériques sont aussi performantes que les méthodes conventionnelles. Le deuxième prix est décerné à Malin Strasding, docteure à la Division de prothèse fixe et biomatériaux, pour une étude clinique comparant deux différents matériaux céramiques utilisés pour des couronnes unitaires sur implants, scellés sur bases en titane.

LE PRIX FRIEDRICH MIESCHER RÉCOMPENSE PAUL GUICHARD



Paul Guichard reçoit le prix Friedrich Miescher 2022 pour ses travaux sur les mécanismes d'assemblage du centriole. Le prix Friedrich Miescher est décerné une fois par an à un jeune scientifique pour ses réalisations exceptionnelles en biochimie.

MÉDECINE

Le gras se découvre des vertus contre le diabète de type 2

Le gras ne représenterait pas forcément un facteur aggravant du diabète de type 2, comme on le pensait depuis les années 1970. Il pourrait même, au contraire, jouer un rôle protecteur. Tel est le résultat inattendu d'une étude parue le 12 janvier dans *Diabetologia* par l'équipe de Pierre Maechler, professeur ordinaire au Département de physiologie cellulaire et métabolisme (Faculté de médecine). Les scientifiques ont ainsi montré que les cellules bêta pancréatiques productrices d'insuline souffrent moins d'un excès de sucre lorsqu'elles ont auparavant été en présence de gras. En analysant les mécanismes cellulaires à l'œuvre, l'équipe de recherche a découvert en plus que le cycle de stockage et déstockage du gras permettait aux cellules de s'adapter à l'excès de sucre.

Le diabète de type 2 consiste en un dysfonctionnement des cellules bêta du pancréas, chargées de sécréter l'insuline. Cette altération perturbe la régulation du taux de sucre dans le sang et peut provoquer de graves complications cardiaques, oculaires et rénales. Avec près de 10% de la population mondiale atteinte, cette maladie est un enjeu majeur de santé publique. Un mode de vie trop sédentaire et une alimentation trop riche altèrent le fonctionnement des cellules pancréatiques et



Cellule bêta du pancréas vue au microscope électronique. Les cercles blancs visibles au centre correspondent à des gouttelettes de stockage du gras.

rendent la régulation du taux de sucre dans le sang moins efficace, favorisant l'apparition de cette maladie métabolique.

Il a été démontré depuis longtemps que l'excès de sucre endommage les cellules bêta et favorise le développement du diabète de type 2. Le rôle du gras dans ce dysfonctionnement a toujours été plus ambigu. La découverte par l'équipe genevoise de ce mécanisme inédit permet de le réhabiliter tout en pouvant servir de levier pour retarder l'apparition de la maladie.

MÉDECINE

Il n'y aurait pas une maladie d'Alzheimer mais trois

Le concept de la maladie d'Alzheimer est aujourd'hui dominé par l'« hypothèse amyloïde ». Celle-ci décrit un enchaînement déterministe de causes et d'effets allant de l'apparition de plaques amyloïdes dans le cerveau à la perte de mémoire et à la démence, en passant par une augmentation de la concentration de la protéine tau dans les neurones et la dégénérescence de ces derniers. Critiqué dans la communauté scientifique, ce modèle est remis en cause dans un article paru le 23 novembre dans la revue *Nature Reviews Neuroscience* et dont le premier auteur est Giovanni Frisoni,

professeur au Département de réadaptation et gériatrie (Faculté de médecine) et directeur du Centre de la mémoire des Hôpitaux universitaires de Genève (HUG). Le consortium européen de médecins et de scientifiques à l'origine de l'étude propose une théorie alternative. Il s'agit d'un modèle dit « probabiliste » composé non pas d'une, mais de trois variantes de la maladie d'Alzheimer dans lesquelles la pertinence de l'hypothèse amyloïde va en décroissant tandis que l'importance de facteurs dits stochastiques (expositions environnementales et gènes à faible risque) augmente.

BIOLOGIE

Les écailles du lézard ocellé obéissent à une équation mathématique

Les écailles individuelles du lézard ocellé (*Timon lepidus*) changent de couleur (du vert au noir, et vice versa) au cours de la vie de l'animal, formant progressivement un motif labyrinthique complexe – unique à chaque individu – quand il atteint l'âge adulte. Cette caractéristique peut être très précisément modélisée à l'aide de systèmes informatiques et mathématiques. C'est ce qu'est parvenue à montrer l'équipe de Michel Milinkovitch, professeur au Département de génétique et évolution (Faculté des sciences) dans deux articles parus le 23 avril 2021 dans la revue *Nature Communications* et le 27 janvier 2022 dans la revue *Physical Review Letters*.

Dans le premier papier, les auteurs ont montré que les réseaux d'écailles du lézard ocellé constituent un « automate cellulaire ». Il s'agit d'un système informatique inventé en 1948 par le mathématicien John von Neumann où chaque élément change d'état en fonction de l'état des éléments voisins selon une règle mathématique précise. Dans le cas du lézard, ce mécanisme émerge de la superposition entre, d'une part, la géométrie des tissus (la peau est épaisse dans les écailles et mince entre celles-ci) et, d'autre part, les interactions entre les cellules pigmentaires de la peau.

Pour le second papier, les scientifiques se sont demandé si ce changement de couleur des écailles pouvait obéir à une loi mathématique



Les écailles du lézard ocellé forment un motif labyrinthique dont la genèse obéit à une équation mathématique.

encore plus simple. C'est ainsi qu'ils se sont intéressés à un modèle encore plus vieux, celui de Lenz-Ising élaboré dans les années 1920 pour décrire le comportement des particules magnétiques qui possèdent une aimantation spontanée. Les particules peuvent être dans



Le lézard ocellé (« Timon lepidus ») et ses écailles mathématiques.

deux états différents et interagissent seulement avec leurs premiers voisins. Le modèle de Lenz-Ising décrit cette dynamique à l'aide d'une seule équation ne comportant que deux paramètres : l'énergie des voisins alignés ou désalignés et l'énergie d'un champ magnétique externe qui tend à pousser toutes les particules vers l'un des deux états.

Après avoir adapté le modèle Lenz-Ising, conçu pour un réseau carré, au réseau hexagonal des écailles du lézard, les chercheurs ont déterminé que ce modèle permet de décrire exactement le phénomène de changement de couleur et plus particulièrement la formation d'un motif labyrinthique (et non des lignes, des taches, des cercles ou des zones unicolores...). Ces motifs labyrinthiques ont été sélectionnés au cours de l'évolution car ils permettent la survie des lézards ocellés grâce à un camouflage optimal. Ils sont générés par un système complexe, commente Michel Milinkovitch, mais facilement modélisable, où ce qui importe n'est pas la localisation précise des écailles vertes ou noires, mais l'apparence générale du motif final. Autrement dit, chaque animal présentera une localisation différente de ses écailles vertes et noires, mais tous les motifs générés auront une apparence similaire (qui correspond à une « énergie » similaire dans le modèle de Lenz-Ising) conférant à ces différents animaux des chances de survie équivalentes.

DIDIER PITTET EST LE LAURÉAT DU PRIX BIOALPS ACADEMIC AWARD



BioAlps, l'association faitière des sciences de la vie en Suisse romande, a remis son prix Academic Award à Didier Pittet, professeur à la Faculté de médecine, le 15 décembre. BioAlps fêtait l'an dernier ses 20 ans, marqués par le soutien à un bon nombre de start-up dans le domaine des sciences de la vie.

TROIS CHERCHEURS DE L'UNIGE SONT PARMIS LE 1% DES PLUS CITÉS



Trois chercheurs de l'UNIGE figurent dans le palmarès 2021 du Web of Science, une plateforme d'information scientifique et technique qui publie une liste des chercheurs et chercheuses figurant parmi le 1% des scientifiques les plus cités dans des revues scientifiques. Il s'agit de Dmitry Abanin, professeur au Département de physique théorique (Faculté des sciences), dont les recherches portent sur les matériaux quantiques, de Pascal Oesch, professeur au Département d'astronomie (Faculté des sciences) et expert de l'observation des galaxies très lointaines, et de Mikaël Pittet, professeur au Département de pathologie et immunologie (Faculté de médecine), qui est spécialiste de l'immunothérapie des cancers.

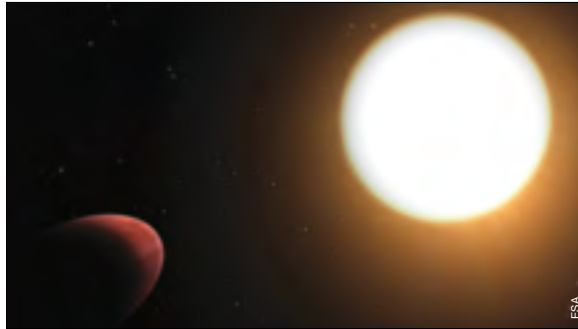
ASTRONOMIE

Une exoplanète de la taille de Jupiter a une forme de ballon de rugby

L'exoplanète Wasp-103b est tellement proche de son étoile que les forces de marée qui s'exercent sur elle la déforment au point de la faire ressembler à un ballon de rugby. Ce résultat, publié dans la revue *Astronomy & Astrophysics* du mois de janvier, a été obtenu grâce à des mesures effectuées avec le télescope spatial Cheops, dirigé par l'Université de Berne en collaboration avec celle de Genève. L'équipe à l'origine de la découverte, dont fait partie Monika Lendl, professeure assistante au Département d'astronomie (Faculté des sciences), a également pu se faire une idée de la structure interne de la planète.

Les astronomes savent depuis longtemps que Wasp-103b est soumise à des conditions gravitationnelles extrêmes. Découverte en 2014 (par une équipe dont faisait déjà partie Monika Lendl), l'exoplanète située dans la constellation d'Hercule évolue sur une orbite qui est environ 50 fois plus proche de son étoile que celle de la Terre autour du Soleil, les chercheurs et les chercheuses ont alors supposé qu'elle devait subir une déformation spectaculaire et qu'elle pouvait même perdre de la masse dans ce processus.

Comme la planète effectue un transit, c'est-à-dire que, vue depuis la Terre, elle passe devant son étoile, elle représente un objet d'étude idéal pour le télescope Cheops. Celui-ci a enregistré pas moins de 12 passages, provoquant chacun une diminution temporelle de luminosité. En combinant ces résultats avec



Vue d'artiste de Wasp-103b, l'exoplanète en forme de ballon de rugby.

ceux effectués il y a quelques années avec les télescopes spatiaux Hubble et Spitzer, les astronomes ont réussi, pour la première fois, à mesurer directement la déformation d'une planète extrasolaire.

Les scientifiques ont également pu dériver des indices sur la structure interne de Wasp-103b qui s'avère similaire à celle de Jupiter. Comme elle fait presque deux fois la taille de Jupiter mais seulement une fois et demie sa masse, l'exoplanète doit probablement être fortement gonflée en raison du chauffage par son étoile proche.

Cependant, comme l'incertitude qui entache les mesures est assez élevée, les détails plus précis sur la déformation de WASP-103b ne seront accessibles qu'avec le télescope spatial James Webb qui vient d'atteindre son poste d'observation (*lire page suivante*).

ASTRONOMIE

Deux exoplanètes du système HD3167 orbitent dans des plans perpendiculaires

Lorsque des planètes se forment, elles poursuivent généralement leur évolution orbitale dans le plan équatorial de leur étoile. Pourtant, une équipe internationale, menée par Vincent Bourrier, professeur assistant au Département d'astronomie (Faculté des sciences), a découvert que deux des trois planètes du système HD3167, situé dans la constellation des Poissons, orbitent dans des plans perpendiculaires à celui défini par la rotation de l'étoile. Selon l'article paru dans la revue *Astronomy & Astrophysics* du mois d'octobre 2021, il s'agit de deux mini-Neptune, orbitant en 8,5 et 29,8 jours, qui passent ainsi au-dessus des

pôles de l'étoile. Seule la planète la plus proche de l'étoile (et dont la période ne dure que 23 heures) se trouve toujours dans son plan équatorial. Cette configuration surprenante pourrait être due à l'influence d'un compagnon lointain de l'étoile qui demeure inconnu. Cette étude a été réalisée grâce aux données fournies conjointement par le spectrographe Espresso, monté sur le Very Large Telescope au Chili, et le télescope spatial Cheops, deux instruments dont le développement a été mené par la Suisse.

AARTI KRISHNAN ET ROMAN PODOLEC REMPORTENT LE PRIX LAEMMLI 2021



Le prix LaemmlI 2021, qui récompense une thèse exceptionnelle en sciences de la vie dans un domaine lié à la biologie moléculaire, a été décerné à Aarti Krishnan, du Département de microbiologie et médecine moléculaire (Faculté de médecine), et Roman Podolec, du Département de botanique et biologie végétale (Faculté des sciences). Dans le cadre de sa thèse, Aarti Krishnan a construit un réseau métabolique complet de *Toxoplasma gondii*, un parasite protozoaire infectieux au cycle de vie complexe. Roman Podolec, de son côté, a concentré son travail sur la façon dont les plantes perçoivent et réagissent à la lumière du soleil, en particulier aux rayons UV-B solaires.

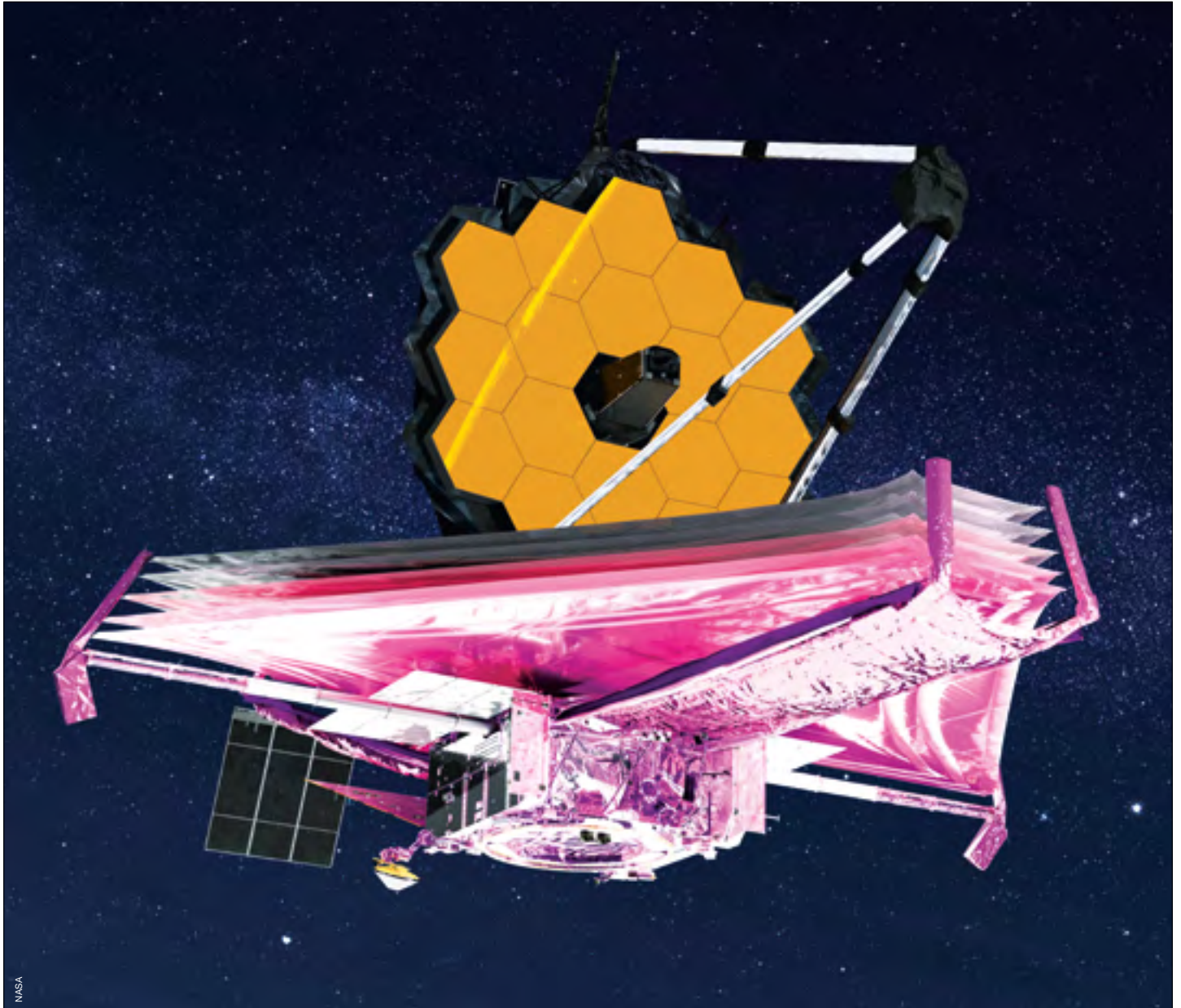
LE PRIX ARDITI DE LA MEILLEURE THÈSE EST DÉCERNÉ À NIKOLAI KLENA



Doctorant du Département de biologie cellulaire (Faculté des sciences), Nikolai Klena est le lauréat 2021 du prix ArditI de la meilleure thèse pour son travail sur les centrioles, des organites cylindriques jouant un rôle essentiel dans l'organisation du squelette microtubulaire des cellules eucaryotes.

ASTRONOMIE

Le télescope spatial James Webb a déployé sa corolle et atteint son poste d'observation



Vue d'artiste du télescope spatial James Webb, avec ses cinq boucliers solaires (en rose), son miroir secondaire (monté sur un tripode), et son miroir primaire (composé de 18 pièces en forme de nid d'abeille).

Plié comme un origami au moment de son lancement par une fusée Ariane 5 le 25 décembre dernier, le télescope spatial James Webb (JWST) s'est progressivement déployé dans l'espace tout en rejoignant son poste d'observation. L'un après l'autre, ses cinq boucliers solaires superposés se sont ouverts comme prévu. Ils ont été suivis par le miroir secondaire, monté sur un tripode et, enfin, par le miroir primaire, composé de 18 pièces en forme de nid d'abeille.

Le 24 janvier, le satellite a atteint sa destination : le point de Lagrange numéro 2, situé à 1,5 million de kilomètres de la Terre. Protégé de la lumière du Soleil, de la Terre et de la Lune, placées derrière son quintuple bouclier, le JWST, qui se présente comme le successeur du télescope spatial Hubble, commencera ses observations dès le mois de juin.

Cet instrument de 11 milliards de dollars, développé par les agences spatiales américaine, européenne et canadienne, est attendu

depuis vingt ans par les astronomes du monde entier. Plusieurs chercheurs et chercheuses de l'Université de Genève ont d'ores et déjà obtenu de précieuses heures d'observation avec l'un ou l'autre des quatre instruments montés à bord. Ils dirigeront ou codirigeront six programmes centrés sur la recherche des toutes premières sources de lumière dans l'Univers, la réionisation cosmique, la formation des étoiles dans les galaxies lointaines et l'étude d'exoplanètes.

PSYCHOLOGIE

Jouer à des jeux d'action augmente les capacités de lecture

URSULA CASSANI, NOMMÉE DOCTEURE HONORIS CAUSA DE L'UNIVERSITÉ DE LUCERNE



L'Université de Lucerne a décerné un doctorat *honoris causa* à Ursula Cassani, professeure honoraire de la Faculté de droit et spécialiste du droit pénal en matière économique et financière. À ce titre, elle est membre, depuis 2020, de la Finma, l'autorité fédérale de surveillance des marchés financiers.

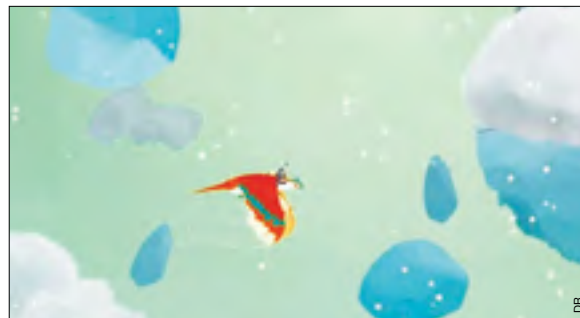
LE PRIX INTERNATIONAL GENEVA AWARD RÉCOMPENSE UN ARTICLE SIGNÉ PAR DEUX GÉNEVOIS



« Understanding and responding to the environmental human rights defenders crisis: The case for conservation action ». Cet article collectif, publié dans la revue *Policy Perspective*, s'est vu attribuer le prix International Geneva Award. Parmi les auteurs figurent deux chercheurs de l'UNIGE: Jörg Balsiger et Peter Bille Larsen, respectivement professeur et chargé de cours à la Faculté des sciences de la société. L'article traite des exactions dont sont victimes les militant-es des droits humains environnementaux. Depuis 2002, près de 2000 d'entre elles et eux, souvent des membres des peuples autochtones et des communautés locales protégeant leur environnement, ont été tué-es dans 57 pays.

Après une dizaine d'heures de pratique sur *Skies of Manawak*, un jeu vidéo d'action, des enfants entre 8 et 12 ans ont amélioré leurs capacités de lecture de manière significative. Cette avance acquise par rapport à un groupe de contrôle (qui a dû se contenter de jouer à *Scratch*, un jeu qui apprend à programmer) a même persisté plus d'un an après la fin de l'entraînement. Publié le 17 janvier dans *Nature Human Behaviour*, ce résultat a été obtenu par une équipe de scientifiques dont a fait partie Daphné Bavelier, professeure à la Section de psychologie (Faculté de psychologie et des sciences de l'éducation).

En plus de savoir décoder des lettres, l'apprentissage de la lecture sollicite d'autres mécanismes indispensables tels que le déplacement du regard sur la feuille, la mémoire de travail, l'attention ou encore la flexibilité cognitive. Toutes ces facultés sont connues, notamment grâce aux travaux précurseurs de Daphné Bavelier, pour être améliorées par les jeux vidéo d'action. Le jeu *Skies of Manawak* a précisément été créé dans cette optique. Alliant des phases d'action (dénuées de violence) à des mini-jeux entraînant différentes fonctions exécutives, il se déroule dans un monde dans lequel l'enfant, accompagné d'une



Capture d'écran du mini-jeu d'action et de vol « Skies of Manawak ».

créature volante (Raku), doit avancer et exécuter différentes missions pour sauver la planète. L'expérience a été menée en Italie sur 150 enfants qui ont suivi à l'école l'entraînement sur l'un des deux jeux à raison de deux heures par semaine. Les deux jeux sollicitent le contrôle attentionnel et les fonctions exécutives mais de manière différente. *Skies of Manawak* demande de se souvenir dans un temps imparti d'une séquence de symboles ou de ne répondre que lorsque le Raku émet un son précis, tout en augmentant la difficulté en fonction de la performance. *Scratch*, lui, demande des compétences de planification et d'abstraction.

PSYCHOLOGIE

Il incite au lieu de contraindre: le « nudge » prouve son efficacité

Placer en tête du menu d'une cafétéria les plats les plus sains incite les clients à choisir cette option, qui est la plus profitable pour leur santé, sans pour autant les contraindre dans leur liberté. Ce type d'interventions, appelé *nudge* (ou « coup de coude » en français), suscite un intérêt croissant au sein de la communauté scientifique mais aussi des pouvoirs publics. Il manquait toutefois encore une démonstration de son efficacité. C'est désormais chose faite avec une étude parue le 4 janvier dans les *Proceedings of the National Academy of Sciences* par l'équipe de Tobias Brosch, professeur associé à la Section de psychologie (Faculté de psychologie et des sciences de l'éducation). La théorie du *nudge* repose sur le principe que les choix des individus ne sont pas uniquement déterminés par leur capacité à raisonner en fonction de leurs intérêts mais sont aussi

influencés par certains biais cognitifs tels que les émotions, les souvenirs, l'avis d'autrui ou la configuration de l'environnement direct. Pour tenter de démontrer la justesse de cette affirmation, les auteurs de l'article ont passé au crible 450 stratégies incitatives dans le cadre d'une méta-analyse portant sur plus de 200 articles scientifiques publiés ces quinze dernières années sur ce thème. Il en ressort que toutes les catégories de *nudges* que les scientifiques ont pu définir sont efficaces. Celle qui joue sur la structure de l'environnement (à l'instar du menu de la cafétéria) est néanmoins la plus performante. Et au sein de cette catégorie, il ressort que c'est dans le domaine de l'alimentation que les *nudges* fonctionnent le mieux.

THÈSES

Toutes les thèses sont consultables dans l'archive ouverte de l'UNIGE:
<https://archive-ouverte.unige.ch>

LETTRES

Au XVI^e siècle, le discours dominant tend à policer le corps féminin

Les discours du XVI^e siècle, en particulier durant les années de conflits confessionnels, considèrent que les femmes, dans leur nature jugée faible et facilement tournée vers le vice, ont le pouvoir de mettre en péril la société dans son ensemble. C'est pourquoi les textes prescriptifs affichent une volonté de « policer » le corps des femmes de manière à ce que leur exemplarité se répercute ensuite sur le corps social. Dans sa thèse en Faculté des lettres, Jade Sercomanens analyse manuels de comportement, sermons, traités moraux et sources littéraires afin d'appréhender la manière dont les divers auteurs, qu'ils soient humanistes, catholiques ou réformés, cherchent à modeler le corps des jeunes filles, des épouses et des mères au travers d'une instruction qui se perpétue au long de l'existence et qui concerne tant l'esprit, les mouvements, les apparences, l'habillement que le corps dans sa puissance maternelle. En parallèle, des textes écrits par

des femmes ou mettant en scène des femmes témoignent d'une agentivité (ou capacité d'agir sur le monde) et d'une affirmation de soi qui s'éloignent parfois du portrait idéalisé mis en avant par les discours normatifs dominants.

Les polices du corps féminin: normes et modes de comportement pour les jeunes filles, les épouses et les mères entre Renaissance et Réforme (1488-1589), par Jade Sercomanens, dir. Daniela Solfaroli Camillocci, Jan Blanc, Denis Crouzet, 2021, thèse en lettres n° 1020, archive-ouverte.unige.ch/unige:155654

SCIENCES

La biodiversité des rivières suisses est éprouvée par le changement climatique

En Suisse, la température annuelle moyenne a augmenté d'environ 2 °C depuis 1864, en grande partie au cours des quarante dernières années. Jusqu'à présent, aucune étude n'a formellement anticipé, par le biais de modèles prédictifs, les impacts potentiels du changement climatique sur la biodiversité des cours d'eau en Suisse. Malgré les incertitudes inhérentes à la

NEUROSCIENCES

Une « théorie du golf » tente d'expliquer la prise de décision

La mise au point d'une théorie robuste permettant d'expliquer ou de prédire la prise de décision par un individu ou un groupe est un sujet d'étude intense en économie et en psychologie qui s'étend désormais aux neurosciences. À ce jour, toutes les tentatives en la matière ont été systématiquement remises en question par des études sur le terrain ou en laboratoire. Quant aux théories plus modernes, davantage axées sur les capacités cognitives fondamentales, elles ne sont pas généralisables. Cette thèse en neurosciences par Mohsen Falahi jette les bases d'une nouvelle théorie, dite du golf, qui fournit un cadre unifié pour l'étude de la prise de décision. Elle a été testée avec succès sur deux des biais

cognitifs les plus controversés dans ce domaine: l'aversion à la dépossession (on attribue plus de valeur à une même chose lorsqu'elle nous appartient que lorsqu'elle ne nous appartient pas) et les effets de contexte (la perception de choses et d'événements est influencée par le contexte). La théorie du golf génère des prédictions compatibles avec les résultats de la littérature scientifique. Elle apporte également des éléments de réponse dans des cas de figure où les théories existantes sont imprécises ou impuissantes.

Golf Theory, a unifying framework for studying human choice behavior, par Mohsen Falahi, dir. Kerstin Preuschhoff, Didier Grandjean, 2020, thèse en neurosciences n° 286, archive-ouverte.unige.ch/unige:155070

modélisation écologique, cette thèse en Faculté des sciences de Pablo Timoner vise à combler cette lacune en utilisant des modèles basés sur le concept de niches écologiques et à évaluer la biodiversité des eaux courantes à l'échelle nationale face au changement climatique. Plus généralement, ce travail informe sur les principaux moteurs de la biodiversité des cours d'eau des

régions montagneuses tempérées qui sont touchées par l'activité humaine et évalue l'importance relative de la menace du changement climatique pour les écosystèmes d'eau courante.

Macroinvertebrate diversity distribution and response to climate change in running waters of Switzerland, par Pablo Timoner, dir. Anthony Lehmann, 2021, thèse en sciences n° 5569, archive-ouverte.unige.ch/unige:154110

Abonnez-vous à « Campus »!

par e-mail (campus@unige.ch)
 ou en envoyant le coupon ci-dessous :

Je souhaite m'abonner gratuitement à « Campus »

Nom

Prénom

Adresse

N° postal/Localité

Tél.

E-mail

Découvrez les recherches genevoises, les dernières avancées scientifiques et des dossiers d'actualité sous un éclairage nouveau.

Des rubriques variées dévoilent l'activité des chercheuses et des chercheurs dans et hors les murs de l'Académie. L'Université de Genève comme vous ne l'avez encore jamais lue!



Université de Genève
 Service de communication
 24, rue Général-Dufour
 1211 Genève 4
campus@unige.ch
www.unige.ch/campus

Jeune femme guidant des chèvres à Bardia, au Népal. Les humains autant que les bêtes sont victimes des morsures de serpent dont l'issue est souvent fatale.

SANTÉ UNIQUE

HUMAINS ET ANIMAUX: LA DOUBLE PEINE DES MORSURES DE SERPENT

AU NÉPAL ET AU CAMEROUN, LE PROJET SNAKE-BYTE MONTRE QUE LES MORSURES DE SERPENT REPRÉSENTENT UN FARDEAU NON SEULEMENT POUR LA SANTÉ DES HABITANTS MAIS AUSSI POUR CELLE DES ANIMAUX DOMESTIQUES DONT LES POPULATIONS SUBISSENT DES PERTES TRÈS IMPORTANTES. DES RÉSULTATS QUI MILITENT POUR QUE CETTE PROBLÉMATIQUE SOIT TRAITÉE SELON L'APPROCHE DITE « ONE HEALTH ».

Glissant subrepticement dans les prés et les cultures ou pénétrant de nuit dans les logements, des serpents comme le cobra et le bongare sont la hantise des paysans du Terai népalais. Dans cette plaine agricole qui occupe toute la bande sud du pays, les morsures de ces reptiles font plus de 30 000 victimes et causent quelque 3 000 décès par année. Mais ce n'est pas tout. Les serpents venimeux mordent presque autant de vaches, de chèvres et de volailles (32 000 têtes par an), signant, dans près de 90% des cas, l'arrêt de mort de l'animal, souvent l'unique (ou presque) source de revenu d'un foyer. Basés sur une enquête de terrain minutieuse, ces chiffres proviennent du projet Snake-Byte financé par le Fonds national suisse. Cette vaste étude épidémiologique, médicale, vétérinaire et économique est dirigée depuis 2018 par François Chappuis, professeur au Département de santé et médecine communautaires (Faculté de médecine) et Nicolas Ray, professeur associé à l'Institut de santé globale. Présentée dans deux articles parus dans *The Lancet Global Health* du mois de mars, elle quantifie pour la première fois précisément le fardeau aussi bien médical qu'économique que fait peser ce problème de santé publique sur les communautés du Terai – une étude menée en parallèle au Cameroun doit également être publiée dans les mois qui viennent. Ce fardeau important justifierait, estiment les auteurs des articles, que le thème des morsures de serpent soit pris en charge selon une approche dite *One Health* (une seule santé).

«Le concept de *One Health* désigne une approche transdisciplinaire et intersectorielle (monde académique, société civile, etc.) d'un problème de santé publique qui intègre en même temps les

dimensions humaine, animale et environnementale, précise Rafael Ruiz de Castañeda, chercheur à l'Institut de santé globale et coauteur des deux articles. *Si on veut mieux comprendre et être efficace contre une maladie complexe comme l'envenimation par morsure de serpent, tout en économisant les ressources, on se rend compte que l'on ne peut pas séparer ces trois aspects.*»

À l'origine, dans les années 1960, l'approche *One Health* a été pensée pour les maladies infectieuses, un grand nombre d'entre elles étant justement d'origine animale (comme la rage, la brucellose et plus récemment le sida, Ebola et même le Covid-19) et souvent en lien avec l'emprise grandissante de l'être humain sur son environnement. L'équipe genevoise pluridisciplinaire de Snake-Byte est la première à appliquer l'approche *One Health* à une maladie non infectieuse.

Les années perdues Dans le premier papier paru dans *The Lancet Global Health*, Sara Babo Martins, la première auteure qui vient de terminer un séjour postdoctoral à l'Institut de santé globale, calcule ainsi une grandeur aujourd'hui largement utilisée par les spécialistes de la santé publique pour comparer les maladies et qui s'exprime en DALY (*Disability-adjusted Life Years*). Cette unité de mesure désigne la somme des années perdues à cause d'une mortalité prématurée et d'un handicap consécutif, en l'occurrence, à une morsure de serpent. Autrement dit, pour le Terai, qui concentre plus de la moitié de la population népalaise, le fardeau dû à l'envenimation par les reptiles atteint ainsi 203 660 années perdues (que l'on peut convertir en 1895 années perdues pour 100 000 personnes ou encore en 5,4 par morsure).



MARC ANDERSON/ZALAMY

« Ce chiffre est 14 fois plus élevé que celui estimé en 2019 pour le Népal par l'Institute for Health Metrics and Evaluation, un institut basé aux États-Unis qui publie chaque année des statistiques sur la mortalité et la morbidité à l'échelle mondiale, précise Sara Babo Martins. La mortalité élevée constatée dans notre étude chez les femmes et les filles de 5 à 14 ans explique en grande partie ces résultats. »

L'impact des morsures de serpent sur les animaux domestiques, quant à lui, n'avait jusque-là jamais été évalué. La littérature scientifique contient bien quelques études sur

des espèces de compagnie comme les chiens, les chats et les chevaux mais guère plus. Pourtant, au Népal comme au Cameroun, près de 80% des fermiers possèdent quelques animaux domestiques, essentiellement des vaches, des chèvres ou des volailles. « Ils se font mordre aussi souvent que l'être humain mais le taux de mortalité est beaucoup plus élevé, argumente Isabelle Bolon, chercheuse à l'Institut de santé globale, et coauteure des études. Environ 80% des vaches ou des buffles, 90% des chèvres et presque 100% des volailles meurent après une envenimation. Les anti-venins sont chers et pas facilement

disponibles. Ils ne sont quasiment jamais administrés aux animaux. »

Les pertes en termes de moyens d'existence (incluant les dépenses de santé, les pertes de productivité dues aux jours d'arrêt de travail et les pertes dues à la mortalité des animaux domestiques et aux coûts de traitement) avoisinent 2,8 millions de dollars annuels. Près de 60% de cette somme sont liés aux animaux domestiques victimes de morsures. En d'autres termes, un foyer touché par l'envenimation (de ses membres humains et animaux confondus) accuse une perte médiane annuelle



LES MOTARDS DU TERAÏ QUI SAUVENT DES VIES

L'Université de Genève, par le biais de François Chappuis, professeur au Département santé et médecine communautaires (Faculté de médecine), collabore depuis vingt-trois ans avec le BP Koirala Institute of Health Sciences de Dharan, au Népal, sur la problématique de santé publique des morsures de serpent et d'autres maladies tropicales négligées. L'un des projets mis en place dans ce pays est un réseau de volontaires à moto chargés de véhiculer les blessés le plus rapidement possible au centre de soins le plus

proche (lire aussi *Campus n° 116*). Un projet qui est toujours actif, bien que limité pour l'instant à une région de l'est du pays. Le venin d'un cobra ou d'un bongare contient des neurotoxiques qui paralysent le système nerveux. En moins d'une heure, il peut entraîner un arrêt respiratoire. La seule façon d'éviter cette issue fatale est de transporter dans les plus brefs délais la victime dans un centre de traitement disposant de moyens d'assistance respiratoire et de sérum antivenin.

Le problème, c'est que la plupart des villages de la région du Terai sont isolés des structures médicales et desservis par un réseau routier praticable uniquement à pied, à dos d'âne ou à deux-roues. Mais, des motos, il y en a au moins une dans chaque village. D'où l'idée de faire appel à leurs propriétaires. En collaboration avec la Croix-Rouge népalaise, les médecins genevois ont donc mis sur pied un système de volontaires disponibles 24h sur 24, grâce à un système de garde. Ils ont pour mission de transporter

à n'importe quelle heure du jour ou de la nuit les victimes de morsures de serpent vers un hôpital. D'abord menée à titre pilote dans quatre villages, l'expérience a un impact énorme sur la mortalité liée à ces incidents, qui subit une réduction de pratiquement 90%. Toujours coordonné par la Croix-Rouge népalaise, qui prend notamment en charge le remboursement des frais de carburant des volontaires à moto, le programme touche actuellement un bassin de population d'environ 300 000 personnes dans l'est du Terai.

Le bongare («*Bungarus caeruleus*») n'hésite pas à pénétrer dans les habitations durant la nuit à la recherche de petits rongeurs. Comme dans les villages népalais, la plupart des gens dorment à même le sol, il peut arriver qu'ils dérangent le serpent en bougeant dans leur sommeil et se fassent mordre.

de 160 dollars tandis que son revenu annuel moyen n'est que de 3000 dollars.

«*Ces résultats fournissent des preuves supplémentaires que la morsure de serpent peut entraîner une crise économique pour les ménages concernés et alimenter le cercle vicieux de la pauvreté lié aux maladies tropicales négligées*, ajoute Sara Babo Martins. *Ils constituent donc un argument solide en faveur de la nécessité d'une perspective One Health pour les morsures de serpent. Notre étude montre aussi à quel point il est important d'obtenir des données primaires, c'est-à-dire auprès des ménages et des victimes elles-mêmes.*»

Randomisé par grappes Toutes ces analyses se basent en effet sur la principale partie du projet Snake-Byte, à savoir les données fournies par l'étude épidémiologique «*randomisée en grappes*» basée sur les communautés (*multicenter random survey*) qui a été menée conjointement au Népal et au Cameroun entre 2018 et 2019. La conception novatrice de cette approche a d'ailleurs fait l'objet d'un article entier paru le 12 février 2021 dans *PLoS Neglected Tropical Diseases*. L'idée consiste à sélectionner aléatoirement des villages puis, dans un deuxième temps, à choisir des foyers tout aussi aléatoirement à l'intérieur de chacun de ces bourgs. Ensuite, des enquêteurs locaux formés sur place font du porte-à-porte et soumettent un long questionnaire aux habitants afin de récolter toutes les informations socio-économiques et sanitaires nécessaires à l'étude (santé humaine, santé des animaux, situation économique, etc.). Cette manière de procéder réduit l'hétérogénéité des populations tout en augmentant la représentativité des échantillons.

«*Nous savons par expérience que si nous nous contentons des statistiques hospitalières, nous perdons environ 80% des morsures*, explique François Chappuis. *De nombreuses personnes ne vont pas aux centres de soins, préférant consulter un spécialiste de médecine traditionnelle. D'autres n'ont pas le temps de s'y rendre car ils décèdent au village même ou durant le transport. C'est pourquoi nous avons développé une approche communautaire. En extrapolant*

ensuite à toute la région du Terai nos mesures recueillies sur un échantillon représentatif et homogène, nous avons obtenu l'image la plus fidèle possible de la situation.»

Comme le précise le deuxième article de *The Lancet Global Health*, au Népal, ce ne sont pas moins de 13 879 ménages, soit 63 454 individus, dans 249 villages répartis sur tout le Terai (à l'exclusion des zones urbaines) qui ont ainsi reçu une visite en 2018 et 2019 de la part des enquêteurs. Parmi les personnes interrogées, 166 ont été mordues durant les douze derniers mois, dont 7,8% ont trouvé la mort. Ce qui en fait la maladie tropicale négligée la plus mortelle au Népal.

LES MORSURES DE SERPENT PEUVENT ENTRAÎNER UNE CRISE ÉCONOMIQUE POUR LES MÉNAGES CONCERNÉS ET ALIMENTER LE CERCLE VICIEUX DE LA PAUVRETÉ

«*Nous avons mesuré une incidence et une mortalité de respectivement 251 cas et 22 morts pour 100 000 habitants*, précise Gabriel Alcoba, médecin adjoint au Service de médecine tropicale et humanitaire des Hôpitaux universitaires de Genève et premier auteur de cet article. *Ce sont des chiffres très élevés. Ils viennent combler un vide car, jusqu'à présent, nous n'avions que des données parcellaires, ne concernant que certaines zones très localisées dans l'est du Terai. Aujourd'hui, nous avons une information couvrant toute la région et très détaillée,*

jusque dans l'incidence des complications aiguës et chroniques (comme les handicaps physiques et les séquelles psychologiques).»

Pour mener à bien cette partie de l'étude, Gabriel Alcoba s'est rendu sur place, aussi bien au Népal qu'au Cameroun, afin d'expliquer la méthodologie de Snake-Byte au Ministère de la santé et aux partenaires, et de participer à la formation des enquêteurs et des enquêtrices. «*Le travail n'a pas été facile*, se souvient-il. *Nous avons heureusement pu nous appuyer sur des photos aériennes localisant chaque logement que nous avons sélectionné. Ayant en main les coordonnées GPS de chaque foyer, les enquêteurs ont perdu moins de temps à les retrouver sur le terrain.*»

Ces informations géospatiales ont été fournies au préalable par Carlos Ochoa, doctorant dans le groupe GeoHealth dirigé par Nicolas Ray et qui développe des approches géospatiales appliquées à la santé. Ce groupe finalise d'ailleurs une cartographie montrant la facilité – ou la difficulté – d'accès aux soins de chaque village du Terai en termes de temps de transport (*lire aussi l'encadré ci-contre*). À cela s'ajoutent les cartes par région des incidences et des mortalités dues aux morsures de serpent ainsi que l'identification des facteurs de risque tels que la taille du foyer, la densité de population ou encore l'absence de latrines qui, en général, sont tous corrélés à une plus grande pauvreté. L'ensemble devrait fournir aux autorités sanitaires népalaises toutes les informations nécessaires pour mieux cibler leurs actions telles qu'un meilleur déploiement des anti-venins et des moyens d'assistance respiratoire.

Anton Vos

BEAUX LIVRES

DE L'ART DE PEINDRE LE PRÉSENT

QUELS SONT LES MÉCANISMES QUI ONT FAVORISÉ L'ÉMERGENCE DU **SIÈCLE D'OR DE LA PEINTURE HOLLANDAISE**? LE SOUCI DE S'ANCRER DANS LE TEMPS PRÉSENT, QUI SE MANIFESTE DÈS LA FIN DU XIV^E SIÈCLE, RÉPOND JAN BLANC DANS UN OUVRAGE RICHEMENT ILLUSTRÉ.



L'art des anciens Pays-Bas

De Van Eyck à Bruegel

Par Jan Blanc, collection L'Art et les grandes civilisations, Citadelles & Mazenod, 608 pages et 550 illustrations

C'est la pierre qui manquait à l'édifice. Au printemps 2020, Jan Blanc, professeur d'histoire de l'art des temps modernes au sein de la Faculté des lettres, invitait le public – initié ou non – à plonger au cœur du « siècle d'or » de la peinture hollandaise. Au fil d'un ouvrage formidablement documenté, rythmé par les œuvres d'artistes tels que Rembrandt, Vermeer, Metsu ou Van Honthorst, pour ne citer que les plus connus, l'auteur s'efforçait de saisir la cohérence autant que les dimensions contradictoires d'un concept largement utilisé, mais jusque-là peu questionné.

Deux ans plus tard, dans le cadre du même projet de recherche, et toujours avec le soutien du Fonds national de la recherche scientifique, le professeur se propose de boucler la boucle avec un livre qui se penche sur les mécanismes ayant permis un tel accomplissement, à la fois historique et esthétique.

Remontant le fil de l'histoire, des frères Van Eyck à la dynastie des Bruegel, *L'Art des anciens Pays-Bas* prend ainsi à revers quelques idées préconçues pour mettre en avant une caractéristique essentielle de ce premier âge d'or néerlandais : le souci de s'ancrer dans le temps présent.

Retour aux sources « Pour expliquer l'émergence de ceux qu'on appelle trop souvent, et de façon trompeuse, les 'primitifs flamands', les historiens de l'art s'appuient généralement sur deux types de théories, qui sont encore parfois utilisées et qui sont pourtant imprécises, annonce le spécialiste. L'objectif de cet ouvrage était de repartir des sources, qu'elles soient textuelles ou picturales, liées à l'enluminure, au dessin, à la gravure, à l'architecture, à la sculpture ou à la tapisserie, pour restituer les règles et les catégories mentales sur lesquelles se sont appuyés les artistes de cette époque pour concevoir et produire leurs œuvres. Et ce, en se démarquant des explications un peu paresseuses avancées jusqu'ici. »

La première de ces hypothèses consiste à assimiler à la « Renaissance » italienne ce qui s'est passé dans les territoires des anciens Pays-Bas entre la fin du XIV^e siècle et le début du XVI^e siècle. Or, même si des similitudes existent entre les deux pays, l'utilisation de cette notion pose problème dans le cas des Pays-Bas, où la volonté de faire renaître les arts de l'Antiquité est une question assez secondaire et qui se pose de manière plutôt tardive. Mise en avant par l'historien de l'art allemand Erwin Panofsky, la seconde tentative d'explication repose sur l'idée d'un « art nouveau » (*ars nova*), caractérisé par un basculement vers



Robert Campin,
« Triptyque de Mérode
(L'Annonciation,
entourée des donateurs
et de Joseph dans son
atelier) », 1425-1428,
1428-1430, Huile sur bois,
64,5 x 117,8 cm.



une façon différente de pratiquer l'art et, donc, par une rupture radicale avec le passé. Le souci, c'est que de nombreux travaux récents mettent plutôt en avant des continuités. *« Certaines études sur l'enluminure et la sculpture, par exemple, permettent de montrer qu'une grande partie des acquis des frères Van Eyck, qui ont été érigés a posteriori et de façon téléologique comme les « fondateurs » de la peinture néerlandaise moderne, reposent sur des modèles déjà présents durant la seconde moitié du XIV^e siècle, précise Jan Blanc. Plus que des novateurs, ces artistes ont donc su perfectionner et radicaliser un certain nombre de solutions iconographiques et formelles antérieures, se distinguant très nettement de ce qui se fait alors en Italie. »*

De l'autre côté des Alpes, la modernité est alors associée à un retour au patrimoine antique, comme l'indique la notion de « Renaissance ». Au sein du vaste territoire considéré par Jan Blanc dans le cadre de cette étude – lequel recoupe grosso modo les frontières en constant mouvement de la Grande Principauté de Bourgogne –, ce qui fait la spécificité des artistes, c'est, au contraire, la volonté de s'inscrire dans le temps présent. *« Il s'agit de penser l'époque contemporaine – le mot apparaît d'ailleurs à ce moment pour la première fois dans la langue française sous la plume de l'historiographe du duc de Bourgogne, Georges Chastellain – et de lui donner des formes artistiques », précise Jan Blanc.*

De cette ligne directrice, qui se manifeste notamment par la multiplication des premières toiles datées et signées, on trouve

trace dans le domaine de la peinture d'histoire. Prolongeant un mouvement amorcé par la sculpture dès le XIV^e siècle, de nombreuses toiles mettent en scène des figures qui se veulent moins stéréotypées et plus ressemblantes à leur modèle, dans lesquelles le spectateur ou la spectatrice ont tout loisir de se projeter, et dont le décor offre des points de repère concrets et actuels.

L'instant décisif Sur le célèbre *Triptyque de Mérode*, réalisé dans l'atelier de Robert Campin entre 1427 et 1432, qui reprend le célèbre motif de l'Annonciation, les habitations figurant en arrière-plan évoquent ainsi une ville flamande – reconnaissable aux façades crénelées –, tandis que l'atelier de Joseph, dans lequel se situe la scène de droite, ressemble à s'y méprendre à celui d'un charpentier du XV^e siècle.

On aperçoit le même type de marqueurs temporels dans deux autres genres emblématiques de la peinture néerlandaise : le paysage et les scènes de la vie quotidienne (visite de l'atelier d'un orfèvre, couple de prêcheurs, joueurs de cartes, banquets ou fêtes villageoises...).

Le portrait, qui deviendra une véritable spécialité néerlandaise, n'échappe pas à ce souci de capter l'instant présent. S'éloignant de la manière italienne, qui vise à immortaliser le sujet en gommant toute temporalité et qui privilégie les vues de profil rappelant les monnaies impériales antiques, les peintres flamands en renouvellent la forme dans une démarche qui n'est pas sans rapport avec la

quête de « l'instant décisif » poursuivie par le photographe Henri-Cartier Bresson dans les premières décennies du XX^e siècle.

« Les Néerlandais sont en effet les inventeurs d'une forme de portrait qui a pour fonction non pas seulement d'exprimer les qualités ou le statut social de la figure représentée, mais de créer l'illusion de sa présence, complète Jan Blanc. Pour cela, on privilégie les vues de trois quarts, en portant une grande attention au rendu du corps et du visage, sur lequel peuvent apparaître les marques de l'âge. On insiste sur le regard qui semble vouloir capter l'attention du spectateur en l'impliquant dans le même espace et la même temporalité. »

Un art pour moines Ces nouvelles manières, qui tendent à imiter la nature plutôt qu'à l'idéaliser par le recours à des figures abstraites, voire mythiques, ne sont pas du goût de tous. En Italie notamment, où la nature fait l'objet d'une approche plus intellectuelle dans la mesure où elle est appelée à supporter le récit proposé par l'artiste, la critique est vive. Aux yeux de Michel-Ange, par exemple, la peinture de Flandre est ainsi faite



qu'elle ne peut plaire qu'«aux femmes, principalement aux plus vieilles, ou aux plus jeunes, comme aussi aux moines, aux nonnes, et à certains gentilshommes privés du sens musical de la véritable harmonie.»

Ces divergences de vues n'empêchent cependant ni les échanges entre les deux communautés ni le succès croissant des peintres néerlandais. Et ce, même si celui-ci se construit d'abord, comme c'est souvent le cas, hors des frontières des futures Provinces Unies.

Culture commune Travaillant essentiellement sur commande, les premiers grands maîtres néerlandais assurent en effet leur fortune en peignant pour l'entourage de la cour de Bourgogne, mais jouissent aussi d'une grande renommée dans des villes comme Dijon, Bourges ou Paris, où ils suscitent de nombreux imitateurs. Et ce n'est qu'à partir du règne de Philippe le Bon, qui déplace sa capitale dans les Flandres, que l'on voit un art néerlandais «autochtone»

«LES NÉERLANDAIS SONT LES INVENTEURS D'UNE FORME DE PORTRAIT QUI A POUR FONCTION DE CRÉER L'ILLUSION DE LA PRÉSENCE DE LA FIGURE REPRÉSENTÉE»

se développer avec vigueur, dans des villes comme Gand, Bruxelles ou Anvers.

Parlant la même langue, ayant connu des trajectoires similaires, disposant de modèles communs et d'un même langage visuel, ces maîtres vont dès lors se forger une culture commune qui, à bien des égards, forme le socle de ce qui sera le «siècle d'or» hollandais.

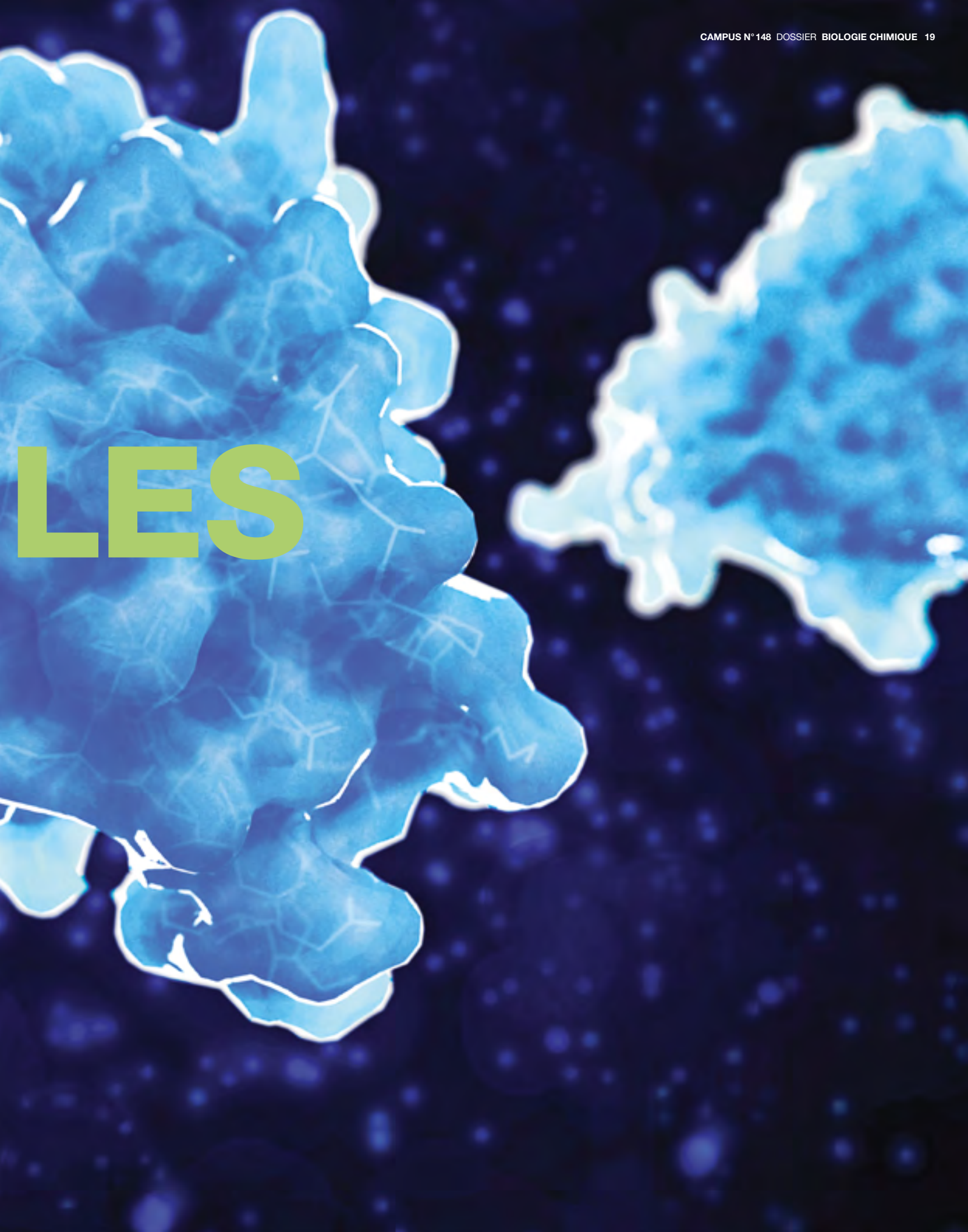
«Au XIX^e siècle, lorsque la Belgique et les Pays-Bas deviennent deux pays indépendants, on voit fleurir une série de discours sur l'art du XVII^e siècle qui marquent une distinction très forte entre peinture flamande et peinture hollandaise, peinture catholique et peinture protestante, peinture aristocratique et peinture bourgeoise, note Jan Blanc. Cette thèse, qui est une fabrication a posteriori, tend à exagérer l'importance des divisions. Dans les faits, beaucoup d'artistes continuent à travailler pour les deux pays et, malgré les différences formelles qui vont être mises au jour, beaucoup de ponts existent entre les artistes des deux bords, qui cultivent un héritage commun. Un peintre comme Van Eyck, par exemple, même s'il est considéré comme désuet au XVII^e siècle, reste une référence au nord comme au sud. On lui rend hommage, on y fait référence parce qu'il est présenté comme précurseur, qu'il participe à la fabrication d'une généalogie mythique, qui vise à affirmer que ce qui caractérise avant tout l'art néerlandais, c'est sa vocation à être proprement moderne.»

Vincent Monnet



DANS LE SECRET DES CELLULES

APRÈS DOUZE ANS D'ACTIVITÉ,
**LE PÔLE DE RECHERCHE
NATIONAL « BIOLOGIE CHIMIQUE »**
S'ACHÈVE CETTE ANNÉE. IL
LAISSE EN HÉRITAGE UNE SOLIDE
FORMATION INTERDISCIPLINAIRE,
DES SONDÉS MESURANT LA TENSION
DES MEMBRANES CELLULAIRES
AINSI QUE DES PLATEFORMES
TECHNOLOGIQUES DE HAUTE
PERFORMANCE.



LES



Howard Riezman

Professeur au Département de biochimie de la Faculté des sciences et directeur du PRN Biologie chimique jusqu'en novembre 2021.

Formation : Il termine sa thèse en botanique à l'Université du Wisconsin-Madison en 1980 et poursuit avec un postdoctorat sur la biogénèse des mitochondries au Biozentrum de l'Université de Bâle.

Parcours : Après avoir lancé son propre laboratoire à l'Isrec à Lausanne, en 1983, il retourne au Biozentrum de Bâle en tant que professeur en 1988. Il est engagé à l'Université de Genève en 2002.

Voir la vie à l'œuvre dans toute la complexité de ses rouages moléculaires et cellulaires représente le pain – et l'émerveillement – quotidien des membres du Pôle de recherche national (PRN) Biologie chimique. Cohébergé depuis 2010 par l'Université de Genève et l'EPFL, ce consortium, dont les activités se termineront en novembre de cette année, a relevé le défi d'étudier dans ses plus infimes détails le fonctionnement – encore largement méconnu – des cellules vivantes. Pour ce faire, chimistes, biologistes et physiciennes ont développé des approches et des outils inédits sous la forme de molécules permettant de visualiser et de contrôler en temps réel des phénomènes jusqu'alors inaccessibles, levant ainsi le voile sur des mécanismes cellulaires insoupçonnés. Pour soutenir cette quête, les scientifiques du PRN ont également développé plusieurs infrastructures technologiques et une formation qui resteront à la disposition de la communauté académique après la fin du programme.

Bilan des opérations avec l'ancien et le nouveau directeur du PRN Biologie chimique Howard Riezman et Robbie Loewith (un passage de flambeau opéré en novembre 2021), respectivement professeur au Département de biochimie (Faculté des sciences) et au Département de biologie moléculaire et cellulaire (Faculté des sciences).

Campus : Vous avez réussi à faire collaborer au sein des mêmes projets des chimistes, des biologistes et des physicien-nes, ce qui n'est pas commun. Était-ce une gageure ?

Howard Riezman : La chimie, la biologie et la physique sont en effet des domaines qui se sont spécialisés et séparés au cours des derniers quarante à cinquante ans, au point de se côtoyer sans interagir. Avec le PRN Biologie chimique, nous avons réussi à casser ce schéma, grâce à un gros travail de communication, de formation et de recrutement. Non seulement nos différents chercheurs et chercheuses travaillent désormais ensemble mais, en plus, nous en avons formé et engagé d'autres qui se positionnent à l'interface de ces disciplines. Nombre de ces scientifiques utilisent,

dans le même laboratoire, les outils de la chimie (pour le développement de sondes) en même temps que ceux de la biologie (pour les tester sur des tissus vivants). Ils et elles sont également capables de converser avec des physicien-nes pour modéliser leurs systèmes et les exprimer sous forme d'équations. Ce sont surtout les doctorant-es et les postdoctorant-es qui ont porté cette évolution, suivis ensuite par tout le monde. De ce fait, il règne au sein de notre structure un état d'esprit totalement nouveau.

Robbie Loewith : Avoir réussi à créer cet esprit d'équipe entre des scientifiques venant de trois disciplines différentes représente probablement l'accomplissement le plus

« CET ESPRIT D'ÉQUIPE ENTRE SCIENTIFIQUES VENANT DE TROIS DISCIPLINES REPRÉSENTE PROBABLEMENT L'ACCOMPLISSEMENT LE PLUS IMPORTANT QUE NOUS LAISSONS EN HÉRITAGE »

important que nous laissons en héritage. Nous ne sommes évidemment pas les seuls à encourager l'interdisciplinarité dans nos projets. C'est une injonction que l'on entend partout en science. Mais nous sommes parmi les rares à l'avoir mise en œuvre de manière aussi aboutie. Et aujourd'hui, nous en mesurons les avantages. Le fait d'aborder un projet scientifique avec des outils venus de différentes disciplines permet d'aller plus loin, de se poser plus de questions, d'ouvrir son esprit.

Comment les avez-vous fait travailler ensemble ?

HR : Au début, nous avons décidé de ne financer que les projets ayant une dimension interdisciplinaire. Il se trouve que les différentes équipes y ont rapidement trouvé leur compte. Dès le deuxième appel à projets, les équipes ont spontanément intégré cette dimension dans leur plan.

RL : Depuis 2015, nous disposons également d'un programme de master personnalisé qui permet d'initier les étudiants et les étudiantes aux différentes techniques de biologie et de chimie. Nous menons un entretien individuel avec chaque candidat-e et nous établissons un plan d'études sur mesure en mettant l'accent sur les matières qu'il ou elle maîtrise le moins afin de compléter sa formation.

L'un des objectifs du PRN était le développement d'outils permettant d'étudier en direct le

fonctionnement biochimique de cellules encore vivantes. Y êtes-vous parvenus ?

HR : Oui. La découverte emblématique du PRN Biologie chimique est sans doute la sonde Flipper (Flipper-TR®). Ou plutôt les sondes Flipper, car il en existe plusieurs aujourd'hui. C'est Stefan Matile, professeur au Département de chimie organique, qui a imaginé le concept en s'inspirant des caroténoïdes, des pigments présents dans les carottes et chez de nombreux organismes vivants, dont le homard (*lire en page 26*). Après un certain nombre d'essais, Stefan Matile et ses collaborateurs et collaboratrices ont réussi à développer une petite molécule qui peut adopter deux configurations possibles, chacune ayant des propriétés fluorescentes différentes. Ces sondes sont conçues de telle façon qu'elles peuvent s'incorporer dans la membrane cellulaire. En fonction de la tension qui y règne, elles changent de forme. En mesurant les variations de la fluorescence qui en découlent, on peut suivre les changements de tension membranaire dans des cellules vivantes.

À quoi cela sert-il de connaître la tension des membranes ?

HR : Les membranes en général constituent un sujet important pour la biologie chimique car d'autres approches, telles que la biologie moléculaire et la génétique, ne sont pas en mesure de traiter la grande diversité

« NOTRE SONDE EST SIMPLE À UTILISER. LORSQU'ON L'AJOUTE À DES CELLULES EN CULTURE, ELLE VA AUTOMATIQUEMENT SE PLACER AUX BONS ENDROITS »

des composants de cette structure, en particulier les lipides. La tension membranaire est impliquée dans de très nombreux processus biologiques, comme la division cellulaire ou le transport de molécules entre l'intérieur et l'extérieur des cellules. Mesurer cette grandeur physique sur une entité vivante aussi petite était jusqu'ici impossible sans passer par des organismes génétiquement modifiés développés spécifiquement pour chaque expérience. Une opération longue et complexe, donc très peu utilisée. Notre sonde est, au contraire, simple à utiliser. Lorsqu'on l'ajoute à des cellules vivantes mises en culture, elle va automatiquement se placer aux bons endroits. Aujourd'hui, Spirochrome, une start-up basée à Schaffhouse et créée en étroite collaboration avec des membres du PRN Biologie chimique, produit et commercialise les sondes Flipper.

LE PÔLE BIOLOGIE CHIMIQUE EN BREF



Institutions hôtes :

Université de Genève et EPFL

Budget : Plus de 94 millions de francs, dont 30,4 millions de la part du Fonds national suisse pour la recherche scientifique.

Durée : Douze ans (2010-2022)

Recherche :

Le PRN a produit plus de 600 publications scientifiques, et compte plus de 100 membres dont 42% de femmes. Il a organisé un Symposium international de biologie chimique qui a lieu tous les deux ans et qui rassemble désormais 300 scientifiques du monde entier.

Il a créé la plateforme Access de criblage de molécules ou d'imagerie automatisée de haute performance avec ses deux antennes, l'une à Genève et l'autre à Lausanne, et une plateforme de spectrométrie de masse.

Formation :

Le PRN a mis sur pied un programme Master en biologie chimique en 2015, un MOOC (Massive Open Online Course, ou formation en ligne ouverte et accessible à tous gratuitement) en 2020 et un SPOC (Small Private Online Courses ou cours en ligne à nombre limité d'étudiant-es) en 2020.

Transfert de technologie :

Le PRN a créé l'atelier Bench2biz pour l'évaluation de projets de start-up de technologie de pointe en Suisse. Deux start-up en activité sont basées sur des technologies développées au sein du PRN : Spirochrome et Cellestia Biotech.



Robbie Loewith

Professeur au Département de biologie moléculaire et cellulaire de la Faculté des sciences et directeur du PRN Biologie chimique depuis novembre 2021.

Formation: Il obtient son doctorat en 2000 à l'Université de Calgary (Canada) et poursuit ses études postdoctorales au Biozentrum de l'Université de Bâle.

Parcours: Il est engagé par l'Université de Genève en 2005. Après un ERC Starting Grant en 2008 et un ERC Consolidator Grant en 2014, il est nommé professeur ordinaire.

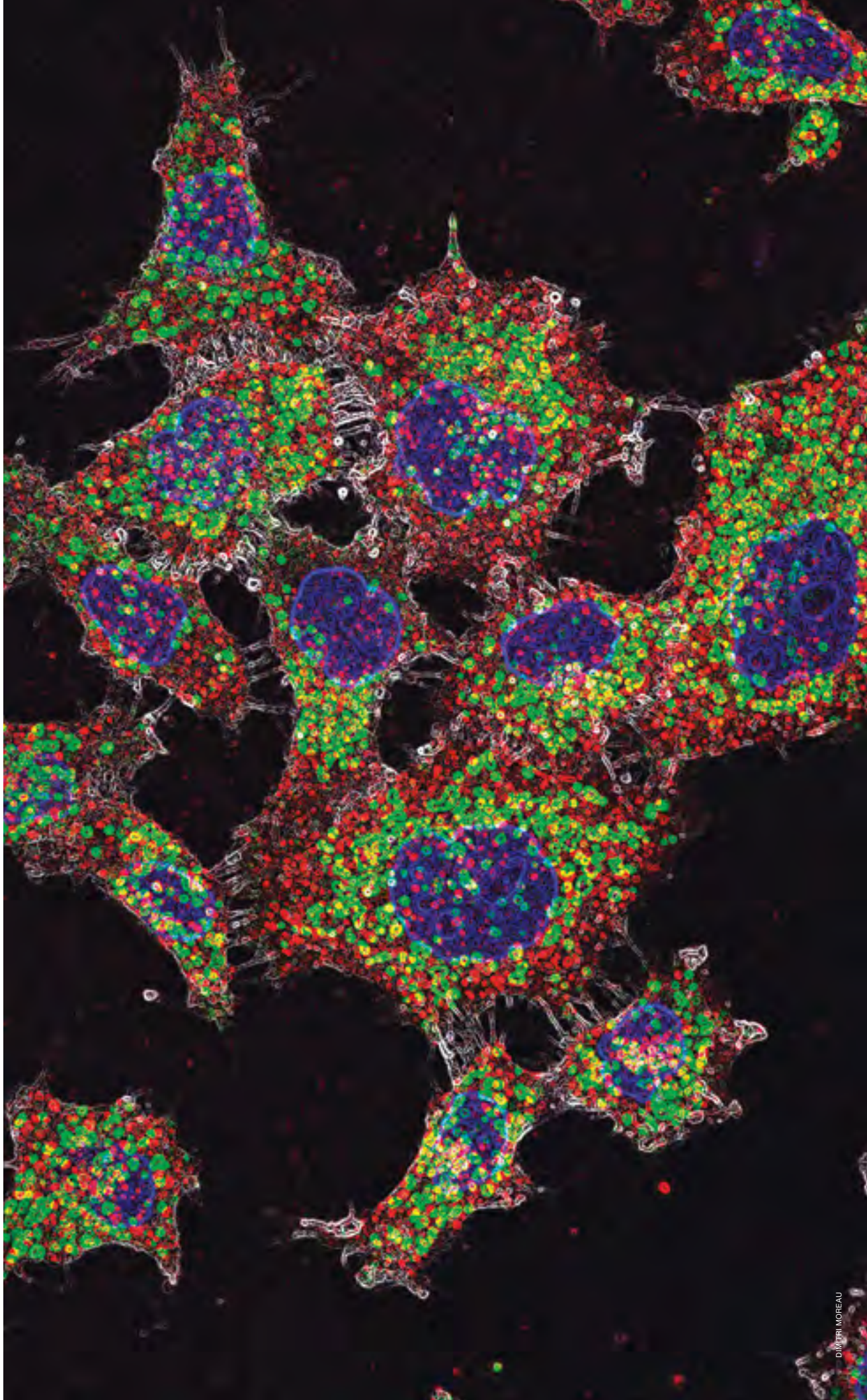


Image en microscopie confocale de cellules HeLa (une lignée de cellules cancéreuses humaines), réalisée sur la plateforme Access. Le noyau est visible en bleu, les endosomes tardifs en rouge et les endosomes précoces en vert.

RL: La tension de la membrane cellulaire doit être maintenue dans une fourchette très étroite. Si, par exemple, elle est trop élevée, la cellule explose. Ce paramètre est donc continuellement contrôlé par la cellule qui peut activer, si nécessaire, la biosynthèse de nouveaux composants membranaires pour compenser. Dans ce contexte, le travail de l'équipe de Howard Riezman, d'Aurélien Roux et de la mienne a montré qu'une augmentation ou une diminution de la tension ne déclenche pas les mêmes voies de signalisation. Notre objectif consiste actuellement à identifier ces dernières et à comprendre comment elles influencent la physiologie et le métabolisme de la cellule.

La sonde est-elle adaptée à tous les types de cellules ?

RL: Oui. La première version de Flipper fonctionne aussi bien sur des levures que sur des cellules animales. Les applications sont innombrables. Il existe par exemple des champignons, nuisibles pour certaines cultures, qui possèdent un système appelé appressorium. Ce dispositif, exploitant une tension membranaire qui peut atteindre des niveaux assez élevés, envoie une protéine-pointe qui ouvre la voie au champignon pour entrer dans la cellule de la feuille qu'il veut parasiter. Il ne fait aucun doute que les sondes Flipper pourraient être utiles à l'étude de ce phénomène à l'origine d'importantes pertes économiques.

HR: Depuis, de nombreuses autres versions de Flipper ont été développées pour cibler non pas la membrane extérieure de la cellule mais celle de ses organelles, beaucoup plus petites. Trois modèles sont actuellement commercialisés. Le premier est adapté aux mitochondries (les « centrales énergétiques » des cellules), le deuxième au réticulum endoplasmique (le siège principal de la synthèse des lipides et des protéines) et le troisième aux lysosomes (les centres de recyclage). Il en existe encore d'autres en phase de commercialisation ou de développement.

Le PRN a-t-il permis de développer d'autres outils biochimiques ?

HR: Oui, plusieurs. L'un de ces outils permet de délivrer plus efficacement des composés à l'intérieur des cellules, ce qui intéresse beaucoup les firmes qui fabriquent les vaccins à ARN. Un autre consiste à fabriquer des molécules fluorescentes qui clignent. Cette particularité permet notamment une localisation beaucoup plus précise dans la cellule. Je peux vous citer également des composés que l'on enferme dans une « cage » moléculaire. Cette capsule entre dans une cellule avant d'être ouverte grâce à

une impulsion lumineuse, libérant le composé exactement à l'endroit choisi. On peut alors suivre de manière spatio-temporelle la cascade de réactions biochimiques qui s'ensuit et l'analyser. On s'est rendu compte, par exemple, que suivant l'endroit dans la cellule où le composé est relâché, la voie métabolique qui en découle n'est pas la même. La cascade de réactions a beau aboutir au même endroit, elle n'entraîne pas l'activité de la même enzyme. On ne sait pas vraiment pourquoi. Ce qui est sûr, c'est que les molécules ne se déplacent pas dans la cellule par simple diffusion. Elles semblent suivre des chemins précis, comme si elles étaient guidées. C'est totalement nouveau.

C'est surtout plus compliqué que l'on pensait...

HR: En effet. Il existe des diagrammes aussi grands que des posters qui montrent les principales réactions biochimiques connues qui ont lieu dans les cellules. Ces enchevêtrements invraisemblables de flèches, de symboles et de formules chimiques sont la hantise des étudiants qui sont obligés de les apprendre. Et, malheureusement pour elles et eux, la réalité est encore bien plus compliquée que cela.

Le PRN a créé en 2010 la plateforme technologique Access. De quoi s'agit-il ?

HR: Access (*Academic Chemical Screening for Switzerland*) est une plateforme de criblage. Elle permet d'identifier les composés chimiques qui ont les propriétés que l'on recherche. La plateforme est installée à l'EPFL. Elle propose des tests cellulaires in vitro à partir d'une bibliothèque de plus de 100 000 composés provenant de diverses sources commerciales. Cette collection comprend notamment des principes actifs de médicaments et des composés naturels. Access gère aussi la Collection chimique suisse qui possède des composés uniques issus de divers laboratoires de chimie suisses et qui ne peuvent être trouvés nulle part ailleurs.

RL: En 2015, une antenne d'Access a été créée au Département de biochimie de l'Université de Genève. Complémentaire à celle de Lausanne, elle offre des criblages d'imagerie à haut contenu et/ou à haut débit à l'aide d'une infrastructure automatisée. Cette plateforme technologique dispose non seulement d'instruments très sophistiqués mais aussi d'un savoir-faire très pointu, notamment dans le domaine de la génétique chimique, le domaine qui utilise de petites molécules pour perturber un système biologique et ainsi révéler des informations sur le système étudié.

À quoi sert une telle installation ?

HR : Nous l'avons par exemple utilisée dans le cadre d'une recherche sur la maladie de Cohen (une maladie génétique rare caractérisée, entre autres, par une déficience intellectuelle et des anomalies faciales). Chez les patients et les patientes souffrant de cette condition, il manque une protéine spécifique, ce qui provoque une désorganisation et un dysfonctionnement de l'appareil de Golgi, une organelle qui se charge notamment du transfert et du tri des molécules dans les cellules. Nous avons donc passé au crible un grand nombre de molécules pour essayer de trouver celles qui sont capables de remettre cette organelle en bon état. Les installations et le personnel d'Access ont permis de développer toutes les étapes de l'opération, dont celle de la préparation de la cible sur laquelle sont testés les composés. Nous avons ainsi pu identifier une trentaine de candidats dont un qui semble intéressant car dépourvu, à première vue, d'effets secondaires sur les cellules. Nous allons donc pouvoir le tester sur des modèles de souris. Si nécessaire, nous pourrions revenir vers Access pour analyser par ordinateur le composé en question, le modifier pour l'améliorer ou encore en identifier d'autres ayant une activité similaire.

Un PRN se doit également de favoriser le transfert de technologie du monde de la recherche vers celui de l'entreprise. Qu'en est-il à ce propos ?

HR : Le PRN Biologie chimique a créé, développé et suscité l'intérêt autour d'un workshop unique en Suisse appelé Bench2biz (*bench2biz.ch*). Basé sur une idée venue des États-Unis, cet atelier de deux jours et demi offre une évaluation objective et personnalisée à des projets de start-up ayant trait à des domaines scientifiques de pointe, par une équipe comprenant des personnes issues du milieu entrepreneurial et scientifique. Destiné à toute la communauté scientifique helvétique, il a lieu une fois par an depuis 2014. Dix autres Pôles de recherche nationaux sont actuellement partenaires du projet. Une vingtaine de start-up soutenues dans leurs premiers pas par Bench2biz sont actuellement en activité. Nous ne sommes plus à la tête de cette initiative mais nous sommes très fiers d'avoir été à son origine.

LA PLATEFORME TECHNOLOGIQUE ACCESS DISPOSE NON SEULEMENT D'INSTRUMENTS TRÈS SOPHISTIQUÉS MAIS AUSSI D'UN SAVOIR-FAIRE TRÈS POINTU

Le PRN a-t-il aussi été efficace dans sa mission visant à assurer l'égalité des chances de ses membres et à promouvoir les carrières des femmes ?

RL : Oui, bien sûr. Monica Gotta, professeure au Département de physiologie cellulaire et métabolisme, a supervisé de nombreuses initiatives pour la promotion des carrières des jeunes chercheurs et chercheuses, pour encourager les jeunes filles à choisir une carrière en science ou encore pour assurer l'équilibre entre travail et vie privée. Nous avons aussi beaucoup travaillé pour mettre les femmes scientifiques en avant et notre gestion du réseau a pris soin d'intégrer l'égalité des genres dans tous les aspects de notre fonctionnement. Certaines de ces initiatives ont rencontré un franc succès auprès de nos publics cibles et ont été reprises par d'autres Pôles de recherche à travers la Suisse. Nous avons atteint 25% de professeures, un chiffre supérieur au taux moyen en sciences (15% selon les statistiques nationales de 2017). Mais certaines d'entre elles ont rencontré de grandes difficultés notamment pour trouver de la place pour leurs enfants dans une crèche. Genève manque cruellement d'infrastructures en la matière et les obstacles administratifs sont nombreux. Certaines chercheuses ont failli renoncer à nous rejoindre pour cette raison. Le PRN a fait ce qu'il a pu, notamment en trouvant une crèche privée et en aidant au financement.

Photo d'un des appareils de la plateforme Access du Pôle de recherche national Biologie chimique.



DEUX START-UP À SUCCÈS

Deux start-up en activité sont basées sur des technologies développées au sein du PRN Biologie chimique: Spirochrome et Cellestia Biotech.

Spirochrome Fondée en 2014, cette société installée à Schaffhouse est spécialisée dans la production de molécules chimiques de très haute qualité. C'est elle qui produit les quatre types de sondes Flipper actuellement sur le marché. Spirochrome commercialise d'ailleurs d'autres outils moléculaires adaptés à la

microscopie à fluorescence qui rendent visibles de nombreux processus à l'œuvre dans les cellules vivantes, donnant lieu à de spectaculaires images et vidéos.

Cellestia Biotech Créée en 2014, ce spin-off de l'Institut suisse de recherche expérimentale sur le cancer (Isrec) développe des thérapies visant à contrôler et moduler l'expression des gènes pathogènes, responsables de différentes maladies, par l'inhibition sélective des facteurs de transcription dans le noyau cellulaire.

C'est en utilisant la plateforme de criblage Access de l'EPFL que les fondateurs de la société ont identifié les petites molécules qui ciblent en particulier la voie de signalisation appelée Notch et sont impliquées dans un certain nombre de cancers. En 2017, le composé principal de Cellestia Biotech, CB-103, atteint le stade des essais

cliniques de phases 1 et 2. En décembre 2021, la Commission européenne a accordé à CB-103 une « désignation orpheline » pour le traitement de la leucémie lymphoblastique aiguë. Aujourd'hui basée à Bâle et à Lausanne, la société a levé au total 50 millions d'euros d'investissements.

Les longues palmes de plongeur ont servi d'inspiration à Marta Dal Molin, postdoctorante pour concevoir la structure de la sonde Flipper.

TENSIONS MEMBRANAIRES

« FLIPPER » OU LES PALMES DU SUCCÈS

LES SCIENTIFIQUES DU PÔLE DE RECHERCHE NATIONAL « BIOLOGIE CHIMIQUE » ONT DÉVELOPPÉ **UNE SONDE MOLÉCULAIRE** CAPABLE DE MESURER UNE FORCE PHYSIQUE INVISIBLE ET AUSSI PETITE QUE LA TENSION QUI RÈGNE DANS LES MEMBRANES CELLULAIRES. UNE INVENTION QUI DOIT AUTANT AU HOMARD QU'AU PLONGEUR.

L'idée vient du homard. La carapace de ce crustacé contient en effet de l'astaxanthine, un pigment de la famille des caroténoïdes. Lorsque l'animal est vivant, cette molécule est enfermée dans une protéine qui la contraint à s'aplanir et à se polariser fortement (c'est-à-dire que la différence de charge électrique régnant entre les deux extrémités de la molécule est élevée). Dans cette configuration, le pigment donne à l'animal une couleur bleu ou brun-noir. Mais quand le homard est plongé dans l'eau bouillante, la chaleur dénature la protéine-cachot qui relâche alors son emprise. Libérée, l'astaxanthine adopte immédiatement sa forme naturelle, à savoir torsadée et faiblement polarisée, ce qui permet de produire la couleur orange du crustacé quand il est cuit.

C'est de cette propriété que Stefan Matile, professeur au Département de chimie organique (Faculté des sciences), s'est inspiré pour développer, avec l'aide de plusieurs de ses collègues du Pôle de recherche national (PRN) « Biologie chimique », les sondes moléculaires Flipper. Celles-ci sont de minuscules composés capables de se fixer dans les membranes internes ou externes des cellules vivantes et permettant notamment de suivre en direct les variations de tensions qui y règnent. Ayant ouvert un domaine d'investigation inédit pour les biologistes, le développement de ces outils biochimiques est la réussite scientifique et technologique la plus emblématique du PRN Biologie chimique, cohébergé par l'Université de Genève et l'EPFL et dont les activités cesseront cet automne. L'histoire de la découverte, semée d'embûches, a commencé il y a dix ans. Récit.

AU DÉBUT, LE PANEL D'ÉVALUATION DES PROJETS DE RECHERCHE CRITIQUE L'IDÉE QUI PARAÎT TROP COMPLIQUÉE ET IRRÉALISTE

Chimie fascinante L'astaxanthine est connue depuis longtemps. Sa transformation est en effet étudiée depuis plus de 70 ans, bien que de nombreuses questions fondamentales demeurent ouvertes. Son existence revient à l'esprit de Stefan Matile en 2010 au moment de la création du PRN Biologie chimique, tandis que plusieurs biologistes insistent sur l'importance de pouvoir disposer de sondes fluorescentes capables de rendre visibles les forces physiques régnant sur et dans les cellules. Ces forces, ou tensions, influencent certains processus biologiques, que

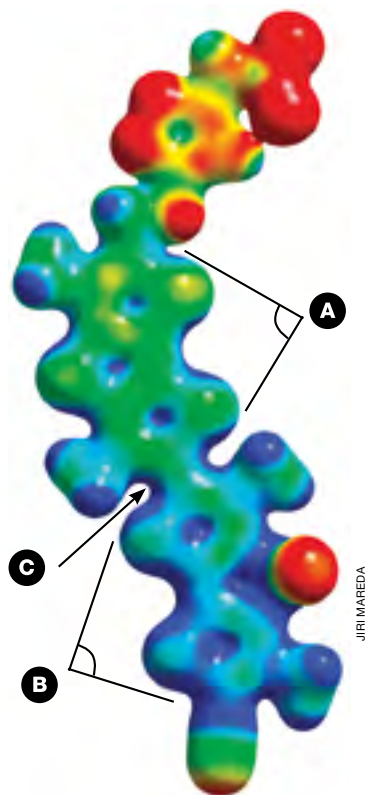
ce soit dans la création de vésicules, la division cellulaire ou la transduction des signaux chimiques. Aucune technique ne permet alors de les mesurer. En développer une pourrait représenter un axe de recherche novateur, selon le chimiste genevois.

« J'ai repensé à cette chimie fascinante des caroténoïdes et à ces molécules dont les transformations mécaniques peuvent se traduire par des changements optiques, se souvient Stefan Matile. Je me suis demandé s'il était possible de concevoir, sur cette base, de toutes petites sondes mécano-fluorescentes. C'était une belle façon

pour les chimistes d'apporter quelque chose d'utile aux biologistes. J'ai donc proposé mon idée au PRN. Sans savoir si ça allait fonctionner, bien sûr. »

Le concept est simple. Les futures sondes se dirigent dans la membrane et s'y fixent. Lorsque la tension est élevée, les molécules de lipide qui la composent s'écartent les unes des autres et les sondes restent libres (c'est-à-dire torsadées). Dans le cas contraire, la membrane est plus compacte et les sondes s'aplatissent. Entre les deux configurations, la fluorescence change, ce qui peut se mesurer par microscopie tout en conservant les cellules vivantes.





◀ **Structure moléculaire de la sonde Flipper** développée par les chercheurs de l'UNIGE et du PRN Biologie chimique. Cet outil moléculaire est composé de deux parties planes (A) et (B) sur l'image ci-contre) qui peuvent tourner l'une par rapport à l'autre autour d'une liaison (C). En bleu, les régions pauvres en électrons, en rouge, celles riches en électrons.

Ces sondes sont conçues pour se glisser entre les molécules de lipide qui forment les membranes des cellules.

La tension qui règne dans les membranes déforme les sondes et modifie leur fluorescence, ce qui peut être mesuré par des techniques de microscopie.

▶ **Deux images prises au microscope** montrant des sondes fluorescentes Flipper fixées dans la membrane des cellules.



Stefan Matile

Professeur au Département de chimie organique de la Faculté des sciences

Formation: Après avoir réalisé une thèse en 1994 en chimie à l'Université de Zurich, il effectue un postdoctorat de deux ans à l'Université Columbia de New York (États-Unis).

Parcours: Il commence sa carrière académique en tant que professeur assistant à l'Université de Georgetown, à Washington DC (États-Unis), avant d'être engagé à l'Université de Genève en 1999.

Au début, le panel d'évaluation des projets de recherche du PRN critique l'idée qui paraît trop compliquée et irréaliste. On craint que l'effort de synthèse chimique nécessaire pour mettre au point de telles sondes soit excessif. Même les pairs chargés de la relecture des articles pour les meilleures revues en chimie se montrent très négatifs. Pour elles et eux, ces recherches sont carrément inutiles, se souvient le chimiste genevois.

« Je ne peux pas leur donner tout à fait tort, cependant, estime Stefan Matile. La première molécule, ou mécanophore, que mon équipe a mise au point est présentée dans un article de 2012 de *«Angewandte Chemie»*. Elle ne fait pas rêver. L'effet obtenu est très faible et la fluorescence quasi indétectable par des techniques de microscopie. »

En fait, le chimiste sait déjà qu'il a choisi le mauvais modèle de molécule pour ses premières expériences. Il n'empêche qu'il est parvenu à apporter une preuve de principe: les effets sont certes minimes mais ils existent. Pour le reste, il suffit de perfectionner le système.

La plongée à la rescousse Le perfectionnement s'avère toutefois plus ardu que prévu. Jusqu'au jour où Marta Dal Molin, une postdoctorante qui travaille aujourd'hui chez DuPont de Nemours, arrive à une réunion de laboratoire avec à la main une photo de plongeur. « Les énormes palmes luisantes du plongeur représentaient pour moi l'image parfaite de la sonde que j'avais en tête, explique-t-elle. Elle devait être brillante et présenter de grandes surfaces pour être plus sensible aux forces environnantes. Pour le design, j'ai donc imaginé deux palmes moléculaires pouvant tourner l'une par rapport à l'autre en fonction des forces environnantes. Des mouvements qui font, à leur tour, varier la fluorescence de la sonde. »

Les scientifiques construisent le composé atome par atome et la première sonde voit le jour en 2015. Elle est immédiatement baptisée Flipper (*flipper* signifie palme de plongeur

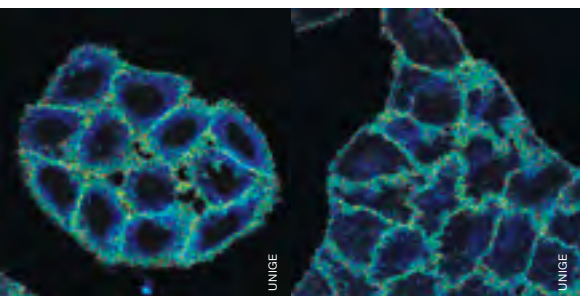
en anglais) et son nom officiel devient Flipper-TR® (pour FLIPPER Tension Reporter).

Malheureusement, la première version de la sonde présente un fâcheux inconvénient: elle tue les cellules, les unes après les autres. C'est une doctorante de l'époque, Saideh Soleimanpour, qui, après de nombreux essais, découvre finalement la structure parfaite permettant à la sonde de rester au sein de la membrane sans être toxique pour les cellules. Sa thèse, obtenue en 2017, est consacrée à ce travail.

Résultats utilisables Les expériences sur des cellules démarrent en 2016 dans le laboratoire d'Aurélien Roux, professeur au Département de biochimie (Faculté des sciences). Mais l'interprétation des résultats est difficile. Les membranes cellulaires représentent en effet des environnements complexes, déformables, très peu homogènes, avec de vastes régions plus ou moins élastiques parsemées de domaines qui le sont beaucoup moins. Alors, de quoi exactement les signaux envoyés par Flipper sont-ils le reflet?

En collaboration avec Andreas Zumbuehl, professeur à l'Université de Fribourg et membre du PRN, et Éric Vauthey, professeur au Département de chimie physique (Faculté des sciences), et grâce à beaucoup de modélisation computationnelle, les scientifiques vérifient que les sondes non seulement ne perturbent pas l'ordre de la membrane en s'y accrochant mais, en plus, fournissent des résultats utilisables et potentiellement novateurs.

Robbie Loewith, professeur au Département de biologie moléculaire (Faculté des sciences) et actuel directeur du PRN Biologie chimique, est le premier à utiliser les sondes Flipper comme outils de recherche. Il s'en sert pour démontrer que ces réorganisations membranaires sous tension peuvent avoir des conséquences sur des fonctions biologiques, notamment en matière de transduction



des signaux chimiques. Son papier, publié le 27 août 2018 dans *Nature Cell Biology*, paraît le même jour que celui qui présente formellement les sondes Flipper dans *Nature Chemistry*. Ce dernier article fait sensation. En une semaine, plus de 50 messages du monde entier demandant d'acquiescer les mécanophores palmés arrivent dans la boîte aux lettres électronique d'Aurélien Roux. La preuve qu'un tel outil était très attendu par la communauté scientifique.

Les 1000 facéties de Flipper Face à la demande, la commercialisation des sondes s'organise. Pour cela, les scientifiques font appel à Spirochrome, une start-up installée à Schaffhouse active dans la production de molécules chimiques de très haute qualité. Dans les laboratoires du PRN, le travail ne s'arrête pas pour autant. Les idées foisonnent. La première consiste à développer des sondes de deuxième génération qui mesurent la tension membranaire des organelles, c'est-à-dire les structures qui se trouvent à l'intérieur des cellules et qui sont donc beaucoup plus petites. Les premières cibles sont les lysosomes, les centres de recyclage des cellules. Une nouvelle sonde Flipper, légèrement modifiée, est ainsi développée et fait l'objet d'une publication par Aurélien Roux et Jean Gruenberg, professeur honoraire au Département de biochimie, dans *Nature Cell Biology* en août 2020. Suivent alors les mitochondries (les « centrales énergétiques ») et le réticulum endoplasmique (le siège principal de la synthèse des lipides et des protéines). Les trois nouvelles venues sont également commercialisées par Spirochrome.

Ces sondes de deuxième génération ont permis de mieux comprendre le processus de division des mitochondries. Disposant de leur propre ADN, ces dernières ne sont en effet pas fabriquées de *novus* à l'intérieur des cellules mais se reproduisent par division. Dans la revue *Cell Reports* du 13 avril 2021, l'équipe de Suliana Manley, professeure assistante à l'EPFL, en collaboration avec Stefan Matile et Aurélien Roux, montre que, durant ce processus, la

membrane de l'organelle se retrouve sous tension, notamment sur le site de constriction, ce qui faciliterait sa séparation en deux entités. D'ailleurs, lorsque la tension est perturbée de manière artificielle, la probabilité que la mitochondrie se divise diminue significativement.

Dans cet exemple, les sondes sont capables de mettre en évidence des forces minuscules, de l'ordre de quelques piconewtons, c'est-à-dire de quelques millièmes de milliardième de newton. À titre de comparaison, sur Terre, une masse de 100 grammes génère une force d'environ 1 newton.

EN QUELQUES SEMAINES, PLUS DE 50 DEMANDES AFFLUENT DU MONDE ENTIER POUR ACQUÉRIR LES MÉCANOPHORES PALMÉS

HaloFlipper et PhotoFlipper

Poursuivant sur leur lancée, les scientifiques du PRN Biologie chimique s'attaquent à des sondes de troisième génération. Le but, cette fois-ci, c'est que les mécanophores soient capables de fixer à des endroits précis des membranes plutôt que de s'y glisser un peu aléatoirement. C'est chose faite avec HaloFlipper, que Stefan Matile et Howard Riezman, professeur au Département de biochimie (Faculté des sciences), présentent dans la revue de *L'ACS* du 20 juillet 2020. Cette sonde

améliorée est munie d'une sorte de « hameçon » moléculaire, un accessoire qui lui permet de s'arrimer très précisément à la cible souhaitée.

Le dernier-né de la famille Flipper est (pour l'instant) le PhotoFlipper. Celui-ci non seulement s'accroche à une cible spécifique, comme le HaloFlipper, mais, en plus, peut être libéré sous l'action d'un flash lumineux. Décrite dans la revue *Angewandte Chemie* du 4 novembre 2021, la sonde ainsi relâchée au bon moment peut alors se glisser dans des endroits jusqu'à présent inaccessibles tels que la couche interne de la membrane de la cellule ou du noyau. Elle permet ainsi de visualiser les changements de tension à des moments spécifiques du trafic de molécules à travers la membrane ou d'explorer sa structure asymétrique.

Pour voir une animation expliquant le fonctionnement et la genèse des sondes Flipper, voir « [Science behind the scenes: how the first universal tool to image a physical force was born](https://www.vimeo.com/581111111) » sur <https://www.vimeo.com/581111111>

La cascade dite de l'Éventail sur la rivière du Hérisson, dans le département de l'Ain en France. Cette chute d'eau est une allégorie de la « Hedgehog signaling pathway », une cascade de réactions biochimiques très importante qui se déroule dans les cellules durant le développement de l'embryon.



MORPHOGENÈSE

DANS LES REMOUS DE LA CASCADE DU HÉRISSE

LA VIE, C'EST COMPLIQUÉ. C'EST D'AUTANT PLUS VRAI LORSQU'ON REGARDE LE FONCTIONNEMENT INTIME DE SES BRIQUES ÉLÉMENTAIRES QUE SONT LES CELLULES. LA VOIE DE SIGNALISATION BIOCHIMIQUE « HEDGEHOG », IMPLIQUÉE DANS LE DÉVELOPPEMENT DE L'EMBRYON, EN EST UN PARFAIT EXEMPLE. PRÉSENTATION AVEC SASCHA HOOGENDOORN.



Sascha Hoogendoorn

Professeure assistante au Département de chimie organique de la Faculté des sciences.

Formation : Elle réalise une thèse de doctorat interdisciplinaire combinant la synthèse organique, la biochimie et la biologie cellulaire à l'Université de Leiden aux Pays-Bas.

Parcours : Après un séjour à la Stanford School of Medicine, aux États-Unis, elle est engagée en 2019 à l'Université de Genève en tant que professeure assistante boursière. Elle décroche un ERC Starting Grant en 2020.

Attraction spectaculaire du Jura français, la plus haute des cascades du Hérisson (Ain) chute de 65 mètres en rebondissant sur une demi-douzaine de marches très rapprochées. Lorsque le débit le permet, l'eau se sépare en une multitude de voies, dont certaines se rejoignent de nouveau, formant ainsi le large éventail liquide qui a donné son nom au site.

Ce tableau pittoresque est une métaphore opportune du travail de Sascha Hoogendoorn, professeure assistante au Département de chimie organique (Faculté des sciences). D'abord parce que son sujet d'étude principal porte, par hasard, le même nom. À la nuance près que, dans son cas, la cascade du hérisson (*Hedgehog* en anglais) désigne une succession de réactions biochimiques qui se déroulent dans les cellules animales et qui jouent un rôle essentiel dans le développement embryonnaire tout en étant impliquées dans un grand nombre de maladies et de malformations quand elles dysfonctionnent.

Ensuite, parce que, au-delà de l'homonymie, la cataracte aindinoise illustre bien la complexité de la tâche à laquelle la chercheuse, membre du Pôle de recherche national (PRN) Biologie chimique, s'est attelée depuis quelques années, à savoir comprendre les rouages et les méandres les plus intimes de la *Hedgehog signaling pathway*. La signalisation cellulaire est un système complexe de communication qui régit les processus fondamentaux des cellules et coordonne leur activité. Elle leur permet notamment de réagir correctement aux signaux de leur environnement immédiat et se trouve à la base de leur

développement et de celui des organismes multicellulaires, de la cicatrisation, du système immunitaire, etc.

En ce qui concerne la voie de signalisation Hedgehog en particulier, les scientifiques en connaissent depuis longtemps les principales étapes, c'est-à-dire les protéines successivement activées sur son passage – que l'on pourrait représenter par les sauts successifs de la cascade du Hérisson. Mais il reste encore de très nombreuses inconnues et questions ouvertes relatives à d'éventuelles voies

LES SCIENTIFIQUES CONNAISSENT DEPUIS LONGTEMPS LES PRINCIPALES ÉTAPES DE LA VOIE DE SIGNALISATION « HEDGEHOG ». MAIS IL RESTE ENCORE DE NOMBREUSES INCONNUES

de signalisation secondaires, à d'autres étapes intermédiaires et, surtout, au nombre impressionnant de gènes et de composés qui interfèrent à des degrés divers sans que l'on comprenne comment.

« Nous sommes devant un éventail de possibilités impressionnant de complexité que nous cherchons à reconstituer petit à petit, explique Sascha Hoogendoorn. Nous le faisons en combinant des techniques de chimie organique, de biologie cellulaire et de génétique. Grâce au PRN Biologie chimique, nous avons notamment accès à la plateforme Access de criblage dont les

performances exceptionnelles permettent de défricher le terrain avec une efficacité inédite. Nous avons d'ailleurs déjà identifié un certain nombre de composés chimiques susceptibles de pousser davantage nos investigations. »

Piquants du hérisson La voie de signalisation Hedgehog a été identifiée en 1980 chez la mouche drosophile grâce à la découverte d'une mutation génétique produisant des embryons recouverts de piquants évoquant ceux du

hérisson. On la retrouve dans une très grande variété d'animaux, dont les vertébrés.

C'est la protéine Hedgehog, sorte de messager intercellulaire, qui déclenche la cascade de réactions. Elle est captée par un récepteur, ce qui a pour résultat d'activer une autre protéine et ainsi de suite jusqu'à ce que le signal parvienne au noyau cellulaire où il active ou inhibe, selon les cas, des gènes impliqués dans la morphogenèse, c'est-à-dire la création de la forme de l'embryon. En d'autres termes, cette voie de signalisation permet de déterminer quel organe la cellule doit contribuer à construire. Elle joue en particulier un rôle central dans la structuration du développement des systèmes nerveux et squelettiques.

LE CIL PRIMAIRE FAIT OFFICE D'ANTENNE QUI CAPTE ET TRANSFÈRE LES SIGNAUX DESTINÉS À LA VOIE DE SIGNALISATION HEDGEHOG

Chez les vertébrés, donc chez l'être humain, la voie Hedgehog est intimement associée à une autre structure cellulaire dont la fonction était jusque-là méconnue : le cil primaire. Ce dernier, présent à un seul exemplaire dans presque toutes les cellules animales, est une organelle sensorielle qui a la forme d'un petit cylindre et qui provoque une protubérance de 3 à 5 microns de haut à la surface de la membrane. Il s'avère que le cil primaire fait office d'antenne qui capte et transfère les signaux destinés, entre autres, à la voie de signalisation Hedgehog.

Zones d'ombre Une dérégulation de cette dernière, en particulier lorsqu'elle est activée alors qu'elle devrait rester muette, contribue à l'apparition et au développement

d'un grand nombre de tumeurs, dont certains cancers du cerveau et de la peau. Des mutations génétiques entraînant l'absence ou un dysfonctionnement du cil primaire provoquent, quant à elles, une large gamme de maladies appelées ciliopathies. Celles-ci comprennent retards mentaux, obésité, anomalies digitales, dégénération rétinienne, dysplasie squelettique, anomalies cérébrales et maladies rénales. Dans la plupart des cas, ces ciliopathies sont également associées à des dérégulations de la voie de signalisation Hedgehog.

« Les ciliopathies forment un groupe de maladies qui sont très difficiles à classer, avec des patients et des patientes souffrant souvent d'une même mutation mais présentant des symptômes très différents, précise Sascha Hoogendoorn. Ce qui montre, une fois de plus, qu'il y a encore beaucoup de zones d'ombre autour du fonctionnement de cette organelle. Pour en savoir plus, j'ai réalisé au cours de mon post-doctorat il y a quelques années un criblage du génome complet pour identifier tous les gènes impliqués de près ou de loin dans la fonction du cil primaire et la transduction du signal vers Hedgehog. Nous en avons identifié 900, ce qui est énorme. »

Agneaux cyclopes Par ailleurs, au cours des dernières années, de nombreux petits composés organiques ont montré une capacité d'action sur le système cil primaire/Hedgehog. En 2002, la cyclopamine, présente dans une liliacée (*Veratrum californicum*) d'Amérique du Nord qu'affectionnent les moutons, a ainsi pu être identifiée comme la responsable de la naissance d'agneaux cyclopes. Ce teratogène (responsable de malformations fœtales) bloque précisément une protéine de la cascade de réactions Hedgehog.

Cette découverte a encouragé de nombreux programmes de recherche sur d'éventuels composés capables d'inhiber la cascade de réactions Hedgehog à ce même stade dans l'idée de combattre, chez l'adulte, des tumeurs qui lui sont associées. Il en a notamment résulté le vismodégib, un médicament contre le carcinome basocellulaire (un type de cancer de la peau), qui a reçu une approbation pour le marché suisse en 2013. Les espoirs nés de ce traitement aux résultats initiaux prometteurs ont toutefois été partiellement refroidis à cause de l'apparition, à la longue, de résistances chez de nombreux patients et patientes.

« Curieusement, malgré ces années de recherche, très peu d'inhibiteurs de la voie de signalisation Hedgehog ayant des propriétés favorables (non-toxicité, efficacité, spécificité...) ont été découverts, constate Sascha Hoogendoorn.



«**Veratrum californicum**», une liliacée originaire d'Amérique du Nord.

Au cours des années 1950, des éleveurs de moutons de l'ouest des États-Unis ont connu des épidémies épisodiques d'agneaux cyclopes. Ces incidents ont été attribués au broutage de fleurs sauvages «*Veratrum californicum*» par des brebis en gestation.

Cela a conduit à la découverte de la cyclopatamine, responsable de la malformation.

Après des décennies de recherche, les scientifiques ont compris que cet alcaloïde stéroïde est un inhibiteur de cascade de réactions biochimiques Hedgehog impliqué dans la morphogénèse de l'embryon.

De tels composés seraient pourtant intéressants pour d'éventuels traitements mais aussi pour les besoins de la recherche. Il nous faut absolument une boîte à outils nous permettant d'arrêter de manière contrôlée et à des endroits précis la cascade de réactions du Hérisson afin d'en comprendre les mécanismes. »

L'accès à Access La connaissance dans ce domaine pourrait connaître un grand bond en avant grâce à la plateforme technologique de criblage de composés chimiques Access, mise sur pied dans le cadre du PRN Biologie chimique par l'EPFL et l'Université de Genève. Cette installation, et les personnes spécialisées qui la pilotent, permet en effet de tester des milliers de composés par expérience et d'observer l'effet qu'ils produisent à la fois sur la voie de signalisation Hedgehog et sur le cil primaire. Ce double test simultané est une prouesse qui n'a jamais été réalisée auparavant.

Sascha Hoogendoorn utilise une des bibliothèques mises à disposition par la plateforme qui comprend plus de 50 000 composés chimiques différents (d'origine naturelle ou synthétique) pour réaliser le criblage. La quantité peut paraître modeste (les expériences de criblage dans les grandes sociétés pharmaceutiques en utilisent plus

d'1 million). Mais il s'agit d'une sélection représentant les principales familles de molécules actives qui permet un premier travail d'approche, quitte à affiner la recherche en cas de résultat positif pour l'une d'entre elles.

«*Ces dernières semaines, nous avons déjà pu identifier plusieurs candidats intéressants, souligne Sascha Hoogendoorn. Cependant, le vrai travail ne fait que commencer. Il s'agit maintenant de déterminer comment ces composés agissent précisément sur la voie de signalisation Hedgehog. Et pour cela, nous développons de nouveaux outils organiques (des séquences moléculaires munies d'une sorte d'hameçon, par exemple, pouvant émettre ou réagir à la lumière) qui nous permettent de suivre ces composés à l'intérieur de la cellule et de découvrir où et à quelle protéine ils s'attachent. Nous allons à la pêche aux informations, en quelque sorte.* »

BIO-ORTHOÉGONALITÉ

UNE CHIMIE ARTIFICIELLE QUI ALLUME L'ARN

UNE SONDÉ MOLÉCULAIRE, QUI DEVIENT FLUORESCENTE
SOUS L'ACTION CONJUGUÉE D'**UN ATOME DE RUTHÉNIUM**
ET D'UN FAISCEAU LUMINEUX, PERMET DE DÉTECTER
LA PRÉSENCE DE BRINS D'ARN SPÉCIFIQUES DANS
DES CELLULES ET DES ORGANISMES VIVANTS.





▲ Embryon de poisson-zèbre

La zone verte correspond à de la fluorescence provoquée par une sonde moléculaire au contact de brins d'ARN ayant une séquence très précise, indiquant du même coup que le gène correspondant est activé.

◀ Poissons-zèbres adultes

« Nous travaillons avec une chimie qui n'existe pas dans le vivant, qui n'interfère d'ailleurs pas avec la chimie du vivant mais qui nous permet, malgré tout, de rendre visibles les molécules les plus essentielles à la vie, à savoir les acides nucléiques qui sont les composants de base de l'ARN et de l'ADN. » Pour le moins contre-intuitif, cet axe de recherche poursuivi par Nicolas Winssinger, professeur au Département de chimie organique (Faculté

poissons-zèbres. À l'image de cette étude, publiée dans la revue *ACS Central Science* en mai 2016, la plupart des avancées dans ce domaine relèvent encore de la recherche très fondamentale. Mais les applications ne sont plus si loin. Certaines sont même très en phase avec l'actualité, comme la mise au point d'un test covid (ou pour n'importe quel autre virus, d'ailleurs) qui aurait la sensibilité d'un test PCR mais la facilité d'utilisation d'un test antigénique. Explications.

Les acides nucléiques sont les briques de base de la vie sur Terre. L'ADN en compte quatre, symbolisés par les quatre lettres A, G, T et C (adénine, guanine, cytosine et thymine). L'ARN possède les mêmes à l'exception du T qui est remplacé par un U (uracyle). L'ADN se présente sous la forme d'une gigantesque double hélice enroulée et compactée dans le noyau des cellules. Répartie en plusieurs chromosomes, elle contient tous les gènes de l'espèce. L'ARN, lui, se retrouve sous forme de brins simples et plus courts. L'ARN messager, plus spécifiquement, apporte des copies en négatif de certaines séquences du code génétique (les gènes, en l'occurrence) hors du noyau vers les organelles du cytoplasme afin d'y exécuter le programme qui y est inscrit. Celui-ci correspond essentiellement à la synthèse de protéines.

LA CHIMIE BIO-ORTHOGONALE, C'EST-À-DIRE « PERPENDICULAIRE » À LA BIOLOGIE OU QUI SE SITUE SUR UN AUTRE PLAN QUE LA BIOLOGIE...

des sciences) et membre du Pôle de recherche national Biologie chimique, appartient à un domaine dont le nom est tout aussi troublant : la chimie bio-orthogonale, c'est-à-dire « perpendiculaire » à la biologie ou qui se situe sur un autre plan que la biologie. Cette approche récente a néanmoins le vent en poupe et le chercheur genevois en est un des pionniers mondiaux. Son groupe et celui de Marcos González-Gaitán, professeur au Département de biochimie, ont notamment apporté la preuve de principe qu'elle permet de visualiser par fluorescence la présence de brins d'ARN spécifiques dans des embryons vivants de

Compléter la séquence « *Au cours du développement d'un embryon, l'histoire commence avec une cellule qui se divise en deux, puis en quatre, en huit et ainsi de suite, reprend Nicolas Winssinger. À un moment donné, une de ces cellules décide de fabriquer du muscle ou du cerveau ou autre chose. Elle se différencie. Cela fait partie du programme génétique. En d'autres termes, une séquence génétique se met en place. Il se trouve que, dans la plupart des cas, on ne connaît pas tous les membres de cette séquence. Et pour pouvoir prouver que tel ou tel gène en fait partie, il faut pouvoir le mesurer. Ou tout du moins corrélérer son expression avec l'activation de la séquence.* »



Nicolas Winssinger

Professeur au Département de chimie organique de la Faculté des sciences

Formation : Après une formation à la Tufts University, il obtient sa thèse au Scripps Research Institute en Californie où il réalise un séjour postdoctoral.

Parcours : En 2002, il s'installe à l'Institut de science et d'ingénierie supramoléculaires de l'Université de Strasbourg où il est nommé professeur en 2005. En 2012, il accède au poste de professeur à l'Université de Genève.

Une des façons de savoir si un gène est exprimé consiste à mesurer la présence de l'ARN correspondant. C'est dans ce contexte que les groupes de Nicolas Winssinger et de Marcos González-Gaitán ont cherché à développer une technique permettant de visualiser des brins d'ARN ayant une séquence de nucléotides précise dans une cellule ou dans un organisme vivant et ce, sans le perturber.

Pour atteindre cet objectif, les scientifiques ont conçu un composé, ou sonde, fabriqué de telle façon qu'il contient le négatif de la séquence de l'ARN recherché, ce qui lui permet de se « coller » à sa cible dès qu'il la rencontre. Cette sonde est aussi un fluorophore, c'est-à-dire qu'elle absorbe la lumière et la réémet aussitôt dans une longueur d'onde plus grande. Ce qui permet de détecter sa présence à l'aide de la microscopie à fluorescence même si elle n'est présente qu'à des concentrations très faibles.

En réalité, à ce stade, la sonde n'est pas encore vraiment fluorescente. Elle a encore besoin d'un petit coup de pouce pour le devenir. Celui-ci viendra de la chimie bio-orthogonale, justement, sous la forme d'un atome de métal, le ruthénium. Ce dernier ne fait pas partie du vivant et n'interfère pas, chimiquement, avec lui.

Le ruthénium n'entre en action que lorsqu'il est illuminé. Il atteint alors un état de grande excitation et peut interagir avec les molécules de son entourage qui lui sont adaptées. Les seules de ce type se trouvant dans les parages sont les fluorophores spécialement conçus par les chimistes genevois. L'atome de ruthénium transforme alors le composé en une véritable molécule fluorescente dont le signal lumineux peut être détecté.

« Nous pouvons donc contrôler quel type d'ARN nous ciblons et, surtout, à quel moment du cycle cellulaire ou du développement d'un embryon nous voulons détecter sa présence, explique Nicolas Winssinger. Comme ce contrôle se fait par la lumière, cette technique s'appelle la photocatalyse. »

Le poisson-zèbre s'allume L'expérience a été réalisée – c'est une première – sur le poisson-zèbre, un animal de laboratoire très prisé. Il est en effet peu cher à élever,

possède un cycle de reproduction assez rapide (en vingt-quatre heures, il passe du stade de la cellule unique à celui d'un organisme différencié avec un cœur qui bat et un cerveau) et reste transparent, ce qui est idéal pour la microscopie à fluorescence.

Sondes et atomes de ruthénium ont été administrés dans l'œuf fécondé et se sont ensuite distribués dans toutes les cellules de l'organisme au cours du développement. Dans les cellules où il était présent, l'ARN ciblé s'est apparié avec les sondes présentes. À un moment donné, les scientifiques ont alors fait passer l'embryon sous un faisceau de lumière afin d'exciter le ruthénium qui, en réagissant avec les sondes, les rend fluorescentes. Les images obtenues ont permis de révéler dans

quelles cellules les brins d'ARN étaient présents et donc où – et quand – le gène correspondant était exprimé.

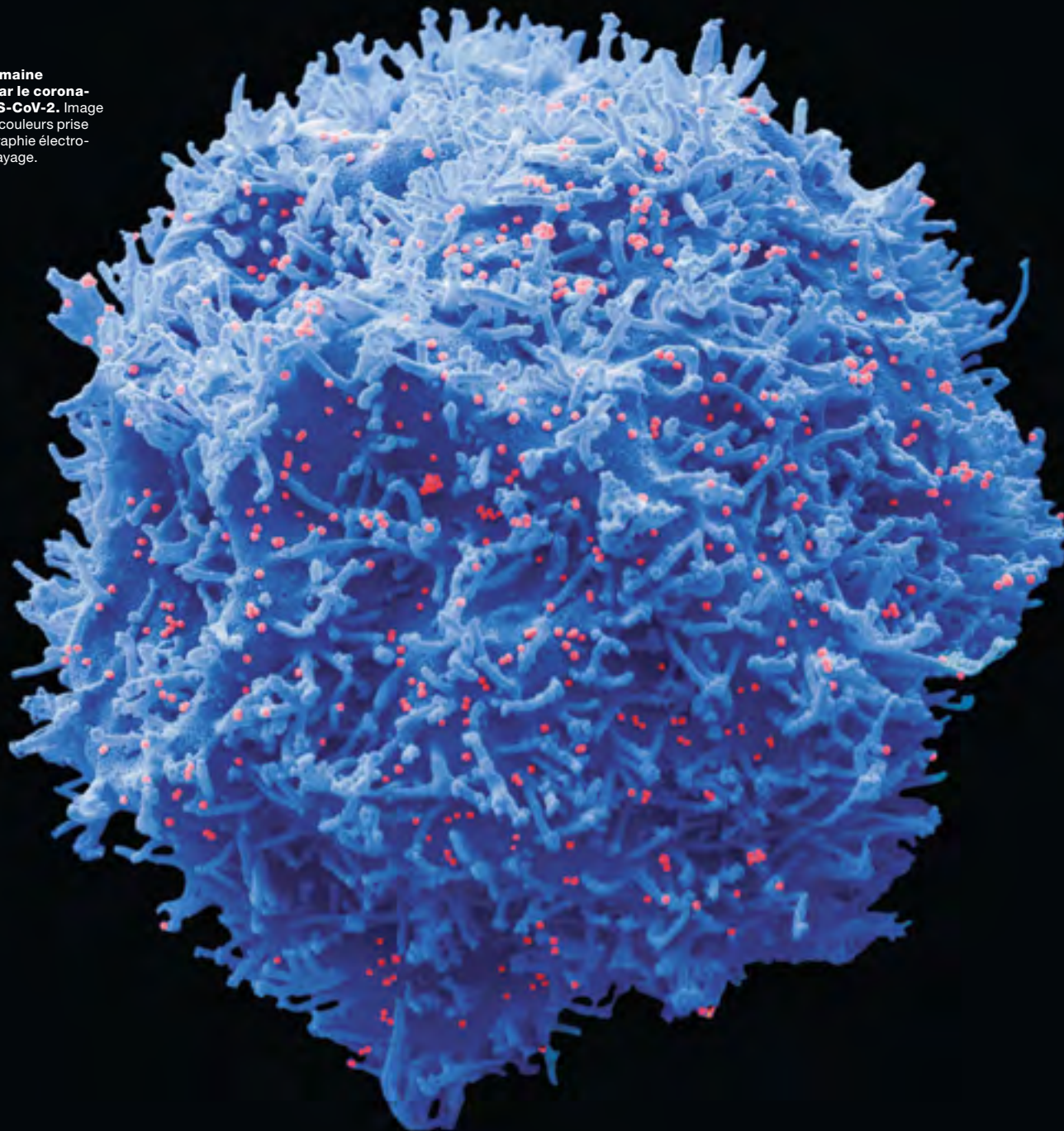
Après l'expérience, les poissons ont continué à se développer jusqu'à l'âge adulte sans être perturbés par la présence persistante du métal dans leur organisme. Les individus au ruthénium nageaient aussi bien que les autres, sans montrer de défauts morphologiques ni de signes de toxicité.

« Nous avons apporté une preuve de concept, précise Nicolas

Winssinger. Nous en sommes restés à un stade de recherche fondamentale et n'avons pas cherché à commercialiser notre technique. Cela dit, nous continuons à travailler dans ce domaine. »

LE RUTHÉNIUM ATTEINT ALORS UN ÉTAT DE GRANDE EXCITATION ET PEUT INTERAGIR AVEC LES MOLÉCULES DE SON ENTOURAGE QUI LUI SONT ADAPTÉES

Cellule humaine infectée par le coronavirus SARS-CoV-2. Image en fausses couleurs prise par micrographie électronique à balayage.



DES TESTS PERFORMANTS CONTRE LE COVID-19

Les travaux de Nicolas Winssinger, professeur au Département de chimie organique (Faculté des sciences), sur la détection des acides nucléiques ont suscité un certain intérêt dans le contexte de la pandémie de Covid-19. Des sociétés ont en effet pris contact avec son laboratoire dans l'idée de développer un test permettant de savoir si un flacon de vaccin à ARN contre le SARS-CoV-2 contient bien les principes actifs censés s'y trouver. Objectif : la mise au point d'une méthode permettant de découvrir

d'éventuels faux vaccins, un problème qui a fleuri au cours de la dernière année. L'approche du chimiste genevois, conçue justement pour détecter des acides nucléiques et donc des brins d'ARN spécifiques, pourrait répondre à cette demande. Pour l'heure, le dossier est toutefois confidentiel.

L'autre piste est celle du développement de tests covid (ou de n'importe quel autre virus) qui soient aussi sensibles que les tests PCR mais aussi faciles à réaliser que les tests antigéniques. Les

tests PCR sont en effet très fiables puisqu'il leur faut extrêmement peu de matériel génétique pour obtenir un résultat positif. Mais ils exigent un laboratoire entier pour être réalisés. Les autotests, que tout le monde peut pratiquer chez soi en un quart d'heure, ont, quant à eux, l'inconvénient d'être moins sensibles et de produire de nombreux faux négatifs.

« Nous avons mis au point une première version d'un test basé sur la technique de détection d'acides nucléiques à l'aide de la chimie bio-orthogonale, explique Nicolas

Winssinger. Mais elle demande deux heures de manipulation en passant par quatre étapes, ce qui nous paraît un peu compliqué. Nous travaillons maintenant sur la version 2.0 qui ne devrait prendre que quinze minutes et ne compter qu'une seule étape. »

Si ce nouveau test devait un jour être commercialisé, il ne serait cependant toujours pas possible de se passer de l'étape consistant à s'enfoncer ce satané écouvillon jusqu'aux tréfonds de la narine.

BIO EXPRESS

1970: Naissance à Palma de Majorque (Espagne).

1999: Doctorat en génétique humaine à l'Université de Pavie.

2001: Chargé de recherche, puis directeur de recherche au CNRS.

2007: Directeur de l'Unité de génétique évolutive humaine à l'Institut Pasteur.

2009: Lauréat du prix Canetti.

2013: Lauréat de la Médaille d'argent du CNRS.

2019: Titulaire de la chaire de Génomique humaine et évolution au Collège de France.



« NEANDERTAL NE NOUS A PAS FAIT QUE DES CADEAUX »

LLUIS QUINTANA-MURCI MÈNE DEPUIS UNE VINGTAINÉ D'ANNÉES DES TRAVAUX QUI ÉCLAIRENT LES **ORIGINES DE L'ESPÈCE HUMAINE**, SON ÉVOLUTION ET LES APPORTS DES DIFFÉRENTS MÉTISSAGES QU'ELLE A CONNUS AU COURS DE SON HISTOIRE. INVITÉ PAR LA FONDATION LATSIS, IL A DONNÉ UNE CONFÉRENCE EN NOVEMBRE DERNIER À L'UNIGE. ENTRETIEN.

Le génie génétique a permis de redessiner les contours de la médecine de demain. Mais c'est aussi un savoir très utile pour remonter le temps et éclairer les origines de l'espèce humaine. Spécialiste mondialement reconnu de la génétique des populations, Lluís Quintana-Murci, professeur à l'Institut Pasteur où il dirige l'Unité génétique évolutive humaine et professeur au Collège de France, s'efforce depuis une vingtaine d'années de reconstituer les migrations et les métiassages qui ont marqué le parcours d'*Homo sapiens*. Et ce, avec une attention particulière pour les mécanismes d'adaptation qui lui ont permis de faire face aux changements environnementaux et aux pressions exercées par les pathogènes. Entretien à l'occasion d'une conférence donnée dans le cadre de la remise des Prix Latsis universitaires 2020 et 2021.

Campus : Vous êtes un spécialiste de la génétique de l'évolution. En quoi consiste cette discipline ?

Lluís Quintana-Murci : Les travaux que je mène depuis vingt-cinq ans visent à analyser la diversité du génome humain à travers les populations pour reconstituer les processus évolutifs qui ont fait qu'*Homo sapiens* est ce qu'il est aujourd'hui.

Concrètement, comment procédez-vous ?

Si on prend deux personnes au hasard dans une foule, quelle que soit leur origine, on va trouver dans leur génome quelque chose comme 0,1% de différence. Cela peut ne pas paraître grand-chose mais cela représente tout de même en moyenne 3 millions de lettres du code génétique différentes entre chaque individu, sur les 3 milliards que compte l'ensemble de notre génome. La plupart de ces mutations sont neutres, c'est-à-dire qu'elles n'ont pas d'effet fonctionnel, mais certaines d'entre elles modifient le gène ou son expression. Les

différences phénotypiques qui lui sont associées ont trait à l'apparence physique, mais aussi à la résistance au froid ou à l'altitude. Elles expliquent aussi pourquoi certaines personnes sont intolérantes à certains aliments comme le lactose ou encore pourquoi nous ne réagissons pas tous de la même manière à un médicament. Enfin, elles ont aussi une influence sur la réponse immunitaire aux pathogènes, domaine auquel nous prêtons une grande attention.

Pourquoi ?

Au cours de ces quinze dernières années, ces informations nous ont permis de fonder une nouvelle façon d'appréhender nos différences face à l'infection. Cette approche réunit génétique clinique, génétique épidémiologique et génétique des populations. L'idée générale, c'est d'essayer de comprendre comment la sélection naturelle agit sur les gènes de l'immunité. Pour l'instant, nous sommes parvenus à établir une hiérarchie des gènes qui jouent un rôle essentiel dans nos défenses contre les pathogènes. Et nous savons également que bon nombre d'entre eux ont été acquis à la suite des métiassages qui ont marqué l'histoire d'*Homo sapiens*.

Que sait-on à ce propos aujourd'hui ?

L'homme moderne est apparu il y a 200 ou 300 000 ans quelque part en Afrique. En se basant sur l'étude de l'ADN mitochondrial (qui n'est hérité que par la voie maternelle), on a pu montrer que la première migration hors de ce continent aurait commencé il y a environ 60 000 ans. *Homo sapiens* a dès lors essaimé à travers le monde, traversant le détroit de Béring il y a 20 000 ans pour peupler les Amériques. Mais il a été beaucoup plus lent à rejoindre certaines parties du globe, notamment les îles lointaines de l'océan Pacifique, qui ont été peuplées pour la première fois au cours du dernier millénaire seulement.

Et sur son chemin, il a croisé la route d'autres populations humaines...

De récents travaux en paléogénomique ont en effet montré que, hors du continent africain, les humains actuels possèdent en moyenne dans leur génome entre 2 et 2,5% de matériel génétique d'origine néandertalienne. Cela signifie qu'à un moment ou à un autre, sans doute quelque part au Moyen-Orient, *Homo sapiens* s'est métissé avec l'homme de Neandertal.

Pourquoi ce matériel a-t-il été préservé ?

Au moment de sa rencontre avec *Homo sapiens*, l'homme de Neandertal vivait sur le territoire eurasiatique depuis 300 000 ans. Il était donc par définition adapté à cet environnement notamment en termes de résistance aux pathogènes. Et c'est justement cette partie du génome qui a été transférée et conservée chez *Homo sapiens*. Cela a renforcé son système immunitaire, lui permettant de survivre aux nouveaux agents pathogènes qu'il a rencontrés sur son chemin et en particulier aux virus de type ARN, c'est-à-dire ceux de la grippe et des coronavirus.

Y compris le SARS-CoV-2 qui nous occupe depuis deux ans ?

Une équipe allemande vient effectivement de montrer que Neandertal nous a légué des variations génétiques localisées sur un ensemble de gènes du chromosome 12 qui sont présentes chez 30% des Eurasiens et qui réduisent de 22% les risques de développer une forme sévère du Covid-19. À l'inverse, le même groupe a aussi révélé qu'une série de mutations dans le chromosome 3, également héritée de Neandertal, et présente chez 16% des Européens et 50% des Indiens, augmente de 60% le risque de contracter une forme grave de covid. Ce qui veut dire que Neandertal ne nous a pas fait que des cadeaux. De manière générale, ce qui constituait un avantage dans notre passé lointain peut ne plus l'être nécessairement aujourd'hui parce que l'environnement a changé.

Dans quelle mesure ?

Certaines mutations héritées du passé sont devenues délétères à cause du changement

de nos modes de vie. En tant qu'espèce, pendant 95% de notre histoire, nous avons été cernés par les pathogènes. Nous avons donc développé un système immunitaire extrêmement combatif et très efficace contre les maladies infectieuses. Le problème, c'est qu'en cas de dysfonctionnement, ce même système favorise l'émergence des maladies auto-immunes, des allergies ou des maladies inflammatoires qui sont précisément les plus répandues aujourd'hui, en tout cas dans les pays occidentaux.

L'autre rendez-vous auquel vous vous êtes intéressé, c'est celui avec l'homme de Denisova...

Lorsque *Homo sapiens* arrive dans le Sud-Est asiatique et les îles du Pacifique, il rencontre en effet une autre forme humaine aujourd'hui disparue et qu'on appelle l'homme de

LORSQUE « HOMO SAPIENS » ARRIVE DANS LE SUD-EST ASIATIQUE, IL RENCONTRE L'HOMME DE DENISOVA

Denisova. C'est un cousin de Néandertal qui aurait vécu de la Sibérie à l'Asie du Sud-Est et dont on possède un seul génome, lequel a été tiré d'une phalange découverte dans une grotte russe. En gros, notre idée était de retrouver le plus possible de petits morceaux de « dénisovitude » dans le patrimoine génétique des populations du Pacifique actuelles et de les mettre ensemble afin de « ressusciter » l'homme de Denisova. On a donc séquencé environ 300 génomes de différentes populations distribuées entre Taïwan, les Philippines, la Papouasie, Vanuatu, etc.

Avec quel résultat ?

Contrairement à la proportion néandertalienne présente dans le génome de ces populations qui est extrêmement homogène (entre 2,2 et 2,9% chez tout le monde), celle du matériel venant de l'homme de Denisova est complètement

hétérogène. Elle est presque nulle à Taïwan et grimpe jusqu'à 3,2% en Papouasie et dans les îles Vanuatu.

Que faut-il en conclure ?

Les *Homo sapiens* sortis d'Afrique se sont métissés avec Neandertal à un moment unique, il y a environ 60 000 ans, alors qu'il y a eu au moins quatre événements de métissage entre les dénisoviens et les populations d'Asie. Ceux-ci sont survenus il y a entre 50 000 et 20 000 ans selon nos estimations, ce qui voudrait dire que l'homme de Denisova aurait pu survivre à minima jusqu'à il y a 20 000 ans. Ces mélanges se sont par ailleurs faits avec des populations de Dénisoviens qui étaient déjà très diverses entre elles et dont certaines branches avaient divergé il y a environ 400 000 ans.

Quelle est la particularité de l'apport dénisovien chez « Homo sapiens » ?

Tandis que l'héritage de Neandertal est associé à des phénotypes très divers comme l'immunité, le développement neuronal, la pigmentation ou le métabolisme, la contribution dénisovienne est presque uniquement reliée au système immunitaire.

Selon vous, les grandes révolutions culturelles qu'a connues l'humanité, comme l'avènement de l'agriculture, ont également laissé des traces dans notre patrimoine génétique. Dans quelle mesure ?

Le passage de l'état de chasseur-cueilleur nomade à celui de fermier sédentaire, a commencé 10 000 ans avant notre ère dans plusieurs régions du monde, comme le Moyen-Orient. Il a entraîné une explosion démographique liée à la capacité à produire de la nourriture. Mais il marque aussi le début de la cohabitation avec des animaux domestiques et donc avec de nouvelles maladies (les zoonoses). On commence aussi à pratiquer la déforestation, ce qui ouvre des avenues pour que certains insectes transmettent des pathogènes comme la malaria ou la dengue. Tous ces changements ont eu un impact sur la diversité génétique de notre espèce ainsi que sur sa santé.

C'est-à-dire ?

Tant qu'*Homo sapiens* vivait en Afrique, la mutation qui le protégeait contre le paludisme

Reconstitution de « Homo sapiens » au premier plan et, derrière lui, « Homo neanderthalensis », ou Homme de Neandertal, par l'artiste Élisabeth Daynès. Plasticienne de renommée internationale, cette dernière se présente comme une paléo-artiste. Elle travaille pour le cinéma et pour des musées du monde entier.



ELISABETH DAYNES

était utile et a donc été conservée par la sélection naturelle. Mais, en Europe, elle ne sert pas à grand-chose et sa présence a donc baissé au fil du temps. Selon la même logique, les populations qui vivent autour de l'Himalaya ont conservé la variation qui permet de mieux supporter la vie en altitude...

Pouvez-vous nous dire un mot de ce que vous appelez « l'hypothèse poison-antidote » ? Lorsqu'une population A, au sein de laquelle sévit, par exemple, le paludisme, entre en contact avec une population B, elle va lui transmettre cette maladie face à laquelle la population B est a priori démunie. Mais comme la population A est par définition adaptée à cette maladie, elle possède des mutations qui lui permettent de mieux résister à ses atteintes. Et lorsqu'il y a métissage, ces mutations se transmettent à la population B, qui se trouve à son tour protégée. Avec le poison, le paludisme, vient donc l'antidote, l'adaptation du système immunitaire. C'est ce qui s'est

passé, par exemple, il y a environ 5000 ans, lorsque les peuples bantous ont commencé à pénétrer les forêts et à côtoyer les Pygmées. Et c'est selon la même logique que les mêmes Bantous ont hérité, au contact des populations pastorales d'Afrique de l'Est, la mutation leur permettant de digérer la lactose et de boire du lait à l'âge adulte.

Vous faites partie d'un consortium nommé « milieu intérieur ». Quel est son objectif ?

L'être humain n'est pas qu'une boîte à gènes. Ce projet de recherche, qui a été lancé il y a une dizaine d'années maintenant, vise à comprendre quels sont les facteurs non seulement génétiques, mais aussi environnementaux et culturels qui influencent notre réponse immunitaire face aux pathogènes. À cette fin, nous avons recruté une cohorte de 1000 individus, stratifiés par âge et par sexe, qui nous ont informés sur leur mode de vie, leur alimentation, leur passé médical et dont on a également dressé le profil génétique. L'objectif, c'est de

comprendre comment tout ça influence leur réponse immunitaire afin de pouvoir poser les bases d'une future médecine de précision qui sera en mesure d'appliquer des traitements thérapeutiques adaptés non seulement à la génétique de l'individu mais également à son mode de vie.

Quels types de résultats avez-vous obtenus ?

Nous avons essayé de comprendre d'où provenaient les différences interindividuelles que l'on constate dans les cellules immunitaires présentes dans le sang. Et nous avons pu démontrer que sur les 140 variables susceptibles d'influencer ce phénotype immunitaire, il n'y en avait finalement que cinq qui avaient véritablement un effet : l'âge, le genre, le tabagisme, la génétique et le fait d'être infecté chroniquement par le cytomégalovirus, qui est une infection virale le plus souvent bénigne et par conséquent souvent non détectée.

Propos recueillis par Vincent Monnet



L'HOMME QUI PREND LES VOLCANS DE VITESSE

UNE ÉQUIPE DE
VOLCANOLOGUES GENEVOIS
A RÉUSSI À MESURER
LES DÉFORMATIONS DE
LA SURFACE ASSOCIÉES
À UNE **CIRCULATION**
SOUTERRAINE DE MAGMA
EN ISLANDE. ET CE,
DEUX SEMAINES AVANT LE
DÉPART D'UNE ÉRUPTION
ET LA NAISSANCE D'UN
NOUVEAU VOLCAN.



Wow!» Alors qu'il s'apprête à expliquer, face caméra, pourquoi, en ce début de mois de mars 2021, il se trouve en Islande dans un paysage purement minéral parsemé de plaques neigeuses, Joël Ruch, professeur au Département des sciences de la Terre (Faculté des sciences), entend soudainement un grondement inquiétant et sent le sol vibrer sous ses pieds. Appuyé sur un rocher, il se redresse alors que le paysage semble se déformer autour de lui. Après une poignée de secondes, tout revient au calme. «C'est un tremblement de terre de magnitude 5,5», estime – correctement – Joël Ruch, qui commence à avoir l'habitude. Lui et son équipe se trouvent en effet dans la partie sud de la péninsule de Reykjanes, à 50 kilomètres seulement de la capitale Reykjavik, qui vit alors depuis une semaine une véritable « crise tectonique ». Les plaques océaniques américaine et européenne se rejoignent à cet endroit et ont commencé à se frotter l'une contre l'autre dans un mouvement de cisaillement et d'extension complexe, provoquant un véritable festival de séismes. Du magma remonte aussi des profondeurs et est sur le point de percer la surface. Où ? Avec quelle puissance ? C'est justement pour le savoir – et le comprendre – que

les volcanologues genevois se sont précipités sur place quelques jours seulement après les premières secousses.

«*Tout a commencé par un premier gros tremblement de terre de magnitude 5,6 le 24 février, explique Joël Ruch. À partir de là, les secousses n'ont plus arrêté. Dans les tout premiers jours, un collègue m'a envoyé une image satellite radar de la péninsule de Reykjanes. On y distingue clairement que la surface se déforme. Deux zones allongées et parallèles s'élèvent, tandis que la zone centrale s'affaisse. J'ai tout de suite reconnu le phénomène. C'est la manifestation que du magma se fraye un chemin vers la surface à travers une faille (dike) de plusieurs kilomètres de long. La poussée écarte la roche latéralement, provoquant une montée du sol sur les côtés en même temps qu'un effondrement au milieu. Je ne voulais manquer ça pour rien au monde. J'ai donc décidé de partir immédiatement.*»

Joël Ruch mobilise ses troupes, composées d'Elisabetta Panza et de Stefano Mannini, doctorant-es, de Giovan Peyrotty, postdoctorant, ainsi que de Simon Bufféral, étudiant de master de l'Université de Paris en stage à Genève. Le temps de rassembler le matériel, d'acheter les billets et de remplir les formalités nécessaires et l'équipe s'engouffre dans un



Le volcan de Fagradalsfjall apparaîtra dans la zone sombre du centre, quelques jours après cette prise de vue.

avion. Pandémie de Covid-19 oblige, le quintet doit se soumettre à une batterie de tests PCR. Un premier trois jours avant le départ, un deuxième à l'aéroport de Genève, un troisième à celui d'Amsterdam, un quatrième à l'arrivée à Reykjavik et un cinquième à l'issue des cinq jours de quarantaine obligatoire.

« Si je tenais tellement à être sur place rapidement, c'est que mon principal travail de recherche consiste précisément à étudier la relation qui existe entre

« J'AI TOUT DE SUITE RECONNU LE PHÉNOMÈNE. C'EST LA MANIFESTATION QUE DU MAGMA SE FRAYE UN CHEMIN VERS LA SURFACE »

les structures de déformation de la croûte terrestre et la circulation souterraine du magma, explique Joël Ruch. Il est toutefois rare de pouvoir suivre ce qui se passe juste avant une éruption. En 2014, j'avais couvert celle du volcan Bárðarbunga, également en Islande, mais lorsque je suis arrivé sur le terrain, la plupart des champs de fractures que je voulais étudier étaient déjà recouverts par des

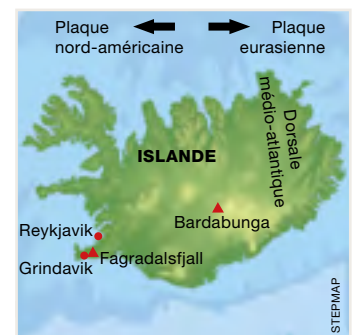
coulées de lave. Depuis, prendre un volcan de vitesse est devenu une sorte d'obsession. »

Le théâtre des événements Durant leur séjour, les volcanologues ont trouvé une maison dans le village de Grindavik, sur la côte sud de la péninsule. Assez isolée, elle n'est située qu'à quelques kilomètres du théâtre des événements. D'énormes vertèbres de baleine, témoins de l'activité de pêche du village, leur servent de siège de jardin tandis qu'ils admirent le paysage islandais et comptent les séismes. Des dizaines d'entre eux se font sentir quotidiennement, de nuit comme de jour.

Dès la fin de la quarantaine, l'équipe prend la voiture et tente de s'approcher du *dike* en formation. Ils sont les premiers chercheurs internationaux sur le terrain. Ils croisent des collègues islandais qui sont déjà à pied d'œuvre et des promeneurs curieux de voir ce qui trouble ainsi leur quiétude.

L'objectif des scientifiques genevois est de repérer en surface de nouvelles fractures créées par l'effet conjoint de la remontée magmatique et de l'activité tectonique, ainsi que d'anciennes failles réactivées.

« Nous avons marché des jours sans en trouver, note Joël Ruch. Le terrain d'étude est vaste et nous ne savions pas où regarder. Le sol sablonneux et meuble ne conserve pas bien les marques de déformation et celles-ci peuvent être gommées par un coup de vent ou une chute de neige,



Islande

Le pays est situé sur la dorsale médio-atlantique, c'est-à-dire la limite où les plaques nord-américaine et eurasiennne s'écartent l'une de l'autre. Il se trouve aussi au-dessus d'un « point chaud », c'est-à-dire d'une remontée fixe de magma. C'est la conjonction des deux phénomènes qui a créé l'île.

Superficie : 103 000 km²

Population : 366 425 habitants

Capitale : Reykjavik



ce qui arrivait régulièrement. Nous pouvions passer à 5 mètres d'une fracture sans la remarquer. Nous avons quand même fini par en trouver, parfois grâce aux réseaux sociaux, d'ailleurs, où des randonneurs postaient des images des fractures qu'ils découvraient.»

Une première L'atout principal des géologues genevois dans leur quête est un drone. Spécialement conçue pour réaliser des images aériennes de haute définition, cette aile volante très stable a été mise au point et commercialisée par Wingtra, une start-up issue de l'EPFZ. Grâce à un système de localisation par GPS ultra-précis, les photos qu'elle produit ont une résolution au sol de moins de 3 centimètres.

Au total, l'engin complétera vingt-cinq heures de vol et emmagasinera plus de 50 terabytes d'images. « C'est unique, s'extasie le

volcanologue. C'est la première fois que l'on cartographie avec autant de détails un champ de fractures accompagnant une remontée de magma. Nous avons pu comparer nos données avec des images aériennes antérieures qui nous ont permis de quantifier les déformations subies par la surface. En l'occurrence, les déplacements les plus importants atteignent 50 à 60 centimètres d'amplitude. C'est modeste face à d'autres événements mais crucial pour comprendre les processus de déformation. »

Le mouvement tectonique général est celui d'un important cisaillement couplé à de l'extension. La ligne de partage entre les plaques américaine et européenne fait un angle important avec le *dike* tandis que les fractures visibles à la surface sont orientées dans une troisième direction. À cela s'ajoute une remontée de magma dont on ne sait pas trop si elle contribue à la sismicité ou si elle en résulte. « Même

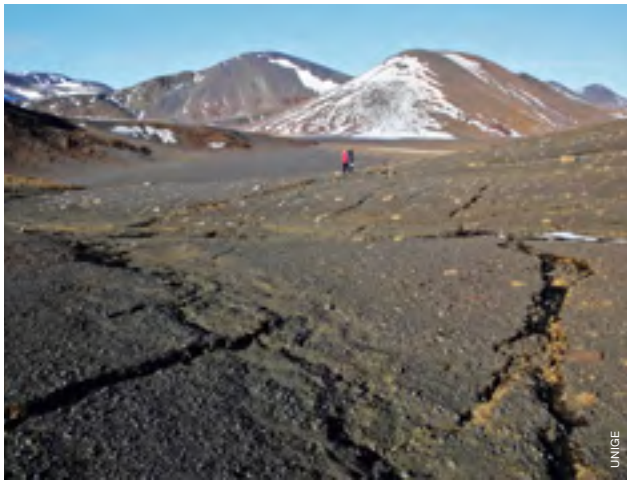
si on arrive à expliquer certaines observations, il reste encore beaucoup de choses que l'on ne comprend pas très bien », admet Joël Ruch.

Selon l'Office météorologique islandais, la région subit en un mois plus de 600 tremblements de terre de magnitude supérieure à 3, plus de 60 de magnitude supérieure à 4 et 12 de magnitude supérieure à 5. L'équipe ne rigole pas à chaque coup. Surtout quand la secousse a lieu la nuit, alors qu'ils sont à la maison. Face à la durée exceptionnelle de la crise tectonique (six mois en tout), les Islandais eux-mêmes sont inquiets. Giovan Peyrotty, qui a apporté une caméra pour réaliser une vidéo de vulgarisation dans le cadre de l'association Sciencescape qu'il a cofondée*, récolte quelques témoignages auprès des habitants locaux, peu habitués à un tel traitement dans cette région calme depuis si longtemps – la dernière activité volcanique y remonte à 800 ans.

◀ Le volcan de Fagradalsfjall photographié par le drone (il s'agit en réalité d'une mosaïque d'une centaine d'images).

► Le champ de fractures avant l'éruption.

►► L'équipe de volcanologues genevois avec, de gauche à droite, Stefano Mannini, Joël Ruch, Elisabetta Panza et Simon Bufféral, posant devant le volcan de poche.



Le calme avant la tempête Les scientifiques suivent quasiment en direct depuis le site de l'Office météorologique islandais la localisation des épices des séismes successifs. La plupart d'entre eux se situent le long du *dike*. Mais, de temps en temps, ils s'en éloignent en opérant des « migrations latérales ». À plusieurs reprises, l'une d'elles se dirige même directement sur Grindavik. À chaque fois, après une progression anxiogène, elle s'arrête 2 kilomètres avant le village.

Et puis, le 17 mars, la terre se calme soudainement. Selon les modèles informatiques, le magma aurait stoppé sa progression et stagnerait à 1 kilomètre de la surface.

C'est le calme avant la tempête car, le 19 mars, l'éruption se déclenche.

« Cela s'est passé en pleine nuit, sans prévenir et en douceur, se rappelle Joël Ruch. La propriétaire de notre maison, qui habite aussi à Grindavik, m'a appelé, un peu paniquée, pour me demander pourquoi le ciel était devenu tout rouge. J'ai regardé par la fenêtre et, en effet, j'ai aperçu la lueur de la lave se refléter sur les nuages. Cela devait se voir jusqu'à Reykjavik. Très vite, des hélicoptères sont arrivés. Quant à nous, nous avons dû attendre le lendemain pour pouvoir admirer le phénomène. »

Dès potron-minet, les scientifiques partent à pied, l'accès en voiture étant interdit. Après une petite dizaine de kilomètres, ils effectuent une approche prudente en grimpant sur un plateau qui surplombe la dépression dans laquelle est né le nouveau volcan. Et c'est véritablement un volcan de poche qu'ils aperçoivent. Il ne mesure que 10 ou 15 mètres de haut et grandit en crachant de la lave.

Le volcan, baptisé Fagradalsfjall, est sorti plus ou moins à l'endroit où l'affaissement du terrain était le plus fort. Un lieu que les volcanologues genevois ont arpenté dans les jours précédents et qui se remplit désormais méthodiquement de lave.

C'EST UN VOLCAN DE POCHE QU'ILS APERÇOIVENT. IL NE MESURE QUE 10 OU 15 MÈTRES DE HAUT ET GRANDIT EN CRACHANT DE LA LAVE

« Voir ce spectacle, pour un volcanologue, c'est la cerise sur le gâteau », s'émerveille Joël Ruch. Après un moment d'observation, les chercheurs décident de s'approcher davantage. Malgré les effluves, ils s'aventurent jusqu'à la base du cône, du côté opposé à la coulée de lave, et Giovan Peyrotty immortalise le moment.

Gérer la foule Autour d'eux, des curieux et des représentants de la presse commencent à affluer. Afin de gérer cette nouvelle attraction, la protection civile prend dès les premiers jours des dispositions de sécurité. Au lieu de prohiber tout accès au public, elle compte sur la responsabilité individuelle et ouvre même une piste à la pelle mécanique pour contenir un éventuel flux de visiteurs. Et, de fait, quelques semaines plus tard, des milliers de personnes, avec enfants, chiens et pique-nique, se pressent chaque week-end pour voir ce nouveau spectacle magmatique.

Il faut dire que les Islandais ont l'habitude. Leur pays connaît une éruption tous les trois ou quatre ans. La communication entre la protection civile, les médias, les scientifiques et la population fonctionne comme une mécanique

bien rodée. En temps de crise, un volcanologue expose quotidiennement la situation à la télévision, images techniques à l'appui. Avant même l'éruption, la PC convie tous les groupes actifs sur le terrain, dont celui de Joël Ruch, pour des briefings quotidiens afin d'affiner à chaque fois les scénarios possibles.

Résultat : aucun mort ni blessé n'est à déplorer – tout au plus une poignée de touristes se sont-ils perdus dans cette région facilement en proie au blizzard. Mis à part quelques problèmes locaux causés par les gaz, l'éruption n'a occasionné aucun dégât matériel non plus.

« Nous avons dû rentrer à Genève une semaine après le début de l'éruption mais nous sommes retournés en Islande – accompagnés de ma famille cette fois-ci – fin avril pour poursuivre le travail durant trois autres semaines, explique Joël Ruch. Entre-temps, le premier cône avait grandi considérablement et cinq nouveaux avaient poussé. Malheureusement, le ballet incessant des hélicoptères transportant médias et touristes confondus nous empêchait d'utiliser notre drone la plupart du temps. Par chance, les autorités ont décrété de brefs créneaux horaires interdits de vol durant lesquels nous avons pu effectuer notre cartographie. »

En août, un des cônes finit par prendre le dessus sur les autres, devenant un véritable monstre. Il culmine désormais à une soixantaine de mètres de hauteur. Après avoir comblé la première dépression, la lave s'est déversée dans la plaine suivante, puis dans le vallon de Nátthagi, à seulement 4 kilomètres de la mer. Fin septembre, l'éruption est considérée comme terminée.

Anton Vos

* A voir sur <https://youtube.com: «The 2021 volcano tectonic crisis in the Reykjanes Peninsula, Iceland»>

MICROCRÉDIT ET MÉGADETTES

ÉCONOMISTE DE FORMATION, SOLÈNE MORVANT-ROUX SE SERT DES OUTILS DE L'ANTHROPOLOGIE ET DE LA SOCIOLOGIE POUR ANALYSER NOTRE **RAPPORT À L'ARGENT, AU CRÉDIT OU À L'ENDETTEMENT**. PORTRAIT D'UNE CHERCHEUSE QUI, APRÈS AVOIR ÉTUDIÉ PENDANT UNE VINGTAINÉ D'ANNÉES LES SOCIÉTÉS INDIGÈNES DU MEXIQUE, S'ATTAQUE AUJOURD'HUI AU CAS DE LA SUISSE.

Solène Morvant-Roux aime s'aventurer sur des sentiers non balisés. Ceux qui, moyennant une route peut-être moins directe – et parfois quelques ascensions supplémentaires –, permettent d'observer le monde avec un regard neuf. À une formation d'économiste, la chercheuse, aujourd'hui professeure boursière au sein de l'Institut de démographie et socio-économie (Faculté des sciences de la société), a donc ajouté celles d'anthropologue et de sociologue, histoire de se donner les moyens de répondre à une question qui la taraude depuis longtemps, à savoir comment fonctionne le système financier dans lequel nous évoluons ou, dit autrement, qu'est-ce qu'il peut bien y avoir dans le « ventre de la bête » ?

« Ce que je cherche à cerner, précise-t-elle, c'est la manière dont les milieux populaires accèdent à l'argent via le crédit ou les programmes publics ainsi que les effets que cela peut avoir en termes d'inégalités. »

Pour ce faire, Solène Morvant-Roux travaille depuis une vingtaine d'années auprès de différentes communautés rurales indigènes mexicaines ciblées par des programmes de microcrédit. Convaincue que les grilles de lecture traditionnelles opposant un Nord prétendu riche à un Sud réputé pauvre ont perdu de leur pertinence dans le cadre de la mondialisation, elle s'intéresse également depuis deux ans à une thématique qui a longtemps fait l'objet d'une forme de tabou : celle de la dette en Suisse.

Respect pour le savoir Bousculer les frontières, Solène Morvant-Roux en a l'habitude depuis qu'elle est toute petite. Née d'un père breton et d'une mère originaire du Poitou-Charentes, elle grandit entre Aix-en-Provence et Bordeaux où la famille s'installe alors qu'elle a 10 ans.

Même si on est dans le sud, l'ambiance n'est pas au beau fixe. Les parents, qui s'étaient rencontrés sur les bancs de la Faculté de droit à Rennes, ont fini par divorcer. Le père, qui dispose d'une solide culture générale et d'une grande curiosité intellectuelle, mène une carrière dans la fonction publique qui l'amènera jusqu'aux ors du Ministère de l'économie.

Mettant ses aspirations humanistes entre parenthèses, la mère, elle, a remplacé ses activités dans le domaine de l'alphabétisation des migrants par un travail alimentaire d'employée de bureau qui lui permet d'assurer l'éducation de ses trois enfants, un garçon et des jumelles. Autre influence marquante, celle d'une grand-mère paternelle qui, outre ses fonctions d'institutrice, a participé à la création de la cellule du Parti socialiste de Lorient et qui se régalaient chaque semaine des pages du *Canard enchaîné* tout en faisant découvrir à ses petites-filles les romans de la Comtesse de Ségur. « Elle avait un immense respect pour le savoir, dont j'aime à penser, que j'ai en partie hérité », confie Solène Morvant-Roux.

L'école, en tout cas, ne lui cause guère de difficultés. Bonne élève, elle excelle tout particulièrement en économie grâce à un prof

« comme on n'en croise que quelques-uns dans son parcours ».

« C'était un enseignement très engagé du côté keynésien, résume-t-elle. Ce qui me passionnait, c'était qu'il y avait une ligne claire, que ce n'était pas une discipline neutre, que je pouvais aussi me positionner. À l'époque, je lisais *Le Monde* dans le bus en rentrant de l'école. Tout ce qui touchait à des sujets comme le rôle de l'État ou le service public me parlait beaucoup. »

À l'université, ses bons résultats lui ouvrent les portes de l'Institut d'études politiques dont elle passe avec succès le concours d'entrée. « Je voulais m'ouvrir à autre chose, précise-t-elle. J'avais envie de me rapprocher des questions humanitaires et de justice sociale. »

Les bidonvilles de Casablanca Après un séjour de deux ans à Lyon, elle s'inscrit en master à la Sorbonne. Pour les besoins de son mémoire, la jeune chercheuse s'envole ensuite pour Casablanca, au Maroc, afin de mener une étude sur les groupes de femmes actives dans le microcrédit. « On m'avait prêté une maison pleine de marbre et de dorures que je quittais pour aller collecter mes données dans des bidonvilles, ce que j'ai été la seule à faire sur la quarantaine d'étudiant-es de ma volée », se souvient-elle. Ce premier contact avec le terrain lui donne envie de pousser l'exercice plus loin en s'engageant dans une thèse.

Intégrée à l'équipe de Jean-Michel Servet, professeur à Lyon, puis, jusqu'en 2016, à l'Institut de hautes études internationales et du

BIO EXPRESS

1977: Naissance à Manosque (France).

2001: Master en développement et économie internationale à la Sorbonne.

2003: Chercheuse au Centre d'études mexicaines et centraméricaines (Mexico).

2006: Doctorat en économie à l'Université de Lyon.

2010: Maître-assistante à l'Université de Fribourg.

2016: Professeure boursière du FNS à la Faculté des sciences de la société de l'UNIGE.





développement (IHEID), Solène Morvant-Roux entend financer ses travaux en travaillant en parallèle pour une ONG active dans le développement. Mais elle doit vite déchanter. *« Cette organisation m'a envoyée un peu partout, au Togo, à Madagascar, en Guinée, restitue la chercheuse. Et j'ai vite compris que je n'arriverais pas à tout mener de front. J'ai donc postulé pour une des bourses offertes par le Ministère de la recherche, qui dispose de plusieurs centres à l'étranger. »*

Pour Solène Morvant-Roux, ce sera le Mexique où elle est loin de débarquer en terrain conquis. Première économiste à profiter d'un tel subside, elle atterrit dans une mission dont la vocation première était l'archéologie et au sein de laquelle il lui faudra rapidement faire ses preuves. Les premiers mois ne sont pas simples. Outre l'apprentissage de l'espagnol, elle passe des heures plongée dans des traités d'anthropologie afin de se familiariser avec l'organisation communautaire (charges communes, travaux gratuits, système d'entraide...) dont elle ne connaît alors pas grand-chose.

Basée à Oaxaca, à près de 500 kilomètres au sud de la capitale, la chercheuse concentre ses travaux de terrain sur quelques villages de montagne indigènes dans lesquels des banques

communautaires ont récemment été implantées. Dans ces régions reculées et marquées par la présence de l'Armée de libération zapatiste (ELZN), très active à l'époque, elle peut s'appuyer sur quelques agents actifs dans le microcrédit pour montrer patte blanche auprès des villageois-es et nouer les premiers contacts. *« Il m'est arrivé une fois de me faire expulser d'une communauté parce que je n'avais pas demandé d'autorisation en bonne et due forme à son président, raconte-t-elle. Ce monsieur n'a pas apprécié que je débarque sans l'avertir. Il m'a donc demandé de quitter les lieux et de revenir avec une demande écrite. Mais quand je suis revenue quelque temps plus tard avec ladite lettre, il n'était plus là et je ne l'ai plus jamais revu. »*

Malgré cette péripétie, le poste d'observation est idéal. Au fil du temps, il permet à la chercheuse de comprendre quand, comment et pourquoi les gens privilégient parfois le paiement en liquide, parfois le paiement en nature et parfois le crédit. Dans ce dernier cas de figure, elle a tout loisir d'analyser la manière dont se forment les groupes d'emprunteurs et d'emprunteuses et de décrypter les liens familiaux et des liens de coopération financière qui se superposent lors de ce type de transactions. *« Contrairement à ce que beaucoup d'économistes*

prédisaient, explique-t-elle, le microcrédit ne remplace pas les relations financières et les pratiques endogènes informelles. Il est néanmoins essentiel pour ces populations de disposer d'une porte ouverte leur permettant d'accéder à de la monnaie, pour acheter du savon ou des produits à l'épicerie, par exemple. Mais cette pratique cohabite avec de nombreuses autres formes d'échanges monétaires ou en nature. »

Le rituel du dindon Dans les territoires occupés par les Zapotèques, il est ainsi coutume d'offrir des dindons aux jeunes mariés pour assurer la fertilité du couple. Un rituel qui a généré un véritable système de prévoyance voyant certaines familles prêter à d'autres un certain nombre de volailles au moment voulu, les comptes étant tenus sur un carnet. *« Au final, tout le monde élève et se prête mutuellement des dindons au sein d'un système qui permet de répondre aux besoins du cycle de vie et du cycle rituel d'une manière tout à fait fascinante »,* résume Solène Morvant-Roux.

Après douze mois de terrain, suivis depuis par un séjour supplémentaire de trois mois, la chercheuse fait un bref crochet par la France avant de repartir pour les États-Unis, pour y rejoindre son mari – Aurélien Roux, devenu

Habitante de la vallée de Tlacolula, dans l'État d'Oaxaca, Amelia Ruiz Gonzales a pu développer son entreprise grâce à un prêt octroyé par la fondation à but non lucratif En Via, qui gère un programme de microcrédits dans la région.

depuis membre du PRN Biologie chimique auquel est consacré le dossier de ce numéro – qui vient d'obtenir un postdoc à l'Université de Yale.

Le campus dispose de deux atouts majeurs aux yeux de Solène Morvant-Roux: il abrite une solide communauté latino-américaine et il dispose d'une bibliothèque gigantesque contenant tous les livres dont elle a besoin pour rédiger sa thèse, qu'elle soutient en 2006.

«*Pendant toute cette période, témoigne-t-elle, j'ai pu profiter de l'appui à distance de Jean-Michel Servet et d'Isabelle Guérin notamment, qui m'ont appris tout l'intérêt du travail en équipe, précise la chercheuse. Au-delà de l'exigence intellectuelle, nous avons tissé des liens d'amitié très solides.*»

Le couple est de retour en Europe l'année suivante. Et tandis qu'Aurélien intègre le CNRS, Solène s'engage dans une fondation privée active dans le domaine de l'agriculture et de la ruralité avant d'entamer un postdoc à l'Institut de recherche pour le développement. Une parenthèse de trois ans qui débouche sur la parution d'un ouvrage visant à comparer la diffusion des instruments de crédit en Inde, à Madagascar et au Mexique.

«*L'idée, c'était de montrer que les populations du Sud ne sont pas exclues des dynamiques économiques globales, explique la chercheuse. En arrière-fond, je souhaitais également nourrir une réflexion sur ce qu'est une dette et ce qu'est la monnaie. Pour les économistes classiques, les monnaies émergent avec le marché et, dès lors, c'est juste un moyen de faciliter les échanges que l'on n'a pas besoin d'analyser en tant que tel. Comme si c'était un simple adjuvant. Or, l'argent n'est pas neutre et sa provenance modifie à la fois sa valeur et la manière dont on l'utilise. Un héritage n'est ainsi pas égal à un salaire, de même qu'une rente n'est pas comparable à des profits acquis de manière illégale. Mais c'est quelque chose que l'on ne peut pas saisir si on regarde uniquement l'évolution des marchés. Pour cela, il faut réintroduire de l'humain, prendre en compte les valeurs et les émotions.*»

C'est avec cette feuille de route en tête que Solène Morvant-Roux fait une nouvelle fois ses valises. Cette fois à destination de la Suisse. D'abord maître-assistante au Département d'économie politique de l'Université de

Fribourg, Solène rejoint les rives du Léman en 2015 après avoir obtenu une bourse du FNS qui lui confère le statut de professeure boursière. Intégrée à l'Institut de démographie et socioéconomie (Faculté des sciences de la société) ainsi qu'au Centre interfacultaire de gérontologie et d'études des vulnérabilités, elle y pilote un vaste programme de recherche consacré aux liens entre accès à l'eau et financiarisation par la dette, avant de se tourner vers deux nouveaux projets de livres qui l'occupent aujourd'hui encore.

LA SUISSE N'EST PAS LOIN DU BONNET D'ÂNE DÈS LORS QU'ON PREND EN COMPTE LA DETTE PRIVÉE DES MÉNAGES

Le premier ouvrage retrace le parcours d'Isabel Cruz Hernández, anthropologue de formation et figure du mouvement paysan mexicain. «*Je me suis saisie de la trajectoire de cette femme passionnante, que j'ai rencontrée et qui a toujours inscrit son action dans des projets collectifs, pour aborder des problématiques plus larges comme la question de la ruralité, du féminisme et l'indigénité.*»

D'une tout autre nature, le second vise à défricher une problématique sur laquelle les informations scientifiques sont encore très lacunaires: celui de l'endettement des Suisses. «*C'est un sujet que j'ai mis du temps à oser aborder, confie la chercheuse. En tant qu'étrangère, je ne me sentais pas forcément légitime. Et puis j'ai commencé à gratter et je n'ai plus pu m'arrêter.*»

Un rôle pénalisant Le tableau qui se dégage des investigations de Solène Morvant-Roux est, il est vrai, assez saisissant. Seule élève respectueuse des critères de Maastricht si l'on s'en tient à la gestion de la dette publique, la

Suisse n'est en effet pas loin du bonnet d'âne dès lors qu'on prend en compte la dette privée des ménages.

Cela s'explique notamment par le poids de l'hypothèque, très répandue dans un pays où paradoxalement l'accès à la propriété immobilière est extrêmement restreint. Au point de représenter 95% des créances des ménages auprès des banques. «*Ce qui est singulier, précise la chercheuse, c'est que l'hypothèque est perçue en Suisse comme une dette positive. Parce qu'on sait très bien qu'elle ne sera jamais remboursée et qu'en attendant, la maison ou l'appartement est toujours là. C'est une solution intéressante d'un point de vue économique mais qui participe au creusement des inégalités. Grâce à l'hypothèque, le logement ne représente plus que 10% du revenu des plus riches alors qu'il mobilise environ 30% des ressources au sein des classes défavorisées.*»

Le surendettement des ménages les plus précarisés est précisé – l'autre facteur aggravant mis en avant par les recherches de Solène Morvant-Roux. À cet

égard, un chiffre suffit à résumer la situation: aujourd'hui, les 20% les plus pauvres de la population se trouvent face à des charges contraintes (nourriture, impôt, loyer, assurance maladie, électricité...) équivalant à 128% de leur revenu. Autant dire qu'ils se trouvent structurellement en situation de déficit permanent.

«*Face à ces populations, l'État joue un rôle très pénalisant, puisqu'au bout du compte il y a l'Office des poursuites, analyse la chercheuse. Un processus souvent vécu de manière très violente par ceux qui en font l'objet et qui contribue plus souvent à péjorer la situation qu'à l'améliorer. Il n'y a sans doute pas de solution unique, mais il faut des réponses structurelles pour sortir de ce système qui n'a plus de sens en s'efforçant de repenser l'économie non plus seulement en tant que système mais pour ce qu'elle fait aux gens.*»

Vincent Monnet

À LIRE

LES LANGUES À L'ÉPREUVE DE L'ÉCOLE

L'enseignement des langues dans le cadre scolaire est une question qui fait débat depuis longtemps. Combien de langues doivent être intégrées aux plans d'études, dans quel ordre doivent-elles être introduites dans le cursus et à quel moment, quels objectifs doivent être privilégiés, l'accès à la culture ou la communication tant écrite qu'orale? Face à ces interrogations,

des opinions très diverses se font régulièrement entendre dans l'espace public sans être toujours étayées par des faits solidement établis. En vue de tordre le cou aux nombreux a priori et autres idées fausses qui entourent le sujet, Daniel Elmiger, professeur associé de linguistique allemande et de didactique des langues étrangères à la Faculté des lettres, propose dans ce bref ouvrage un état des

lieux autour des points qui portent à la controverse. Après une discussion sur la montée en puissance de l'anglais au détriment des langues nationales, sont ainsi présentés les nouveaux concepts et cadres de référence mis en place au cours des dernières décennies en vue de préparer les élèves à un apprentissage

actif et autonome des langues étrangères. Des méthodes qui ont tendance à reléguer la maîtrise de la grammaire et du vocabulaire au second plan, dont l'implémentation s'avère toutefois difficile car elles restent peu connues et souvent mal comprises par les enseignant-es. Daniel Elmiger interroge par ailleurs les objectifs et les finalités de l'apprentissage des langues en milieu scolaire en soulignant le manque de données et d'outils permettant d'évaluer le niveau réel des élèves. Il nuance également l'idée selon laquelle plus l'introduction des langues surviendrait tôt dans le cursus, plus l'apprentissage serait efficace. En vue de sortir l'apprentissage des langues de la léthargie dans laquelle il se trouve également, le spécialiste esquisse quelques pistes de réflexion parmi lesquelles figurent la généralisation des filières bilingues et leur élargissement au secondaire et au primaire, la multiplication des échanges entre les différentes régions linguistiques du pays, une redéfinition des objectifs à atteindre à chaque stade de la scolarité ou encore l'introduction de l'étude des dialectes alémaniques en Suisse romande. VM

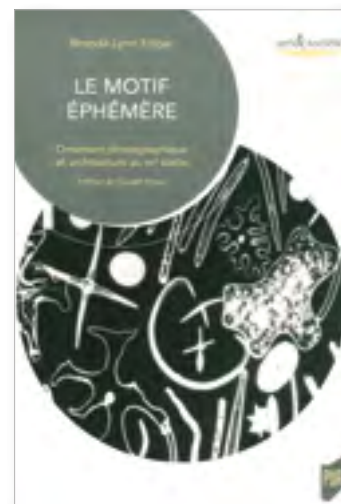
actif et autonome des langues étrangères. Des méthodes qui ont tendance à reléguer la maîtrise de la grammaire et du vocabulaire au second plan, dont l'implémentation s'avère toutefois difficile car elles restent peu connues et souvent mal comprises par les enseignant-es. Daniel Elmiger interroge par ailleurs les objectifs et les finalités de l'apprentissage des langues en milieu scolaire en soulignant le manque de données et d'outils permettant d'évaluer le niveau réel des élèves. Il nuance également l'idée selon laquelle plus l'introduction des langues surviendrait tôt dans le cursus, plus l'apprentissage serait efficace. En vue de sortir l'apprentissage des langues de la léthargie dans laquelle il se trouve également, le spécialiste esquisse quelques pistes de réflexion parmi lesquelles figurent la généralisation des filières bilingues et leur élargissement au secondaire et au primaire, la multiplication des échanges entre les différentes régions linguistiques du pays, une redéfinition des objectifs à atteindre à chaque stade de la scolarité ou encore l'introduction de l'étude des dialectes alémaniques en Suisse romande. VM

L'enseignement des langues étrangères en Suisse. Enjeux et tensions actuelles, par Daniel Elmiger, Éd. Alphil, 114 p.

LA PHOTOGRAPHIE ET L'ARCHITECTE

L'accession de la photographie au statut d'art à part entière est un phénomène bien documenté. Ce que l'on sait moins, c'est que le « huitième art » a connu dès le XIX^e siècle une utilisation décorative, d'abord sur des objets, puis en architecture. Historienne de l'art et collaboratrice scientifique de l'Institut Éthique Histoire Humanités, Brenda Lynn Edgar fait œuvre de pionnière en consacrant à cette autre histoire de la photographie une étude très complète. Les premières utilisations de la photographie à la fois comme motif et modèle de la décoration portent sur des objets du quotidien (céramique, tissus, vitrail, mobilier) et recourent au portrait ou aux figures naturalistes. Photographes, ingénieurs et inventeurs collaborent dès lors pour mettre au point des supports de plus en plus spectaculaires. C'est ainsi qu'à partir des années 1920, avec l'arrivée sur le marché de papiers photosensibles de grande taille, un nouveau genre fait son apparition : le photomural, une photographie grand format appliquée à la paroi d'un bâtiment, dont les architectes modernistes ne tardent pas à s'emparer. À partir des années 1950, cette technique se généralise aux espaces intérieurs, se substituant à la baie vitrée pour créer un effet de fenêtre panoramique donnant sur des paysages idylliques. Ailleurs, le photomural célèbre la modernité industrielle triomphante, en particulier dans les espaces institutionnels. Dans les dernières décennies du XX^e siècle, la photographie décorative en architecture opère une nouvelle bifurcation, avec son apparition sur l'extérieur des bâtiments, avant que des architectes comme Herzog & de Meuron ou Neutelings & Riedijk ne poussent un cran plus loin la dématérialisation de l'enveloppe des édifices en s'appuyant notamment sur les ressources offertes par le numérique. JE

Le motif éphémère. Ornement photographique et architecture au XX^e siècle, par Brenda Lynn Edgar, Presses universitaires de Rennes, 346 p.



LE FABULEUX DESTIN DE MONSIEUR « C »

Peut-on raconter l'histoire du monde à partir d'un simple atome de carbone? C'est le pari tenté par Gilbert Burki, professeur honoraire de la Faculté des sciences, dans cet essai alliant démonstrations scientifiques et envolées romanesques. Né dans les confins de l'Univers il y a quelque 6 milliards d'années, «C», comme l'a sobrement baptisé l'auteur, est déposé sur le sol de la planète bleue par une météorite. Au gré des différentes liaisons chimiques qu'elle va connaître, cette infime particule entame alors un long périple qui va tour à tour la conduire dans une grotte paléolithique, dans les mains d'Ötzi, aux côtés d'Alexandre le Grand, de Cléopâtre, de Galilée, de Christophe Colomb, de Napoléon, de Victor Hugo ou encore de Louis Pasteur, la liste étant loin d'être exhaustive. Porté par une plume volontiers humoristique, cet exercice de décentrement donne à l'auteur l'occasion d'évoquer des thèmes aussi divers que la fusion nucléaire, les variations climatiques, le bouddhisme, les persécutions religieuses, les voyages transatlantiques, la sérendipité ou encore les éruptions volcaniques. L'exercice s'achève par un détour du côté des origines de la pandémie de Covid-19 que nous connaissons actuellement avant que «C» ne soit renvoyé dans le Cosmos en compagnie d'une jeune astronaute en partance pour la planète Mars. **VM**



Du nez de Cléopâtre à la rétine de Galilée. Le fabuleux voyage d'un atome de carbone, par Gilbert Burki, Éd. Baudelaire, 299 p.



L'AMI TINTIN

En 24 albums et quelque 12 000 vignettes publiées entre 1930 et 1986, les aventures de Tintin composent un formidable index illustré de la turbulente histoire du XX^e siècle. Une épopée universelle qui a fait voyager ses lecteurs de la Terre à la Lune, du Sahara à l'Himalaya, à laquelle l'historien Michel Porret rend hommage avec la sagacité dont il est coutumier.

Objectif Hergé, par Michel Porret, Éd. Champ libre, 160 p.



HEUREUX LES SIMPLES D'ESPRIT

Réenchanter le monde en cultivant l'art de la simplicité, c'est le programme proposé par Mariel Mazzocco dans ce bref essai. Un voyage spirituel au cours duquel se croisent les figures de Dante Alighieri, de Vladimir Jankélévitch, d'Henri Bergson, de Thérèse d'Avila ou encore de Frédéric Chopin.

Éloge de la simplicité, par Mariel Mazzocco, Éd. Labor et Fides/Bayard, 191 p.



DROITS HUMAINS ET ÉDUCATION SEXUELLE

Basé sur une étude prenant en compte les représentations des différents acteurs/trices concerné-es par la question, cet ouvrage examine la prise en compte des droits sexuels et des valeurs démocratiques qui les sous-tendent dans les pratiques éducatives actuelles.

Droits humains et éducation sexuelle, par Maryvonne Charmillot, Agnes Földhazi et Caroline Jacot-Descombes, ies Éditions, 128 p.



UN JÉSUITE EN CHINE

Parmi les premiers jésuites à pénétrer en Chine impériale au XVI^e siècle, Matteo Ricci a joué un rôle crucial dans la mise en place des relations entre l'Empire du Milieu et l'Occident. Issu d'une thèse de doctorat, cet ouvrage reprend les écrits du missionnaire pour repenser ce complexe processus d'accommodation culturelle.

La Chine en partage. Les écrits sinophiles du Père Matteo Ricci, par Matthieu Bernhardt, Éd. Droz, 470 p.

Où est le monstre

EXPOSITION

?

UNE RENCONTRE ENTRE ART ET BIOLOGIE
AVEC LE SCULPTEUR JEAN FONTAINE

7 février - 13 avril 2022

Salle d'exposition de l'Université de Genève
Uni Carl Vogt | 66 bd Carl-Vogt



DES ŒUVRES SONT
AUSSI À DÉCOUVRIR
AU MUSÉUM
6 FÉVRIER - 22 MAI

unige.ch/-/monstre
#unigexpo

FONDATION
HENRIMOSER

FONDS GÉNÉRAL
de l'université de Genève

Fonds national
suisse

m^{séum}
genève

Bioscope

UNIVERSITÉ
DE GENÈVE

FONDATION
H. DUDLEY WRIGHT

Conservatoire
et Jardin botaniques
de Genève

ariana

