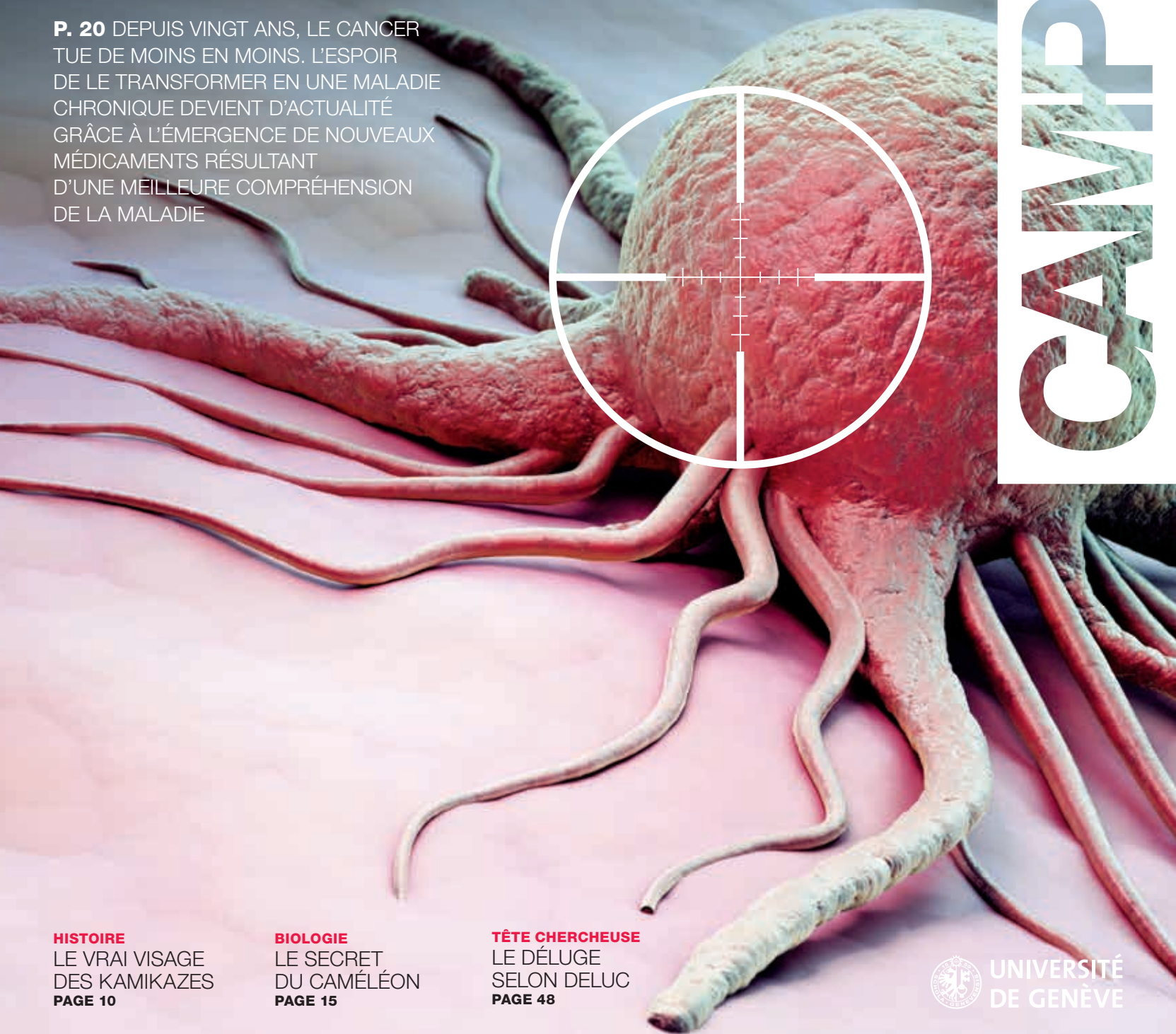


CANCER

LE NOUVEAU RAPPORT DE FORCE

P. 20 DEPUIS VINGT ANS, LE CANCER TUE DE MOINS EN MOINS. L'ESPOIR DE LE TRANSFORMER EN UNE MALADIE CHRONIQUE DEVIENT D'ACTUALITÉ GRÂCE À L'ÉMERGENCE DE NOUVEAUX MÉDICAMENTS RÉSULTANT D'UNE MEILLEURE COMPRÉHENSION DE LA MALADIE

SURVIVANTS



HISTOIRE
LE VRAI VISAGE
DES KAMIKAZES
PAGE 10

BIOLOGIE
LE SECRET
DU CAMÉLÉON
PAGE 15

TÊTE CHERCHEUSE
LE DÉLUGE
SELON DELUC
PAGE 48



UNIVERSITÉ
DE GENÈVE

Découvrez le magazine pour enfants de l'Université de Genève

Dès 8 ans



en
partenariat
avec
RTSdécouverte

Chaque trimestre "Campus Junior" présente l'actualité
des sciences, mais aussi des jeux, des bricolages, des BD...

GRATUIT, SUR ABONNEMENT

Je souhaite m'abonner à Campus Junior

Abonnez-vous sur notre site:

www.unige.ch/campusjunior

ou en remplissant et en envoyant
ce coupon à l'adresse suivante:

Université de Genève

Service de communication

24, rue Général Dufour - 1211 Genève 4

Tél. 022/379 77 17 - Fax 022/379 77 29

Nom _____

Prénom _____

Adresse _____

N° postal _____ Localité _____

Tél. _____

E-mail _____

Nombre d'exemplaires _____

04 ACTUS

RECHERCHE

10 HISTOIRE LE VRAI VISAGE DES KAMIKAZES

Le sort des jeunes pilotes japonais chargés des « attaques spéciales » durant la Guerre du Pacifique n'a pas grand-chose à voir avec celui des terroristes d'aujourd'hui.



15 BIOLOGIE L'IRISATION VARIABLE DU CAMÉLÉON

Le caméléon panthère change de couleur grâce à la modification de l'organisation de nanocristaux contenus dans des cellules appelées iridophores.



18 LETTRES LA FACE CACHÉE DU VOILE

Le « hidjab » est devenu le symbole de l'archaïsme présumé des sociétés musulmanes. Accessoire pratique, signe de distinction sociale, marque de pudeur ou de séduction, le voile est pourtant loin d'être uniquement un instrument de domination.



CANCER: LE NOUVEAU RAPPORT DE FORCE



20 COURSE AUX ARMEMENTS CONTRE LE CANCER

Nombreux sont les nouveaux traitements anti-cancer qui entrent sur le marché ou sont sur le point de l'être. Pierre-Yves Dietrich, professeur à la Faculté de médecine, fait le point.

26 LA LONGUE MARCHÉ DES ANTICORPS THÉRAPEUTIQUES

Les anticorps monoclonaux font partie des molécules anti-cancer les plus prometteuses. Il a fallu près d'un siècle pour passer du rêve à la réalité.

28 LES BISPÉCIFIQUES: DES ANTICORPS AMBIDEXTRES

Dans la grande famille des anticorps monoclonaux, les bispécifiques connaissent un essor important. Une entreprise biotech issue de l'Université de Genève est dans les « starting-blocks ».

32 CES LABORATOIRES QUI PRÉPARENT DEMAIN

Un grand nombre d'études menées dans les Facultés de sciences et de médecine peuvent avoir des retombées pour la lutte contre le cancer.



34 UNE MALADIE DE RICHES QUI TUE LES PAUVRES

La courbe de mortalité du cancer s'infléchit, mais sa fréquence ne cesse de progresser, en particulier dans les pays pauvres. Une évolution qui questionne le mode de vie occidental et l'importance des fameux « facteurs de risque ».

37 UN ASSASSIN QUI LAISSE PEU DE TRACES

Connu au moins depuis l'Antiquité, le cancer a longtemps représenté une fatalité contre laquelle la médecine ne pouvait pas grand-chose. Retour sur les grandes étapes d'une lutte discrète et silencieuse.

PHOTO DE COUVERTURE: GETTYIMAGES

RENDEZ-VOUS



40 L'INVITÉ ROBERT DARNTON ET LE RÊVE DES LUMIÈRES

Son royaume: la plus grande bibliothèque universitaire du monde. Son but: la rendre accessible au plus grand nombre. Pour y parvenir, Robert Darnton a lancé la « Digital Public Library of America ». Et, au passage, il a fait chuté Google.



44 EXTRA-MUROS SUR LES TRACES D'UN ARBRE INCONNU

Après une longue enquête, des botanistes genevois ont découvert à Madagascar une nouvelle espèce de sapotacée. Cette trouvaille a débouché sur la création d'un nouveau genre dans l'arbre phylogénétique des plantes.



48 TÊTE CHERCHEUSE LE DÉLUGE SELON DELUC

Jean-André Deluc (1727-1817) a laissé à la postérité des thermomètres et des baromètres parmi les plus fiables de son temps. Il a aussi élaboré une histoire de la Terre en accord avec la Bible.

52 À LIRE 54 THÈSES DE DOCTORAT

ASTRONOMIE

MÉTÉO EXTRÊME SUR PLANÈTE EXTRASOLAIRE

UN NOUVEAU MOOC SUR LA COMMUNICATION HUMANITAIRE

Le Centre d'enseignement et de recherche en action humanitaire (CERAH), une structure conjointe de l'Université de Genève et de l'Institut de hautes études internationales et du développement, lance, dès le 18 mai, son premier MOOC (Massive Open Online Course) intitulé « La communication humanitaire : relever les défis ».

ASTRID STUCKELBERGER PRIMÉE EN RUSSIE



Astrid Stuckelberger, privat-docent et chargée d'enseignement à la Faculté de médecine, s'est vu décerner en mai le titre de professeure honoraire de l'Institut de biorégulation et de gérontologie de Saint-Petersbourg. Astrid Stuckelberger doit cette distinction à ses travaux interdisciplinaires sur le vieillissement.

JEAN-MICHEL DAYER HONORÉ PAR L'UNIVERSITÉ DE PARIS 13

Jean-Michel Dayer, professeur à la Faculté de médecine, se voit décerner le titre de docteur *honoris causa* de l'Université de Paris 13. Ses travaux portent sur l'immunologie, plus précisément sur les lymphocytes T et sur le rôle qu'ils jouent dans les maladies inflammatoires chroniques.

Sur la planète gazeuse géante HD189733b, la température dépasse 3000 degrés et les vents soufflent à plusieurs milliers de kilomètres par heure. Le bulletin météo de cette exoplanète orbitant autour d'une étoile située à 63 années-lumière de la Terre (dans la constellation du Renard) a pu être établi grâce aux données très précises produites par le spectromètre HARPS de fabrication genevoise et installé sur le télescope de 3,6 mètres de l'ESO (Observatoire européen austral) au Chili. Il a été publié par des astronomes des universités de Genève et de Berne, membres du Pôle de recherche national PlanetS, dans les revues *Astronomy & Astrophysics* du mois de mars et *Astrophysical Journal Letters* du mois d'avril. Ces résultats ouvrent la voie à l'étude des atmosphères des planètes extrasolaires, qui se profile comme l'un des principaux champs de recherche de cette discipline au cours des prochaines décennies.

Vue depuis la Terre, la planète HD189733b passe tous les deux jours pile devant son étoile. Ce transit modifie légèrement la luminosité du système et permet aux astronomes d'isoler le signal propre à la planète de celui, très envahissant, de l'astre.

Les astronomes ont utilisé d'anciennes données récoltées par le spectromètre HARPS en 2006 et 2007. Aurélien Wyttenbach, chercheur au Département d'astronomie (Faculté des sciences) et premier auteur de l'article *d'Astronomy & Astrophysics*, a ainsi pu isoler le signal généré par la présence du sodium et



en analyser les variations. L'analyse de cet élément est particulièrement favorable à l'étude des conditions atmosphériques qui règnent sur une exoplanète.

La sensibilité et la résolution spectrale de HARPS ont permis d'obtenir une analyse très fine de cette atmosphère alors même que l'appareil est installé sur un télescope au diamètre relativement modeste.

Résultat : il fait chaud et le vent souffle plus que violemment sur ce corps céleste lointain. Ces conditions s'expliquent en partie par le fait que HD189733b est plus proche de son étoile que Mercure du Soleil. Par ailleurs, les forces gravitationnelles de l'astre ont bloqué la rotation de la planète. Sa face exposée est donc continuellement chauffée tandis que la face opposée demeure toujours dans la nuit et est plus froide. C'est la redistribution de la chaleur qui crée ces vents violents.

ENVIRONNEMENT

LES LACS RELÂCHENT PLUS DE GAZ QUE PRÉVU

Les lacs jouent un rôle essentiel dans le cycle naturel du carbone, un élément qui entre dans la composition des deux principaux gaz à effet de serre que sont le gaz carbonique (CO₂) et le méthane (CH₄). Les mécanismes de production, de transport et d'émission du CH₄ dans ces réservoirs d'eau ne sont cependant pas encore bien compris. Ces lacunes sont en partie comblées par les travaux d'une équipe de l'Institut Forel (Faculté des sciences) rapportés dans un article paru dans la revue *Environmental Science and Technology* du 31 décembre.

Les chercheurs ont étudié un petit lac bernois, le Wohlensee, connu pour ses émissions importantes de méthane. Pour cela, ils ont utilisé une technique hydroacoustique réglée de telle façon à pouvoir étudier la densité spatiale et la taille des microbulles contenant le gaz et circulant dans le lac. Les auteurs de l'article ont ainsi observé que le taux de transfert du méthane dans l'eau et vers l'atmosphère dépend beaucoup de certains « points chauds » et est jusqu'à quatre fois plus important que celui du gaz carbonique.

GÉNÉTIQUE

LES LIENS SUBTILS ENTRE L'ADN ET LA SANTÉ

Ce ne sont pas seulement les petites variations dans les gènes qui sont à l'origine des différences entre individus, notamment en ce qui concerne la prédisposition à certaines maladies. La cause doit également être cherchée dans les régions du génome qui régulent l'expression de certains gènes, régions qui sont appelées les eQTL, ou *expression quantitative trait locus*. Et c'est justement l'analyse des variations interindividuelles de ces séquences régulatrices et leurs effets dans différents tissus du corps humain que des équipes de recherche internationales, codirigées par le professeur Emmanouil Dermitzakis, généticien à la Faculté de médecine de l'Université de Genève et à l'Institut suisse de bioinformatique, ont publiés dans la revue *Science* du 8 mai.

Ce travail fait partie de la phase pilote du projet GTEx (pour *Genotype-Tissue Expression*) qui, depuis 2010, vise à examiner un nombre important de tissus en parallèle pour dégager de nouvelles perspectives dans la compréhension de la biologie humaine.

Pour la première fois, les chercheurs ont récolté et analysé plus de 1600 prélèvements effectués sur 175 personnes décédées. Les échantillons proviennent de 30 types de tissus différents, essentiellement issus de l'adipose, de l'artère et du nerf du tibia, du cœur, des poumons, des muscles squelettiques, de la peau, de la thyroïde et du sang.

Les premières analyses mettent en lumière la manière dont les variations génomiques contrôlent l'activation et la désactivation des gènes de différents organes. Selon les auteurs, GTEx constitue une ressource essentielle pour comprendre le fonctionnement biologique des maladies et aura bon nombre d'applications pratiques, y compris dans le secteur pharmacologique. Les scientifiques qui étudient l'asthme ou le cancer du rein, par exemple, seront intéressés à comprendre comment les variations génétiques fonctionnent spécifiquement dans les poumons ou les reins.

DEUX CHERCHEURS DE L'UNIGE PRIMÉS PAR LA VILLE DE GENÈVE



Parmi les lauréats du Prix Culture et Société de la Ville de Genève 2015 figurent deux chercheurs de l'Université de Genève. Il s'agit de Claire-Anne Siegrist, professeure à la Faculté de médecine, et de Jean-François Billeter, professeur honoraire de la Faculté des lettres. Claire-Anne Siegrist a joué un rôle capital dans le développement de la vaccinologie à Genève, occupant la première chaire de vaccinologie d'Europe. Jean-François Billeter compte parmi les sinologues les plus réputés. Il a créé dans les années 1970, à l'Université de Genève, le premier enseignement de chinois en Suisse.

PHYSIQUE

MESURE D'UN EFFET THERMOÉLECTRIQUE RECORD

Une étude italo-suisse publiée le 27 mars dans la revue *Nature Communications* montre comment certains matériaux artificiels parviennent à convertir directement de la chaleur en énergie électrique (effet thermoélectrique) avec une efficacité record. Les auteurs de l'article, dont font partie les membres de l'équipe de Jean-Marc Triscone, professeur au Département de physique de la matière quantique (Faculté des sciences), estiment que leurs résultats ouvrent la voie à une utilisation à plus grande échelle de la thermoélectricité.

Les physiciens ont étudié l'interface, c'est-à-dire l'étroite zone de contact entre deux oxydes isolants différents, le LaAlO_3 (aluminat de lanthane) et le SrTiO_3 (titanate de strontium). Leurs mesures, réalisées à très basse température, « ont révélé des valeurs thermoélectriques géantes », selon Jean-Marc Triscone. Grâce à un modèle théorique développé par leurs soins, les chercheurs ont également proposé

une interprétation du phénomène impliquant, entre autres, la présence d'électrons piégés dans le matériau.

L'effet thermoélectrique est mesurable dans presque tous les matériaux, mais son efficacité est généralement faible. Ceux qui ont un coefficient de conversion énergétique intéressant, comme les alliages de tellure de bismuth, sont rares, ce qui limite leur utilisation à certains secteurs spécifiques (générateur d'électricité dans les sondes spatiales, petits frigos dans les caves à vin, etc.).

Supportant les hautes températures et non toxiques, les oxydes étudiés par les physiciens genevois pourraient permettre de nouvelles applications, par exemple l'amélioration des performances des processeurs d'ordinateur ou des moteurs de voiture. Mais pour cela, il faut encore faire en sorte que leurs propriétés thermoélectriques soient conservées à température ambiante, voire élevée.

FERNANDO PRIETO RAMOS OBTIENT UN INTERNATIONAL GENEVA AWARD

Doyen de la Faculté de traduction et d'interprétation et codirecteur du Centre d'études en traduction juridique et institutionnelle, le professeur Fernando Prieto Ramos a obtenu l'International Geneva Award délivré par le Réseau suisse pour les études internationales. Il obtient cette distinction pour une publication intitulée *International and Supranational Law in Translation: From Multilingual Lawmaking to Adjudication*.

MÉDECINE

PROVOQUER L'ACCOUCHEMENT PROTÈGE LES FŒTUS TROP GROS

Les fœtus dont le poids est supérieur à la moyenne (macrosomie) présentent un risque accru de traumatisme néonatal. Une étude parue le 8 avril dans la revue *The Lancet* montre que, dans ces cas, le déclenchement précoce du travail chez les femmes à 37-38 semaines de grossesse apporte des avantages, en termes de dystocie des épaules (difficulté d'engagement des épaules après l'expulsion de la tête).

Les auteurs de l'article, dirigés par Michel Boulvain, professeur associé au Département de gynécologie et obstétrique (Faculté de médecine) et médecin adjoint aux Hôpitaux universitaires de Genève, ont également constaté que cette procédure n'augmente pas le risque de césarienne.

La dystocie des épaules peut provoquer des fractures de la clavicule, des blessures du plexus brachial ou encore des asphyxies. Conduite dans 19 hôpitaux suisses, français et belges entre 2002 et 2010, l'étude porte sur 825 femmes en fin de grossesse et dont le fœtus présente un poids supérieur à la moyenne.

Une moitié d'entre elles a subi un déclenchement du travail entre la 37^e et la 38^e semaine tandis que l'autre a été accompagnée jusqu'au début spontané de l'accouchement. Les bébés du premier groupe ont eu un poids moyen de



3,8 kilogrammes contre 4,1 pour ceux du second.

Les bénéfices mesurés par les cliniciens sont qualifiés de significatifs. Les complications néonatales se sont, elles, avérées équivalentes, à l'exception des «jaunisses» du nourrisson, traitées par photothérapie, plus fréquentes chez les bébés dont la naissance a été déclenchée à 37-38 semaines.

Les auteurs de l'étude ainsi que celui d'un commentaire accompagnant l'article de *The Lancet* et rédigé par un chercheur de l'Université de Portland insistent cependant sur le fait qu'il est nécessaire de discuter en profondeur avec les praticiens et les patientes des avantages et désavantages d'une telle pratique avant de modifier les recommandations internationales en la matière.

BIOLOGIE

AU CŒUR DE LA FORCE QUI PRODUIT L'ENDOCYTOSE

Les théories au sujet des mécanismes présidant à l'endocytose, un phénomène qui permet à la cellule d'échanger des molécules avec son environnement, doivent être revisitées. Telle est la conclusion à laquelle est arrivée l'équipe d'Aurélien Roux, professeur assistant au Département de biochimie (Faculté des sciences), dont les travaux ont été publiés le 19 février dans la revue *Nature Communications*.

L'endocytose est un phénomène qui voit la membrane cellulaire se déformer pour s'invaginer jusqu'à créer une vésicule qui sert à transporter vers les différents sites de la cellule des éléments essentiels à sa survie – ions, nutriments, signaux, etc. La création de vésicules implique une dépense d'énergie et une force physique importantes.

Jusqu'à présent, deux hypothèses étaient avancées pour expliquer leur origine. Selon la

première, la clathrine, une protéine en forme de ballon de football, jouerait le rôle de ventouse capable d'aspirer la membrane cellulaire pour la courber.

La seconde, elle, considère comme prédominant le rôle d'autres protéines, par ailleurs partenaires de la clathrine, qu'on appelle les «adaptateurs». Ceux-ci déformeraient la membrane un peu comme un coin utilisé pour fendre du bois.

Les mesures effectuées par les chercheurs genevois renversent la perspective et réconcilient les deux hypothèses. Il en ressort que la clathrine reste l'agent principal de l'endocytose, mais que son influence est plus subtile que prévu. L'énergie de cette protéine d'assemblage s'associerait à celle des adaptateurs pour générer l'incurvation dans l'enveloppe cellulaire.

JENARO TALENS HONORÉ PAR L'UNIVERSITÉ DE PLAYA ANCHA

Jenaro Talens, professeur honoraire de la Faculté des lettres, s'est vu décerner un titre de docteur *honoris causa* de l'Université chilienne de Playa Ancha, à Valparaíso. Parallèlement à ses fonctions d'enseignant d'espagnol, Jenaro Talens est connu comme essayiste, poète et auteur de traductions espagnoles de textes d'écrivains tels Samuel Beckett, Friedrich Hölderlin ou William Shakespeare.

LE «ETHICS AND SOCIAL RESPONSIBILITY AWARD» POUR SUSAN SCHNEIDER

Susan Schneider, professeure honoraire de la Faculté d'économie et de management, et son étudiante en maîtrise universitaire Anca Pintiliu ont reçu le «Ethics and Social Responsibility Award» décerné par The Case Center in social responsibility and ethics 2015, pour un article intitulé *CSR and the Tobacco Industry: A Contradiction in Terms?*

LES PROFESSIONNELS DE L'ÉCONOMIE D'ÉNERGIE DISTINGUENT LUDOVIC GAUDARD

Ludovic Gaudard a remporté le prix principal des Student Awards 2014 décerné par l'Association professionnelle pour l'économie de l'énergie, pour sa thèse réalisée à l'Institut des sciences de l'environnement. Dans son travail, le chercheur a analysé les effets du changement climatique et de la libéralisation du marché de l'électricité sur les centrales hydroélectriques à accumulation.

GERHARD WANNER LAURÉAT DU PRIX POLYA

Professeur honoraire de la Faculté des sciences, le mathématicien Gerhard Wanner reçoit le prix Polya décerné tous les deux ans par la Society for Industrial and Applied Mathematics.

GÉNÉTIQUE

LE GÉNOME DE DEUX ESPÈCES DE BOURDON A ÉTÉ DÉCRYPTÉ

Une équipe internationale de chercheurs dont fait partie Evgeny Zdobnov, professeur au Département de médecine génétique et développement (Faculté de médecine), a publié le génome de deux espèces de bourdon dans la revue *Genome Biology* du 24 avril. Ce travail pourrait aider à mieux protéger ces insectes importants pour la pollinisation et menacés au même titre que l'abeille domestique.

A l'instar de cette dernière, environ 250 espèces de bourdons pollinisent dans le monde entier les plantes sauvages ou utilisées par l'homme. Comme ceux des abeilles, leurs effectifs sont en forte baisse. Les deux espèces dont le génome a été décodé sont le **bourdon terrestre** (*Bombus terrestris*) ainsi que le bourdon fébrile (*Bombus impatiens*).

Les scientifiques ont remarqué chez le bourdon que sur un total de 20 000 gènes répartis sur 18 chromosomes, seuls 150 sont dédiés à l'immunité. L'abeille domestique a également un répertoire génétique réduit en la matière tandis que, en comparaison, les mouches et moustiques sont nettement mieux dotés. Selon les hypothèses en vigueur, les animaux sociaux peuvent se permettre d'avoir une immunité réduite, car ils



se nettoient mutuellement ou encore parce qu'ils se nourrissent de pollen ou de nectar propre, contrairement aux mouches habituées des surfaces souillées.

Peu protégés naturellement, bourdons et abeilles se trouveraient en difficulté lorsqu'ils sont confrontés à de nouveaux pathogènes. En outre, les scientifiques ont trouvé peu de gènes servant à la détoxification de l'organisme. Cela pourrait étayer la thèse d'une réaction particulièrement sensible de ces insectes à certaines toxines comme les pesticides utilisés dans l'agriculture.

**LA FONDATION
LEENAARDS DISTINGUE
DEUX CHERCHEURS
DE L'UNIGE**

Stéphane Armand, chercheur au Département de chirurgie, et Evgeny Zdobnov, professeur au Département de médecine génétique et développement (tous deux de la Faculté de médecine) ont été primés par la Fondation Leenaards, dans le cadre de son Prix pour la recherche biomédicale.

**GERRIT BORCHARD ET
SON ÉQUIPE DISTINGUÉS
POUR UN ARTICLE**

Professeur à la Section de sciences pharmaceutiques (Faculté des sciences), Gerrit Borchard et son équipe se voient distingués par la European Conference on Interventional Oncology (ECIO) pour un article scientifique consacré à la chimioembolisation. Publié dans l'*International Journal of Pharmaceutics*, cet article a été sélectionné parmi les « Best interventional oncology papers published in 2014 » de la ECIO.

ABONNEZ-VOUS À «CAMPUS»!

Découvrez les recherches genevoises, les dernières avancées scientifiques et des dossiers d'actualité sous un éclairage nouveau. Des rubriques variées vous attendent traitant de l'activité 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
Presse Information Publications
24, rue Général-Dufour
1211 Genève 4
Fax 022 379 77 29
campus@unige.ch
www.unige.ch/campus

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

☐ Je souhaite m'abonner gratuitement à « Campus »

Nom

Prénom

Adresse

N° postal/Localité

Tél.

E-mail



**Pensez à jeter vos mégots
dans les cendriers**



**UNI PROPRE
C'EST FACILE**
unige.ch/unipropre

AGEDD



**UNIVERSITÉ
DE GENÈVE**

ASTRONOMIE

LES INFIDÉLITÉS SECRÈTES DE « DELTA CEPHEI » RÉVÉLÉES AU GRAND JOUR

Les Céphéides sont une famille d'étoiles variables qui servent à estimer avec une grande précision les distances d'autres astres et mêmes d'autres galaxies. Elles sont donc d'une importance cruciale en cosmologie. Le prototype de cette classe d'étoiles est Delta Cephei. Elle est intensément étudiée depuis plus de deux siècles. Les astronomes pensaient, à raison sans doute, bien la connaître.

Que nenni. Dans un article paru dans la revue *The Astrophysical Journal* du 10 mai, une équipe de chercheurs des universités de Genève et Johns Hopkins (Etats-Unis) et de l'Agence spatiale européenne (ESA) vient de découvrir que cette étoile n'est pas seule, comme on le pensait jusqu'ici, mais qu'elle possède en réalité un compagnon caché.

Pulsations et luminosité Delta Cephei, qui a donné son nom à toutes les étoiles variables similaires, a été découverte en 1784 par l'astronome anglais John Goodricke. Depuis le début du XX^e siècle, les scientifiques s'y sont intéressés davantage encore pour mesurer les distances cosmiques. L'astronome américaine Henrietta Leavitt a en effet découvert en 1908 qu'il existe une relation entre les périodes de pulsation de ces étoiles et leurs luminosités intrinsèques, données à partir desquelles il est possible de déduire la distance.

La découverte des auteurs de l'article complique toutefois les choses. Le fait que Delta Cephei soit en réalité un système binaire, composé d'une étoile de type Céphéide et d'un compagnon de très faible luminosité, rend la calibration de la relation période-luminosité moins facile et peut biaiser la mesure des distances.

Tout commence avec un signal inattendu détecté par les scientifiques genevois et baltimoriens alors qu'ils mesurent les pulsations de Delta Cephei à l'aide du spectrographe Hermes, installé sur le télescope Mercator de La Palma, aux Canaries. Grâce à la spectroscopie Doppler de haute précision (développée et utilisée pour la recherche d'exoplanètes), les chercheurs se rendent compte que la vitesse avec laquelle Delta Cephei s'approche du Soleil n'est pas constante mais varie avec le temps d'une façon qui ne peut s'expliquer que par la présence d'une autre étoile gravitant autour.



Grâce à leurs observations et en s'appuyant sur des données de la littérature scientifique, les chercheurs ont déterminé l'orbite des deux étoiles et constaté que la masse du compagnon inconnu est environ 10 fois plus faible que celle de Delta Cephei.

Nouvelle distance La première conséquence de ce travail concernera la mission européenne Gaia, qui vise à répertorier avec précision un milliard d'étoiles dans le ciel. La présence du compagnon devra en effet être prise en compte lors de la nouvelle détermination de la distance de Delta Cephei.

« Notre étude ne remet cependant pas en question l'échelle des distances dans son ensemble, estime Richard Anderson, chercheur à l'UNIGE au moment de la découverte, premier auteur de l'article et désormais chercheur à l'Université Johns Hopkins. *L'amélioration de la précision des mesures de chaque échelon profitera à terme à la cosmologie. Cette découverte nous rappelle que rien n'est jamais acquis. Si même l'une des Céphéides les plus proches de nous recèle de tels*

secrets, qui sait ce que nous découvrirons à propos des étoiles les plus lointaines. »

A cause de son orbite excentrique, Delta Cephei est tantôt éloignée, tantôt plus proche de son compagnon. Les deux étoiles se rapprochent même à moins de deux fois la distance Terre-Soleil tous les six ans. C'est une petite distance pour une étoile supergéante telle que Delta Cephei dont le rayon est 43 fois plus grand que celui du Soleil. Les deux astres ont donc sans doute interagi via les forces de marée. Ceci pourrait aider à comprendre des observations réalisées dans le passé par des astronomes américains (voir la photo de Delta Cephei ci-dessus) qui ont remarqué un environnement circumstellaire étrange et inexplicable.

Cette étude pourrait aussi en inspirer d'autres visant à mieux comprendre l'évolution de Delta Cephei, car la binarité est un phénomène essentiel à l'interprétation de l'évolution d'une étoile. Appréhender l'évolution des Céphéides est d'autant plus intéressant qu'elles sont très utiles pour comprendre la structure et l'évolution des étoiles en général.



DÉMYSTIFICATION

LE VRAI VISAGE DES KAMIKAZES

**LE SORT DES JEUNES
PILOTES JAPONAIS
CHARGÉS DES
« ATTAQUES SPÉCIALES »
DURANT LA GUERRE
DU PACIFIQUE N'A
PAS GRAND-CHOSE
À VOIR AVEC CELUI
DES TERRORISTES
D'AUJOURD'HUI. C'EST
CE QUE DÉMONTRENT
CONSTANCE SERENI ET
PIERRE-FRANÇOIS SOUYRI
DANS UN OUVRAGE
CAPTIVANT**

Le 22 février dernier, une fillette de 7 ans fait exploser la bombe qu'elle porte sur elle dans un marché du nord-est du Nigeria, tuant cinq personnes. Deux jours auparavant, un couple d'origine néerlandaise fait de même à Mogadiscio. L'attentat se solde par 25 morts. Comme c'est devenu une habitude dans ce genre de cas, la presse attribue ces actes à des « kamikazes ». Le terme est pourtant mal choisi. Comme le montre l'ouvrage que viennent de publier Constance Sereni et Pierre-François Souyri, respectivement assistante et professeur au sein de l'Unité de japonais de la Faculté des lettres, les attaques terroristes que nous connaissons aujourd'hui n'ont pas grand-chose en commun avec la stratégie adoptée par le commandement nippon entre l'automne 1944 et l'été 1945. D'abord parce que cette dernière impliquait des soldats visant uniquement des objectifs militaires. Ensuite parce que le consentement des kamikazes apparaît bien moins évident que l'historiographie tant japonaise qu'américaine l'a longtemps laissé entendre. Retour sur une tragédie inutile.

L'histoire des kamikazes commence à l'automne 1944, dans le cadre de ce qui constitue la plus grande bataille aéronavale de l'histoire (la bataille de Leyte, au large des Philippines). Le 25 octobre, à 10h53, un Mitsubishi Zéro de l'escadrille « Shikishima » (terme poétique qui renvoie au Japon ancestral) portant une bombe de 250 kilos percute en effet délibérément le pont du porte-avions américain *St Lo*.

Il s'agit d'une première dans l'histoire militaire de l'humanité. Jusque-là, aucune nation n'avait en effet osé sacrifier délibérément son meilleur matériel et ses meilleurs combattants, ce qui est précisément la caractéristique des « unités d'attaques spéciales » imaginées par le vice-amiral Onishi Takijiro.

L'homme n'a pourtant pas le profil d'une brute épaisse. Considéré comme l'un des officiers les plus modernes et les plus novateurs de la

marine japonaise, il était réticent à s'engager dans une guerre durable avec les États-Unis. Et surtout, dans son esprit, l'utilisation des kamikazes doit rester une mesure ponctuelle. Décidée à un moment où le sort de la guerre semble d'ores et déjà scellé en faveur des Alliés, cette stratégie inédite a pour principal objectif de permettre à l'armée japonaise de frapper l'ennemi suffisamment fort pour que celui-ci envisage de négocier une paix avant de poser le pied dans le pays, ce qui, selon

**LE 25 OCTOBRE 1944,
À 10H53, UN MITSUBISHI
ZÉRO PORTANT
UNE BOMBE DE
250 KILOS PERCUTE
DÉLIBÉRÉMENT LE
PONT DU PORTE-AVIONS
AMÉRICAIN «USS ST LO»**

les propres termes d'Onishi, permettrait de « sauver 100 millions de Japonais ».

Les choses ne se passent toutefois pas tout à fait comme l'avait espéré le stratège nippon. Il s'avère en effet rapidement que son plan ne suffira pas à renverser le cours de la guerre, la bataille de Leyte se soldant globalement par une nouvelle défaite pour l'armée impériale.

A priori, l'utilisation des kamikazes semble pourtant efficace. Selon les rapports qui parviennent au commandement japonais, un des cinq chasseurs de l'escadrille « Shikishima » est ainsi parvenu à lui seul à couler un porte-avions de 7800 tonnes.

La nouvelle est cependant trompeuse. « *Ce qui n'apparaît pas encore clairement*, expliquent les auteurs, *c'est que le St Lo a coulé par un hasard extraordinaire, parce que la bombe, se détachant*

ARAKI YUKIO, AU CENTRE DE L'IMAGE AVEC UN CHIOT DANS LES MAINS, EST MORT À 17 ANS, LE 27 MAI 1945.

IL EST LE PLUS JEUNE KAMIKAZE DE L'HISTOIRE DU JAPON.

SUR CETTE IMAGE, PRISE PAR L'AGENCE DE PRESSE DE L'ARMÉE JAPONAISE TROIS JOURS AVANT L'ATTAQUE-SUICIDE, PAS UN HOMME N'A PLUS DE 20 ANS. LES SOURIRES SONT POURTANT DE RIGUEUR.

LE **USS BUNKER HILL**,
UN PORTE-AVIONS
LONG DE 250 MÈTRES
CAPABLE D'EMBARQUER
100 APPAREILS, EST
FRAPPÉ PAR DEUX
KAMIKAZES LE 11 MAI 1945.

L'INCENDIE DÉCLENCHÉ
PAR L'ATTAQUE FAIT
PRÈS DE 400 MORTS ET
264 BLESSÉS.

L'USS BUNKER HILL
PARVIENDRA TOUTEFOIS
À REGAGNER LES
ÉTATS-UNIS, MAIS IL NE
CONNAÎTRA PLUS LE
COMBAT.

de l'avion, est venue exploser contre une réserve à munitions. En réalité, les kamikazes ne parviendront jamais à couler un vaisseau d'un tonnage supérieur à celui du *St Lo*. » Qu'importe. Pour le commandement de l'aviation japonaise, les attaques-suicides apparaissent dès lors comme le meilleur moyen de tirer parti des maigres forces aériennes qui lui restent. Progressivement, cette méthode va même s'imposer comme la principale tactique défensive du Japon.

Reste à trouver les hommes capables d'assumer une telle mission. Pour cela, nul besoin de recourir à des pilotes aguerris comme ceux qui dominaient les airs au début de la Guerre du Pacifique, ce qu'il faut, c'est fabriquer des « martyrs » à la chaîne. Résultat : alors qu'il faut compter deux ans pour former un pilote au moment de Pearl Harbor, il suffit de sept jours pour entraîner un kamikaze en 1945, certains ne sachant même pas comment faire atterrir leur appareil au moment de prendre leur dernier envol.

Malgré cela, selon la propagande officielle japonaise de l'après-guerre, tous les pilotes qui ont accepté ce rôle l'auraient fait de façon volontaire.

Or, les éléments rassemblés par les deux auteurs sur la base de rares témoignages disponibles semblent indiquer que, dans les faits, la situation est plus contrastée.

« Pour convaincre les jeunes soldats de choisir cette voie, on organise de grandes cérémonies et, surtout, on le fait en groupe et non individuellement, expliquent les deux auteurs. Les officiers supérieurs, après avoir prononcé des discours emplis de formules patriotiques sur l'importance des missions suicides pour l'avenir du Japon, demandent aux volontaires de se présenter. Parfois, il s'agit de lever la main, d'autres fois de faire un pas en avant. Chacun est « libre » de refuser. »

La cérémonie étant publique, il faut toutefois une bonne dose de cran pour refuser l'honneur de mourir en héros et risquer de passer pour un lâche aux yeux de tous.

Et si certains se réjouissent effectivement devant la perspective de « tomber tels les

pétales d'un cerisier radieux », d'autres envisagent l'idée de leur sacrifice avec beaucoup moins d'enthousiasme.

C'est le cas de ce pilote qui, au moment de décoller pour son dernier vol, lance un « bande de c... ! » à qui veut l'entendre. C'est également vrai pour cet autre « volontaire » évoquant dans un testament transmis clandestinement à ses proches sa conviction qu'« une nation autoritaire et totalitaire sera toujours vaincue ».

Enfin, il y a aussi ceux qui, à l'image de Hayashi Toshima, un ancien étudiant de l'Université de Keio, tué le 9 août 1945 à l'âge de 25 ans, sont poussés par des motivations individuelles et non par un patriotisme aveugle : « Je peux mourir par fierté personnelle, écrit-il ainsi en avril 1945, mais je ne vais certainement pas mourir pour la marine impériale. »

Ces réserves, qui contredisent l'esprit d'obéissance et d'abnégation généralement prêté aux soldats japonais, se retrouvent dans les confessions – retranscrites après guerre par un journaliste officiel de l'armée –, du lieutenant Seki Yukio, chef de l'escadrille chargée de la première « attaque spéciale », qui est âgé de 23 ans au moment de sa mort. On peut y lire les mots suivants : « Monsieur le journaliste, le Japon est foutu s'il fait tuer des pilotes d'élite comme moi. Je suis parfaitement capable d'envoyer une bombe sur le pont d'un porte-avions sans avoir à m'écraser dessus ! Je n'y vais pas pour l'Empereur, ni pour l'Empire du Japon. Moi, j'y vais pour celle que j'aime le plus au monde. [...] Si le Japon perd, ma femme risque de se faire violer par les Amerloques. C'est pour la protéger que je vais mourir. »

Comme le rappellent Constance Sereni et Pierre-François Souyri, on ne saurait comprendre ce qui se passe dans la tête de ces jeunes candidats au sacrifice suprême sans prendre en compte le bain idéologique dans lequel ils ont trempé. « La propagande militaire cultive l'idée

que le sacrifice suprême, bien organisé, peut être le gage de la victoire », écrivent les deux historiens. Pour y parvenir, elle se nourrit de divers épisodes historiques permettant de valoriser l'idée de sacrifice volontaire. Perçus comme une réincarnation moderne des samouraïs, les kamikazes sont invités à suivre la voie tracée par les héros nationaux qui ont donné leur vie pour l'empereur et qui depuis le début de l'ère Meiji disposent d'un sanctuaire (le sanctuaire Yasukuni, aujourd'hui très controversé dans la mesure où il abrite notamment le nom de criminels de guerre exécutés par les Américains). Dans la littérature et la presse illustrée, on exalte les morts et les blessés tombés en nombre pendant la sanglante bataille de Port-Arthur, qui marque le début de la guerre de 1904-1905 contre la Russie, mais aussi l'histoire des « trois bombes humaines » qui auraient permis la victoire finale des Japonais lors de la bataille de Shanghai contre la Chine en 1931 ou celle des « neufs dieux de la guerre » qui, en se fai-

**« JE N'Y VAIS PAS POUR
L'EMPEREUR, NI POUR
L'EMPIRE DU JAPON.
J'Y VAIS POUR CELLE
QUE J'AIME LE PLUS
AU MONDE »**

sant sauter avec leur sous-marin dans la baie de Pearl Harbor, auraient contribué de manière décisive à la victoire.

Qu'ils soient réels ou mythiques, ces récits concrétisent une manière mortifère de penser et de se représenter l'héroïsme qui est officialisée en 1941 par le « code de conduite du



Kamikazes

(25 oct. 1944-15 août 1945)

par Constance Sereni
et Pierre-François Souyri,
Flammarion, 252 p.

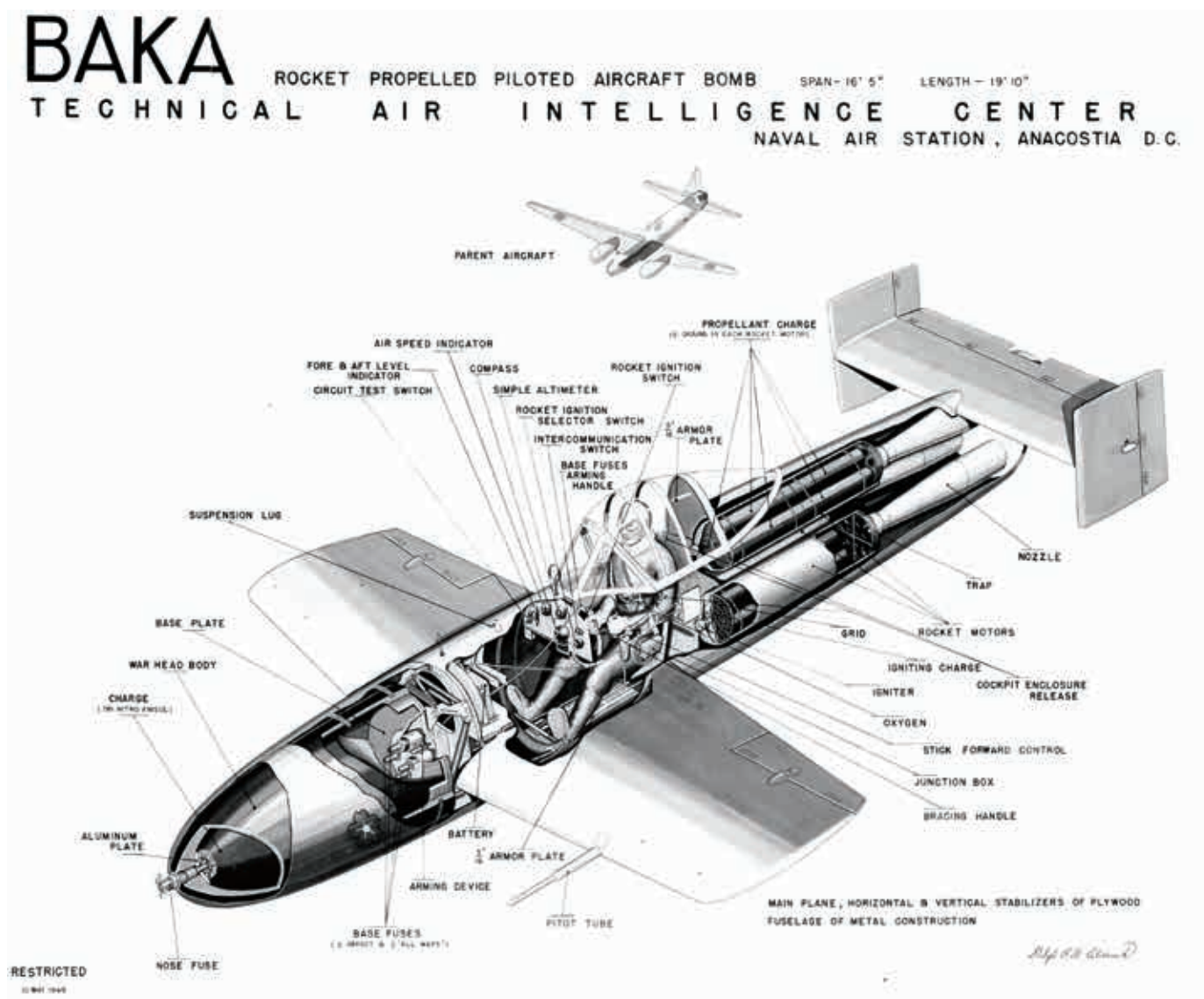
combattant» dans lequel on peut lire «qu'il n'y a pas de plus grande honte que de tomber vivant aux mains de l'ennemi». En conséquence, la première leçon des jeunes recrues consiste dès lors à apprendre à se servir de son fusil pour ne pas avoir à tomber vivant aux mains de l'ennemi.

Cette normalisation de la lutte à mort se double d'un processus d'esthétisation du sacrifice. Ainsi, les opérations spéciales portent des noms de code inspirés par la poésie classique, tandis que les jeunes filles agitent des fleurs de cerisier pour saluer le dernier décollage des pilotes, ce qui permet d'assimiler leur destin à celui de ce végétal sacré qui s'épanouit avant de disparaître en pleine beauté. *«Ce qui importe dans tous ces vocables poétiques, c'est de trouver les images qui permettent aux jeunes gens de se raccrocher à un passé lointain, mythique, immémorial, que l'on présente comme invariant, précisent les deux auteurs. La culture japonaise vient alors s'ériger en culture d'Etat, mais aussi en culture de mort.»*

Au final, le recours aux attaques spéciales constitue, selon Constance Sereni et Pierre-François Souyri, un énorme gaspillage de vies. Sur le plan strictement comptable, les 3800 jeunes pilotes qui ont péri au cours d'opérations kamikazes sont parvenus à couler entre 40 et 50 navires ennemis causant la mort de près de 7000 soldats américains et en blessant environ 10000 autres. Sur l'ensemble de ces raids suicides, moins de 15% des appareils japonais ont provoqué des dégâts conséquents sur les bâtiments adverses.

Au-delà de ces chiffres, la stratégie adoptée par le commandement japonais a surtout eu de fâcheuses incidences sur l'attitude américaine envers le Japon dans les derniers mois de la guerre. Incompréhensible et donc inquiétant aux yeux des troupes américaines, le comportement des kamikazes a en effet fait naître chez eux une véritable psychose. Ce faisant, il a largement contribué à légitimer l'idée selon laquelle le seul moyen d'en finir rapidement avec cet ennemi fanatisé était le recours à l'arme atomique.

Vincent Monnet



TORPILLES HUMAINES ET BOMBES «CRÉTINES»

Les pilotes de Mitsubishi Zéro ne sont pas les seuls à avoir eu « l'honneur » de mener des opérations kamikazes durant la Guerre du Pacifique. Incapable de remplacer les appareils sacrifiés contre des navires ennemis à partir de 1944, l'armée japonaise développe dès lors, dans le plus grand secret, des alternatives moins coûteuses. Il s'agit des bombes pilotées (Oka), des torpilles humaines (Kaiten) et des bateaux bombes (Shinyo et Maru-re). Ces engins, sur lesquels tout ce qui

n'est pas indispensable a été sacrifié, sont destinés à un usage unique et impliquent fatalement la mort de celui qui les manie. Le Oka (fleur de cerisier) est une sorte de fusée de 6 mètres de long en bois et en toile capable de porter 1800 kilos d'explosifs. Doté d'un cockpit, le Oka est incapable de décoller ou d'atterrir et doit être transporté à proximité de sa cible sous un bombardier. Il revient ensuite au pilote de guider l'arme, propulsée par cinq moteurs, sur son objectif.

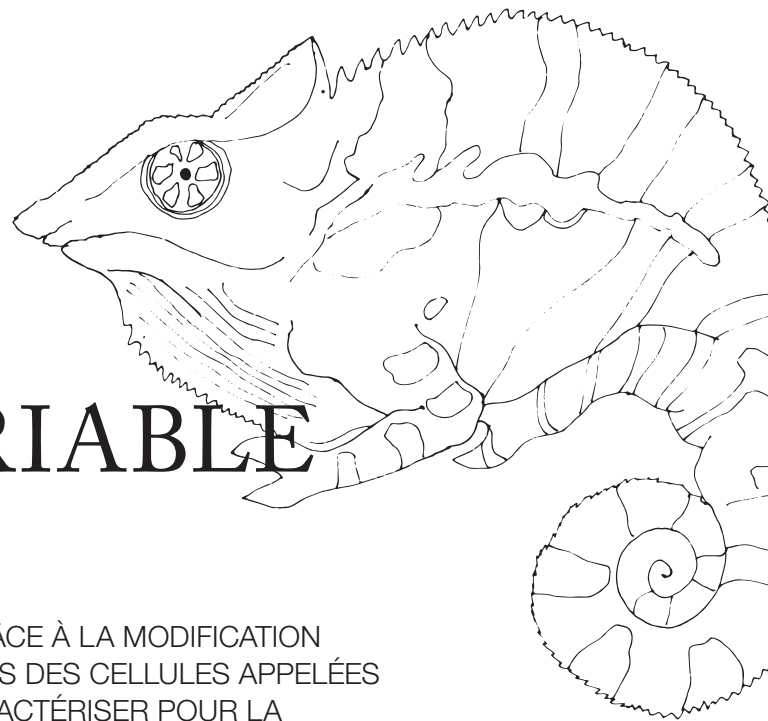
Les torpilles humaines Kaiten (« renversement du sort ») sont également guidées par un pilote, à la différence près que les choses se passent non plus dans les airs, mais sous l'eau. Développés à partir de mars 1944, ces engins pouvant emporter une charge de 1500 kilos d'explosifs sont équipés d'une direction rudimentaire qui rend leur maniement périlleux. Ils sont par ailleurs très peu fiables, notamment en termes d'étanchéité. Les différents bateaux bombes utilisés par la marine et l'armée de

terre (Shinyo, Maru-re, Maru-ni) se présentent, quant à eux, comme de petits canots en contreplaqué équipés de moteurs et chargés d'explosifs. Souvent confiées aux plus jeunes recrues, ces armes simples, à bord desquelles 2500 Japonais ont trouvé la mort en quelques mois, sont relativement efficaces au regard des Oka, qui manquaient si souvent leur objectif que les Américains les avaient surnommés « Baka », ce qui signifie crétin en japonais.

ÉVOLUTION ET INTERFÉRENCES

L'IRISATION VARIABLE DU CAMÉLÉON

LE CAMÉLÉON PANTHÈRE CHANGE DE COULEUR GRÂCE À LA MODIFICATION DE L'ORGANISATION DE NANOCRISTAUX CONTENUS DANS DES CELLULES APPELÉES IRIDOPHORES. UNE ÉQUIPE GENEVOISE A RÉUSSI À CARACTÉRISER POUR LA PREMIÈRE FOIS CE PHÉNOMÈNE QUI RELÈVE DE LA PHOTONIQUE



Quand un caméléon panthère (*Furcifer pardalis*) mâle croise un rival, ça l'énervé. Et quand ce reptile des forêts de Madagascar s'énervé, sa tenue de camouflage, habituellement verte zébrée de brun, devient soudainement d'un jaune et rouge flamboyant. Censée intimider l'autre mâle ou séduire une femelle, cette modification rapide de la couleur n'est pas due à un jeu de pigments, bien que ceux-ci ne soient pas totalement absents du processus. Elle est produite par un changement dans l'organisation d'un réseau de minuscules cristaux contenus dans des cellules spéciales de la peau de l'animal appelées les iridophores. Les mécanismes à l'œuvre dans ce phénomène, qui sont les mêmes que pour les cristaux photoniques, ont été présentés en détail le 2 mars dans la version en ligne de la revue *Nature Communications* par une

équipe codirigée par Michel Milinkovitch et Dirk van der Marel, professeurs respectivement aux Départements de génétique et évolution et de physique de la matière quantique (Faculté des sciences). Il faut en effet maîtriser aussi bien la biologie que la physique des matériaux pour voir clair dans le jeu du caméléon.

La parure chamarrée et changeante du caméléon panthère mâle est le résultat d'un mélange

de couleurs pigmentaires et structurelles. La peau de l'animal contient en premier lieu des mélanophores, des cellules dendritiques dont les nombreuses prolongations peuvent se remplir ou se vider assez rapidement de mélanine qui est une substance brun-noir. Celle-ci per-

« IL EXISTE CHEZ LES VERTÉBRÉS DE NOMBREUX PIGMENTS, MAIS AUCUN NE DONNE DU VERT NI DU BLEU »

met à l'animal de jouer sur sa luminosité et de s'assombrir soudainement lorsque, par exemple, il est dérangé. Il s'agit là d'un signal, une forme de communication à l'adresse de l'importun. Lorsque la mélanine se retire des extrémités, le vert vif réapparaît et le caméléon se fond de nouveau dans le décor.

Le derme du reptile compte également des cellules renfermant des pigments jaunes

(xanthophores) et rouges par endroits (erythrophores). Ceux-ci ne varient pas en intensité. D'où vient alors la couleur du caméléon ? « Il existe chez les vertébrés de nombreux pigments mais aucun ne donne du vert ni du bleu, explique Michel Milinkovitch. Pourtant, ces deux couleurs sont très fréquentes chez les reptiles, les poissons, les oiseaux ou encore les batraciens. En réalité, elles sont obtenues grâce aux iridophores. »

Chez le caméléon panthère, les iridophores contiennent une multitude de cristaux de guanine (l'un des constituants de base de l'ADN) dont la taille ne dépasse pas les 100 nanomètres, soit 100 milliardièmes de mètre. Ils baignent dans le cytoplasme, le gel qui remplit n'importe quelle cellule, et sont parfaitement alignés, comme les rangées de sièges d'un théâtre. L'ensemble est assez précis pour former un véritable cristal photonique. La guanine et le cytoplasme possèdent en effet des indices de réfraction différents, et l'organisation régulière des cristaux permet d'obtenir un miroir sélectif qui ne réfléchit qu'une étroite bande de longueurs d'onde avec une efficacité remarquable. La couleur assez pure qui en résulte est définie par la taille des cristaux et la distance qui les sépare.

Ce phénomène d'interférence sélective, connu depuis longtemps par les physiciens, a été caractérisé pour la première fois dans ce contexte biologique il y a quelques années par l'équipe interdisciplinaire genevoise. Paru dans la revue



CAMÉLÉON PANTHÈRE CALME (À GAUCHE) ET EXCITÉ (À DROITE). LE REPTILE PEUT PASSER D'UNE COULEUR À L'AUTRE EN MOINS D'UNE MINUTE.

ISTOCK

BMC Biology du mois d'octobre 2013, ce travail a permis alors de démontrer l'origine des couleurs vives du gecko appartenant au genre *Phelsuma* (lire *Campus* n° 115). Le vert de ce petit lézard est obtenu grâce à des iridophores bleu-vert couverts par des chromatophores contenant des pigments jaunes. Le rouge lumineux, quant à lui, est produit par des pigments rouges sous lesquels se trouvent des iridophores d'un blanc éclatant (les cristaux de guanine sont dans ce cas en désordre, reflétant tout le spectre de la lumière visible et non plus une seule couleur). La nouveauté, avec le caméléon panthère, c'est que celui-ci ne se contente pas de posséder des iridophores bleus qui, en combinaison avec les pigments jaunes qui les recouvrent, produisent un beau vert. Il parvient également à faire varier cette couleur structurale pour la faire passer progressivement du bleu au jaune, voire au rouge. A l'œil, la surface du corps de l'animal passe ainsi du vert au jaune ou du vert à l'orange. Les zébrures, elles, deviennent d'un rouge de plus en plus lumineux en raison de la présence de pigments écarlates. La métamorphose ne prend qu'une minute et est totalement réversible.

Pour en savoir plus, les chercheurs ont analysé, par microscopie électronique en transmission, des biopsies de peau prélevées sur des animaux excités et calmes. Ils ont remarqué que

les cristaux de guanine, dans les deux cas, ne changent pas de taille mais que la distance entre eux est, chez les individus calmes, en moyenne de 30% plus petite que chez les individus excités. Ce qui est vraisemblablement la cause du changement spectaculaire de son apparence.

Les deux co-premiers auteurs de l'article ont alors mené plusieurs expériences pour vérifier cette hypothèse. Dans un premier temps,

CETTE PARTICULARITÉ CHROMATIQUE EST UNE SPÉCIFICITÉ DU MÂLE ADULTE. LES FEMELLES ET LES PETITS N'ARBORENT PAS LES MÊMES COULEURS

Suzanne Saenko, chercheuse au Département de génétique et évolution, a plongé des échantillons de «peau excitée» dans un bain salé. Ce traitement a pour résultat de réduire la taille des cellules par osmose et donc de diminuer artificiellement la maille du réseau de cristaux de guanine, mimant ainsi la relaxation de

l'animal. Sans surprise, les iridophores réfléchissent de plus en plus dans le bleu à mesure qu'ils se contractent. Ensuite, Jérémie Teyssier, chercheur au Département de physique de la matière quantique a modélisé le système sur ordinateur en assimilant les iridophores à des cristaux photoniques. Là aussi, les résultats suivent fidèlement les observations menées in vivo et durant l'expérience du bain salé.

Ainsi, d'une manière ou d'une autre (sous l'effet de mécanismes hormonaux ou neuronaux, suggèrent les auteurs), le caméléon panthère est capable de moduler à volonté la géométrie du réseau de cristaux de guanine dans ses iridophores. «Lorsque le caméléon est calme, les cristaux sont organisés en un réseau dense et réfléchissent les longueurs d'onde bleues, explique Jérémie Teyssier. L'excitation provoque une relâche au sein des iridophores et permet la réflexion d'autres couleurs comme le jaune ou le rouge.»

Cette particularité chromatique reste toutefois une spécificité du mâle adulte. Les femelles et les petits n'arborent pas les mêmes couleurs flamboyantes. Chez eux, la couche d'iridophores bleues est réduite à la portion congrue et ne produit pour ainsi dire aucun effet visible. La seule teinte variable est la luminosité de la peau, produite par la mélanine circulant dans les mélanophores.

«Le changement de couleur structurale du caméléon panthère mâle n'a rien à voir avec le camouflage, précise Michel Milinkovitch. Il s'agit d'un signal envoyé à un rival ou à une femelle. En



ISTOCK

faisant cela, il prend d'ailleurs un risque puisqu'il devient subitement très visible et se retrouve à la merci d'un prédateur. » Il faut croire que le jeu en vaut la chandelle et que les bénéfices pour la reproduction sont supérieurs aux risques de se faire croquer.

Du point de vue évolutif, le caméléon panthère cache une autre nouveauté sous sa peau. Au cours de leurs investigations, les chercheurs ont en effet découvert que le reptile ne possède

pas une mais deux couches d'iridophores, ce qui n'a encore jamais été observé chez d'autres animaux. La seconde, plus profonde et plus épaisse, se différencie toutefois de la première par le fait que les cristaux de guanine qu'elle contient sont plus gros et moins bien organisés. Les mesures et les modélisations par ordinateur indiquent que cette couche n'agit presque pas dans le domaine de la lumière visible mais reflète très bien le rayonnement infrarouge (jusqu'à 45 %).

Pour un animal qui vit plutôt dans un environnement dégagé et chaud (le nord de Madagascar), une telle protection thermique est certainement avantageuse. D'autres analyses devraient permettre de déterminer si cette couche profonde d'iridophores fournit aussi aux caméléons une meilleure résistance aux variations du rayonnement solaire.

Anton Vos

LA SEICHE, CE CAMÉLÉON DES MERS

Si le caméléon est le champion terrestre du changement de couleur, son équivalent marin est la seiche. Certaines espèces de ce mollusque céphalopode sont même capables de prouesses bien plus spectaculaires, passant rapidement d'une tenue de camouflage à une robe vibrante censée hypnotiser ses proies.

La seiche exploite, elle aussi, l'interférence optique pour changer d'apparence. Les cellules impliquées dans le processus sont appelées iridocytes. Elles permettent de changer la luminosité et la couleur de la peau de l'animal



DR

sur tout le spectre du visible, mais elle ne possède pas de cristaux de guanine comme chez le caméléon (lire ci-dessus). Dans un article paru dans les *Proceedings of the National*

Academy of Sciences du 12 février 2013, une équipe de chercheurs américains a montré que, chez l'espèce *Doryteuthis opalescens* (photo ci-dessus), la membrane plasmique de ces iridocytes peut

s'invaginer profondément dans la cellule pour former des « réflecteurs de Bragg », consistant en une alternance de canaux connectés avec le milieu extracellulaire et des lamelles formées de cytoplasme riche en protéines, les deux ayant un indice de réfraction différent. Cette géométrie permet d'obtenir un miroir sélectif ne réfléchissant qu'une couleur à la fois.

Sous un contrôle neuronal, ces iridocytes s'imbibent ou expulsent plus ou moins d'eau de manière à changer l'intensité de la réflexion lumineuse ainsi que la longueur d'onde, donc la couleur.

A. Vs

DÉCRYPTAGE

LA FACE CACHÉE DU VOILE

LE «HIDJAB» EST DEVENU LE SYMBOLE DE L'ARCHAÏSME PRÉSUMÉ DES SOCIÉTÉS MUSULMANES. ACCESSOIRE PRATIQUE, SIGNE DE DISTINCTION SOCIALE, MARQUE DE PUDEUR OU DE SÉDUCTION, LE VOILE EST POURTANT LOIN D'ÊTRE UNIQUEMENT UN INSTRUMENT DE DOMINATION

Le voile est une prison. Accusé de priver la femme de sa liberté et d'entraver son émancipation, il est devenu le symbole d'un islam rétrograde, intolérant et incompatible avec la démocratie. Ce point de vue, qui trouve des soutiens non seulement parmi les féministes mais aussi aux deux bords de l'échiquier politique, a le mérite de la simplicité. L'inconvénient, c'est qu'il traduit de façon extrêmement réductrice un phénomène complexe qui n'a rien d'archaïque et qui renvoie avant tout à notre rapport au corps, à la pudeur et à l'altérité. C'est ce qui ressort de l'ouvrage collectif que viennent d'éditer trois chercheuses de la Faculté des lettres : Yasmina Foehr-Janssens (professeure de littérature et d'études genre), Silvia Naef (professeure à l'Unité d'arabe) et Aline Schlaepfer (maître assistante dans la même structure).

La loi des hommes « On voit aujourd'hui beaucoup de femmes voilées sur des couvertures de livres, en photographie ou dans l'art contemporain, constate Silvia Naef. Et le plus souvent, ces représentations les placent au centre du prétendu « choc des civilisations » que nous vivons actuellement. Notre objectif avec ce livre était d'aborder le sujet de façon non polémique et selon un point de vue historique et anthropologique peu exploré jusqu'ici. » Premier constat : l'usage du voile n'est ni récent ni propre au monde musulman. Il est en effet présent dans l'ensemble du bassin méditerranéen depuis la nuit des temps puisque la première loi imposant aux femmes mariées de se couvrir la tête remonte à l'époque mésopotamienne, soit il y a 5000 ans environ.

« Le port du voile s'inscrit dans la longue histoire des restrictions et des contraintes auxquelles le corps féminin a été soumis depuis l'Antiquité dans l'ensemble du monde méditerranéen, précise Yasmina Foehr-Janssens. Il repose sur la règle, édictée par

les hommes, selon laquelle une femme convenable ne doit pas se montrer dans l'espace public tête nue parce que c'est une marque d'impudeur. De ce point de vue, il obéit à une logique vestimentaire qui, jusqu'à une époque très récente, était encore la nôtre. Ceci étant, il ne faut pas réduire le voile ou ses équivalents à cet aspect des choses, car il est également d'emblée utilisé comme un ornement et un moyen pour les femmes de s'embellir. » A cet égard, il suffit de relire les œuvres de Gérard de Nerval, d'Eugène Fromentin ou de Théophile Gautier pour s'apercevoir qu'au XIX^e siècle, notamment, la femme voilée pouvait susciter autant le fantasme que la condamnation en Occident.

Second enseignement : le christianisme est la seule des trois grandes religions monothéistes à avoir sacralisé son usage. « En Mésopotamie, les femmes nobles se couvraient le visage avant l'avènement de l'islam parce que c'était un signe de distinction sociale permettant aux bonnes épouses de se démarquer des esclaves, alors souvent vendues comme concubines ou comme prostituées, explique Silvia Naef. Le Coran, de son côté, prescrit certes des règles de pudeur plus strictes pour les femmes que pour les hommes, mais il n'indique pas de tenue précise. Pour des questions de vocabulaire notamment, ce que nous appelons aujourd'hui « voile musulman » et qui peut, à l'époque, prendre de multiples formes, a donc un statut ambigu dans le monde musulman. »

Voile global A l'inverse, dans le monde chrétien, l'Épître aux Corinthiens de saint Paul enjoint aux femmes qui prophétisent tête nue de se couvrir la tête lorsqu'elles interviennent dans l'espace sacré. Ce signe de légitimation religieuse se retrouve, dans un autre contexte, avec l'adoption d'une tenue particulière pour les moniales, pratique qui, à terme, donnera l'expression « prendre le voile » pour désigner le fait de consacrer sa vie à Dieu.



Voile, corps et pudeur

Approches historiques et anthropologiques

par Yasmina Foehr-Janssens, Sylvia Naef et Aline Schlaepfer, éd. Labor et Fides, 288 p.

«ISLAMIC FASHION
FESTIVAL»,
KUALA LUMPUR,
18 NOVEMBER 2007.

Comme le montrent les auteurs, le voile islamique tel qu'il est prôné actuellement par les mouvements de réislamisation est, par ailleurs, une invention récente et une manifestation globalisée de tenues traditionnelles très différentes selon les époques et les régions.

«Ce que nous appelons aujourd'hui «hidjab», ou voile islamique, est une sorte de tenue globalisée qui s'est imposée à partir des années 1980 à travers l'influence islamiste, explique Silvia Naef. De façon paradoxale, tout en s'étant étendu, cet usage est allé à l'encontre de ce qu'il aurait dû être dans l'esprit de ses promoteurs. Pour eux, il s'agissait en quelque sorte de rendre la femme invisible. Mais en se maquillant, en choisissant des motifs et des couleurs très voyants, celles-ci ont bien souvent détourné l'usage du voile. Leur but non déclaré étant d'attirer l'attention et de séduire.»

Autre mise au point: l'adoption du voile ne signifie pas non plus automatiquement le retour derrière les fourneaux. *«Ce qui compte surtout pour ces femmes, poursuit Silvia Naef, c'est l'accès à l'éducation et au monde du travail et, de ce point de vue là, la situation a globalement progressé. Au Caire, il y avait 0,8% des femmes qui savaient lire et écrire à la fin du XIX^e siècle. Aujourd'hui, dans de nombreux pays arabes et musulmans, il y a plus de femmes parmi les étudiants des universités que d'hommes. Il y en a aussi de plus en plus qui travaillent.»*

Tous contre un Dès lors, il paraît légitime de s'interroger sur les raisons qui font que, vu de l'Occident, le voile est si souvent considéré comme une offense aux valeurs démocratiques, en particulier dans un pays comme la Suisse, qui s'est bâti sur le principe de respect des confessions.

Une partie de l'explication pourrait se trouver dans le fait que si le voile fait à peu près l'unanimité contre lui, ce rejet est fondé sur des raisons



très différentes. Pour les mouvements xénophobes, le voile – au même titre que le port de la barbe ou les minarets – est insupportable dans la mesure où il constitue une métonymie de l'islam et renforce la crainte d'une «islamisation rampante» de nos sociétés.

A gauche, l'opposition au voile est en revanche fondée sur une tradition anticléricale qui considère que toute tradition religieuse est par définition rétrograde, sexiste et incompatible avec la démocratie.

Enfin, pour nombre de féministes, porter un voile, c'est nier la longue et difficile conquête du

libre usage de son corps qui a marqué l'histoire de ce mouvement tout au long du XX^e siècle. *«Le résultat, conclut Silvia Naef, c'est qu'en prétendant défendre la cause des femmes dans le monde, on stigmatise celles qui portent un voile, alors même qu'elles se trouvent souvent déjà en position sociale d'infériorité. De plus, en imaginant que parce qu'elles sont couvertes, elles ne peuvent rien faire, on les prive de leur capacité à agir en tant que personne à part entière. Or, même si les limitations peuvent être réelles, ce n'est pas le voile qui empêche les femmes d'être actives, de s'éduquer ou de travailler.»*

Vincent Monnet

MÉDECINE

CANCER

LE NOUVEAU RAPPORT DE FORCE

BIEN QUE LES VARIATIONS RESTENT IMPORTANTES SELON LES LOCALISATIONS, LE CANCER TUE DE MOINS EN MOINS DEPUIS VINGT ANS. L'ESPOIR DE LE TRANSFORMER EN UNE MALADIE CHRONIQUE DEVIENT D'ACTUALITÉ GRÂCE À L'ÉMERGENCE DE NOUVEAUX MÉDICAMENTS RÉSULTANT D'UNE MEILLEURE COMPRÉHENSION DE LA MALADIE. PRÉSENTATION





Anticorps monoclonaux, anticorps bispécifiques, CAR T cells, inhibiteurs de tyrosine kinase: les nouveaux traitements anti-cancer qui entrent sur le marché ou sont sur le point de l'être se multiplient. Les résultats sont souvent spectaculaires mais généralement confinés à certains types de cancers en attendant des études sur des populations de patients plus larges. L'occasion de faire le point sur le sujet avec Pierre-Yves Dietrich, professeur au Service d'oncologie du Département de médecine interne des spécialités (Faculté de médecine) et responsable du service et du centre d'oncologie des Hôpitaux universitaires de Genève. Entretien.

Campus : Le cancer est-il en passe de devenir une maladie chronique ?

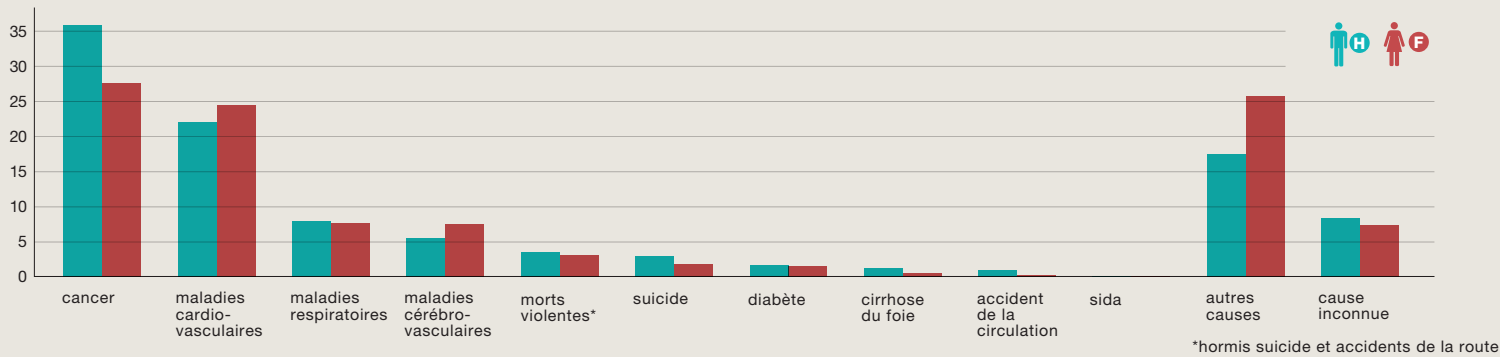
Pierre-Yves Dietrich : Le cancer ne désigne pas une seule mais des centaines, voire des milliers de maladies différentes. La médecine est déjà capable d'en guérir définitivement environ la moitié, parfois depuis plusieurs décennies, grâce aux traitements conventionnels (chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie et hormonothérapie) administrés seuls ou en association. C'est le cas notamment du cancer du testicule, qui est vaincu dans 97% des cas, même avec des métastases dans le cerveau. On guérit également de nombreux patients souffrant de leucémie aiguë, notamment lorsqu'il s'agit d'enfants, ainsi qu'une proportion non négligeable de lymphomes, les tumeurs des ganglions, ou encore de cancers du sein.

DES PATIENTS ONT VU LEUR MALADIE PASSER DU STATUT DE « RAPIDEMENT MORTEL » À « CHRONIQUE »

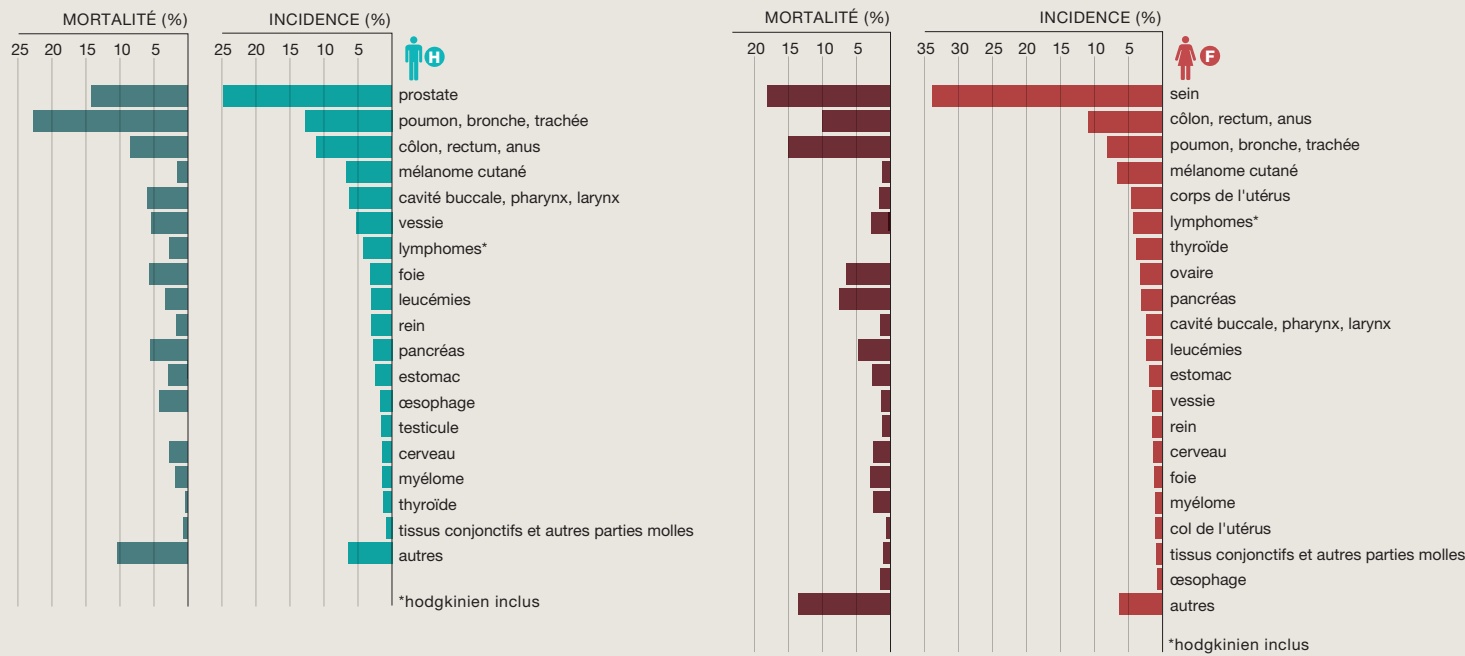
Qu'en est-il de l'autre moitié des patients ?

A l'autre extrême, on trouve une catégorie très importante de patients (grosso modo un quart d'entre eux) qui, malgré tous les progrès réalisés ces dernières années, développent des cancers contre lesquels on est encore très démuni et qui les emportent parfois en quelques mois. Et puis, il y a le dernier groupe de patients qui, grâce notamment aux nouvelles molécules apparues sur le marché ces deux dernières décennies, ont en effet vu leur maladie passer du statut de « rapidement mortel » à « chronique », c'est-à-dire une maladie avec laquelle on peut vivre de nombreuses années sans qu'elle ait pour autant totalement disparu. Ce groupe est en constante progression grâce aux progrès en sciences médicales.

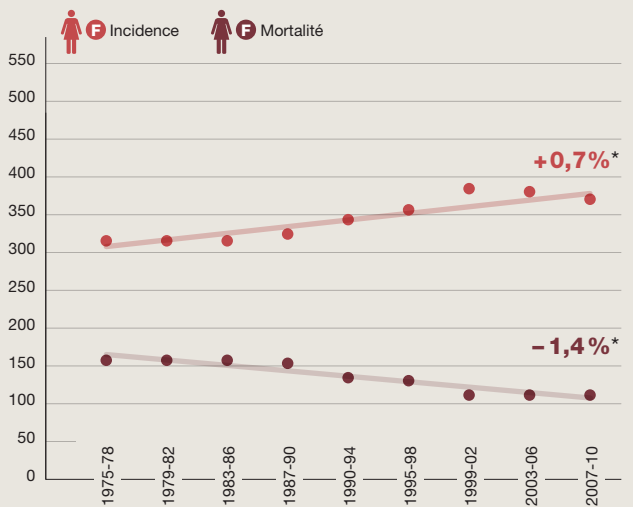
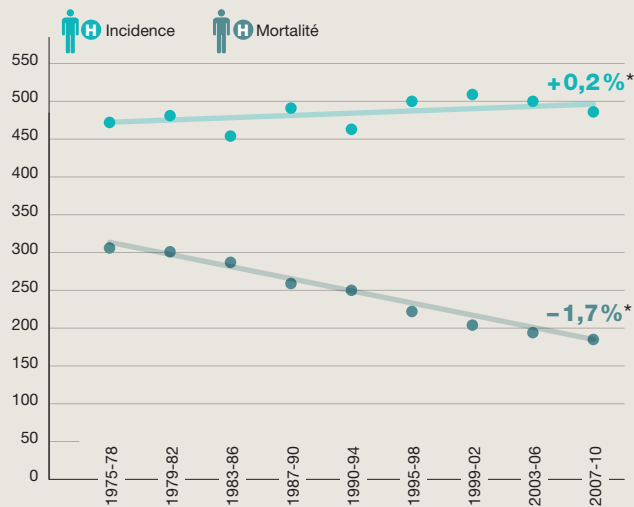
RÉPARTITION DES DÉCÈS PAR CAUSE, GENÈVE 2007-2010 (%)



RÉPARTITION DES CAS DE CANCER PAR LOCALISATION, GENÈVE 2007-2010



ÉVOLUTION DE L'INCIDENCE ET DE LA MORTALITÉ PAR CANCER À GENÈVE DE 1975 À 2010
TAUX ANNUEL POUR 100 000 PERSONNES



Comment expliquer ces différences entre patients ?

Les deux principales caractéristiques des cancers sont l'hétérogénéité et l'instabilité génétique. En d'autres termes, les cellules tumorales mutent sans arrêt. Elles changent au cours du temps mais peuvent aussi diverger entre elles au sein d'une même tumeur ou d'un même patient. Ces variations incessantes rendent les cancers, selon les cas, plus ou moins agressifs et plus ou moins capables de contourner les attaques du système immunitaire visant à contrôler leur croissance. Par ailleurs, les défenses naturelles dont nous disposons contre la prolifération de ces cellules devenues anarchiques n'ont pas la même efficacité chez tout le monde.

Un article, paru dans la revue « Science » du 2 janvier 2015, estime que dans la majorité des cas de cancer, la cause serait la simple « malchance », due à des mutations survenues au hasard dans l'ADN. Qu'en pensez-vous ?

C'est un article qui divise la profession. Il est vrai qu'à chaque division, une cellule doit dupliquer 3 milliards de bases et qu'elle commet en moyenne quelques centaines d'erreurs généralement corrigées par un système prévu pour cela. Mais il arrive que cela ne soit pas suffisant et que, par hasard, certaines mutations apparaissent dans le « bon » ordre pour transformer une cellule normale en cellule tumorale.

Cependant, les auteurs présentent une analyse purement mathématique qui ne tient pas compte des facteurs environnementaux pouvant favoriser ces mutations (fumée, virus, etc.). Les prochains mois verront sûrement apparaître des données relativisant cette vision un peu catégorique.

Quelle est la différence entre les « nouvelles thérapies » et les anciennes ?

Les chimiothérapies ont été développées dès les années 1950 de manière empirique sur la base de leur toxicité sur les cellules vivantes (lire en page 35). Les nouveaux médicaments anti-cancer, et c'est ça la véritable révolution, sont le résultat direct de la recherche médicale qui a permis au cours de ces dernières décennies une meilleure compréhension des interactions, nombreuses et complexes, entre les tumeurs et leur environnement. En plus de celles qui sont déjà commercialisées depuis vingt ans, une grande quantité de nouvelles molécules sont à l'étude, avec, pour certaines, des résultats spectaculaires contre certaines formes de la maladie. Nous disposons aujourd'hui déjà en routine d'une panoplie de 150 médicaments environ, sans parler des approches conventionnelles que sont la chirurgie et la radiothérapie.

Quelles sont les molécules qui ont révolutionné l'oncologie ?

L'une des premières à être arrivée sur le marché, dans les années 1990, est l'imatinib (mieux connu sous son nom commercial de Glivec). Cet inhibiteur de tyrosine kinase interrompt une des voies de signalisation qui permet à l'information de circuler de la membrane de la cellule tumorale à son noyau, le siège de son ADN devenu instable. Il coupe en quelque sorte le cancer de son environnement et permet de contrôler la leucémie myéloïde chronique avec une efficacité redoutable. Il y a 20 ans, cette maladie était res-

ponsable de 80% des greffes de moelle osseuse, une procédure coûteuse, très lourde et potentiellement dangereuse. Ce chiffre est tombé à 1%. Et il existe aujourd'hui toute une série de molécules ayant des modes d'action complémentaires pour traiter cette forme de leucémie.

Y a-t-il d'autres types de traitements ?

On peut citer les anticorps monoclonaux qui s'attaquent aux récepteurs situés sur la membrane des cellules cancéreuses et les bloquent à la manière d'un chewing-gum

que l'on collerait sur une serrure (lire en page 26). Il en existe déjà quelques dizaines sur le marché dont de nombreux sont dirigés contre certaines formes de cancer. Ces produits ont le grand avantage de s'attacher fermement à une cible très spécifique, ce qui limite les effets secondaires mais sans les éliminer totalement. L'un des plus connus, le rituximab (administré depuis 1997), a révolutionné le traitement de la quasi-totalité des lymphomes. Quant au trastuzumab (prescrit depuis 1998 contre le cancer du sein), il vise un récepteur que l'on trouve également sur les cellules cardiaques, d'où une certaine toxicité pour cet organe. Dans la constellation des anticorps monoclonaux se trouvent aussi les anticorps de type « cargo » qui sont des molécules combinant la tête chercheuse (l'anticorps) à une chimiothérapie. Ainsi, cette dernière entre sélectivement dans la cellule tumorale et épargne la cellule normale. Deux anticorps de ce type sont arrivés sur le marché (contre le cancer du sein et le lymphome), mais une dizaine d'autres vont suivre. Enfin, on peut mentionner les anticorps bispécifiques qui ont la capacité de bloquer non pas un mais deux récepteurs différents sur la même cellule, ce qui augmente grandement leur spécificité. Cette nouvelle classe de médicaments peut également s'attacher, d'un côté, à un tueur



Bio express

Pierre-Yves Dietrich

Fonction : Professeur ordinaire à la Faculté de médecine de Genève et médecin-chef du Service d'oncologie aux Hôpitaux universitaires de Genève

Naissance : Le 26 avril 1958 à Fribourg

Nationalité : Suisse et française

Formation : A l'Université de Genève, l'Institut Gustave Roussy de Villejuif et l'Institut Pasteur à Paris

Vie privée : il est marié et père de deux enfants

CAMPAGNE ANTITABAC
À BOMBAY, EN INDE, 2008.

LA CIGARETTE EST LA
PRINCIPALE CAUSE DE
PLUSIEURS TYPES DE
CANCER, COMME CEUX
DU POU MON.

ÉRADIQUER LE TABAGISME
AURAIT AUTANT D'EFFETS
QUE LES DÉPISTAGES ET
TRAITEMENTS RÉUNIS

du système immunitaire (un lymphocyte T) et, de l'autre, à une cible que le globule blanc n'aurait pas vu tout seul (lire en page 28).

La presse parle beaucoup depuis deux ans d'«immune checkpoint inhibitors». De quoi s'agit-il ?

Quand il fait face à un agent pathogène, le système immunitaire a la capacité de développer une grande armée de globules blancs pour l'éliminer. Une fois le nettoyage accompli, il freine l'inflammation et réduit ses troupes à quelques sentinelles qui conservent en mémoire l'identité du microbe. Ce phénomène est régi par les postes de contrôle (checkpoint). Le problème, c'est que certaines cellules tumorales envoient des faux signaux signifiant «je ne suis plus là». Berné, le système immunitaire les croit et baisse sa garde. Des molécules inhibant ces postes de contrôle et relançant le système immunitaire permettent de déjouer cette ruse. Deux de ces produits ont été introduits sur le marché. Ils sont particulièrement utiles pour le traitement des formes sévères de mélanome et des résultats de ces derniers mois montrent leur potentiel dans un grand nombre d'autres cancers (poumon, vessie, lymphomes, rein, etc.).

Qu'en est-il des stratégies thérapeutiques qui ne sont pas encore arrivées sur le marché mais pourraient l'être ces prochaines années ?

L'un des traitements les plus passionnants actuellement en phase clinique est celui à base de CAR T cells. Ce sont des lymphocytes T, prélevés sur le patient, qui sont génétiquement modifiés de manière à exprimer à leur surface des anticorps monoclonaux dirigés contre un récepteur spécifique au cancer visé. Ces globules blancs tueurs, munis de leurs têtes chercheuses, sont ensuite réinjectés dans le patient. Les CAR T cells offrent les avantages des deux systèmes de défense naturelle : la faculté des anticorps à se lier fortement à leur cible et l'efficacité des lymphocytes T à non seulement tuer leur victime mais aussi à la chercher partout dans l'organisme et à en conserver l'identité en mémoire. Si jamais le patient fait une rechute, ces CAR T cells peuvent se multiplier et détruire de nouveau le cancer. Ces cellules sont aussi équipées d'un système d'autodestruction au cas où elles deviendraient dangereuses pour le patient. C'est de la science-fiction, je vous l'accorde, mais elle est en train de s'écrire au jour le jour. Une étude clinique parue dans le *New England Journal of Medicine* du 16 octobre 2014 a par exemple obtenu des taux de réponse et de survie incroyables chez des patients atteints de leucémies réfractaires à tous les traitements et en principe condamnés à court terme. Sur 30 personnes traitées, 27 ont vu tous les signes du cancer disparaître.

Ces «CAR T cells» sont indiqués pour tous les cancers ?

Non. Dans le cas d'un cancer particulièrement instable, il suffit que les cellules tumorales mutent de façon à modifier la structure de leur antigène ou à ne plus l'exprimer pour que les CAR T cells deviennent inopérants. L'anticorps qui est greffé dessus ne peut en effet pas évoluer – pour l'instant du moins. S'il passe les études cliniques, ce type de traitement enrichira donc la panoplie déjà importante des oncologues.

Ces nouveaux traitements sont-ils chers ?

Oui, très. Probablement trop. Le prix de ces médicaments s'explique en partie par le fait qu'ils sont le fruit de recherches longues et coûteuses, mais aussi par les règles de mise sur le marché construites progressivement par le monde économique et politique. Mais, pour rester dans le domaine de la santé, il faut garder à l'esprit que ces produits coûtent à la société moins que les arrêts de travail injustifiés, la prescription d'antidépresseurs ou encore les traitements anti-cancer inappropriés qui, paradoxalement, se multiplient à cause des progrès scientifiques.

C'est-à-dire ?

En oncologie, nous sommes de plus en plus confrontés à une pression de la part des malades, de la famille et de la société qui ne comprennent plus que la médecine soit encore souvent mise en échec alors que l'on entend parler sans cesse de progrès extraordinaires dans les traitements, surtout contre le cancer. Cela se traduit par une demande pour le test diagnostique ou le traitement de trop dont on sait qu'ils n'apporteront rien de plus (ou pas grand-chose). Tout cela risque de remplacer des échanges avec la famille par des considérations techniques et d'engendrer davantage de coûts. Mais le problème est complexe car en médecine, il n'y a pas de certitude à 100% et nous ne savons pas toujours prédire exactement qui va bénéficier d'un traitement. C'est probablement à ce moment-là que le choix d'un traitement doit être intégré dans la vision du patient sur sa propre vie.

Ces évolutions ont-elles modifié votre pratique de la médecine ?

Je ne fais plus le même métier qu'il y a 25 ans. À mes débuts, l'oncologie était une petite branche, le cancer une maladie honteuse dont on ne parlait pas et dont la plupart des patients mouraient. Aujourd'hui, c'est une discipline très importante en médecine, les patients n'ont plus les mêmes tabous et les progrès en termes de survie et de qualité de vie sont considérables. Le défi désormais, pour les oncologues, est de trouver la bonne stratégie pour soigner chaque patient.





Le nombre de nouveaux traitements qui débarquent sur le marché chaque année – et cela ne va pas s'arrêter de sitôt – nous oblige à une formation continue intensive et à une spécialisation progressive.

Y a-t-il de plus en plus de cancers dans le monde ?

L'augmentation du taux de survie des patients et le vieillissement de la population ont fait grimper la prévalence (le taux de personnes dans une population ayant eu un cancer au cours de leur vie). L'ensemble donne l'impression, un peu biaisée, qu'il y a des tumeurs partout autour de nous. Ce n'est pas vrai. Nous ne vivons pas dans un monde qui change tout ce qui vit en cancer. Cette maladie reste la première cause de mortalité dans les pays occidentaux, mais le risque absolu de la développer a en réalité très peu augmenté depuis cinquante ans. Certains sous-types deviennent plus fréquents, d'autres moins. Cela dit, il y a une chose qui pourrait profondément diminuer la prévalence des cancers et sa charge pour la société.

De quoi s'agit-il ?

La disparition du tabagisme, disons, pour rester réaliste, en deux ou trois générations. S'il ne fallait faire qu'une seule chose en santé publique, ce serait ça. L'impact serait énorme sur le cancer et toutes les autres grandes maladies de notre temps. Peut-être autant que dépistages et traitements réunis.

Le dépistage n'est-il pas justement la clé pour détecter les cancers de manière précoce et les traiter avec succès ?

Ce n'est pas toujours aussi simple. Les premières campagnes de dépistage ont été mises en place il y a 50 ans dans une population non éduquée et n'aimant pas parler du cancer. L'impact a été massif, notamment contre le cancer du sein. Aujourd'hui, la population est très médicalisée et informée. Elle ira spontanément se faire contrôler en cas de doute. Démontrer les bénéfices du dépistage systématique devient plus ardu et l'on voit pointer le spectre du sur-diagnostic et donc du sur-traitement de tumeurs qui ne seraient jamais devenues malignes. Ce problème est particulièrement frappant dans le dépistage du cancer de la prostate dont l'impact est très limité, en tout cas dans une population éduquée, mais qui est potentiellement responsable de beaucoup d'ennuis chez les patients, à cause des traitements, et de surcoûts.

Faut-il abandonner dès lors le dépistage ?

Certainement pas. Le dépistage doit se poursuivre, en tout cas pour certains cancers et dans certaines conditions, mais il devrait être perfectionné et, surtout, davantage individualisé. Il doit tenir compte des prédispositions génétiques, du mode de vie et de l'environnement de chacun. On parle beaucoup de traitement personnalisé, le dépistage doit le devenir aussi. Développer une seule technique de dépistage pour tous apparaît aujourd'hui aussi dénué de sens que d'espérer développer un traitement anti-cancer universel.

SUCCESS STORY

LA LONGUE MARCHÉ DES ANTICORPS THÉRAPEUTIQUES

LES ANTICORPS MONOCLONAUX FONT PARTIE DES NOUVELLES MOLÉCULES LES PLUS PROMETTEUSES DANS LA LUTTE CONTRE LE CANCER. IL A FALLU PRÈS D'UN SIÈCLE POUR PASSER DU RÊVE À LA RÉALITÉ

L'anticorps, c'est l'avant-garde du système immunitaire inné. Le soldat de première ligne censé nous protéger contre toute agression venue de l'extérieur comme de l'intérieur. Il neutralise les toxines, s'attache aux agents infectieux, déclenche la réponse immunitaire, mobilise les globules blancs. Pas étonnant, dès lors, qu'on ait imaginé, dès la découverte de cette protéine complexe il y a plus d'un siècle, de l'exploiter pour en faire une arme thérapeutique. Mais de l'idée d'un médicament à sa réalisation, le chemin a été long.

Selon un article paru dans la revue *Biofutur* du mois de mars 2014 et rédigé par Vincent Ossipow, chargé d'enseignement au Département de biochimie (Faculté des sciences), les médecins japonais Kitasato Shibasaburō et allemand Emil von Behring conçoivent, en 1890 déjà, un remède antibactérien basé sur du sérum (liquide sanguin filtré) d'animaux exposés au préalable à des agents infectieux et contre lesquels ils ont développé des anticorps.

Peu après, ayant remarqué la faculté des anticorps à se lier à des cibles très spécifiques, le médecin allemand Paul Ehrlich, prix Nobel de médecine en 1908, propose de les diriger contre les microbes et les cellules cancéreuses. Il imagine même de les « charger » avec des médicaments afin d'augmenter encore leur efficacité. Mais ces différentes tentatives n'aboutissent pas. A cette époque, on ne dispose, au mieux, que de mélanges d'anticorps – c'est-à-dire dirigés contre plusieurs cibles différentes et non pas une seule (lire définition ci-contre) – et qui plus est d'origine non humaine – prélevés

sur des animaux de laboratoire. Un tel matériel ne prête pas à des applications thérapeutiques à grande échelle.

Lignée immortalisée Les choses commencent à changer avec la découverte des anticorps monoclonaux. En 1975, le biologiste allemand Georges Köhler et le biochimiste argentin César Milstein mettent au point une méthode pour « immortaliser » les lymphocytes B, les cellules qui produisent les anticorps. En d'autres termes, il est désormais possible de créer, à partir d'une seule cellule originelle, une

population de lymphocytes qui produisent tous le même anticorps, dirigé contre la même cible, ce qui était impossible à obtenir jusque-là.

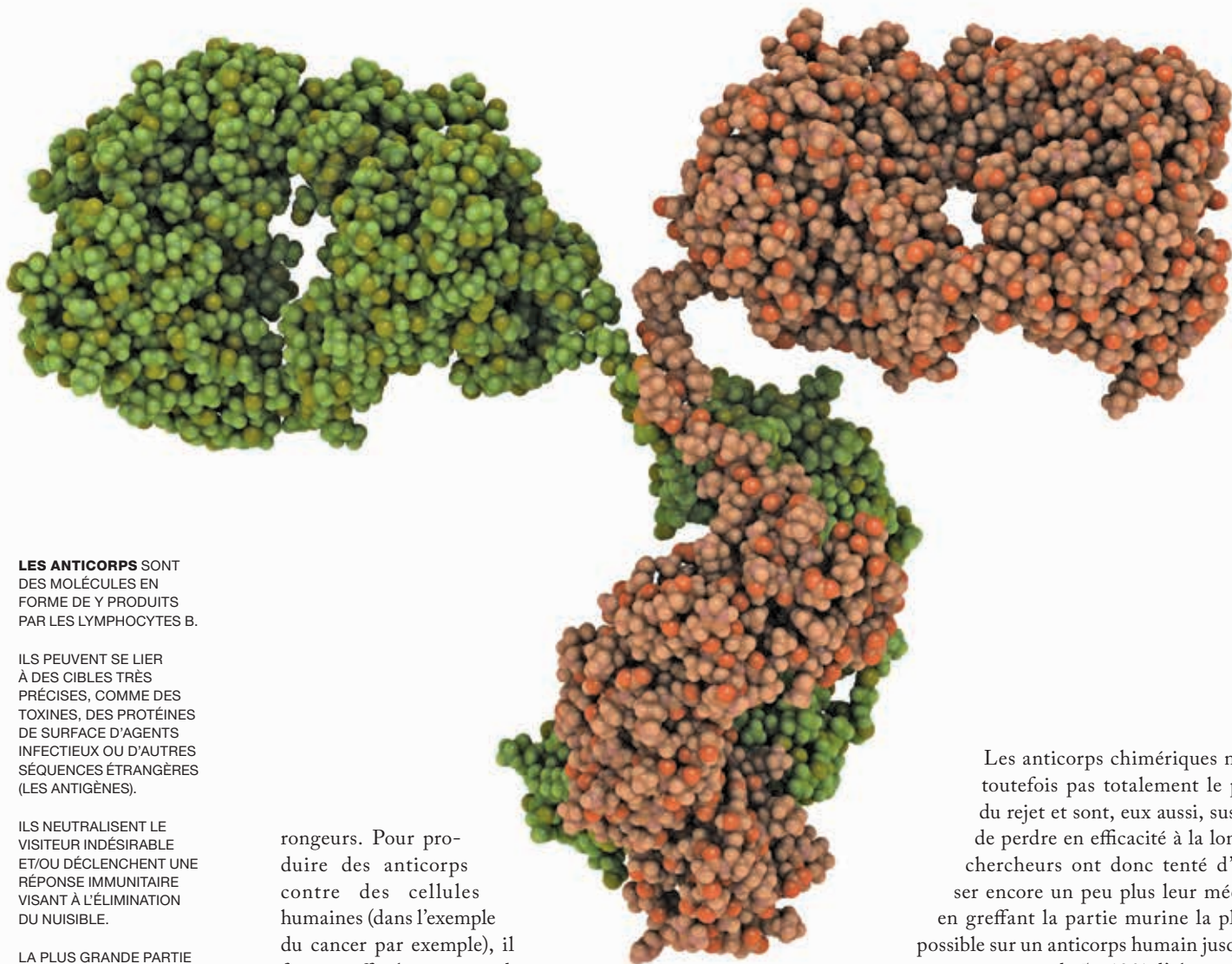
Dans un premier temps, la découverte offre aux scientifiques un outil d'investigation puissant qui est aujourd'hui encore très utilisé dans tous les secteurs de la recherche biomédicale, notamment dans les méthodes d'identification et de localisation de protéines (*western blot* et immunohistochimie).

L'idée d'utiliser les anticorps pour le développement de traitements n'est cependant pas abandonnée. Le prin-

cipe est simple. Il s'agit d'identifier à la surface de l'organisme responsable d'une maladie (agent pathogène, cellule tumorale, etc.) une protéine ou un fragment de molécule (antigène) qui lui soit propre puis de développer les anticorps monoclonaux correspondants. Ces derniers, en principe, s'accrochent alors à leur cible et déclenchent une réaction immunitaire qui aboutit à l'élimination du nuisible.

Le problème, c'est que les premiers anticorps monoclonaux sont d'origine murine, c'est-à-dire qu'ils sont issus de

**EN 1890 DÉJÀ,
ILS PROPOSENT
UN REMÈDE
ANTIBACTÉRIEN
BASÉ SUR DU SÉRUM
D'ANIMAUX EXPOSÉS
À DES AGENTS
INFECTIEUX**



AFP

LES ANTICORPS SONT DES MOLÉCULES EN FORME DE Y PRODUITS PAR LES LYMPHOCYTES B.

ILS PEUVENT SE LIER À DES CIBLES TRÈS PRÉCISES, COMME DES TOXINES, DES PROTÉINES DE SURFACE D'AGENTS INFECTIEUX OU D'AUTRES SÉQUENCES ÉTRANGÈRES (LES ANTIGÈNES).

ILS NEUTRALISENT LE VISITEUR INDÉSIRABLE ET/OU DÉCLENCHENT UNE RÉPONSE IMMUNITAIRE VISANT À L'ÉLIMINATION DU NUISIBLE.

LA PLUS GRANDE PARTIE DE LA STRUCTURE DES ANTICORPS EST CONSTANTE. À L'EXTRÉMITÉ DE DEUX DES TROIS BRAS SE TROUVE UNE PETITE PARTIE DITE VARIABLE.

LE CORPS HUMAIN DISPOSE D'UNE IMMENSE BIBLIOTHÈQUE D'ANTICORPS QUI PERMET DE RÉPONDRE À UNE GAMME TOUT AUSSI VASTE D'AGRESSEURS.

EN PRÉSENCE D'UN ENVAHISSEUR, LES ANTICORPS MOBILISÉS PAR L'ORGANISME FORMENT UNE POPULATION MIXTE DITE POLYCLONALE QUI PEUT SE LIER À DIFFÉRENTS SITES À LA SURFACE DE L'INTRUS ET AMÉLIORER AINSI LA RÉPONSE IMMUNITAIRE.

LORSQU'UN SEUL LYMPHOCYTE B EST ISOLÉ, STABILISÉ PUIS CLONÉ, ON PEUT LUI FAIRE PRODUIRE UN TYPE UNIQUE D'ANTICORPS. ON PARLE ALORS D'ANTICORPS MONOCLONAUX.

rongeurs. Pour produire des anticorps contre des cellules humaines (dans l'exemple du cancer par exemple), il faut en effet les injecter dans un organisme étranger.

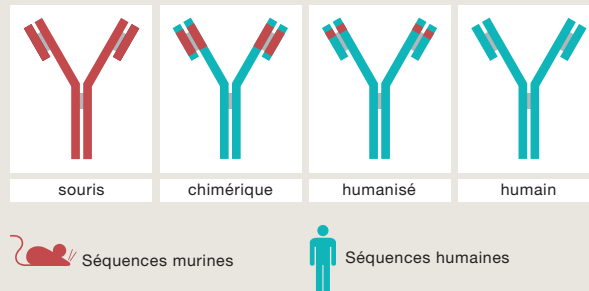
Résultat : l'anticorps murin, utilisé sur un patient humain, est reconnu comme un corps étranger et entraîne, paradoxalement, la production d'anticorps humains anti-souris. Les premiers essais cliniques provoquent de sévères effets secondaires, en général de type allergique, allant, dans certains cas, jusqu'au décès, rappelle Vincent Ossipow. Ces complications ont entraîné l'échec commercial de tous les anticorps murins (et pas mal de difficultés dans les start-up de l'époque), à l'exception d'un seul, l'OKT3. Cet immunodépresseur, administré lors de transplantations d'organes, est aussi le premier anticorps monoclonal autorisé sur le marché américain en 1985. Peu utilisé, ce produit n'est actuellement plus en vente.

Humanisation de l'anticorps Pour minimiser les risques de rejet, les scientifiques se sont alors tournés vers les chimères qui sont des anticorps humains sur lesquels a été greffée la petite partie variable, la seule qui se lie à l'antigène, prélevée sur les anticorps de souris. Le résultat est un anticorps pour un tiers murin et deux tiers humain. Vendu depuis 1997, le médicament anti-cancer rituximab fait partie de cette génération de produits. Utilisé contre certains lymphomes, cet anticorps se situe régulièrement dans le top 10 mondial des ventes de produits pharmacologiques et a déjà rapporté des dizaines de milliards de francs.

Les anticorps chimériques ne règlent toutefois pas totalement le problème du rejet et sont, eux aussi, susceptibles de perdre en efficacité à la longue. Les chercheurs ont donc tenté d'humaniser encore un peu plus leur médicament en greffant la partie murine la plus petite possible sur un anticorps humain jusqu'à obtenir une proportion de 5 à 10 % d'éléments murins contre 90 à 95 % d'éléments humains. Le trastuzumab, prescrit contre le cancer du sein, est un exemple d'anticorps « humanisé ».

La dernière étape, logiquement, a consisté à produire des anticorps totalement humains. Cela a été rendu possible par le développement de technologies de pointe dont celle des souris génétiquement modifiées afin de produire des anticorps humains et non murins. Ces molécules devraient en principe être invisibles pour le système immunitaire humain et donc parfaitement tolérées par l'organisme. Il existe déjà plusieurs médicaments de ce type sur le marché, comme l'anti-inflammatoire adalimumab.

ÉVOLUTION DES ANTICORPS MONOCLONAUX



NOUVELLES MOLÉCULES

LES BISPÉCIFIQUES, MOLÉCULES AMBIDEXTRES

DANS LA GRANDE FAMILLE DES ANTICORPS MONOCLONAUX, LES BISPÉCIFIQUES CONNAISSENT UN ESSOR IMPORTANT. UNE ENTREPRISE BIOTECH ISSUE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE EST DANS LES « STARTING-BLOCKS »

Un anticorps possède deux bras. Il serait dommage de ne pas en profiter. C'est exactement cette idée qui a présidé au développement des anticorps bispécifiques, une nouvelle classe de médicaments dont les tout premiers représentants, dirigés contre certains types de cancer, viennent d'entrer sur le marché et dont des dizaines d'autres se trouvent à différents stades de développement. Parmi eux, une molécule en phase préclinique, conçue par le *spin-off* de l'Université de Genève Novimmune, qui vise des formes de leucémie et de lymphomes.

Les anticorps bispécifiques sont des anticorps manipulés de manière à ce que chacun de leurs deux bras puisse se lier à un antigène différent. Les avantages sont multiples. De telles molécules peuvent en principe opérer de manière nettement plus spécifique en ciblant non pas un, comme le font les anticorps monoclonaux conventionnels, mais deux types de récepteurs situés à la surface de l'organisme que l'on veut éliminer. Les risques de toucher des cellules saines, non visées par la thérapie, diminuent d'autant. Les bispécifiques peuvent aussi s'accrocher à des antigènes appartenant à deux organismes différents (la future victime et une cellule tueuse du système immunitaire, par exemple). Cette stratégie permet de rapprocher de manière artificielle des entités biologiques qui ne le feraient pas naturellement.

CETTE STRATÉGIE PERMET DE RAPPROCHER DE MANIÈRE ARTIFICIELLE DES ENTITÉS BIOLOGIQUES QUI, SANS CELA, NE LE FERAIENT PAS NATURELLEMENT

Un anticorps de rongeur Le premier médicament de cette classe a été approuvé en Europe en 2009 déjà mais c'est un cas particulier. Il s'agit du catumaxomab qui se lie d'un côté à un marqueur propre aux cellules du cancer de l'ovaire et, de l'autre, aux lymphocytes T. Ces derniers sont des cellules tueuses du système immunitaire secondaire

mobilisées en général contre les infections bactériennes ou virales et pour lesquelles les tumeurs ne représentent pas une victime habituelle.

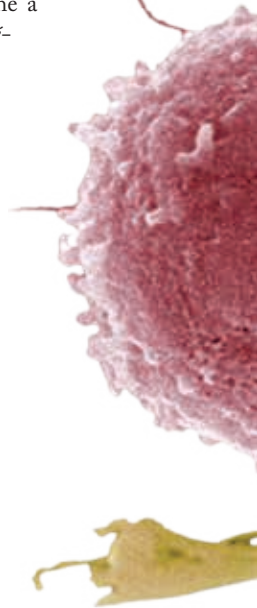
« Ce médicament de première génération est fabriqué à partir d'anticorps non humains [lire en page 26], explique Nicolas Fischer, responsable de la recherche à Novimmune. La structure principale de la molécule est un hybride rat-souris. Du coup, il est reconnu comme un corps étranger et provoque, chez de nombreux patients, un phénomène de rejet qui aboutit à sa destruction. Au bout d'un certain temps, cette réaction est trop rapide pour que le médicament ait le temps d'exercer son effet. Les traitements sont généralement assez courts. »

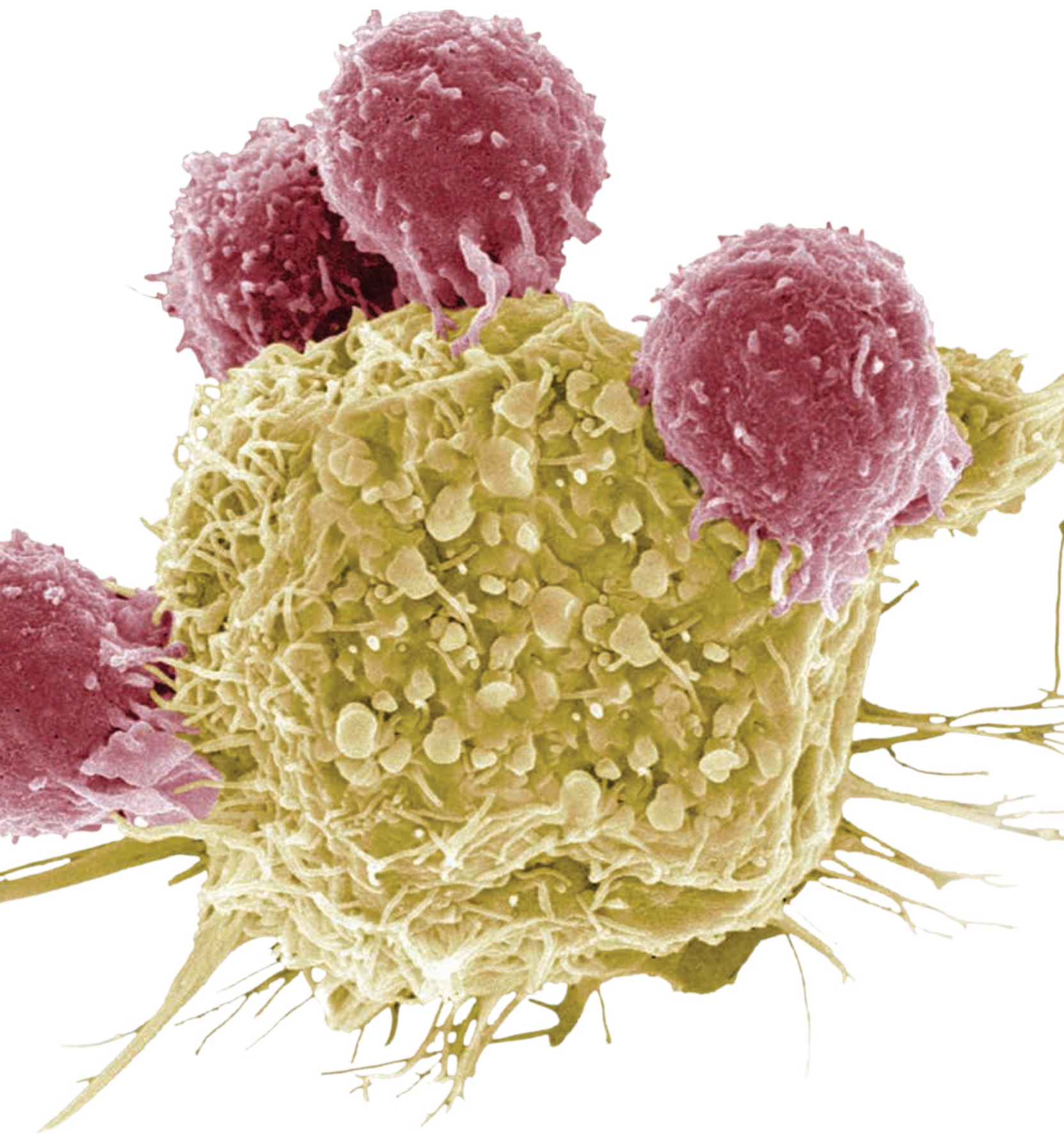
Pour l'instant, le catumaxomab est autorisé comme remède contre les épanchements abdominaux (ascites) causés par le cancer de l'ovaire. Il fait cependant l'objet d'essais cliniques pour d'autres indications comme le cancer de l'ovaire lui-même et le cancer de l'estomac.

Réduit au strict minimum L'anticorps bispécifique qui a véritablement tiré le champ en avant est le blinatumomab, entré sur le marché américain en décembre 2014. Pour minimiser les problèmes de rejet, sa structure a été réduite au strict minimum : des deux bras initiaux, il ne reste plus que les extrémités actives reliées entre elles par un « pont » flexible. La petite taille de la molécule pose néanmoins un problème de demi-vie. Le médicament ne

survit en effet que quelques heures dans l'organisme, contre plusieurs semaines pour les anticorps plus grands. C'est pourquoi il doit être administré en continu aux patients durant plusieurs semaines.

L'action du blinatumomab consiste à lier les lymphocytes T aux lymphocytes B qui sont à l'origine de certains types de





lymphomes ou de leucémies. Le médicament est actuellement autorisé contre une forme rare de cancer du sang (la leucémie aiguë lymphoblastique) et seulement sur des patients n'ayant pas pu être soignés par un traitement classique. Les essais cliniques sur 185 patients ont montré, dans ce cas, une rémission complète dans 77% des cas. Le produit semble aussi efficace contre d'autres tumeurs du système circulatoire. Des études cliniques sont en cours pour s'en assurer.

Un pipeline bien rempli *«Actuellement, des dizaines d'anticorps bispécifiques se trouvent à différents stades de tests cliniques et pourraient arriver sur le marché au cours de la prochaine décennie, poursuit Nicolas Fischer. La grande majorité d'entre eux sont dirigés contre le cancer, qui est devenu une cible classique de ces médicaments mais ce n'est pas la seule.»*

Selon un article paru en ligne en février dans la revue *Drug Discovery Today*, au moins huit autres anticorps bispécifiques actuellement en essai clinique de phase I ou II (sur III) ont un mécanisme d'action consistant à utiliser les lymphocytes T pour éliminer des cellules tumorales dans le sang, le sein, la prostate, le poumon, l'estomac, les intestins ou encore le côlon.

L'anticorps bispécifique en développement chez Novimmune, lui, tente de déjouer une de ces ruses dont les cancers ont le secret. Dans certains cas, en effet, les cellules tumorales émettent abondamment à leur surface un signal pouvant se traduire par «ne me mangez pas». Résultat : la machinerie immunitaire, bernée, ne les reconnaît pas comme des entités indésirables et les laisse proliférer. Ce sont les protéines transmembranaires CD47 qui produisent ce signal. Et les patients dont des tumeurs expriment à leur surface cette molécule de manière excessive ont des pronostics particulièrement défavorables.

Le problème, c'est que le CD47 ne représente pas une cible idéale. Il est en effet également présent sur les cellules saines et il n'est pas forcément souhaitable ni efficace de les bloquer elles aussi. C'est pourquoi les chercheurs de Novimmune ont décidé de développer un anticorps bispécifique qui se lie, d'un côté, au CD47 et, de l'autre, à l'antigène CD19 propre aux cellules responsables de certaines formes de cancer du sang et des ganglions (les lymphocytes B). Par ailleurs, l'anticorps conserve sa fonction initiale qui consiste à recruter un globule blanc dont la rôle est de «manger» les nuisibles.

Comme n'importe quel autre anticorps monoclonal ciblant l'antigène CD19, cette molécule s'attaque à tous les lymphocytes B, malades ou sains. Ce n'est certes pas idéal, mais le corps humain peut se passer de ces cellules un certain temps. Plus important, le médicament ne touche pas aux cellules souches, nichées dans la moelle osseuse et qui peuvent reconstituer le stock une fois le traitement terminé.

L'anticorps bispécifique genevois bénéficie des dernières avancées de la recherche et est intégralement humain (lire ci-contre). Il ne contient aucune séquence provenant d'une

DEPUIS DIX ANS, LE SECTEUR A CONNU UN BOOM SPECTACULAIRE. PLUS DE 50 FORMATS D'ANTICORPS BISPÉCIFIQUES ONT ÉTÉ CRÉÉS

autre espèce et ne peut pas être différencié d'un anticorps humain «normal», ce qui devrait lui assurer une excellente tolérance de la part des patients. Ce résultat a été atteint grâce à une approche originale publiée le 12 février par l'équipe de Novimmune dans la revue *Nature Communications*. L'un des auteurs, Séverine Fagète, a d'ailleurs été récemment engagé au Département de pathologie et immunologie (Faculté de médecine).

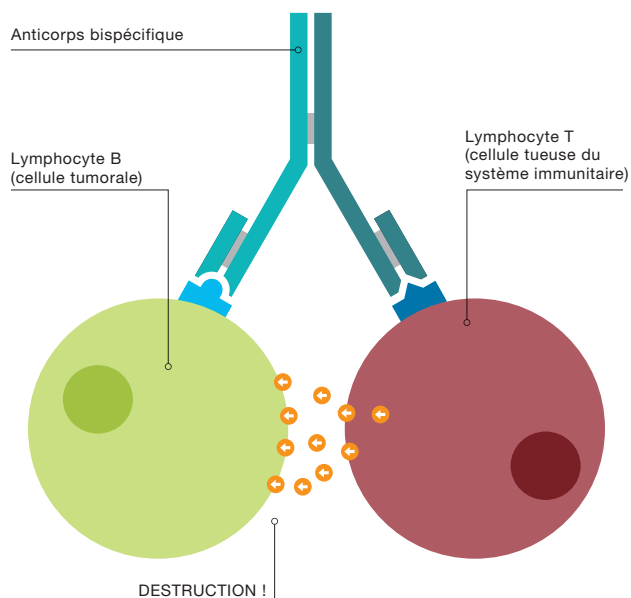
Boom spectaculaire *«La commercialisation des anticorps bispécifiques, dont le concept remonte aux années 1970, a mis du temps à se développer, constate Nicolas Fischer. Notamment en raison des difficultés à obtenir un produit stable et, surtout, à mettre au point une production industrielle. Mais, depuis dix ans, le secteur a connu un boom spectaculaire. Plus de 50 «formats», ou architectures, d'anticorps bispécifiques ont été créés, ce qui a permis de régler certains problèmes, des entreprises ont été fondées et rachetées, parfois pour plus d'un milliard de francs.»*

Il est trop tôt pour connaître le destin des anticorps bispécifiques dans la pratique de la médecine. Il est plus que probable que, dans un premier temps, ils soient utilisés de manière complémentaire aux traitements conventionnels que sont la chimio et la radiothérapie et, dans certains cas, aux médicaments à base d'anticorps monoclonaux dont la commercialisation est beaucoup plus avancée.

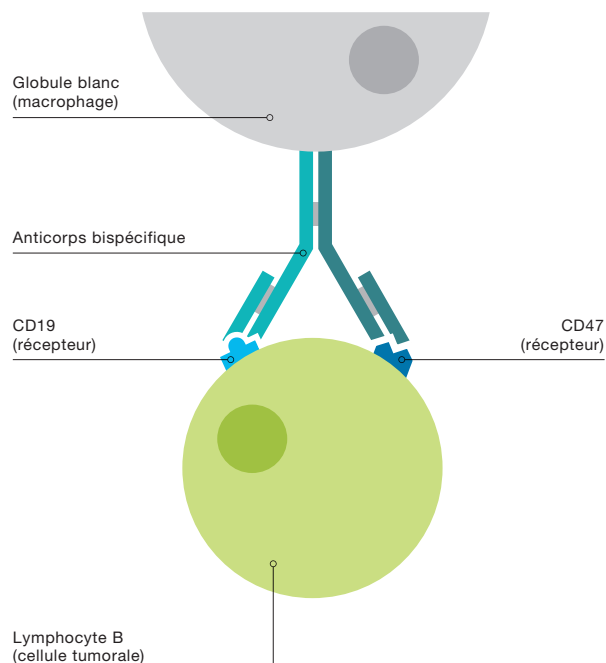
Par ailleurs, les effets secondaires des anticorps bispécifiques ne peuvent pas être totalement négligés. En principe, ces produits, ceux des générations les plus avancées du moins, devraient être bien tolérés. En raison de leur spécificité, leur effet dans l'organisme peut s'avérer toutefois particulièrement puissant et pas forcément toujours dans la direction souhaitée. Le blinatumomab provoque ainsi dans 15% des cas une «toxicité neuronale» dangereuse qui peut être fatale. En fait, la plupart des effets adverses des deux anticorps bispécifiques actuellement sur le marché sont causés par les cytokines, des substances libérées par les lymphocytes T dans leurs efforts pour venir à bout de leurs victimes. Ils disparaissent en général après la fin du traitement.

DEUX APPLICATIONS POSSIBLES DES ANTICORPS BISPÉCIFIQUES

1. RECRUTEMENT DE CELLULES TUEUSES DU SYSTÈME IMMUNITAIRE VERS LES CELLULES CANCÉREUSES



2. CO-ENGAGEMENT DE DEUX RÉCEPTEURS ET RECRUTEMENT DE CELLULES DU SYSTÈME IMMUNITAIRE (GLOBULES BLANCS)



NOVIMMUNE, DES MONOCLONAUX AUX BISPÉCIFIQUES

La société Novimmune a été fondée en 1998 par Bernard Mach, aujourd'hui professeur honoraire à la Faculté de médecine. A l'origine, elle était destinée à faire fructifier les résultats obtenus par le chercheur et son équipe dans le domaine des maladies inflammatoires et auto-immunes pour lesquelles ils avaient identifié un certain nombre de cibles thérapeutiques. L'approche la plus prometteuse à cette époque consistait à développer des anticorps monoclonaux, une classe de médicaments qui connaît aujourd'hui un succès spectaculaire. Ces molécules ont l'avantage de pouvoir se lier à une cible très précise pour la bloquer. Dans un premier temps, le spin-off genevois s'est concentré sur le développement de produits innovants tout en utilisant sous licence des technologies de production d'anticorps mises au point par

d'autres entreprises.

En suivant cette stratégie, Novimmune a mis au point une poignée de molécules, dont deux, dirigées contre des désordres du système immunitaire, font actuellement l'objet d'essais cliniques de phase II (l'avant-dernière avant l'autorisation de mise sur le marché).

Travailler avec des technologies appartenant à d'autres ajoute des contraintes financières et de liberté dont les dirigeants de l'entreprise ont finalement souhaité se défaire. En 2009, ils décident de se doter d'une technologie propre pour la production des anticorps monoclonaux.

En 2010-2011, les anticorps bispécifiques, qui sont des anticorps qui se lient à deux cibles plutôt qu'à une seule comme les monoclonaux, connaissent un développement scientifique et industriel fulgurant.

Forte de son expérience dans l'immunothérapie, Novimmune se lance à son tour dans ce nouveau champ de recherche en maîtrisant cette fois-ci elle-même la production de ses produits.

C'est ainsi que les activités de la société genevoise, jusqu'ici concentrées sur l'immunologie et l'inflammation, s'étendent au cancer, notamment avec un anticorps bispécifique (un anti CD47/CD19, dirigé contre certaines formes de cancer du sang ou du système lymphatique) actuellement en phase de développement préclinique.

Aujourd'hui, l'entreprise possède sept produits dans son pipeline, cinq anticorps monoclonaux et deux bispécifiques, et emploie environ une centaine de personnes. L'investissement total dans l'entreprise s'élève à environ 270 millions de francs, dont 60 millions sont

tombés en 2014, soit la deuxième plus importante levée de fonds en Suisse l'année dernière, selon le magazine *startupkicker.ch*.

Les liens de Novimmune avec l'Université de Genève sont nombreux. Outre le fait que son fondateur, Bernard Mach, et un grand nombre des collaborateurs actuels sont issus de l'alma mater, l'entreprise entretient des contacts avec différents laboratoires, dont celui de Pierre Cosson, professeur au Département de physiologie cellulaire et métabolisme (Faculté de médecine). Un accord permet à ce dernier d'utiliser la librairie (très fournie) d'anticorps monoclonaux de Novimmune à des fins de recherche. Par ailleurs, cinq doctorants réalisent actuellement leur thèse dans les laboratoires de la société genevoise installée à Plan-les-Ouates.

novimmune.com

CELLULE ÉPITHÉLIALE HUMAINE EN TRAIN DE SE DIVISER. ON REMARQUE LE FUSEAU MITOTIQUE (EN VERT) GRÂCE AUQUEL LES COPIES DE CHAQUE CHROMOSOME (EN BLEU) SE SÉPARENT.

CERTAINES CHIMIO-THÉRAPIES ACTUELLES AGISSENT SUR CE MÉCANISME.

RECHERCHE FONDAMENTALE

CES LABORATOIRES QUI PRÉPARENT LA MÉDECINE DE DEMAIN

UN GRAND NOMBRE D'ÉTUDES MENÉES DANS LES FACULTÉS DES SCIENCES ET DE MÉDECINE PEUVENT AVOIR DES RETOMBÉES POUR LA LUTTE CONTRE LE CANCER. EN VOICI DEUX EXEMPLES

De nombreuses équipes de l'Université de Genève travaillent, de près ou de loin, à une meilleure compréhension de la biologie du cancer. Les domaines de recherche concernés sont nombreux : la biologie moléculaire, la biologie cellulaire, la génétique, l'immunologie, le métabolisme... Même s'il s'agit en général de recherches très fondamentales dont les éventuelles retombées thérapeutiques sont à l'heure actuelle imprévisibles, c'est dans ces laboratoires que se prépare la médecine de demain. Voici l'exemple de deux groupes, parmi d'autres, particulièrement actifs dans la lutte contre les tumeurs malignes : celui de Thanos Halazonetis, professeur au Département de biologie moléculaire (Faculté des sciences), et celui de Monica Gotta, professeure au Département de physiologie cellulaire et métabolisme (Faculté de médecine).

Réplication de l'ADN L'équipe de Thanos Halazonetis s'intéresse aux différences existant entre les cellules saines et cancéreuses et en particulier à celles qui apparaissent lors du mécanisme de réplication de l'ADN qui se met en route à chaque division cellulaire. Il se trouve que dans une cellule normale ce processus visant à copier les brins de la double hélice d'ADN se déroulent sans anicroche et à une vitesse plus ou moins constante. En revanche, dans les cellules précancéreuses, cette duplication est sans cesse interrompue. Chaque arrêt est associé à des dommages sur l'ADN qui doivent être réparés avant que la réplication puisse reprendre.

CETTE SITUATION CRÉE UNE INSTABILITÉ GÉNÉTIQUE CROISSANTE QUI PERMET, IN FINE, À LA CELLULE D'ÉCHAPPER À L'APOPTOSE, C'EST-À-DIRE À LA MORT CELLULAIRE

Ces arrêts et redémarrages constants, appelés « stress de la réplication de l'ADN », sont sources de mutations génétiques. Les recherches de Thanos Halazonetis dans ce domaine lui ont permis d'élaborer un modèle expliquant l'inexorable dégradation d'une cellule tumorale.

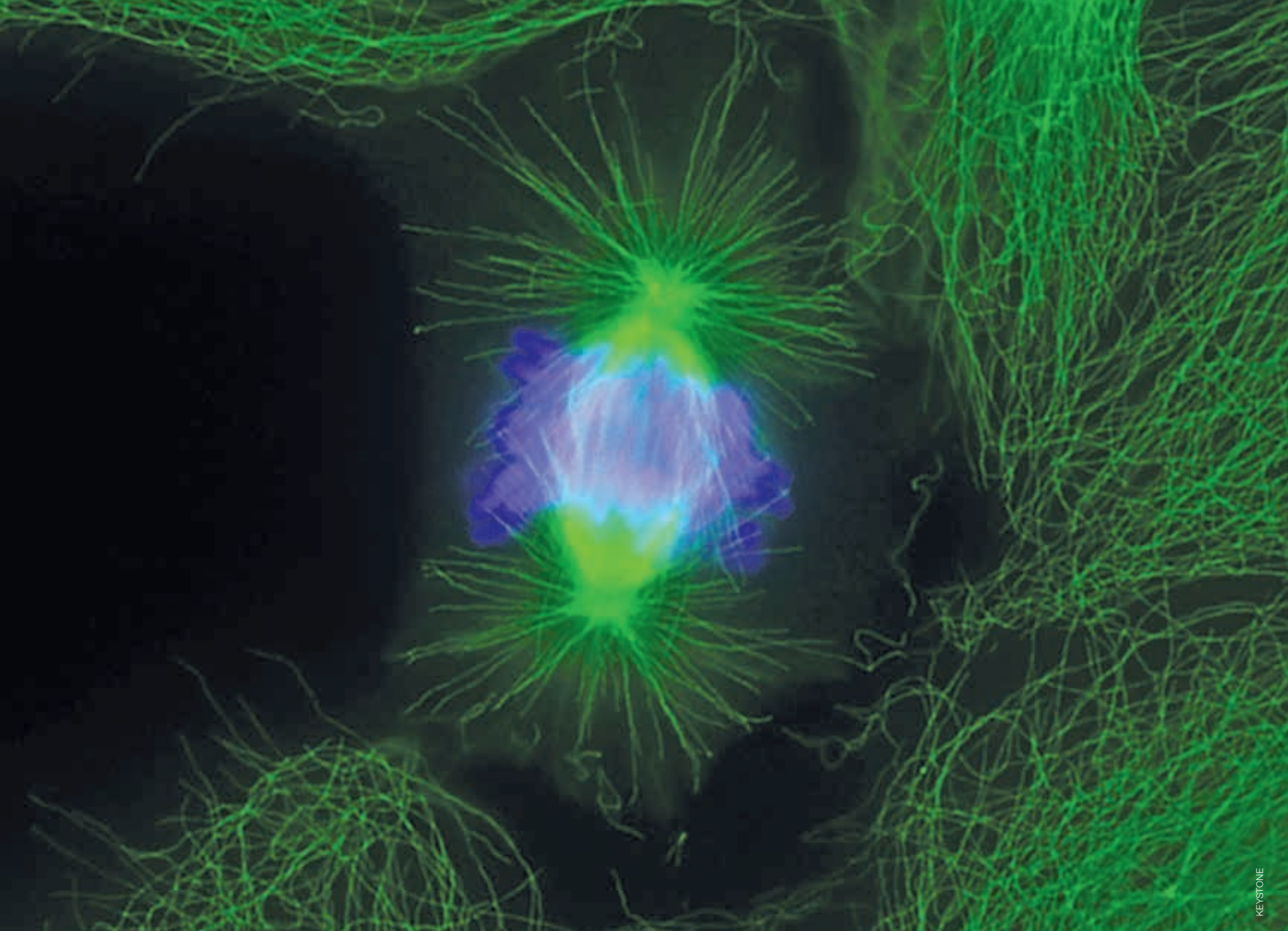
Le tout commence par la mutation d'un gène impliqué dans la prolifération cellulaire. Lorsqu'un tel oncogène (plusieurs ont été identifiés) subit des changements accidentels dans sa séquence, son fonctionnement s'altère et il peut entraîner une multiplication incontrôlée de la cellule. En même

temps, il génère le fameux stress de la réplication de l'ADN qui est à son tour responsable de l'apparition d'encore plus de mutations qui s'accumulent dans le génome de la cellule. Cette situation crée une instabilité génétique croissante qui permet, in fine, à la cellule d'échapper à l'apoptose, c'est-à-dire à la mort cellulaire. Quelques mutations supplémentaires suffisent alors pour que se poursuive le développement fatal de la tumeur.

« Notre modèle est basé sur des données expérimentales », explique Thanos Halazonetis. « Dans notre laboratoire, nous avons étudié toutes les étapes sur des cellules dont nous

avons suivi l'évolution sur plusieurs semaines. Les observations correspondent à notre théorie qui est maintenant bien acceptée par la communauté scientifique. »

Ces recherches ont également permis d'identifier une cible thérapeutique potentielle. Les dommages sur l'ADN associés aux arrêts du processus de réplication sont d'un type particulier et déclenchent un mécanisme biomoléculaire de



réparation que Thanos Halazonetis et son équipe ont publié dans la revue *Science* du 3 janvier 2014. « Si l'on parvient à bloquer ce processus de réparation, la cellule ne peut plus répliquer son ADN, précise le chercheur. En théorie, cela devrait stopper la prolifération de la cellule cancéreuse. »

Fuseau mitotique Monica Gotta, quant à elle, s'intéresse à la division cellulaire proprement dite. Ce processus met en œuvre une machinerie complexe que les scientifiques sont encore loin de comprendre intégralement. Car il s'agit non seulement de répliquer l'intégralité de l'ADN mais aussi d'en distribuer une copie dans chaque cellule fille. Sans même parler de tous les autres ingrédients contenus dans le cytoplasme. « Il se trouve que le partage de l'ADN ne se fait pas toujours correctement, explique la chercheuse. Au final, certaines cellules en contiennent parfois plus que prévu. Et il existe un lien entre cette anomalie et les cellules cancéreuses. »

L'un des axes de recherche de Monica Gotta, en collaboration avec le groupe de Patrick Meraldi, professeur associé au sein du même département, est le fuseau mitotique. Cette belle et délicate structure, qui se crée dans la cellule au moment où elle va se diviser, permet aux deux copies de l'ADN de se séparer correctement et de constituer les noyaux des futures cellules filles. Un très grand nombre de protéines

différentes sont mobilisées pour construire ce fuseau, un chantier mille fois répété que la chercheuse étudie en laboratoire sur des cellules du nématode *Caenorhabditis elegans* et humaines. En interférant artificiellement sur l'action des protéines impliquées dans la division cellulaire, elle cherche notamment à comprendre quels sont les mécanismes à l'origine des erreurs qui se produisent lors de cette opération et qui surviennent à un taux anormalement élevé dans les cellules cancéreuses.

Viser le processus de division cellulaire n'est pas une nouveauté dans le traitement du cancer. Les chimiothérapies existantes ont toutes cet objectif, et certaines d'entre elles agissent sur le fuseau mitotique en empêchant les microtubules qui le composent de se former. « Le problème, c'est que ces thérapies chimiques attaquent aussi bien les cellules saines qui se divisent (celles des follicules pileux et les globules blancs, par exemple) que les cellules cancéreuses, précise Monica Gotta. Pire : les tumeurs, à force de muter, développent progressivement une résistance aux chimiothérapies. Avec une meilleure compréhension des mécanismes de la division cellulaire, on pourra identifier de nouvelles cibles qui pourraient constituer une solution à cette résistance. L'idéal, bien sûr, serait de découvrir des cibles qui soient spécifiques aux cellules qui se divisent de façon erronée, ce qui est une caractéristique des cancers. »

LE PAPILLOMAVIRUS,
PRINCIPAL RESPONSABLE
DU CANCER DU COL DE
L'UTÉRUS.

UN VACCIN CONTRE CET
AGENT INFECTIEUX EST
DÉVELOPPÉ AU COURS
DES ANNÉES 1990 PAR
DES CHERCHEURS
AMÉRICAINS (UNIVERSITÉS
DE GEORGETOWN ET DE
ROCHESTER, NATIONAL
CANCER INSTITUTE,
NATIONAL INSTITUTE
OF HEALTH...) ET
AUSTRALIENS (UNIVERSITÉ
DU QUEENSLAND).

EN 2006 ET 2007,
DEUX VACCINS SONT
COMMERCIALISÉS
PAR DES FIRMES
PHARMACEUTIQUES,
QUI ONT RÉCUPÉRÉ LES
BREVETS, À DES PRIX
INITIALEMENT TRÈS
ÉLEVÉS (PLUSIEURS
CENTAINES DE FRANCS
LES TROIS DOSES
NÉCESSAIRES).

DANS LES PAYS
INDUSTRIALISÉS, ON L'ON
PEUT SE PERMETTRE
DE PAYER DE TELLES
SOMMES, LE CANCER
DU COL DE L'UTÉRUS
REPRÉSENTE MOINS DE
1 % DES CAS DE CANCER.
IL EST BIEN DÉPISTÉ PAR
FROTTI ET BIEN TRAITÉ.

DANS LES PAYS
PAUVRES, LE CANCER
DU COL DE L'UTÉRUS
EST TRÈS FRÉQUENT (IL
REPRÉSENTE JUSQU'À
30 % DES CAS DE
CANCER DE LA FEMME
DANS CERTAINS PAYS
D'AFRIQUE). IL EST
SOUVENT DÉTECTÉ À UN
STADE TROP AVANCÉ.

GRÂCE À L'AIDE
D'ORGANISMES NON
GOUVERNEMENTAUX,
COMME GAVI ALLIANCE,
LA VACCINATION EST
AUJOURD'HUI ORGAINSÉE
DANS UN NOMBRE
CROISSANT DE PAYS.

GUÉRIR ET SURVIVRE

UNE MALADIE DE RICHES QUI TUE LES PAUVRES

LA COURBE DE MORTALITÉ DU CANCER S'INFLÉCHIT, MAIS SA FRÉQUENCE NE CESSE DE PROGRESSER, EN PARTICULIER DANS LES PAYS PAUVRES. UNE ÉVOLUTION QUI QUESTIONNE LE MODE DE VIE OCCIDENTAL ET L'IMPORTANCE DES FAMEUX « FACTEURS DE RISQUE »

Le cancer tue de moins en moins. Dans la longue guerre que mène l'humanité contre ce fléau (lire en page 37), les bonnes nouvelles ne manquent pas. Ainsi, à Genève, la courbe de mortalité du cancer du sein s'est infléchie pour la première fois depuis que cette maladie fait l'objet de mesures statistiques. On estime par ailleurs qu'un cancer sur deux peut aujourd'hui être guéri et que le cancer de l'estomac ou du col de l'utérus sont « maîtrisés » dans les pays occidentaux. Ces progrès réjouissants, dus notamment aux avancées fulgurantes en santé publique et aux progrès thérapeutiques réalisés ces dernières décennies (lire en page 21), sont toutefois loin d'annoncer la fin du cancer. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), cette maladie a même de beaux jours devant elle puisque le nombre de nouveaux cas devrait augmenter de 70 % environ d'ici à 20 ans à l'échelle de la planète, avec une progression encore plus marquée dans certaines régions pauvres du monde (lire encadré en page 36). Une évolution qui pose de nombreuses questions, d'une part, sur la place que réserveront nos sociétés à ces futurs patients et, d'autre part, sur le poids des fameux « facteurs de risque ». Éléments de réponse avec Christine Bouchardy, professeure associée à la Faculté de médecine et directrice du Registre genevois des tumeurs.

Tous survivants *« L'apparition de la chimiothérapie, dans les années 1960, a débouché sur des succès thérapeutiques très importants, explique la chercheuse. Sur le plan de la survie à la maladie, les résultats sont impressionnants et on ne peut que s'en réjouir. Le revers de la médaille, c'est que pendant ce temps-là, on a largement négligé tout ce qui touchait à la prévention. Le résultat, c'est que l'on se trouve aujourd'hui face à deux courbes qui évoluent en sens contraire : celle de la mortalité, qui descend, et celle du nombre de cancers, qui ne cesse d'augmenter. »*

Si les projections des épidémiologistes s'avèrent exactes, d'ici à 2025, on comptera dans la population suisse une personne sur dix ayant survécu à un cancer ou vivant avec, soit deux fois plus qu'aujourd'hui. Parmi eux, il y aura une forte proportion de personnes âgées (cibles privilégiées de la

maladie), mais pas uniquement. *« Certains cancers surviennent de plus en plus tôt, observe Christine Bouchardy. Il y a donc un nombre croissant de patients qui sont appelés à vivre longtemps avec les séquelles, parfois très importantes que laissent derrière elle cette maladie ou les traitements très agressifs utilisés pour la combattre. Et jusqu'ici, pas grand-chose n'a été pensé pour améliorer leur qualité de vie ou pour favoriser leur réinsertion sociale et professionnelle. »*

Tabac, « malbouffe » et hormones En parallèle, selon l'épidémiologiste, il reste beaucoup à faire pour mieux identifier les facteurs de risque et tenter d'en limiter l'influence néfaste. L'exercice est cependant délicat, car il est souvent difficile de faire précisément la part des choses entre ce qui relève de facteurs endogènes ou exogènes, du patrimoine génétique ou de l'environnement, sachant qu'il peut, en outre, parfois se passer des décennies entre l'exposition à un facteur de risque et la survenue de la maladie.

Le cas du tabagisme est à cet égard exemplaire. Car si la nocivité du tabac (qui favorise non seulement le cancer du poumon, mais également celui de la gorge, du pancréas, du colon, de l'estomac ou du col de l'utérus) est aujourd'hui unanimement reconnue, le chemin a été long et difficile. Il aura en effet fallu plus de cinquante ans entre la publication de la première étude épidémiologique faisant le lien entre tabac et cancer du poumon (Graham et Wynder, 1950) et son interdiction dans les lieux publics.

« Nous sommes aujourd'hui dans une logique comparable avec la « malbouffe » qui serait, selon les sources, responsables de 5 à 30 % des cancers actuels, poursuit Christine Bouchardy. L'importance de l'écart entre ces deux estimations montre bien que nos connaissances sont encore très partielles en la matière. En revanche, ce qui a été largement démontré, c'est l'effet protecteur des antioxydants, qui sont à la base de l'alimentation méditerranéenne. »

La situation est plus claire dans le cas des hormones de substitution, un traitement utilisé lors de la ménopause chez les femmes. *« En tant qu'épidémiologistes, nous savions qu'il existait une corrélation entre les traitements développés*

pour pallier les désagréments liés à la ménopause via la prise d'hormones et l'augmentation du risque de cancer du sein, explique Christine Bouchardy. Mais l'information n'était pas passée dans la population ou auprès de nos collègues gynécologues qui ont continué à prescrire ce type de traitement jusqu'au moment où, en 2002, plusieurs études à grande échelle ont montré, sans aucune ambiguïté, que l'hormonothérapie de substitution était un facteur cancérigène.»

Depuis, la proportion de femmes genevoises recourant à ce type de traitement est passée de 50% – ce qui constituait un des taux les plus élevés d'Europe – à environ 30%. *«A la suite de cette baisse de la prise d'hormones de substitution, le nombre de cancers du sein comptabilisé à Genève a, pour la première fois, enregistré un déficit d'une quarantaine de cas par année, explique Christine Bouchardy. Et si la corrélation entre les deux a pu être aisément établie, c'est parce que, contrairement à ce qui se passe avec la plupart des autres facteurs de risque, les cancers provoqués par l'hormonothérapie se développent rapidement, ce traitement jouant le rôle de fertilisant sur les lésions précancéreuses, les cancers infra-cliniques ou latents.»*

Fracture sociale Ces résultats, qui tendent à démontrer l'influence de l'environnement au sens large sur la survenue de cancer, font écho à d'autres études, elles aussi très instructives, menées auprès de populations migrantes. Ces travaux montrent notamment que lorsqu'une femme japonaise migre aux Etats-Unis, son risque de cancer du sein (qui est 4 ou 5 fois moindre que celui des femmes occidentales) augmente progressivement pour rejoindre celui des Américaines dès la deuxième génération. A l'inverse, cette même personne

verra ses risques de développer un cancer de l'estomac – plus fréquent au pays du Soleil-Levant qu'en Occident – baisser significativement.

«Il ne s'agit pas de nier le fait qu'il existe des prédispositions génétiques au cancer et que certains cancers rares sont uniquement liés à des dysfonctionnements génétiques, commente Christine

Bouchardy. Mais, grâce à ce genre d'études, nous avons aujourd'hui la preuve que la très grande majorité des cancers sont dus à l'environnement direct et non à des facteurs génétiques qui seraient propres à l'individu.»

Autre certitude: l'importance du statut social. Même dans un pays très riche comme la Suisse, nous sommes loin d'être égaux devant le cancer. Ainsi, à Genève, une femme issue d'un milieu aisé a de plus grands risques de développer un cancer du sein qu'une ouvrière. Mais, elle a 2 fois moins de risques d'en mourir.

Pour ne rien arranger, de récentes études menées aux Etats-Unis

auprès d'une population de patientes noires ont montré que les médecins avaient tendance à arriver plus souvent en retard aux rendez-vous, que leurs consultations étaient plus courtes, qu'ils expliquaient les différents traitements avec moins d'enthousiasme et en omettant plus souvent de mentionner leurs effets adverses que s'ils avaient été face à des patientes blanches.

« Cette découverte a constitué un choc, confie Christine Bouchardy. Je ne m'attendais pas à de telles différences sociales de traitements, Et rien ne dit que ce qui est vrai aux Etats-Unis pour une femme noire ne l'est pas en Suisse pour une femme venue du Kosovo et, a fortiori, dans un pays du tiers-monde pour une femme issue d'une minorité.»

QUAND LE CRABE MIGRE AU SUD

Au-delà des querelles de chiffres, il est un point sur lequel tous les experts s'accordent: c'est dans les pays en voie de développement que l'augmentation prévue du nombre de cancer se fera le plus lourdement sentir. Le constat est d'autant plus alarmant que ces régions du monde sont encore très mal préparées à affronter cette offensive programmée.

La progression du «crabe» dans l'hémisphère Sud est d'abord liée à l'augmentation et au vieillissement général de sa population. Mais pour de nombreux spécialistes, elle résulte également de l'adoption d'un mode de vie occidental au cours

de ces dernières décennies. Dans la plupart des cas, en effet, l'élévation du niveau de vie s'est accompagnée d'une augmentation de la pollution industrielle, de la sédentarité et de la consommation de tabac, tandis qu'à l'inverse, la qualité de la nourriture se péjore, l'alimentation traditionnelle cédant le pas à la «malbouffe».

«On a assisté à un glissement des facteurs de risque qui fait que, dans ces régions, l'épidémie de cancers va aller plus vite que le développement des soins», résume Christine Bouchardy, professeure associée à la Faculté de médecine et directrice du Registre genevois des tumeurs.

Résultat: le cancer frappera non seulement plus souvent dans les pays en voie de développement (avec une augmentation estimée de plus de 90% dans certaines régions), mais également plus fort que sous nos latitudes. «La courbe de survie dans ces pays est affligeante, poursuit l'épidémiologiste. Comme l'accès aux soins reste limité, la maladie y est le plus souvent diagnostiquée alors qu'elle est déjà à un stade avancé. Ensuite, le traitement – lorsqu'il y en a un – est rarement optimal. Quant aux soins palliatifs, ils sont la plupart du temps inaccessibles à l'immense majorité de ces populations.»

MAUVAISE HUMEUR

UN ASSASSIN QUI LAISSE PEU DE TRACES

CONNU AU MOINS DEPUIS L'ANTIQUITÉ, LE CANCER A LONGTEMPS REPRÉSENTÉ UNE FATALITÉ CONTRE LAQUELLE LA MÉDECINE NE POUVAIT PAS GRAND-CHOSE. RETOUR SUR LES GRANDES ÉTAPES D'UNE LUTTE DISCRÈTE ET SILENCIEUSE

Le cancer n'a pas toujours été «l'empereur des maladies» que décrivent de nombreux auteurs actuels*. Même s'il existe sans doute depuis que l'homme est homme, sa place dans l'imaginaire collectif et dans la médecine reste en effet secondaire au moins jusqu'à la Grande Guerre, son incidence sur la mortalité paraissant mineure au regard de celle des grands tueurs que furent la peste, la variole ou la tuberculose.

Sournois, capable de prendre de multiples formes, le cancer est longtemps un mal discret qui laisse derrière lui peu de traces exploitables pour l'historien. Les témoignages archéologiques font ainsi figure d'exception, tandis que les sources écrites restent rares et que les données statistiques sont pratiquement inexistantes avant 1900.

«Retracer l'histoire de cette maladie sur le long terme demande beaucoup de précautions et une certaine habileté à jongler avec des idées un peu différentes, explique Philip Rieder, collaborateur scientifique à l'Institut Ethique Histoire Humanités de la Faculté de médecine. Les connaissances sur le nombre de malades, leur devenir et le type de cancer dont ils souffrent sont en effet très maigres jusqu'à une époque récente parce que pendant des millénaires, c'est une maladie que l'on comprend mal et qui n'est pas toujours facile à repérer.»

Le terme «karkinos», qui signifie «crabe», apparaît dès l'Antiquité. On en trouve la première mention écrite dans le corpus hippocratique (V^e-II^e siècle av. J.-C.). Justifiée par des questions d'apparence (la plupart des lésions tumorales présentant une zone centrale arrondie et des ramifications ressemblant aux pattes de l'animal), l'analogie avec le crustacé est renforcée par la faculté de ce

dernier à rester accroché là où il se trouve, ainsi que par ses capacités à se régénérer.

Dans le système d'Hippocrate, le corps humain, reflet en miniature de l'Univers, est constitué de quatre humeurs (le sang, la lymphe, la bile jaune et la bile noire) qui sont la transposition organique de chacun des éléments fondamentaux constitutifs de l'Univers (l'eau, l'air, la terre et le feu). La maladie survient lorsque ces quatre humeurs ne se trouvent pas dans un état d'équilibre, le cancer étant spécifiquement causé par un excès de bile noire.

«Selon cette conception, qui va perdurer jusqu'à l'époque contemporaine, le cancer est un mal qui traduit un désordre

général de l'organisme et contre lequel il n'y a pas de mesures précises à prendre, explique Philip Rieder. Pour l'essentiel, le traitement, lorsqu'il y en a un, est empirique. Il consiste pour l'essentiel à accommoder le mode de vie du patient en fonction de son tempérament, notamment en lui prescrivant tel ou tel régime alimentaire.»

Des remèdes spécifiques sont aussi parfois tentés. Au menu : ail, fenouil, chou, emplâtre de crapaud mais aussi arsenic, plomb ou soufre.

Jusqu'au milieu du XIX^e siècle, qui voit le développement de l'asepsie et de l'anesthésie, le recours à la chirurgie demeure, de son côté,

réservé aux cas désespérés. En complément des saignées et de diverses purges, elle est cependant préconisée dans certains cas par le grand médecin gréco-romain Claude Galien (131-201) pour extirper ce qu'il nomme des «tumeurs contre nature» – c'est d'ailleurs lui qui forge le mot, à partir du verbe «tumere» (enfler).

**«JUSQU'À L'ÉPOQUE
CONTEMPORAINE,
LE CANCER EST UN
MAL QUI TRADUIT UN
DÉSORDRE GÉNÉRAL
DE L'ORGANISME
ET CONTRE LEQUEL
IL N'Y A PAS DE
MESURES PRÉCISES À
PRENDRE»**

«BETHSABÉE AU BAIN
TENANT LA LETTRE DE
DAVID», REMBRANDT VAN
RIJN, 1654, HUILE SUR
TOILE, 142 X 142 CM.

HENDRICKJE STOFFELS,
LE MODÈLE UTILISÉ PAR
LE PEINTRE HOLLANDAIS
POUR REPRÉSENTER
CETTE SCÈNE INSPIRÉE
DE L'ANCIEN TESTAMENT,
PRÉSENTE UNE ANOMALIE
SUR LE SEIN GAUCHE
ET UN GONFLEMENT
DE L'AISSELLE QUI ONT
ÉTÉ INTERPRÉTÉS PAR
CERTAINS SPÉCIALISTES
COMME LES SYMPTÔMES
D'UN CANCER DU SEIN.



Mille ans plus tard, le chirurgien français Ambroise Paré (1510-1590), défend une approche similaire en y ajoutant, lorsque le mal n'est pas trop avancé, l'application d'emplâtres contenant différentes substances destinées à attaquer l'épiderme à l'endroit de la tumeur. De son côté, l'Italien Giambattista Morgagni (1682-1771) qui aurait réalisé près de 4000 autopsies en soixante ans de pratique – est le premier à rattacher les tumeurs malignes à un organe ou à un tissu donné. De manière presque simultanée, Henri-François Le Dran (1685-1770), chirurgien du roi de France, apporte une autre pierre à l'édifice en mettant en évidence l'extension des cancers par les voies lymphatiques.

À l'image de Celse (25 av. J.-C. - 50), de nombreux praticiens préfèrent cependant se récuser devant les malades atteints de cancer jugés incurables par crainte de stimuler le mal et d'être taxés d'incompétence.

« Ce qui est très frappant, c'est que cette maladie est expliquée pratiquement jusqu'au XX^e siècle par des facteurs moraux, explique Philip Rieder. En d'autres termes, le responsable, c'est le patient, la maladie étant le symptôme d'un comportement inadapté – on parle de « d'excès de soi » – et d'une incapacité à gérer son tempérament et donc ses humeurs. »

Une première rupture avec le système hérité d'Hippocrate et de Galien intervient en 1858 lorsque Rudolf Virchow (1821-1902), qui compte parmi les fondateurs de la biologie cellulaire, propose sa « théorie irritative ». Basée sur l'idée que toute maladie trouverait son origine dans des altérations des cellules du corps, cette conception va avoir une influence décisive pour la compréhension des cancers dont l'origine est désormais attribuée à la prolifération d'une cellule saine ayant subi une transformation. *« Ce passage de l'humeur à la cellule ouvre la porte à des traitements locaux, qui, jusque-là, étaient considérés comme illogiques, commente Philip Rieder. Et c'est d'autant plus vrai que dans le même temps, les progrès de l'anesthésie entraînent une progression du nombre d'interventions chirurgicales et le développement de nouvelles techniques d'opération. »*

Tout aussi capitale, l'étape suivante est franchie en 1894, lorsque Wilhelm Röntgen découvre les rayons X, qui vont permettre à la fois de mieux diagnostiquer et de mieux traiter les cancers. Dès l'année suivante, leurs effets sont testés sur des malades du cancer et, en 1901, Pierre Curie suggère d'insérer un tube de radium dans une tumeur afin de la réduire. Le premier traitement de ce type est réalisé en 1906.

L'efficacité des radiations en regard des traitements disponibles jusque-là impose rapidement cette méthode en complément de la chirurgie ou dans le cas de cancers difficiles à opérer. Dès le tournant du siècle, les centres de radiothérapie au radium se multiplient aux quatre coins de l'Europe. Genève n'échappe pas au mouvement avec

l'ouverture d'une telle structure dans les environs de l'actuelle maternité. *« Le problème, c'est que le radium est rare et extrêmement coûteux, ce qui pose d'importants problèmes d'ordre technique, logistique et économique »,* précise Philip Rieder.

À la même époque, se mettent en place la plupart des ligues nationales contre le cancer (1908 dans le cas de la Suisse, 1918 en France). Créées pour combler le manque de connaissances sur cette maladie qui tue de plus en plus, compte tenu du recul de la mortalité infantile et de celle liée aux maladies infectieuses, ces organisations vont s'atteler à une double mission : développer les données statistiques sur le nombre de cas et le taux de mortalité liés au cancer et effectuer un travail de prévention passant essentiellement par la diffusion de messages hygiénistes.

« LE PASSAGE DE L'HUMEUR À LA CELLULE OUVRE LA PORTE À DES TRAITEMENTS LOCAUX QUI, JUSQUE-LÀ, ÉTAIENT CONSIDÉRÉS COMME ILLOGIQUES »

Incontournable depuis son apparition, la chimiothérapie se développe, quant à elle, à partir des années 1950, même si le mot apparaît dans la langue française dès 1911.

Ironie de l'histoire, les akylants, qui constituent une importante classe de médicaments anti-cancéreux, ont été découverts en partie grâce au fracas de la Deuxième Guerre mondiale. En décembre 1943, la Luftwaffe bombarde, dans le port de Bari, le navire américain *USS Liberty* dont les cales sont remplies de gaz moutarde. Chargé de l'enquête médicale, le colonel Steward Alexander constate chez certaines victimes la disparition de cellules sanguines ainsi qu'une fonte du tissu lymphoïde. D'où l'idée de traiter certains cancers (lymphomes et leucémies) par cette « moutarde » de sinistre mémoire.

* « Dictionnaire historique des cancers d'Hippocrate à nos jours », par Bernard Hoerni et Jacques Rouéssé, éd. Frison Roche, 2014, 610 p.

« NOUS ALLONS RÉALISER LE RÊVE DES LUMIÈRES »

SON ROYAUME : LA PLUS GRANDE BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE DU MONDE. SON BUT : LA RENDRE ACCESSIBLE AU PLUS GRAND NOMBRE. POUR Y PARVENIR, ROBERT DARNTON A LANCÉ LA « DIGITAL PUBLIC LIBRARY OF AMERICA ». ET, AU PASSAGE, IL A FAIT CHUTER GOOGLE

« **L**e journalisme mène à tout, à condition d'en sortir. » La formule, due à l'Académicien français Jules Janin (1804-1874), sied parfaitement à la trajectoire de Robert Darnton. Autrefois écho- tier à la rubrique « chiens écrasés », ce natif de New York au français impeccable est devenu un spécialiste mondialement reconnu de l'histoire du livre. Directeur de la plus grande bibliothèque universitaire au monde, il a également fondé la *Digital Public Library of America*, une structure gratuite et ouverte à tous qui propose, via Internet, un catalogue de plus de 10 millions d'ouvrages en accès totalement libre. Entretien à l'occasion de la conférence donnée à Uni Bastions par le fringant septuagénaire pour le lancement du Bodmer Lab.

Campus : En tant qu'historien du livre, considérez-vous que l'avènement des nouvelles technologies constitue une révolution comparable à celle qui a suivi l'invention de l'imprimerie au XV^e siècle ?

Robert Darnton : J'ai toujours des scrupules à utiliser le terme de « révolution ». C'est un mot qui est aujourd'hui employé à tort et à travers. On l'évoque à propos de choses très banales comme telle ou telle innovation dans le domaine du sport ou de la mode, ce qui réduit considérablement sa force. Cependant, dans les deux cas que vous citez, l'emploi de ce terme est pleinement justifié.

En quoi ?

Sans l'invention de Gutenberg, la Réforme, dont on connaît l'énorme importance historique, n'aurait tout simplement pas été pensable. Le livre est véritablement le cœur et le moteur de cette révolution des esprits. Il ne faut cependant surtout pas perdre de vue que si le système de communication de cette époque s'est considérablement enrichi et diversifié, il n'a pas été transformé subitement par l'imprimerie. Il y a une grande continuité entre les premiers livres imprimés et la forme des manuscrits. Nous savons par ailleurs grâce à des études récentes que, dans des pays comme l'Angleterre ou la France, l'édition manuscrite a continué à prospérer durant trois siècles après l'invention de l'imprimerie. Pour de petites éditions ne dépassant pas la centaine d'exemplaires, il était en effet moins onéreux d'engager des copistes que de payer un compositeur travaillant sur une machine mécanique.

Et qu'en est-il du numérique ?

Les nouvelles technologies sont entrées dans la vie quotidienne de pratiquement tous les habitants de la planète. Un tel changement ne peut aller sans entraîner des changements majeurs. Il existe actuellement toute une littérature scientifique qui insiste sur des modifications probables au niveau neurologique liées à la lecture sur écran. A Harvard ou au MIT (*Massachusetts Institute of Technology*), des centres ont été créés pour étudier spécifiquement cette question.

A black and white portrait of Robert Darnton, an older man with light-colored hair, wearing a dark suit jacket over a white shirt. He is looking slightly to the right with a gentle expression. The background is out of focus.

Bio express

Nom : Robert Darnton
Naissance : 10.05.1939
Nationalité : Américain

Titre : Professeur émérite de l'Université de Princeton, Directeur des bibliothèques de l'Université d'Harvard

Formation : Diplômé des universités de Harvard (1960) et d'Oxford (1964).

Parcours : Professeur à l'Université de Princeton (1968-2007), président de l'American Historical Association, directeur du Centre pour l'étude du livre et des médias. Spécialiste du XVIII^e siècle des Lumières et de la Révolution française, Robert Darnton est l'auteur de nombreux ouvrages. Détenteur de la Légion d'Honneur et officier de l'Ordre des Arts et des Lettres, il a reçu Prix mondial Cino Del Duca en 2013.

Mais, selon la plupart des spécialistes, il est encore trop tôt pour se prononcer. Ce qui paraît certain, en revanche, c'est que ce nouveau moyen de communication ne va pas supplanter le livre traditionnel du jour au lendemain.

Pourquoi ?

Comme à l'époque de la Réforme, il ne s'agit pas d'une rupture, mais d'un processus qui se fait dans la continuité. Même si les librairies indépendantes et les journaux souffrent beaucoup, l'édition imprimée est loin d'être morte, puisqu'aux Etats-Unis, par exemple, on compte près de 300 000 nouveaux titres chaque année.

Si le numérique ne tue pas le livre, peut-il modifier son statut ?

J'en suis convaincu. Pour des philosophes du XVIII^e comme Thomas Jefferson aux Etats-Unis ou Nicolas de Condorcet en France, l'idée de République était indissociable de la diffusion du savoir et de la liberté d'expression, ce qui faisait du livre le véritable moteur du progrès. Cette République des lettres est restée une utopie dans une société d'Ancien Régime où l'analphabétisme était largement répandu et où les livres étaient chers. Mais, grâce à Internet, nous pouvons réaliser le rêve des Lumières.

Ce qui est précisément la vocation de la Digital Public Library of America (DPLA) dont vous êtes le fondateur...

L'objectif de cette structure d'un genre nouveau, qui réunit pour l'heure plus de 1100 bibliothèques de recherche américaines, est effectivement d'élargir autant que possible l'accès à la culture. Après deux ans de fonctionnement, nous sommes déjà en mesure de proposer un catalogue de plus de 10 millions de documents dans toutes les langues et de toutes les époques. Notre projet ne se limite pas à la numérisation de textes, de films ou de photographies. Nous souhaitons aussi mobiliser les citoyens et les communautés locales en mettant à leur disposition la puissance des nouveaux moyens de communication.

Comment ?

La DPLA est organisée de façon très horizontale. Il y a bien une direction centrale à Boston, mais ce qui fait notre force, c'est surtout notre réseau de

volontaires qui nous permet de nous rendre physiquement aux quatre coins du pays pour numériser des fonds ou former les bibliothécaires locaux. Par ailleurs, nous produisons également des kits pédagogiques destinés aux écoles.

A qui s'adresse ce projet ?

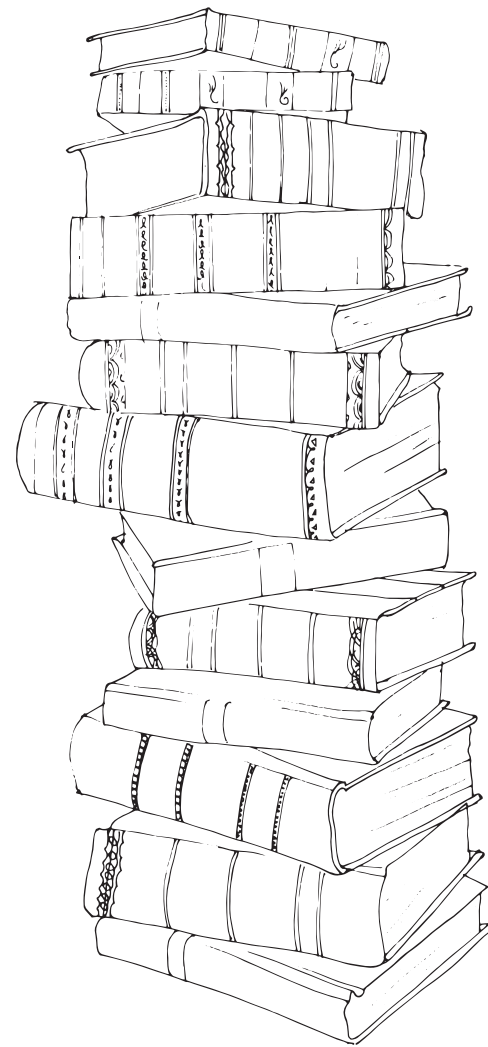
Notre public principal, ce n'est pas la communauté scientifique. Les professeurs d'université peuvent profiter de nos services mais, en général, ils y ont déjà accès. C'est donc surtout les citoyens, les personnes âgées dans des homes, les étudiants de tous niveaux, des individus isolés qui n'ont pas de lien avec une institution, des écrivains ou des acteurs qui voudraient se documenter sur un sujet donné. Et cela ne concerne pas uniquement les Etats-Unis. Notre projet

« EN FRANCE OU EN ANGLETERRE, L'ÉDITION MANUSCRITE A CONTINUÉ À PROSPÉRER TROIS SIÈCLES APRÈS L'INVENTION DE GUTENBERG »

n'est en aucun cas nationaliste. Notre technologie a dès le début été pensée pour être compatible avec *Europeana*, la bibliothèque numérique lancée en novembre 2008 par la Commission européenne. Nous avons beaucoup collaboré avec nos collègues basés à La Haye et aujourd'hui les choses fonctionnent parfaitement. Nous comptons par ailleurs des utilisateurs dans tous les pays du monde à l'exception de la Corée du Nord, du Tchad et de la région du Sahara occidental.

Un mot sur son financement ?

La DPLA est une entreprise privée dont les fonds viennent d'une coalition de fondations



qui ont choisi de nous soutenir, ce qui nous permet d'avancer relativement rapidement. Pour les cinq à dix prochaines années, notre fonctionnement est assuré. D'ici là, il faudra faire nos preuves pour que l'Etat fédéral ou des Etats en particulier acceptent de nous soutenir.

Comment gérez-vous la question des droits d'auteur ?

C'est sans doute la principale difficulté à laquelle nous sommes confrontés. Ces droits ont une étendue considérable qui fait que presque toute la littérature du XX^e siècle est indisponible. Nous venons cependant de fonder une association (*The Author Alliance*) regroupant des auteurs qui acceptent de céder gratuitement l'utilisation des droits sur tout ou partie de leur œuvre à la DPLA.

Et cela fonctionne ?

Plutôt bien oui. Sauf cas exceptionnels, la vie d'un livre s'arrête généralement après un ou deux ans. Il ne s'en vend pratiquement plus. Or, ce que la plupart des auteurs désirent, c'est d'avoir des lecteurs et c'est précisément ce que

permet cette alliance : offrir une nouvelle vie à ces textes.

Avant de vous lancer dans l'aventure de la DPLA, vous avez eu maille à partir avec Google. Dans quel contexte ?

Il y a une dizaine d'années, les fondateurs de Google sont venus à Harvard pour nous proposer un marché. Ils voulaient l'autorisation pour numériser nos fonds gratuitement en vue de créer un service de recherche donnant accès à des extraits de textes et non à des ouvrages en version intégrale. En contrepartie, ils s'engageaient à nous céder les fichiers informatiques. Comme nous souhaitions que le patrimoine conservé depuis 1636 dans notre institution ne demeure pas le privilège des étudiants d'Harvard, mais un patrimoine accessible à tous, nous avons accepté le principe.

Que s'est-il passé ensuite ?

Il s'est progressivement avéré que Google souhaitait étendre l'accord au-delà des ouvrages se trouvant dans le domaine public, ce à quoi

nous nous sommes fermement opposés dans la mesure où cela constituait une infraction évidente aux principes du droit d'auteur. D'autres bibliothèques, comme celle de l'Université du Michigan ou de Stanford, n'ont cependant pas eu les mêmes scrupules et ont laissé le champ libre à Google pour numériser l'ensemble de leur catalogue. Une plainte a donc logiquement été déposée par des ayant droits et après quatre ans de discussions Google est revenu à la table des négociations en proposant cette fois de transformer ce service de recherche en une entreprise commerciale à laquelle les bibliothèques étaient censées souscrire. Nous nous sommes beaucoup battus pour que ce projet, qui revenait à réserver l'accès à la culture à un petit nombre de privilégiés, n'aboutisse pas. Au final, c'est une cour fédérale qui nous a donné raison en jugeant ce projet incompatible avec les lois anti-trust américaines.

Vous avez gagné la partie sur ce front-là, mais qu'en est-il de la bataille contre les grands éditeurs de revues scientifiques comme

Elsevier qui jouissent également d'une situation ultra-dominante dont font les frais les bibliothèques universitaires ?

C'est un problème fondamental. Ces grandes maisons d'édition commerciales comme Elsevier exploitent le monde académique en profitant de leur statut de monopole. Elsevier touche 2,1 milliards de livres sterling en vendant des revues scientifiques dont le contenu a la plupart du temps été produit grâce à de l'argent public. Le prix d'abonnement à ces revues, qui sont indispensables aux chercheurs, est devenu écrasant. Il faut lutter contre cette situation irrationnelle et illégitime en annulant les souscriptions inutiles et en créant de nouvelles revues en accès libre dont les frais de production pourraient, par exemple, être pris en charge par les universités qui emploient les auteurs.

Propos recueillis par Vincent Monnet

<http://dp.la/>

LA COLLECTION BODMER MET LE CAP SUR LA TOILE

Vice-président du CICR de 1947 à 1964, Martin Bodmer fut aussi l'un des plus grands collectionneurs de son temps. Considéré comme le « roi des bibliophiles », il a bâti de son vivant un fonds unique qui, dans son esprit, devait « embrasser l'humain dans sa totalité et l'histoire telle que la reflète la création spirituelle à travers tous les âges et dans toutes les parties du monde ».

Grâce aux travaux conduits par le Bodmer Lab, ce trésor, qui traverse quatre millénaires d'histoire littéraire, sera bientôt à portée de souris. Porté par des chercheurs de la Faculté des lettres et du Centre universitaire d'informatique, en association avec la Fondation

Bodmer et avec le soutien de la Fondation Schmidheiny, ce projet a en effet pour objectif de numériser une partie de la collection constituée par Martin Bodmer afin de la rendre accessible à tous par le biais d'une plateforme Internet.

« Il ne s'agit pas de numériser au kilomètre comme c'est souvent le cas dans ce genre d'entreprise, précise Michel Jeanneret, professeur de littérature française à la Faculté des lettres. Notre objectif premier est d'identifier la structure de la collection afin d'en souligner la cohérence. Ce travail nous permettra de dégager un certain nombre d'ensembles thématiques portant sur les variations autour du modèle des fables, sur la légende de

Faust (qui comprend près de 1000 titres), sur les différentes éditions de Shakespeare ou encore sur la Bible. Ces quelques constellations, une fois numérisées, seront étudiées par des spécialistes qui pourront montrer comment une œuvre littéraire se propage en se transformant à travers le temps et l'espace, comment les différentes cultures la traitent, chacune à sa manière, ou encore comment elle se fixe dans l'imaginaire par le biais des illustrations. »

Loin d'être réservé à l'usage exclusif des chercheurs, la plateforme étant accessible au grand public, le Bodmer Lab proposera également un certain nombre d'activités pédagogiques à l'intention des

enseignants tandis que la mise sur pied d'un MOOC (cours en ligne ouvert et massif) est envisagée. Enfin, tandis que Radu Suciu, collaborateur scientifique à la Faculté des lettres, s'efforcera de faire profiter des progrès opérés dans le domaine des Digital Humanities aux chercheurs, Jérôme David, professeur au Département de langue et littérature françaises modernes, prépare, sur la base des archives personnelles de Martin Bodmer, une biographie intellectuelle du collectionneur mettant fortement l'accent sur le concept de littérature mondiale qui lui était si cher.

VM

<http://bodmerlab.unige.ch/>



LA GRAINE MANQUANTE DE LA SAPOTACÉE MALGACHE

APRÈS UNE LONGUE ENQUÊTE, DES

BOTANISTES GENEVOIS
ONT DÉCOUVERT À
MADAGASCAR UNE
NOUVELLE ESPÈCE
D'ARBRE ENDÉMIQUE.
CETTE TROUVAILLE A
DÉBOUCHÉ SUR LA
CRÉATION D'UN NOUVEAU
GENRE ET LA DÉFINITION
D'UNE NOUVELLE
TRIBU DANS L'ARBRE
PHYLOGÉNÉTIQUE DES
PLANTES

Ce n'est pas tous les jours qu'un botaniste peut accrocher une nouvelle branche au grand arbre de la vie. C'est pourtant ce qu'a accompli Laurent Gautier, conservateur aux Conservatoire et Jardin botaniques de Genève (CJB) et chargé de cours au Département de biologie végétale (Faculté des sciences). Le chercheur a en effet décrit dans la revue *Taxon* du mois d'octobre 2013 un arbre de Madagascar de la famille des sapotacées jusqu'à inconnu de la science. Mais le chercheur ne s'est pas contenté de découvrir une nouvelle espèce. Grâce notamment aux analyses génétiques réalisées par sa collègue Yamama Naciri, chercheuse au CJB et chargée de cours au Département de biologie végétale, il a également pu prouver que ce végétal appartient à un nouveau genre. Avec deux autres genres endémiques à Madagascar, il constitue même une nouvelle tribu, qui compte désormais au moins 25 espèces différentes.

La découverte de *Bemangidia lowryi* – c'est le nom de la nouvelle venue – résulte d'une longue quête que Laurent Gautier et Yamama Naciri relatent dans le journal des CJB, la *Feuille verte* de décembre 2014. Tout com-

**IL A FAILLI ÊTRE
ASSOMMÉ PAR UNE
PERCHE TÉLESCOPIQUE
QUI LUI EST TOMBÉE SUR
LA TÊTE D'UNE HAUTEUR
DE 6 MÈTRES**

menge lors d'une visite de l'herbier de Paris en 1999. Comme souvent, Laurent Gautier jette un œil dans une collection comprenant des sapotacées indéterminées, dans le vague espoir de dénicher quelque chose d'intéressant. Il



**FEUILLES, FLEURS
ET FRUITS D'UN
ARBRE ENDÉMIQUE
DE MADAGASCAR,
«CAPUODENDRON
NODOSUM», SAPOTACÉE
COUSINE DE «BEMANGIDIA
LOWRYI» DÉCOUVERTE
PAR DES BOTANISTES
GENEVOIS.**

tombe alors sur un échantillon récolté dans les années 1960 dans la forêt de Bemangidy, au sud-est de Madagascar. Son expérience lui permet de confirmer qu'il s'agit d'un membre de la famille des sapotacées, sa spécialité, mais les quelques éléments séchés à disposition ne le rattachent à aucune espèce connue. Il manque surtout les fleurs et les fruits, raison pour laquelle la classification du végétal est restée si longtemps en souffrance.

Comparaison génétique Laurent Gautier oublie totalement cet épisode jusqu'au jour où un collègue américain, Pete Lowry, chercheur du Missouri Botanical Garden, lui envoie en 2006 un autre échantillon d'arbre inconnu provenant de la même forêt malgache mais, cette fois-ci, agrémenté de fleurs. Le chercheur genevois se souvient alors du spécimen de Paris, en apparence très semblable. Il retourne dans la capitale française pour en prélever un petit morceau. Il se rend ensuite avec ses deux échantillons chez Yamama Naciri pour tenter une comparaison génétique.

«Le problème, c'est que l'ADN prélevé sur ces deux échantillons était très dégradé en plus d'être contaminé par du matériel génétique étranger», explique la chercheuse. Il a fallu pas mal batailler mais nous avons finalement pu constater que la plante de Paris, cueillie en 1962, et celle de Pete Lowry, prélevée en 2006, font partie de la même espèce.»

L'analyse morphologique de la fleur envoyée par le botaniste américain rapproche ces plantes inconnues des *Tsebona*, un genre de sapotacées qui ne compte pour l'instant qu'une seule espèce. La génétique confirme une parenté, mais plusieurs détails morphologiques (les nervures des feuilles et le nombre d'étamines notamment) ne collent pas. Le doute s'immisce.

A-t-on affaire à une variété de *Tsebona*, à une espèce nouvelle ou encore à un genre nouveau ? Pour lever ces doutes, il n'y a d'autre choix que de se rendre sur place et de mettre la main sur un fruit – qui manque toujours – et, surtout, sur sa graine. En effet, celle des *Tsebona* possède une caractéristique unique, à savoir un hile (la cicatrice causée par le détachement du funicule) couvrant les trois quarts de sa surface.

«Cela fait vingt ans que je me rends régulièrement à Madagascar, raconte Laurent Gautier. Je connais bien le terrain et je collabore toujours avec des chercheurs et des étudiants locaux avec lesquels j'organise aussi des échanges. Grâce à un partenariat avec l'Université d'Antananarivo, je peux obtenir sans problème des autorisations pour herboriser. Sans cela, c'est mission impossible.»

Au cours de ses dizaines de séjours, le botaniste a vécu pas mal d'aventures sur l'île. Entre autres, il a failli être assommé par une perche télescopique qui lui est tombée sur la tête d'une hauteur de 6 mètres, il a assisté à des échanges illégaux de grumes de bois de rose (très précieux) issus du parc national quasiment sous les fenêtres de son hôtel et il a été «aimablement» séquestré durant trois jours par la police à la suite d'un accident de voiture d'un de ses collègues. Cependant, comparée aux expéditions antérieures, celle de 2011 s'apparente à un long fleuve tranquille.

Au cours de ce séjour, le travail de terrain dédié à la forêt de Bemangidy est programmé sur seulement deux jours. Après avoir rencontré les autorités locales pour expliquer sa démarche et produire les autorisations nécessaires, Laurent Gautier peut recruter ses troupes. Il engage une dizaine de porteurs et deux cuisiniers. Le site d'exploration n'est qu'à 5 kilomètres de la piste la plus proche, ce qui permet au personnel de



Situation

Madagascar est une île qui s'est détachée de l'Inde il y a quelque 90 millions d'années. Ce long isolement explique le fort endémisme de la flore et de la faune locales.

Nom : République de Madagascar

Indépendance : 26 juin 1960

Superficie : 590 000 km²

Population : 22 500 000 habitants



SAUVER CE QUI PEUT ENCORE L'ÊTRE

Après quatre ans d'activité, un programme visant à former des naturalistes malgaches pour relever les défis de la conservation de la faune et de la flore de Madagascar, vient de prendre fin au mois de mars. Dotée d'un financement de 300 000 francs versé par la Fondation Vontobel et menée en collaboration avec l'Université d'Antananarivo, les Conservatoire et Jardin botaniques de Genève (CJB) et l'association malgache de zoologistes Vahatra, cette initiative a débouché sur la soutenance de sept mémoires de master (deux autres étant en cours de rédaction) et la publication d'une étude monographique sur la forêt de Beanka,

dans l'ouest de la Grande Ile. Madagascar, isolée depuis des dizaines de millions d'années, renferme une faune et une flore uniques au monde. Chez les végétaux, neuf espèces sur dix ne se trouvent nulle part ailleurs sur le globe. Les inventaires menés par les CJB au cours des vingt dernières années, dont certains dans le cadre de ce programme, ont permis de découvrir une centaine de nouvelles espèces de plantes, dont une trentaine ont déjà été décrites. Le problème, c'est que l'écosystème de ce pays, pauvre et sujet à l'instabilité politique, est progressivement détruit par les activités humaines. La déforestation, causée

principalement par l'agriculture, est galopante et ne laisse derrière elle que des reliquats de forêt primaire. Cherchant à sauver ce qui peut encore l'être, le projet Vontobel a permis à une demi-douzaine d'étudiants malgaches en botanique et en zoologie de travailler sur le terrain, encadrés par des naturalistes expérimentés. Deux d'entre eux sont même venus se former à Genève durant deux ans. Leurs prospections dans des aires protégées ou en passe de le devenir ont permis d'aider les décideurs à arbitrer les priorités entre conservation et développement sans toutefois réussir à exclure totalement la vente de

concessions minières gigantesques dans la presqu'île d'Ampasindava, riche en terres rares autant qu'en plantes médicinales. Le programme a également permis la restauration de l'herbier et de la collection de mammifères de l'Université d'Antananarivo. Si le projet est désormais terminé, l'effort de conservation, lui, continue. Poursuivant sur leur lancée, les botanistes qui ont effectué leurs études en partenariat avec les CJB se sont structurés pour fonder l'association Famelona. Celle-ci a été récemment mandatée pour mettre en place la nouvelle aire protégée dans la presqu'île d'Ampasindava.



**LA GRAINE DU
«BEMANGIDIA LOWRYI»**
QUI A PERMIS DE
CONFIRMER QU'IL S'AGIT
BIEN D'UNE NOUVELLE
ESPÈCE.

rentrer chez lui à la fin de chaque journée. En plus, Pete Lowry a eu la bonne idée de noter les coordonnées du lieu où il a trouvé l'arbre en 2006. C'est du gâteau : il suffit de suivre les indications d'un simple GPS et de se servir.

Sauf qu'après s'être rendu sur le lieu en question et avoir vérifié qu'il ne s'est pas trompé, Laurent Gautier regarde autour de lui et constate qu'il n'y a pas le moindre arbre dans les environs. Les coordonnées de Pete Lowry sont en fait approximatives et il se trouve au milieu d'une immense plaine déboisée comme il y en a de plus en plus à Madagascar. La tâche risque d'être plus ardue que prévu.

L'équipe se met alors en route à la rencontre de la vraie forêt qui commence un peu plus loin. Il lui faut toute la première journée avant de trouver le premier arbre tant convoité. Manque de chance, il est stérile. Dans le jour déclinant, les chercheurs – l'expédition compte aussi Richard

Ce nouvel arbre représente bien un nouveau genre, que le chercheur baptise *Bemangidia* en l'honneur de la forêt qui l'héberge. L'espèce, quant à elle, prend le nom de *Bemangidia lowryi*, en hommage au premier botaniste qui l'a récoltée en fleur. Ce jour-là, grâce à l'obstination du botaniste genevois, trois autres arbres sont dénichés et autant d'échantillons récoltés. Certains sont directement placés dans du silica-gel qui permet un séchage rapide et une conservation optimale de l'ADN.

La tribu des «Tsebonae» Car après le terrain, c'est le laboratoire qui reprend ses droits. A Genève, Yamama Naciri confirme les liens de parenté entre le nouveau genre *Bemangidia* et celui des *Tsebona* mais en découvre d'autres avec celui des *Capurodendron* qui compte pas moins de 25 espèces différentes. Il s'avère qu'à eux trois, ces genres forment une lignée de Sapotacées totalement endémique de Madagascar, probablement issue d'une espèce ancestrale commune arrivée sur l'île il y a plusieurs dizaines de millions d'années. Il n'en faut pas plus pour que Laurent Gautier propose la création d'une nouvelle tribu (rang taxonomique situé entre le genre et la sous-famille) dont le nom, *Tsebonae*, est accepté par la communauté scientifique.

L'histoire n'est pas terminée pour autant. Une étudiante de biologie à l'UNIGE vient d'être engagée pour poursuivre le travail sur cette nouvelle tribu, en particulier sur les *Capurodendron*. Sa tâche consistera notamment à déterminer sa distribution géographique à partir de données de terrain et de modélisations informatiques. Il s'agit en d'autres termes d'établir les critères de l'UICN (Union internationale pour la conservation de la nature) de menace de ces arbres afin de pouvoir en assurer la sauvegarde.

«Ce sont de beaux arbres, assez grands, très prisés pour la charpente, par exemple», explique Yamama Naciri. Leur croissance est lente, ils représentent des marqueurs de forêt primaire. Ils sont donc particulièrement fragiles face à la pression anthropogénique qui est très intense à Madagascar.»

Anton Vos

LES COORDONNÉES FOURNIES SONT EN FAIT APPROXIMATIVES ET IL SE TROUVE AU MILIEU D'UNE IMMENSE PLAINE DÉBOISÉE. LA TÂCHE RISQUE D'ÊTRE PLUS ARDUE QUE PRÉVU.

Randrianaivo, affilié au Missouri Botanical Garden, et Ulf Swenson, du Musée d'histoire naturelle de Stockholm – fouillent la litière au pied de l'arbre. Après une heure d'efforts, alors que les autres membres de l'expédition pressent pour rentrer avant le coucher du soleil, ils trouvent enfin des restes de fruit. Mais toujours pas de graine.

Au cours du dernier jour, après une nuit de suspense, les botanistes découvrent finalement un deuxième arbre avec des fruits accrochés à 15-20 mètres du sol. Après les avoir cueillis à l'aide d'une gaule, Laurent Gautier en décortique un rapidement et la sentence tombe : la graine ne ressemble en rien à celle des *Tsebona*.

LE DÉLUGE SELON DELUC

SCIENTIFIQUE

AUTODIDACTE
INTERNATIONALEMENT
RECONNU, AUTHENTIQUE
ALPINISTE, JEAN-ANDRÉ
DELUC (1727-1817) A
LAISSÉ À LA POSTÉRITÉ
DES THERMOMÈTRES
ET DES BAROMÈTRES
PARMI LES PLUS FIABLES
DE SON TEMPS. DEVENU
LECTEUR DE LA REINE
D'ANGLETERRE IL A
ÉLABORÉ UNE HISTOIRE
DE LA TERRE QUI
S'EFFORCE DE CONCILIER
LES DONNÉES DE
TERRAIN AVEC LA BIBLE

A l'origine, la Terre, couverte d'eau, n'avait que peu de relief. Avec le temps, sous l'action de divers fluides magmatiques, une multitude de cavernes ont été creusées dans le sous-sol. Celles-ci se sont finalement effondrées dans une série de catastrophes de très grande ampleur, provoquant l'ouverture de vastes parties basses dans lesquelles l'eau s'est engouffrée pour former les océans actuels. Plus solides, les parties élevées sont devenues des continents, des collines et des montagnes. Le tout se serait produit il y a une dizaine de milliers d'années. Cette vision de la genèse du monde – très résumée – est l'œuvre de Jean-André Deluc, savant autodidacte né à Genève en 1727 et mort à Windsor en Angleterre en 1817. Bien qu'elle puisse paraître pittoresque aujourd'hui, cette explication, qui donne une interprétation scientifique aux légendes bibliques dont celle du Déluge, est compatible avec les sciences de la Terre telles qu'elles sont pratiquées à l'époque. Jean-André Deluc, correspondant de l'Académie des sciences de Paris et membre de la Royal Society de Londres, est d'ailleurs un savant connu et reconnu de son vivant, notamment pour ses travaux sur le baromètre, le thermomètre et l'hygromètre. Sa renommée dépasse même celle d'un certain Horace-Bénédict de Saussure (1749-1799), autre citoyen de Genève avec lequel il partage le goût de l'histoire de la Terre, de la météorologie, des instruments de physique et, avant toute chose, de l'alpinisme.

« Fils d'un marchand horloger, Jean-André Deluc est en effet arrivé à la science à travers la découverte

de la montagne, explique René Sigrist, chercheur à l'Université d'Oxford et co-auteur d'un ouvrage sur le savant genevois. Il est encore très jeune lorsque les premiers touristes anglais se rendent à Chamonix, dans les années 1740, ouvrant ainsi les Alpes à la curiosité scientifique et à l'exploration. »

C'est ainsi qu'accompagné de son frère cadet Guillaume-Antoine, Jean-André Deluc s'adonne à la randonnée avec passion et accomplit ses premières ascensions. Alors qu'il cherche à connaître l'altitude des sommets qu'il gravit, il se rend compte que les baromètres qu'il emporte, censés lui fournir cette donnée, donnent des informations contradictoires. Il cherche alors à réaliser un instrument fiable, un travail qui va lui prendre près de vingt ans.

Esprit de vin et mercure Le météorologue, cherchant à calibrer l'instrument, réalise en effet très tôt qu'il doit commencer par tenir compte de la température de l'air et celle de son instrument qui influent toutes deux sur la mesure de la pression atmosphérique, elle-même indicative de l'altitude. Du coup, avant même de fabriquer son premier baromètre, il est obligé de se procurer un bon thermomètre.

Le plus connu, fonctionnant à l'esprit de vin, est alors celui du physicien et naturaliste français René-Antoine Ferchault de Réaumur. Jean-André Deluc remplace l'alcool par du mercure, car il découvre que la dilatation thermique de ce métal liquide est nettement plus régulière. Après avoir réglé toute une série de problèmes techniques, dont ceux de la



détermination des points fixes (températures de fusion de la glace et d'ébullition de l'eau) qui varient à leur tour avec la pression atmosphérique, il met finalement au point un « thermomètre universel » et peut enfin se lancer dans la calibration de son baromètre.

« Pour cela, il nivèle géométriquement une douzaine de stations sur le Salève qui s'échelonnent de la base au sommet à 1379 mètres afin de déterminer avec la plus grande précision possible leur altitude, poursuit René Sigrist. Il y effectue ensuite des centaines de relevés de pressions atmosphériques. Il découvre ainsi que la différence des logarithmes de la pression relevée dans deux stations permet d'obtenir la différence d'altitude pour une température équivalant à 12,5 °C. Il détermine ensuite les corrections qu'il faut apporter lorsque la température de l'air et celle du mercure de son baromètre s'éloignent de cette moyenne. »

Toute la démarche est expliquée dans ses volumineuses *Recherches sur les modifications de l'atmosphère* (1772). On y trouve aussi le récit de diverses excursions qu'il entreprend, à la mer et dans les montagnes, afin de valider sa formule. En 1770, l'une d'elles l'emmène au sommet du Buet, une montagne de Savoie recouverte d'un glacier et culminant à 3069 mètres d'altitude. Il est le premier à la gravir avec son frère. L'événement est considéré comme l'un des premiers exploits de l'alpinisme moderne.

« Ses travaux sur les baromètres lui permettent d'être nommé à l'Académie des sciences de Paris et lui assurent une certaine notoriété, explique René Sigrist. En revanche, sur le plan financier, Jean-André Deluc rencontre des difficultés. Il se rend alors en Angleterre où, grâce à sa réputation et à quelques appuis bien placés, il est engagé comme lecteur de la reine de Grande-Bretagne. Un poste qu'il occupera pendant quarante ans et lui vaudra un traitement de faveur auprès de certains éditeurs scientifiques. Cela tombe bien, Deluc est un horrible graphomane qui a publié des milliers de pages au cours de sa vie. »

« Transmutation » des espèces L'appétit scientifique de Jean-André Deluc dépasse en effet la seule météorologie. Ses séjours en montagne lui ont également donné le goût

EN 1770, UNE EXCURSION L'EMMÈNE AU SOMMET DU BUET, UNE MONTAGNE RECOUVERTE D'UN GLACIER ET CULMINANT À 3069 MÈTRES D'ALTITUDE

de l'histoire de la Terre. Lui et son frère possèdent une riche collection de fossiles ramassés lors de leurs excursions. En les observant, Deluc constate que certaines espèces ont disparu, que d'autres ont migré, changé de taille et même « transmuté ». Face à ces indices, le chercheur se lance dans l'élaboration d'une théorie de la Terre capable d'expliquer ces différents phénomènes tout en étant compatible avec le récit biblique.

L'une des difficultés majeures que rencontre la communauté scientifique de l'époque est celle de l'origine des montagnes. Ne parvenant pas à expliquer les forces grâce auxquelles elles se seraient élevées, Deluc considère plus logique d'imaginer un effondrement des fonds océaniques. Cela lui permet non seulement d'expliquer la disparition, le déplacement et la « transmutation » de certaines espèces soumises à des conditions environnementales différentes, mais aussi l'inclinaison surprenante de certaines couches géologiques ou la présence de fossiles marins à des altitudes de 4000 mètres. Ses conceptions sont exposées dans un nouveau traité de 900 pages *Lettres physiques et morales sur l'histoire de la Terre et de l'homme adressées à la reine de la Grande-Bretagne* (1779-1780).

« A cette époque, la géologie n'est pas encore constituée comme une science de terrain, analyse René

HYGROMÈTRE DE DELUC
PENDANT QU'HORACE-BÉNÉDICTE DE SAUSSURE PERFECTIONNE SON HYGROMÈTRE À CHEVEU DANS LES ANNÉES 1780, JEAN-ANDRÉ DELUC DÉVELOPPE À LONDRES UN HYGROMÈTRE À FANON DE BALEINE QUI CONNAÎTRA UN GRAND SUCCÈS OUTRE-MANCHE. SON MODÈLE SERA REPRODUIT PAR DE NOMBREUX CONSTRUCTEURS.

BIOGRAPHIE DE JEAN-ANDRÉ DELUC

1727 : NAISSANCE À GENÈVE

1754 : EXCURSION DANS LE BAS-VALAIS AVEC JEAN-JACQUES ROUSSEAU. EXAMEN DES ALLUVIONS DU RHÔNE. PREMIERS TRAVAUX BAROMÉTRIQUES.

1768 : DÉLÉGUÉ DE GENÈVE À PARIS. CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE ROYALE DES SCIENCES DE PARIS

1770 : MEMBRE DU CONSEIL DES DEUX-CENTS DE GENÈVE. ASCENSION DU MONT BUET À 3069 MÈTRES.

1773 : LECTEUR DE LA REINE DE GRANDE-BRETAGNE

1774 : MEMBRE DE LA ROYAL SOCIETY

1798-1804 : SÉJOUR EN ALLEMAGNE

1817 : MORT À WINDSOR EN ANGLETERRE



PHILIPPE WAGNEUR/AMHN

Sigrist. *On dispose de très peu de données empiriques bien établies et on spéculer beaucoup. On cherche à comprendre l'origine du monde, on pratique donc une science de recherche des causes qui est la philosophie naturelle. Pour beaucoup d'autres, celle-ci s'apparente encore à de la théologie en raison de l'importance accordée au récit biblique des origines.* »

C'est d'ailleurs Deluc qui a forgé le terme même de géologie en 1778 conjointement avec Horace-Bénédict de Saussure. Cette simultanéité n'est pas surprenante dans la mesure où les deux Genevois sont actifs dans les mêmes domaines. Ils s'affrontent d'ailleurs dans une polémique assez acerbe dans les années 1780 portant sur les hygromètres, chacun défendant son propre choix technologique (le fanon de baleine comme matériau sensible à l'humidité pour Deluc et le cheveu pour de

« DELUC, EN VRAI PHILOSOPHE NATUREL, PEUT SE CONTENTER D'UNE SEULE OBSERVATION, DU MOMENT QU'ELLE EST BIEN ÉTABLIE »

Saussure). La dispute illustre bien les différences de démarche, la philosophie naturelle de Deluc s'opposant à la physique empirique de Saussure.

En l'occurrence, Jean-André Deluc a joué de malchance. En 1770, lors de la fameuse ascension du Buet, il s'est fait surprendre par un orage monumental que son hygromètre, encore à l'époque, ne lui a pas annoncé. Et pour cause : son instrument, d'une extrême lenteur, n'a pas pu indiquer à temps l'augmentation d'humidité de l'air. Deluc en conclut que la pluie qu'il a subie ne provient pas, en raison

de sa quantité, d'une eau évaporée, mais d'une décomposition du fluide atmosphérique sous l'effet combiné de l'électricité et d'émanations nitreuses provenant de la terre. D'où une élaboration théorique très compliquée, exposée dans un autre traité de plusieurs centaines de pages : les *Idées sur la météorologie* (1786).

Polémiste obstiné « *Deluc, en vrai philosophe naturel, peut se contenter d'une seule observation, du moment qu'elle est bien établie, comme celle du Buet, souligne René Sigrist. Pour lui, les phénomènes sont assez simples et toute la difficulté réside dans l'élaboration d'une théorie causale. Plus moderne, Saussure est partisan d'explications aussi simples que possible pour des phénomènes relativement complexes, qui doivent donc être décrits et analysés à partir d'observations multipliées. Toute son attention est captée par la description des phénomènes et la découverte de leurs lois.*

Une sorte de révolution scientifique sépare les deux savants. Deluc, qui vivra nonagénaire assistera à partir des années 1790 au déclin de son œuvre et de sa réputation, qu'il s'efforcera néanmoins, en polémiste obstiné, de défendre jusqu'au bout. »

L'un des aspects les plus curieux de la vie de Deluc est son séjour en Allemagne entre 1798 et 1804. Sous couvert d'un professorat de philosophie et de géologie à l'Université de Göttingen, il est en réalité chargé d'une mission politique secrète au service de Sa Gracieuse

Majesté consistant à monter une coalition entre les puissances continentales et l'Angleterre pour contrer les visées hégémoniques de Napoléon. La mission se solde par un échec, mais Deluc en profite pour fréquenter les milieux scientifiques de Berlin et pour polémiquer dans une grande variété de domaines au fil de volumineux traités et de longs articles.

Anton Vos

* Jean-André Deluc. *Historian of Earth and Man*, par John Heilbron et René Sigrist, Slatkine, 2011, 368 p.

À LIRE

GRANDIR AVEC LE HANDICAP

Elever un enfant souffrant d'autisme, de psychose, de retard mental ou d'une maladie neuro-dégénérative constitue un défi aussi douloureux que difficile à relever pour tous les parents qui y sont confrontés. Afin de les guider tout au long de ce qui s'apparente souvent à un long chemin de croix, Stephan Eliez, professeur au Département de médecine génétique et développement (Faculté de médecine), directeur de l'Office médico-pédagogique du canton de Genève, a réuni dans ce bref

ouvrage un certain nombre d'informations et de conseils pratiques portant sur les principales étapes liées au développement d'un enfant « pas comme les autres ». Dans un style très accessible et en recourant à de nombreux exemples concrets, l'auteur aborde ainsi successivement des questions aussi diverses que celle – toujours pénible – de l'identification du problème, du diagnostic (capital dans la mesure où il permet notamment d'apaiser le sentiment de culpabilité qu'éprouvent la plupart des parents), de la prise en charge par des structures d'accueil adaptées, du choix d'un thérapeute de référence, de la scolarisation de l'enfant handicapé, de son avenir profes-

sionnel, de ses relations sociales ou encore de sa sexualité. Conservant toujours le bien-être de l'enfant en point de mire, Stephan Eliez consacre également quelques pages à son entourage. Il y est notamment question de la nécessité de préserver la

vie du couple ainsi que des relations avec d'éventuels frères et sœurs. Enfin, et sans angélisme aucun, l'auteur propose un certain nombre de clés permettant de rompre le sentiment de découragement et/ou de solitude qui frappe souvent ces familles, d'apprécier les progrès accomplis et de faire face à une perte qui, parfois, est malheureusement inexorable. VM

« J'ÉLÈVE UN ENFANT PAS COMME LES AUTRES. RETARD MENTAL, AUTISME, POLYHANDICAP... », PAR STEPHAN ELIEZ, ÉD. ODILE JACOB, 227 P.



GUIDE CLINIQUE DE L'IMPULSIVITÉ

Quel est le point commun entre un toxicomane, un amateur de saut à l'élastique et un individu qui ressent le besoin de se laver les mains plus de 50 fois par jour ? Ces comportements sont tous liés à l'impulsivité. Ce concept multidimensionnel tient aujourd'hui une place essentielle dans le diagnostic de nombreuses pathologies psychologiques et neurologiques (troubles obsessionnels compulsifs ou personnalité de type « borderline »), ainsi que dans l'identification de comportements problématiques tels que les conduites antisociales et l'abus de substance. Destiné en priorité aux cliniciens et aux chercheurs, cet ouvrage à six mains se propose de faire le point sur les recherches et les modèles théoriques actuels concernant ce champ d'étude en pleine expansion depuis vingt ans. On y trouve une revue exhaustive des liens qui existent entre impulsivité et troubles psychologiques, des éléments abordant spécifiquement cette question chez l'enfant et l'adolescent ainsi qu'un chapitre consacré aux différences de genre en matière d'impulsivité. Enfin, un inventaire complet des questionnaires validés en langue française permettant d'évaluer les différentes facettes de l'impulsivité et les mécanismes psychologiques qui lui sont associés est mis à la disposition du lecteur. VM

« L'IMPULSIVITÉ : SES FACETTES, SON ÉVALUATION ET SON EXPRESSION CLINIQUE », PAR JOËL BILLIEUX, LUCIEN ROCHAT ET MARTIAL VAN DER LINDEN, ÉD. MARDAGA, 311 P.



QUAND L'ÉDUCATION MINE L'ÉGALITÉ

Apparues aux Etats-Unis au début des années 1960 pour lutter contre la ségrégation raciale, les mesures de discrimination positive n'ont cessé depuis de susciter la polémique. Recette paresseuse et dangereuse pour les uns, elles constituent un antidote des plus efficaces aux inégalités pour les autres. Sans chercher à trancher définitivement le débat, l'étude publiée par Klea Faniko, collaboratrice scientifique à la Faculté de psychologie et des sciences de l'éducation, vise à mettre en évidence les mécanismes qui conduisent à une appréciation négative

de ce type de politique. Ses résultats révèlent l'existence d'un lien négatif entre le nombre d'années d'études et l'acceptation des mesures de discrimination positive. Autrement dit : plus on monte dans la hiérarchie sociale, moins les quotas passent bien. Selon l'auteure, ce rejet est principalement fondé sur une conception méritocratique de la société qui voit dans ce type d'instrument un moyen de favoriser un groupe en tant que tel plutôt que les compétences personnelles des individus. Plus marquée chez les hommes, où elle se double d'une méfiance à l'égard des conséquences négatives que pourraient avoir les mesures de discrimination positive sur le monopole qu'ils exercent dans le monde du travail, cette hostilité est néanmoins partagée par des femmes. Il arrive ainsi qu'après avoir atteint une position importante dans un secteur traditionnellement masculin, certaines d'entre elles montrent une tendance à freiner l'ascension de leurs consœurs actives dans le même domaine. Un comportement aujourd'hui bien documenté, que les scientifiques ont baptisé le « syndrome de la reine des abeilles ». VM



« **GENRE D'ACCORD, MÉRITE D'ABORD ? UNE ANALYSE DES OPINIONS ENVERS LES MESURES DE DISCRIMINATION POSITIVE** », PAR KLEA FANIKO, ÉD. PETER LANG, 187 P.



L'IMAGE ET L'ISLAM

Entièrement mis à jour afin d'intégrer les débats les plus récents et les dernières avancées de la recherche sur le sujet, cet ouvrage met à mal l'idée selon laquelle l'islam serait une civilisation sans images. Comme le montre l'auteure, ces dernières ont en effet existé sous de multiples formes dans le monde musulman.

« **Y A-T-IL UNE « QUESTION DE L'IMAGE » EN ISLAM ?** » PAR SILVIA NAEF, TÉTRAÈDRE, 2^e ÉD., 142 P.



L'ART ET LE VANDALE

Publié à l'origine en langue anglaise, ce « classique » signé Dario Gamboni (Faculté des lettres) propose, pour la première fois, une vue d'ensemble des attaques portées contre les œuvres d'art et les biens culturels en cherchant à mettre en lumière leurs points communs et leurs différences. Edifiant.

« **LA DESTRUCTION DE L'ART** », PAR DARIO GAMBONI, ÉD. LES PRESSES DU RÉEL, 2015, 544 P.



DU POTENTIEL DE L'AGGLOMÉRATION

Datant du XIX^e siècle, les structures fédérales, cantonales ou communales de la Suisse peinent à avoir prise sur des sujets tels que l'urbanisme, l'environnement ou les transports. Cet ouvrage juridique explore le potentiel du concept d'agglomération face à ces questions.

« **LES AGGLOMÉRATIONS** », FRANÇOIS BELLANGER, THIERRY TANQUEREL, SCHULTHESS ÉDITIONS ROMANDES, 2015, 268 P.



UNE CURE DE TÖPFFER

C'est avec un Rodolphe Töpffer vieillissant que le lecteur a rendez-vous dans ce pénultième volume de correspondance. On y suit l'inventeur du 9^e art en cure oculaire à Lavey, mais aussi dans la préparation de la parution des fameux *Voyages en zigzag*, des *Nouvelles genevoises illustrées* ou encore du *Presbytère*.

« **RODOLPHE TÖPFFER. CORRESPONDANCE COMPLÈTE. VOL. VII** », JACQUES DROIN, ÉD. DROZ, 504 P.

THÈSES DE DOCTORAT

ARCHITECTURE

TANURDZIC, MILOS

Planification urbaine: le cas de Belgrade

Dir. Mariani, Riccardo

Th. UNIGE 2014, Arch. | Web*: 46946

DROIT

CHERIF, ADAMA

L'effectivité des droits fondamentaux dans l'ordre juridique ivoirien: étude à la lumière du droit international et comparé

Dir. Hertig Randall, Maya

Th. UNIGE 2014, D. 894 | Web*: 55487

DUBOIS, VÉRONIQUE

L'œuvre politique de James Fazy (1794-1878) et son apport à l'avènement des droits fondamentaux à Genève: sources doctrinales et contexte historique

Dir. Monnier, Victor

Th. UNIGE 2014, D. 880 | Web*: 47215

GARIN, AURORE

Le droit d'accès aux documents: en quête d'un nouveau droit fondamental dans l'Union européenne

Dir. Kaddous, Christine; Blumann, Claude

Th. UNIGE 2014, D. 889 | Web*: 46940

MCGREGOR, ELEANOR

L'arbitrage en droit public suisse: une comparaison avec la France, les Etats-Unis et l'arbitrage d'investissement

Dir. Tanquerel, Thierry

Th. UNIGE 2015, D. 893 | Web*: 48269

PNEVMONIDIS, ILIAS

Cross-border resolution of banking groups: old demons, current progress, future challenges

Dir. Thévenoz, Luc

Th. UNIGE 2014, D. 895 | Web*: 48362

SOSSOU, CASSIUS JEAN

L'Acte Uniforme OHADA relatif à l'Arbitrage (AUA) à l'épreuve des standards transnationaux de la justice arbitrale: approche comparée de droit international privé

Dir. Kaufmann-Kohler, Gabrielle;

Sossa, Cossi Dorothé

Th. UNIGE 2014, D. 891 | Web*: 46669

LETTRES

CHIESI ERMOTTI, FRANCESCA

Le Alpi in movimento: percorsi imprenditoriali di un casato alpino: i Pedrazzini di Campo Vallemaggia (XVIII s.)

Dir. Walter, François; Cerutti, Simona

Th. UNIGE 2014, L. 817 | Web*: 42786

GODARD, SIMON

Construire le « bloc » par l'économie: configuration des territoires et des identités socialistes au Conseil d'aide économique mutuelle (CAEM), 1949-1989

Dir. Kott, Sandrine; Margairaz, Michel

Th. UNIGE 2014, L. 821 | Web*: 45004

HUBER VUILLET, FABIENNE

Le personnel cultuel à l'époque néo-sumérienne (ca. 2160-2003 av. J.-C.)

Dir. Cavigneaux, Antoine; Sallaberger, Walther

Th. UNIGE 2014, L. 819 | Web*: 45178

LETTRES

DIAZ, MARTINA

LA BELLE ÉPOQUE DES AMOURS FÉTICHISTES

En 1887, le psychologue Alfred Binet (1857-1911) importe un concept issu de l'anthropologie religieuse pour nommer une tendance sexuelle récemment décrite par les médecins français Jean-Martin Charcot (1825-1893) et Valentin Magnan (1835-1916): le fétichisme. Cet amour synecdochique ou métonymique devient alors le centre de nombreuses recherches sur les folies érotiques interrogeant les liens entre normal et pathologique, sexualité et dégénérescence, folie et primitivisme religieux. Dans la continuité des travaux récents unissant l'histoire de la psychiatrie et la littérature, Martina Diaz propose d'étudier le fétichisme, qualifié de « perversion-modèle » par Michel Foucault, en le réinscrivant dans son contexte d'émergence et en lisant attentivement les textes qui lui sont consacrés avec l'outillage analytique qu'offrent les études littéraires. L'auteur déroule ainsi les liens étroits que tissent littérature et médecine autour des métonymies érotiques, à une belle époque où le rêve d'une science de l'amour est caressé.

DIR. RIGOLI, JUAN

Th. UNIGE 2015, L. 829 | Web*: 55028

MARTIN, ANGELA

On vulnerable animals: a conceptual analysis of vulnerability and its moral implications

Dir. Hurst, Samia; Baertschi, Bernard

Th. UNIGE 2014, L. 820 | Web*: 55677

ROTH AL EID, CARINA

Au-delà des montagnes: une étude de l'imaginaire religieux dans le Japon médiéval à travers le Shozan engin (fin XIIe siècle)

Dir. Souyri, Pierre-François; Bouchy, Anne

Th. UNIGE 2014, L. 814 | Web*: 46667

MÉDECINE

BELLATO, LORENZO

Kératose de la crête alvéolaire étude clinico-pathologique rétrospective

Dir. Lombardi, Tommaso

Th. UNIGE 2014, Méd. dent. 730 | Web*: 47383

PERRIN, NILS

Remplacement valvulaire aortique percutané et complications vasculaires

Dir. Roffi, Marco; Noble, Stéphane Laurent

Th. UNIGE 2014, Méd. 10748 | Web*: 43255

TOBALEM, MICKAEL

Mécanismes d'action de la thérapie par ondes de choc et ses applications en chirurgie plastique pour la cicatrisation et la survie du tissu cutané

Dir. Pittet Cuenod, Brigitte Maud; Harder, Yves

Th. UNIGE 2014, Méd. 10746 | Web*: 55559

WILSON, PATRICK

L'évaluation de la fonction rénale chez les patients greffés par une clairance rénale isotopique: une étude rétrospective

Dir. Martin, Pierre-Yves

Th. UNIGE 2014, Méd. 10737 | Web*: 46567

NEUROSCIENCES

JACOBSHAGEN, MORITZ

Role of the serotonin receptor 6 in cortical circuit formation

Dir. Dayer, Alexandre

Th. UNIGE 2014, Neur. 139 | Web*: 47267

PSYCHOLOGIE ET SCIENCES DE L'ÉDUCATION

CORDOBA, ADRIAN

L'articulation des systèmes didactiques dans l'enseignement de l'éducation physique à l'école primaire genevoise: construction de la référence en basketball: analyse comparative de l'action didactique de dyades de maîtres généralistes et spécialistes

Dir. Leutenegger, Francia; Amade-Escot, Chantal

Th. UNIGE 2013, FPSE 555 | Web*: 55489

ISSAIEVA MOUBARAK NAHRA, ELISABETH

Relations entre conceptions des enseignants et des élèves à propos de l'intelligence, de l'apprentissage et de l'évaluation à l'école primaire

Dir. Crahay, Marcel

Th. UNIGE 2013, FPSE 527 | Web*: 46572

PROGIN, LAETITIA

Devenir chef d'établissement: le désir de leadership à l'épreuve de la réalité.

Enquête sur l'entrée dans un métier émergent

Dir. Maulini, Olivier; Gather Thurler, Monica

Th. UNIGE 2014, FPSE 571 | Web*: 46575

YOUSSEF, LEILA

The Lebanese higher education system and labour market: a marriage or a divorce association? a socio-economic approach of higher education choices and labour market outcomes

Dir. Felouzis, Georges; El Murr, Bachir

Th. UNIGE 2014, FPSE 589 | Web*: 46527

SCIENCES

BEUCHAT, CESAR

Computational study of lanthanide and actinide compounds

Dir. Gagliardi, L.; Wesolowski, Tomasz Adam

Th. UNIGE 2013, Sc. 4518 | Web*: 48289

BLASER, CÉDRIC

Probing nanoscale limits of polarization switching and controlling electronic properties in devices combining carbon nanotubes and ferroelectrics

Dir. Paruch, Patrycja

Th. UNIGE 2014, Sc. 4711 | Web*: 41876

MÉDECINE

BODMER, ALEXANDRE**ÉVALUATION DE L'UTILITÉ DU TEST GÉNOMIQUE, 21 GÈNES, COMME OUTIL D'AIDE À LA DÉCISION THÉRAPEUTIQUE DANS LES CANCERS PRÉCOCES DU SEIN EXPRIMANT LES RÉCEPTEURS AUX ŒSTROGÈNES: UNE EXPÉRIENCE GENEVOISE**

L'introduction du test génétique Oncotype DX a entraîné une modification de l'attitude thérapeutique chez 46,7% de patientes atteintes d'un cancer du sein précoce hormonosensible. Plus de la moitié de ces dernières (58%) ont évité une chimiothérapie adjuvante. Tel est le résultat de la thèse d'Alexandre Bodmer dont l'objectif consistait à évaluer, par une étude prospective observationnelle, l'impact de ce test sur le traitement de 60 patientes. Le risque de récurrence du carcinome invasif du sein est influencé par un nombre de facteurs cliniques, histologiques et moléculaires. Les traitements adjuvants réduisent significativement ce risque, cependant leur bénéfice diffère selon les caractéristiques pathologiques et moléculaires de la tumeur. L'analyse de l'expression génique de la tumeur a démontré qu'elle permettait de prédire le comportement du cancer en question. Et Oncotype DX est justement un test qui analyse l'expression d'un panel de gènes tumoraux permettant d'identifier les patientes, souffrant d'un cancer du sein hormonosensible, à risque faible, intermédiaire et élevé de récurrence.

DIR. CASTIGLIONE, MONICA

Th. UNIGE 2015, Méd. 10751 | Web*: 46576

BRUER, JENS ERIKScanning Tunneling Microscopy and spectroscopy on YBa₂Cu₃O₇: new light on the subgap states**Dir. Renner, Christoph; Fischer, Oystein**

Th. UNIGE 2014, Sc. 4737 | Web*: 54937

CHERNII, IURI

Mesoscopic noise effects in weakly and strongly interacting systems

Dir. Sukhorukov, Eugene

Th. UNIGE 2014, Sc. 4666 | Web*: 45873

CRISCI, ANGELA

Analysis of interacting partners and alternative splicing isoforms of human Splicing Factor 1

Dir. Kraemer, Angela

Th. UNIGE 2014, Sc. 4748 | Web*: 45687

DI DIO, ENEA

Theoretical and observational aspects of relativistic cosmology

Dir. Durrer, Ruth

Th. UNIGE 2014, Sc. 4704 | Web*: 41888

FONCUBIERTA RODRIGUEZ, ANTONIO

Description and retrieval of medical visual information based on language modelling

Dir. Marchand-Maillet, Stéphane; Muller, Henning

Th. UNIGE 2014, Sc. 4747 | Web*: 46981

HAEMMERLE, LIONEL

Theoretical models for the formation of stars

Dir. Meynet, Georges; Eggenberger, Patrick

Th. UNIGE 2014, Sc. 4753 | Web*: 48365

HAGELBERG, JANIS

Probing the giant exoplanet and brown dwarf distribution on wide orbits with combined direct imaging and radial velocity

Dir. Udry, Stéphane; Segransan, Damien

Th. UNIGE 2014, Sc. 4698 | Web*: 48240

HEYRANI NOBARI, RUHOLLAH

Regulation of the HLA-B27 / TCR interaction by enzymatically stable -peptidic peptidomimetics

Dir. Seebach, Jorg Dieter; Ruegg, Urs

Th. UNIGE 2014, Sc. 4766 | Web*: 47384

KADERLI, SEMA GWENDOLYN

Development of novel hyaluronic acid- based viscosupplementation formulations for osteoarthritis

Dir. Scapozza, Leonardo; Gurny, Robert

Th. UNIGE 2014, Sc. 4722 | Web*: 42122

KHOURY, JAD

Rénovation énergétique des bâtiments résidentiels collectifs: état des lieux, retours d'expérience et potentiels du parc genevois

Dir. Lachal, Bernard Marie

Th. UNIGE 2014, Sc. 4752 | Web*: 48085

KISELEVA, SVETLANA

Optical coherent discrimination of peptides and plasma proteins

Dir. Wolf, Jean-Pierre

Th. UNIGE 2014, Sc. 4733 | Web*: 46569

LANG, LIONEL

Geometry of tropical curves and application to real algebraic geometry

Dir. Mikhalkin, Grigory

Th. UNIGE 2014, Sc. 4740 | Web*: 43180

MARQUIS, JULIEN

Etudes d'implémentation d'un programme interdisciplinaire de soutien de l'adhésion thérapeutique de patients à risque

Dir. Bugnon, Olivier Jean;**Schneider Voirol, Marie Paule**

Th. UNIGE 2014, Sc. 4732 | Web*: 45866

MARTINS, DANIELCharacterisation of HigBA, a Toxin-Antitoxin system in *Caulobacter crescentus***Dir. Viollier, Patrick; Loewith, Robbie Joséph**

Th. UNIGE 2014, Sc. 4750 | Web*: 48241

MOTTAZ, ANAIS

Disease vocabularies in the dialog between medicine and biology

Dir. Bairach, Amos Marc; Geissbuhler, Antoine

Th. UNIGE 2014, Sc. Méd. 18 | Web*: 46577

MUELLER, ULRIKE

Construction and functional comparison of new antibody-based formats with multiple specificities for the exploration of innovative therapeutic approaches

Dir. Loewith, Robbie Joséph; Magnenat, Laurent

Th. UNIGE 2014, Sc. 4734 | Web*: 48392

OBERHAUSER, NILS

Lipophilicity in computer-aided drug design: new tools and applications

Dir. Nurisso, Alessandra; Carrupt, Pierre-Alain

Th. UNIGE 2014, Sc. 4751 | Web*: 47988

PIMPLE, SUREKHA

Synthesis and biological evaluation of EGFR/HER-2 inhibitors: analogs of 5-substituted-4-anilinoquinazoline and 6,7-disubstituted-4-anilinoquinoline-3-carbonitrile: screening for development of novel PET tracers

Dir. Scapozza, Leonardo; Seimille, Yann

Th. UNIGE 2014, Sc. 4726 | Web*: 45872

RAZAKANIRINA, RANAIVO MAHALEO

Dynamics on complex networks: application to abstract micro-economical models

Dir. Chopard, Bastien

Th. UNIGE 2014, Sc. 4743 | Web*: 45943

ROUX, ADRIEN

Search for an antibody-based vehicle for delivering therapeutic molecules into the central nervous system

Dir. Martinou, Jean-Claude; Maundrell, Kinsey

Th. UNIGE 2004, Sc. 4756 | Web*: 47387

SEKKAT, NAWAL

Optimization of proteolytically induced photosensitizers for fluorescence imaging and Photodynamic Therapy

Dir. Lange, Norbert

Th. UNIGE 2014, Sc. 4719 | Web*: 47392

VISHNYAKOVA, DINA

Text mining strategies to support literature-based biocuration

Dir. Chopard, Bastien; Ruch, Patrick

Th. UNIGE 2014, Sc. 4725 | Web*: 46568

ZIEGLER, BENEDIKTInvestigation of the switching and domain wall behaviour in BiFeO₃ thin films and mapping of the phase diagram of BiFeO₃-LaFeO₃ superlattices**Dir. Paruch, Patrycja**

Th. UNIGE 2014, Sc. 4749 | Web*: 55890

SCIENCES ÉCONOMIQUES ET SOCIALES**BALDE, THIERNO**

Discrete choice pseudo panel data models

Dir. Krishnakumar, Jaya

Th. UNIGE 2014, SES 873 | Web*: 48237

CABEJ, GERDA

Computational methods in dynamic asset allocation

Dir. Gilli, Manfred; Louberge, Henri

Th. UNIGE 2014, SES 866 | Web*: 55553

MICHEL, NOEMI VANESSA

Quand les mots et les images blessent: postcolonialité, égalité et politique des actes de discours en Suisse et en France

Dir. Gianni, Matteo; Dorlin, Elsa

Th. UNIGE 2014, SES 872 | Web*: 45685

OKSAMYTNA, KSENIYA

The diffusion of policy norms to international organizations: the protection of civilians and public information in UN peacekeeping operations

Dir. Schwok, René

Th. UNIGE 2014, SES 871 | Web*: 55645Science

Offrez-vous **L'HEBDO** à un prix spécial étudiants



**63%
de rabais**

3 mois pour Fr. 30.-

Chaque jeudi. Au lieu de Fr. 80.60*

**60%
de rabais**

1 an au prix spécial étudiants
de Fr. 128.-**

Edition papier + accès numériques.

Au lieu de Fr. 322.40*

OUI, je souhaite recevoir L'HEBDO pendant:

- ☐ **3 mois pour Fr. 30.- et je bénéficie de 63% de rabais***
- ☐ **1 an pour Fr. 128.- et je bénéficie de 60% de rabais***

☐ Madame ☐ Monsieur

60014375

Nom	Prénom
Adresse / N°	NPA / Localité
E-mail	Téléphone
Date de naissance	Date et signature

Coupon à renvoyer à: L'Hebdo, Service des abonnés, Case postale 7289, 1002 Lausanne.

* Par rapport à l'achat en kiosque.

** Est considéré comme étudiant toute personne âgée de 16 à 25 ans en formation ou formation continue. Veuillez joindre une copie de l'attestation d'étudiant.

Offre valable jusqu'au 31.12.2015, réservée aux non-abonnés résidant en Suisse. Valable une seule fois par année et par foyer. TVA incluse.

www.hebdo.ch 0848 48 48 02 (tarif normal)