

Patricia Bassereau, une biophysicienne passionnée !

Interview réalisée le 8 avril 2020 en visioconférence par Sandrine Morin et Véronique Pierron-Bohnes, de la Commission Femmes et Physique (F&P) de la Société Française de Physique (SFP)

Femmes et Physique (F&P) :

Patricia Bassereau, quel a été votre parcours ?

Patricia Bassereau (PB) : Après une classe préparatoire, j'ai fait des études de physique du solide à Montpellier où je me suis passionnée pour la matière molle. Après un DEA et une thèse dans ce domaine, j'ai été recrutée à 26 ans par le CNRS. Après quelques années à Montpellier, passées à travailler sur les micro-émulsions et les systèmes auto-organisés de molécules tensioactives, je suis partie en 1992 pendant un an chez IBM aux États-Unis pour étudier les couches minces de polymères, utilisées pour les disques durs. J'ai alors découvert un nouveau sujet et surtout le fonctionnement des laboratoires américains. J'avais très peu voyagé à l'époque, et ce séjour m'a ouvert de nouvelles perspectives à l'international. À mon retour, j'ai rejoint l'Institut Curie à Paris, où Didier Chatenay montait un laboratoire de biophysique. Mes travaux portaient sur l'influence de certains polymères sur l'adsorption de protéines ; puis rapidement, en collaboration avec des biologistes, j'ai travaillé sur des systèmes reconstitués pour étudier les membranes et le transport à l'intérieur des cellules. Depuis le début des années 2000, ma démarche est de mettre la physique au service de la biologie : traiter de questions que se posent les biologistes, en travaillant avec des physiciens théoriciens pour tester des modèles physiques de ces phénomènes.

Biographie

Patricia Bassereau, née en 1959, est biophysicienne, directrice de recherche CNRS à l'Institut Curie à Paris. Après avoir travaillé à Montpellier dans le domaine de la matière molle, elle arrive en 1993 à l'Institut Curie. Depuis plus de vingt ans, elle travaille sur la « physique de la cellule ».

P. Bassereau contribue, avec son équipe, à de nouveaux développements de la physique des biomembranes, avec une approche pluridisciplinaire dont l'objectif est de comprendre le rôle des membranes lipidiques et des protéines associées dans le trafic intracellulaire. Ses travaux de recherche se font en collaboration étroite avec des biologistes, des microbiologistes et des physicien.ne.s théoricien.ne.s.

Au cours de sa carrière, Patricia Bassereau a reçu de nombreuses distinctions, dont le prix Emmy Noether 2016 de la Société Européenne de Physique (EPS). Elle est responsable de la division « Physique et Vivant » de la SFP.

F&P : Quelle est l'origine de votre vocation pour les sciences et la recherche scientifique ? Y avait-il des scientifiques dans votre entourage ?

PB : Il n'y avait aucun scientifique dans ma famille ni dans mon entourage. Mon père était comptable à EDF et ma mère s'occupait de ses cinq enfants. Depuis l'école, j'avais un goût certain pour les sciences. Je voulais comprendre le monde qui m'entourait. J'étais également passionnée par la littérature et par les livres, notamment de science-fiction, et je voulais être écrivaine. Le choix n'a pas été facile. Les professeur.e.s m'ont incitée à poursuivre les maths et la physique. Finalement, ce ne fut pas un mauvais choix, car dans mon métier aujourd'hui on écrit beaucoup et la rédaction de projets ressemble parfois à de la science-fiction.

F&P : Inge Lehmann, géophysicienne dans les années 1930, avait le sentiment qu'elle avait souvent perdu des compétitions en face d'hommes « bien moins compétents qu'elle ». L'avez-vous ressenti au cours de votre carrière ?

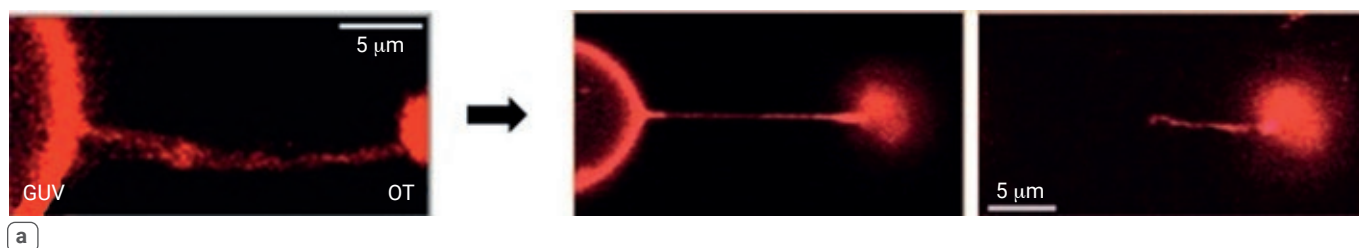
PB : Je n'ai jamais eu l'impression d'être pénalisée par le fait d'être une femme. J'ai plus souffert d'être une « provinciale » à Paris. Si j'avais été un « provincial », je pense que ça aurait été pareil. Après la classe préparatoire à Montpellier, j'ai été acceptée à l'École normale supérieure, mais j'ai refusé d'y aller. Cette décision avait choqué un peu tout le monde au lycée à l'époque. J'étais dans l'opposition ! Je suis donc allée à la fac à Montpellier, où je me suis finalement ennuyée intellectuellement. C'est ce poids que j'ai ressenti en venant à Paris, plutôt que celui d'être une femme. Le fait d'être « provinciale » peut parfois être un obstacle pour avoir accès à certaines missions, et il est alors plus difficile de se constituer un réseau. Je venais d'un autre monde... Peut-être que le côté féminin a exacerbé cette impression !

F&P : Dans votre carrière, avez-vous rencontré des mentor(e)s qui vous ont donné cette envie d'avancer et de réussir ?

PB : Le premier mentor qui m'a permis de découvrir la matière molle et m'a donné le déclic pour la recherche, c'est Olivier Parodi à Montpellier. Ensuite, ma carrière aurait été différente s'il n'y avait pas eu Jacques Prost. Il m'a encouragé à prendre des responsabilités, à monter des projets et m'a donné des moyens financiers. Il m'a aussi toujours parlé de science d'égal à égale, ce qui m'a permis de prendre confiance en moi. Il venait lui aussi de « province » ! Il avait débuté sa carrière à Bordeaux, puis avait fait

>>>

Comment s'opèrent les transformations morphologiques des membranes biologiques ?



Au cours de leurs recherches sur les échanges des cellules avec leur milieu extérieur, Patricia Bassereau et son équipe ont voulu comprendre pourquoi et comment la membrane des cellules se coupe pour faire entrer des molécules.

En effet, en étudiant l'internalisation de certaines molécules dans les cellules, des biologistes avaient observé que la membrane se fendait, mais ce phénomène n'était pas compris. Leurs expériences indiquaient également qu'une protéine était essentielle dans ce processus. Ces observations montraient que les protéines impliquées étaient internalisées à l'intérieur de tubes et que ces tubes se coupaient.

Dans son laboratoire à l'Institut Curie, Patricia Bassereau a, dans un premier temps, reconstitué une manipulation *in vitro* qui a montré exactement l'inverse : les tubes étaient stabilisés avec cette protéine et pas du tout coupés (fig. E1a gauche). C'était étrange ! Au fil des discussions avec les biologistes et des observations de ces phénomènes, elle a remarqué que ces tubes n'avaient pas une longueur fixe mais étaient étirés lors du processus. Elle a donc eu l'idée, avec ses étudiants.e.s, de tirer mécaniquement sur ces tubes lors de la manipulation *in vitro* et là, la coupure a eu lieu [1] (fig. E1a droite). C'était une découverte importante. Personne auparavant n'avait essayé d'allonger ces tubes de manière dynamique et dans ces conditions.

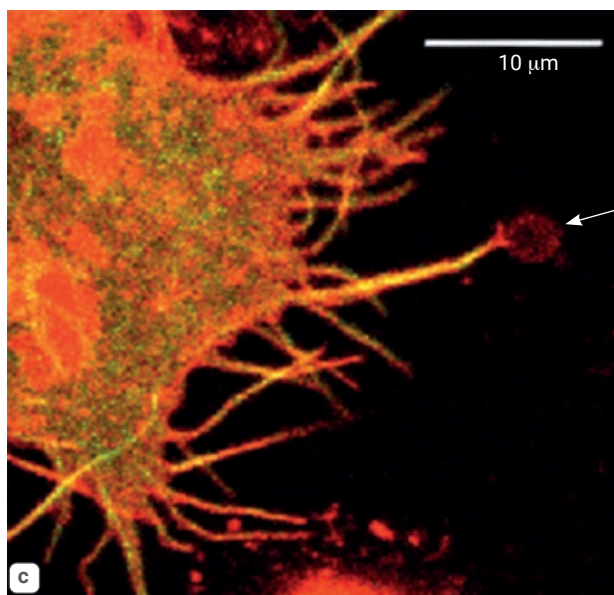
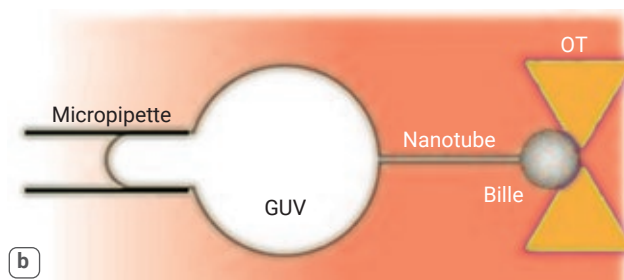
Plus généralement, P. Bassereau développe des montages permettant d'étudier les paramètres qui interviennent dans la déformation des membranes, et en particulier ce processus de coupure. Pour modéliser les cellules, elle fabrique des liposomes géants (GUV pour "Giant Unilamellar Vesicles"). Elle colle une bille à la GUV qu'elle piège avec une pince optique (OT) ; à l'autre bout, elle tient la GUV avec une micropipette qu'elle déplace pour former des nanotubes (fig. E1b). Grâce à ces expériences, elle a pu, avec son équipe, comprendre l'influence des différents paramètres impliqués (vitesse d'élongation, interaction protéine-membrane...) pour développer et tester un modèle théorique de ce processus de scission [2].

Ce type d'approche lui a aussi permis de mieux comprendre [3] la formation d'excroissances cellulaires, des protrusions appelées « filopodes », à la surface des membranes (fig. E1c), qui permettent aux cellules de se déplacer ou d'envahir d'autres organes comme lors de la formation des métastases dans le cas des cellules cancéreuses.

[1] H.F. Renard *et al.*, "Endophilin-A2 functions in membrane scission in clathrin-independent endocytosis", *Nature* **517** (2015) 493-496.

[2] M. Simunovic *et al.*, "Friction Mediates Scission of Tubular Membranes Scaffolded by BAR Proteins", *Cell* **170** (2017) 172-184.

[3] C. Prévost *et al.*, "IRSp53 senses negative membrane curvature and phase separates along membrane tubules", *Nature communications* **6** (2015) 8529.



E1. Scission des membranes et protrusions cellulaires.

(a) Visualisation du processus de scission d'un tube issu d'un liposome géant (GUV), étiré à l'aide d'une pince optique (OT) en présence de la protéine Endophiline.

(b) Montage expérimental.

(c) Protrusions cellulaires et étude de leur réponse à la traction en piégeant une bille (rouge, indiquée par une flèche) avec une pince optique (membrane en rouge, protéines en vert dans la cellule, leur superposition en jaune).

>>>

sa place à Paris. Il devait être sensible à cet aspect. C'est un plaisir de travailler avec lui, car en plus des échanges scientifiques très denses, il sait mettre ses collaborateurs et collaboratrices dans la lumière quand il faut donner leurs noms pour des conférences ou les proposer pour des prix. Le rôle d'un mentor comme Jacques Prost est vraiment important scientifiquement et moralement. On se dit : « Si lui croit en moi, alors il faut que j'y croie aussi ! »

F&P : Un des aspects difficiles pour beaucoup de femmes dans la recherche est le fait qu'elles doivent assumer la plus grosse partie des tâches familiales, ce qui les handicape pour leur carrière. Comment avez-vous concilié vie professionnelle et vie personnelle ?

PB : Je vis avec un chercheur de l'ESPCI. C'est une chance car, comme nous avons le même métier avec des carrières professionnelles parallèles, tout est équilibré dans le partage des tâches depuis le début. Quand je l'ai rencontré, j'étais déjà installée dans mon travail. Je ne voulais pas changer cet équilibre entre vie privée et travail. La distribution des tâches s'est faite sans problème et s'est maintenue à la naissance de notre fille. Nous avons un seul enfant, c'est aussi plus facile à gérer ; et nous avons eu la chance qu'une personne compétente et dévouée s'occupe d'elle quand il le fallait.

F&P : Vous avez reçu de nombreux prix. Quelle a été leur importance dans votre carrière ?

PB : L'un de ces prix est très particulier. Il s'agit du prix *Suffrage Science Award in Engineering and Physical Sciences*, en rapport avec les suffragettes. Ce prix est décerné le 8 mars à seize femmes et consiste en un bijou réalisé par des femmes artistes. Ce bijou est prêté pendant deux ans, et celle qui le porte nomme la femme qui devra le porter ensuite. J'ai trouvé ce prix original et j'ai eu plaisir à le transmettre. J'ai aussi été très touchée d'être associée (ainsi que Cécile Sykes) au Grand Prix Del Duca de Jacques Prost et Jean-François Joanny. C'était une vraie reconnaissance de notre travail. Dans le cadre du prix Emmy Noether de la Société Européenne de Physique (EPS), j'ai participé à un calendrier de femmes célèbres pour inciter les filles à faire de la physique. J'ai été également très heureuse de recevoir le *Fellowship* de la *Biophysical Society* aux États-Unis, qui constitue une reconnaissance à l'international en biophysique. Évidemment, ces prix font toujours plaisir, mais ce qui me touche le plus, c'est d'être proposée par des collègues en France et à l'étranger. J'aimerais aussi avoir un prix « pour les hommes », un prix non genré ! C'est mon prochain objectif !

F&P : Vous faites de la recherche en biophysique depuis plus de vingt ans. Quelles ont été les grandes évolutions pour votre recherche ?

PB : À l'origine, la biophysique qui m'intéressait venait de la matière molle ; aujourd'hui, c'est une physique plus proche de la cellule et des tissus. Ma carrière a suivi ce développement. Les outils expérimentaux et théoriques ont évolué pour appréhender toutes les échelles, de l'échelle moléculaire à celle des organes. La biophysique est une véritable synergie entre la biologie et la physique, avec le développement de nouveaux outils de meilleure résolution. Ce qui a également changé, c'est qu'aujourd'hui les physiciens en biophysique ont une meilleure formation en biologie. Le paysage a complètement changé en trente ans. De nouvelles interfaces se sont créées : la biophysique s'ouvre sur la bio-informatique et l'intelligence artificielle, par exemple.

F&P : Quelle est pour vous la découverte la plus formidable, celle dont vous êtes la plus fière ?

PB : Pas une découverte en particulier, mais de nombreux moments d'excitation au cours de ma carrière. C'est vraiment quand une expérience « marche » et ouvre de nouvelles perspectives que ça me fait plaisir. Par exemple, lorsqu'on a pensé comprendre comment la membrane cellulaire se coupe en présence d'une protéine particulière, on a eu l'idée de reproduire cela en tirant sur des tubes de membrane et ça a marché (voir p. 44 l'encadré qui présente cette expérience) ! Ce sont des moments de bonheur ! Ce qui est aussi formidable, ce sont les échanges scientifiques entre collègues physicien.ne.s et biologistes, la synergie entre les disciplines.

F&P : Quelles sont les questions scientifiques auxquelles vous aimeriez répondre dans les prochaines années ?

PB : Comprendre comment des cellules biologiques communiquent entre elles : un vaste domaine, avec plein de petites questions et de prochaines joies !

F&P : Aujourd'hui, vous sentez-vous plus physicienne ou biologiste ?

PB : Toujours physicienne, même si de nombreuses personnes pensent que je suis biologiste ! Mes connaissances en biologie sont encore restreintes à certains domaines. Je m'identifie comme une physicienne qui aime parler à des biologistes et à des physicien.ne.s pour construire les modèles physiques qui permettront de répondre aux questions des biologistes.

F&P : Vous avez créé la division « Physique et Vivant » à la Société Française de Physique. Que peut apporter cette division ?

PB : La division « Physique et Vivant » permet de regrouper toutes les questions et discussions à l'interface entre la biologie et la physique. Elle sert d'interlocuteur pour proposer des orateurs et oratrices dans différentes manifestations de la SFP, à l'interface de la physique et du monde du vivant. À l'origine, nous souhaitions aussi faire l'interface avec la médecine, mais c'est encore difficile de communiquer avec le monde des médecins et de les faire travailler avec la SFP. La division « Physique et Vivant » est une division transversale importante qui doit encore évoluer, vers la bio-informatique par exemple.

F&P : Quel message voudriez-vous faire passer aux générations futures, aux jeunes filles qui sont en doctorat ou en postdoctorat ?

PB : Comme beaucoup d'autres métiers, être chercheuse demande beaucoup de temps et d'énergie, mais il ne faut pas être effrayée et abandonner la science pour cette raison ! J'encourage fortement les jeunes filles à devenir chercheuses indépendantes ; mais on peut trouver sa place en science avec le style de vie que l'on souhaite ! On peut faire de la recherche en tant qu'ingénieure, au plus près des expériences et ne pas forcément être celle qui rédige les demandes de financement et les rapports, ou celle qui voyage à travers le monde. Le monde de la recherche a besoin de plein de personnes qui contribuent avec le meilleur d'elles-mêmes à tous les niveaux ! C'est ce message que j'essaie de faire passer aux jeunes. Il faut faire découvrir nos métiers ! ■