

UNE MÉDECINE TAILLÉE SUR MESURE

P. 16 PERSONNALISATION, PRÉVENTION, PRÉDICTION ET PARTICIPATION SONT LES QUATRE PILIERS DE LA MÉDECINE DE PRÉCISION. UNE APPROCHE QUI DANS DE NOMBREUX DOMAINES A D'ORES ET DÉJÀ RÉVOLUTIONNÉ L'ART DE SOIGNER.



LE MAGAZINE
SCIENTIFIQUE
DE L'UNIVERSITÉ
DE GENÈVE

N° 138
SEPTEMBRE 2019

CAMPUS

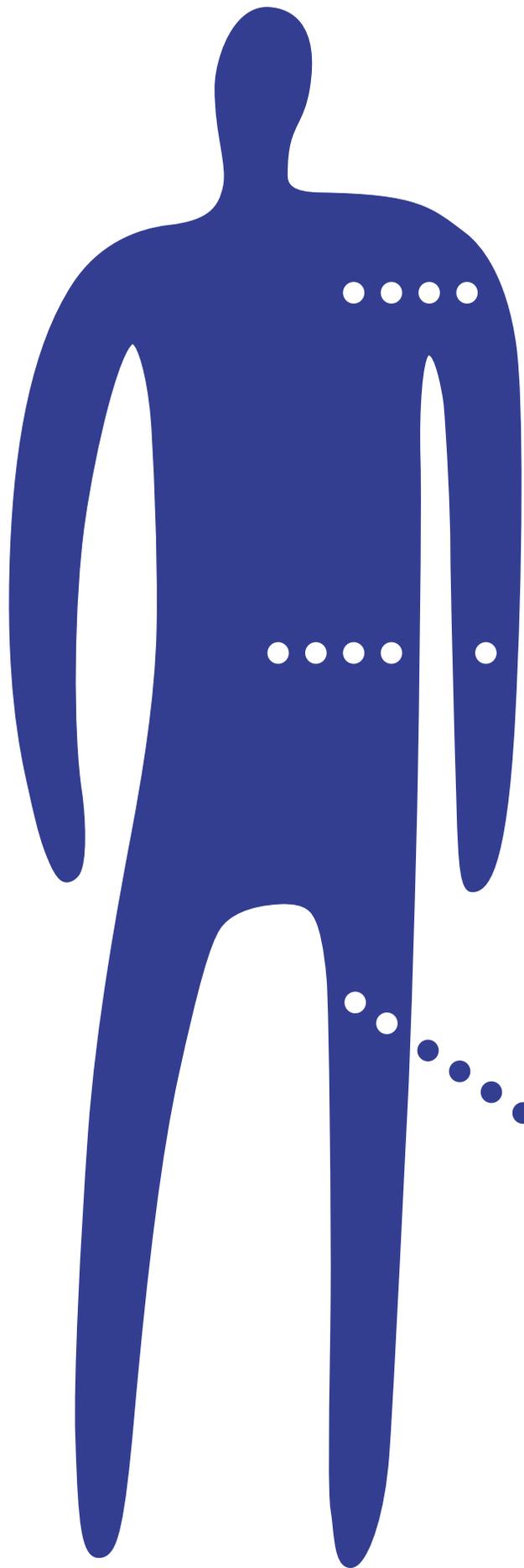
L'INVITÉ
CHRISTIAN CLOT
EXPLORATEUR
DES EXTRÊMES
PAGE 42

EXTRA-MUROS
L'IMPRÉVISIBLE
MAGMA
DU KILAUEA
PAGE 46

TÊTE CHERCHEUSE
PHILIPP KRÜGER,
LE FINANCIER
À LA MAIN VERTE
PAGE 50



UNIVERSITÉ
DE GENÈVE



À NOTRE SANTÉ!

Explorer
la médecine
de demain

Une exposition
itinérante
3 sept >
17 nov 2019

Genève	Bulle
Yverdon-les-Bains	Vevey
Neuchâtel	Payerne
Delémont	Renens
La Chaux-de-Fonds	Martigny
Fribourg	

www.santeperso.ch/a-notre-sante

ACTUS

09 HISTOIRE DES SCIENCES LA NUIT DE VÉNUS



Il y a 250 ans, deux Genevois, Jacques-André Mallet et Jean-Louis Pictet, participaient à une expédition scientifique mondiale visant à calculer la distance Terre-Soleil.

RECHERCHE

10 SCIENCES DE L'ÉDUCATION UNE JEUNESSE EN PERTE DE SOUFFLE



Le goût des jeunes pour la pratique sportive s'érode plus tôt qu'on ne le pensait jusque-là. C'est ce que démontre une étude menée sur près de 1200 élèves genevois.

12 SOCIOLOGIE

CANNABIS: ENQUÊTE SUR LA LÉGISLATION SUISSE

Le rapport réalisé par le think tank «Penser la Suisse» pointe du doigt les aspects incohérents et imprévisibles de la législation suisse en matière de cannabis.



DOSSIER: UNE MÉDECINE TAILLÉE SUR MESURE



16 « LES POSSIBILITÉS SONT SANS LIMITES »

La médecine de précision ambitionne d'améliorer le taux de réponses aux médicaments en personnalisant les traitements, de renforcer l'adhésion des patients aux thérapies et d'augmenter les capacités prédictives du système de santé. Une révolution du rôle du médecin et du patient en perspective.

24 LA SANTÉ À HAUTEUR DE QUARTIER

L'état de santé des individus dépend de l'endroit où ils habitent et est souvent corrélé à celui des voisins. L'identification de ces inégalités territoriales permet des campagnes de prévention mieux ciblées.

27 LES MYSTÈRES DU MICROBIOTE

Les microbes qui peuplent nos intestins nous protègent mais nous rendent parfois aussi malades ou modifient l'effet des médicaments. Une vraie médecine de précision doit tenir compte du microbiote dont la composition est unique pour chaque humain.

30 QUAND LES DONNÉES TRANSFORMENT L'HÔPITAL

L'émergence des nouvelles technologies a bouleversé le fonctionnement du monde hospitalier qui se dirige à grands pas vers une médecine plus rapide, plus prédictive et plus proche des individus.

34 DU GÉNOME AU PATIENT

Grâce à la médecine génétique, on peut définir de nouvelles catégories de patients qui semblent à première vue souffrir de la même maladie. Cela permet d'adapter et de personnaliser leur prise en charge.

38 LE BON MÉDICAMENT, À LA BONNE DOSE, AU BON PATIENT

Nous ne sommes pas égaux face aux traitements. La pharmacogénomique tente de comprendre les rouages des différences entre individus et de proposer des solutions pour la prescription et le développement de médicaments.

Photo de couverture: Alamy



RENDEZ-VOUS



42 L'INVITÉ EXPLORER POUR PRÉPARER DEMAIN

Comprendre comment le cerveau réagit face à des situations extrêmes, c'est l'objectif que poursuit Christian Clot en collaboration avec plusieurs laboratoires européens dont le Centre interfacultaire en sciences affectives.



46 EXTRA-MUROS L'IMPRÉVISIBLE MAGMA DU KILAUEA

Joël Ruch arpente depuis dix-huit ans les volcans du monde entier. Professeur assistant à la Section des sciences de la Terre et de l'environnement, il revient d'un travail de terrain à Hawaï sur les flancs du volcan le plus actif du monde.



50 TÊTE CHERCHEUSE LE FINANCIER À LA MAIN VERTE

De plus en plus d'investisseurs s'efforcent d'adhérer aux principes de la finance durable. Philipp Krüger cherche à évaluer les effets réels de ces placements «verts».

54 À LIRE 56 THÈSES DE DOCTORAT



DAPHNÉ BAVELIER,
LAURÉATE DU KLAUS J.
JACOBS RESEARCH PRIZE



Daphné Bavelier, professeure à la Faculté de psychologie et des sciences de l'éducation, est la lauréate du Klaus J. Jacobs Research Prize 2019, doté d'un million de francs. Elle est récompensée pour ses recherches sur le bénéfice des jeux vidéo d'action dans la plasticité cérébrale et l'apprentissage. Daphné Bavelier a montré que les jeux vidéo guerriers développent de manière significative les capacités cognitives du cerveau. Les jeunes adultes amateurs de ce genre de jeux ont une meilleure attention que ceux qui jouent à d'autres types de jeu.

REBEKKA WILD REÇOIT
LE PRIX SCHLÄFLI POUR LA
MEILLEURE DISSERTATION
EN BIOLOGIE



L'Académie suisse des sciences naturelles décerne chaque année ses Prix Schläfli aux quatre meilleures dissertations en sciences naturelles. Dans le domaine de la biologie, c'est Rebekka Wild, docteure du Département de botanique et biologie végétale (Faculté des sciences), qui s'est vue récompensée pour son travail sur la structure et la fonction d'une unité contrôlant la concentration en phosphate dans les cellules.

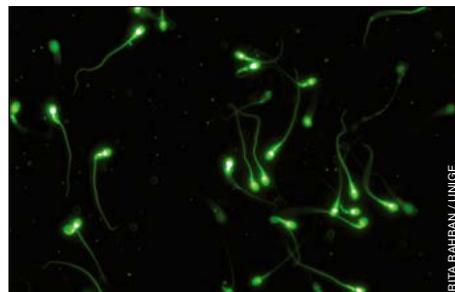
MÉDECINE

La qualité du sperme suisse est en berne

La qualité du sperme diminue en Occident depuis plusieurs décennies. La semence helvétique ne fait pas exception. Une première étude d'envergure nationale et incluant des hommes âgés de 18 à 22 ans issus de toutes les régions du pays montre en effet que le sperme de 38% des jeunes Suisses ne remplit aucun des critères de fertilité établis par l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Les individus concernés, considérés comme «subfertiles», risquent de rencontrer des problèmes au moment de faire des enfants. L'étude, publiée le 22 mai dans la revue *Andrology* et menée par l'équipe de Serge Nef, professeur au Département de médecine génétique et développement (Faculté de médecine), n'établit pas de lien entre la qualité du sperme et la répartition géographique ou linguistique des 2523 volontaires, choisis parmi les rangs de l'école de recrue de 2005 à 2017.

Les résultats montrent néanmoins qu'une plus grande proportion d'hommes ayant une mauvaise qualité de sperme ont été exposés *in utero* au tabagisme maternel. Par ailleurs, l'incidence du cancer des testicules a augmenté depuis 1980 et atteint aujourd'hui 10 cas pour 100 000 hommes. Les auteurs de l'étude suggèrent qu'il existe une corrélation entre les deux phénomènes.

Des études supplémentaires seront nécessaires pour déterminer jusqu'à quel point la fertilité des hommes suisses est entamée et établir le rôle joué par l'environnement et le mode de vie dans la péjoration de la qualité de la semence.



Spermatozoïdes humains fluorescents.

Les critères de fertilité masculine établis par l'OMS sont une concentration de plus de 15 millions de spermatozoïdes par millilitre, un taux de plus de 40% de spermatozoïdes mobiles et une proportion d'au moins 4% d'entre eux ayant une forme normale.

De nombreuses études ont montré que la concentration de spermatozoïdes a chuté, en moyenne, de 99 millions par ml à 47 en cinquante ans. Les travaux les plus récents indiquent que la concentration médiane varie d'un pays à l'autre entre 41 et 67 millions par ml. Selon l'étude présente, le sperme suisse compte 48 millions de spermatozoïdes par ml (valeur médiane), soit une des moins bonnes concentrations d'Europe.

Dans la foulée, l'Office fédéral de la santé publique a décidé de lancer un projet pilote afin de déterminer ce que provoquent dans le corps les produits chimiques auxquels la population est confrontée au quotidien.

[Archive ouverte N°118103](#)

MÉDECINE

Les effets toxiques des phtalates ne sont pas les mêmes pour tous

L'exposition des fœtus mâles aux phtalates peut avoir des conséquences nuisibles pour la fertilité des futurs individus en modifiant les éléments régulateurs de l'expression des gènes responsables de la spermatogénèse. Une étude réalisée sur des souris par l'équipe d'Ariane Giacobino, chercheuse au Département de médecine génétique et développement (Faculté de médecine) et parue le 10 juin dans la revue *PLoS One*, montre que tous les rongeurs (et donc probablement les humains aussi) ne sont

pas égaux face à ce perturbateur endocrinien couramment utilisé par l'industrie (jouets, vêtements, biberons, matériel médical, cosmétiques...). La susceptibilité aux phtalates dépend en effet largement du patrimoine génétique de chacun. De plus, les chercheurs ont observé que l'effacement épigénétique normalement présent entre les générations semble ne plus se faire complètement sur les deux générations suivant l'exposition de l'individu.

[Archive ouverte N°119650](#)

PÉDIATRIE

La musique favorise le développement du cerveau des grands prématurés

Entre les mains d'un charmeur de serpents, la flûte indienne *pungi* hypnotise de redoutables cobras sortant langoureusement de leur panier. Entre celles du musicien suisse Andreas Vollenweider, elle a le don d'éveiller immédiatement l'attention des bébés grands prématurés dans leur couveuse. Couvrant les bruits mécaniques et les bips de l'hôpital, le son doux et mélodieux de l'instrument ne calme pas seulement le nouveau-né. Il aide aussi les réseaux de neurones du petit humain, notamment ceux impliqués dans des fonctions sensorielles et cognitives, à se développer mieux que s'il avait été privé de musique. C'est ce que révèlent des analyses réalisées par l'équipe de Petra Hüppi, professeure au Département de pédiatrie, gynécologie et obstétrique (Faculté de médecine) à l'aide de l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) et publiées dans la revue *Proceedings of the National Academy of Sciences* du 28 mai.

Chaque année en Suisse, environ 800 enfants naissent grands prématurés, c'est-à-dire entre la 24^e et la 32^e semaine de grossesse. La majorité d'entre eux survit mais la moitié développe plus tard des troubles de l'apprentissage, de la concentration ou de la gestion des émotions. Ils sont le résultat de leur immaturité cérébrale à laquelle s'ajoute un environnement sensoriel perturbant, bien loin de l'ambiance intra-utérine, qui empêche les réseaux neuronaux de se développer normalement. Cherchant à modifier cet environnement stressant et sachant que le système auditif est fonctionnel tôt, les auteures ont imaginé soumettre les bébés à de la musique adaptée



Bébé grand prématuré écoutant de la musique.

à leurs besoins. Ce travail a échoué au compositeur multi-instrumentiste zurichois Andreas Vollenweider qui a composé trois environnements sonores de huit minutes comprenant du *pungi* mais aussi de la harpe et des clochettes. L'analyse des images cérébrales prises une semaine après la naissance montre que les bébés prématurés soumis à de la musique durant leurs premiers jours connaissent un meilleur développement des réseaux neuronaux que les autres. Les connexions entre le réseau de saillance (essentiel pour l'apprentissage et l'exécution des tâches cognitives ainsi que dans les relations sociales et la gestion des émotions) et le cortex auditif, le cortex sensori-moteur ou encore le cortex frontal sont plus actives et proches de celles d'un enfant né à terme.

Les premiers enfants enrôlés dans le projet ont aujourd'hui 6 ans, âge auquel les troubles cognitifs commencent à être détectables. Les chercheuses comptent les revoir pour mener une évaluation cognitive et socio-émotionnelle complète et observer si les résultats positifs mesurés avec l'IRMf ont perduré.

ASTRONOMIE

Neptune interdite

Une équipe internationale dont faisaient partie les astronomes du Département d'astronomie (Faculté des sciences) a découvert une planète extrasolaire qui ne devrait pas exister. Selon l'article paru dans la revue *Astronomy & Astrophysics*, il s'agit d'une « Neptune chaude » nommée NGTS-4b, 3 fois plus grande et 20 fois plus massive que la Terre.

Évoluant dans une région surnommée le « désert des Neptunes », la planète est si proche de son étoile que sa surface est chauffée à plus de 1000 degrés. Cette « zone interdite »

soumise à la forte irradiation de l'étoile ne peut en principe contenir que des « Jupiter chaudes », suffisamment massives pour retenir leur atmosphère, et des planètes rocheuses, n'ayant pas ou plus d'enveloppe d'éléments volatils. Les exoplanètes intermédiaires de type Neptune n'ont pas une masse suffisante pour retenir leur atmosphère.

Selon les auteurs, la planète a dû migrer récemment dans cette zone ou représente une ancienne géante gazeuse dont l'atmosphère n'a pas encore fini d'être soufflée et évaporée par son étoile.

SILKE GRABHERR EST NOMMÉE MEMBRE DE L'ASSM



Le Sénat de l'Académie suisse des sciences médicales (ASSM) a nommé au titre de membre individuel de l'Académie Silke Grabherr, professeure à la Faculté de médecine de l'UNIGE ainsi qu'à la Faculté de médecine et de biologie de l'UNIL et directrice du Centre universitaire romand de médecine légale. Médecin légiste, spécialiste de l'imagerie forensique, elle a développé un système d'angiographie postmortem qui consiste à visualiser la circulation sanguine en utilisant une machine à perfusion spécialement développée pour ce système. Sa technique est devenue une méthode de référence dans le monde entier.

CHRISTIAN LÜSCHER LAURÉAT DU SCHAEFER RESEARCH SCHOLAR AWARDEES 2019

Professeur au Département de neurosciences fondamentales (Faculté de médecine), Christian Lüscher est l'un des lauréats 2019 du Schaefer Research Scholar Program. Cette distinction lui est décernée pour ses travaux sur la dopamine et son rôle dans des processus comme la dépression ou l'addiction.

DENIS DUBOULE, NOMMÉ PRÉSIDENT DU CONSEIL DE FONDATION DE LA FONDATION LOUIS-JEANTET

Denis Duboule, professeur au Département de génétique et évolution (Faculté des sciences) a été nommé en janvier à la présidence du conseil de fondation de la Fondation Louis-Jeantet et non pas de son conseil scientifique comme indiqué par erreur dans le *Campus* n°137.

BIOLOGIE

Les coléoptères végétariens possèdent un génome d'une souplesse inédite



L'«*Agrilus planipennis*», ou agrile du frêne, est un coléoptère du sous-ordre des Polyphaga.

Les coléoptères Polyphaga représentent le sous-ordre du vivant le plus diversifié de la planète. Une des clés de leur succès est à chercher du côté du régime alimentaire de ces insectes. Dans une étude publiée le 17 mai dans la revue *Genome Biology*, Mathieu Seppy, chercheur au Département de médecine génétique et développement, et ses collègues montrent en effet pour la première fois que l'architecture génétique des Polyphaga possède une grande souplesse qui leur a permis de s'adapter à la consommation d'une vaste variété de plantes. Le sous-ordre des Polyphaga regroupe

quelque 315 000 espèces, soit environ un cinquième de toutes les espèces vivantes décrites à ce jour. À titre de comparaison, le sous-ordre des coléoptères Adephega, qui lui est directement apparenté, est 7 fois moins diversifié avec seulement 45 000 espèces. Contrairement aux Adephega dont la majorité des espèces sont carnivores, les Polyphaga sont essentiellement végétariens. Ils sont de ce fait davantage exposés aux composés chimiques développés et diffusés comme moyens de défense par les plantes. Ces substances perturbent ou bloquent des mécanismes métaboliques vitaux des insectes qui les mangent.

Basée sur l'analyse comparative de 18 espèces de coléoptères, l'étude montre que le génome des coléoptères Polyphaga a subi au cours de l'évolution un grand nombre de duplications, un mécanisme génétique aléatoire qui fait qu'un gène donné n'est pas copié une mais deux fois. C'est cette particularité qui a offert la possibilité à certains gènes surnuméraires de se détourner de leur fonction initiale et de s'en trouver d'autres, permettant notamment la neutralisation des composés chimiques de défense développés par les plantes. En comparaison, ce phénomène de duplication est nettement moins fréquent chez les coléoptères du sous-ordre Adephega.

SANTÉ

Le soleil hivernal suisse ne couvre pas les besoins en vitamine D

En hiver, les Suisses ne produisent pas assez de vitamine D en raison du faible ensoleillement. Une étude parue le 4 mai dans la revue *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, et à laquelle a participé Arianna Religi, chercheuse au Centre universitaire d'informatique, montre en effet que de la fin de l'automne au début du printemps, l'ensoleillement ne permet pas d'approcher la dose quotidienne de 0,024 milligramme de la précieuse substance recommandée par l'Organisation mondiale de la santé.

La vitamine D est essentielle à la santé des os et pourrait aussi jouer un rôle préventif contre des infections respiratoires, des maladies

auto-immunes et certains types de cancers. Pour obtenir ces résultats, l'équipe a développé une simulation d'exposition solaire permettant de prédire, selon la saison et les habitudes vestimentaires, la quantité de vitamine D produite et estimer les risques de coup de soleil pour les deux types de peau les plus courants en Suisse.

L'étude confirme l'origine environnementale de la déficience saisonnière en vitamine D constatée dans la population suisse. Les auteurs recommandent cependant d'éviter les solariums en hiver pour y remédier. Les risques de cancer de la peau dépassent en effet largement les éventuels bénéfices.

TONI MORRISON, PRIX NOBEL DE LITTÉRATURE ET DOCTOR HONORIS CAUSA DE L'UNIGE, EST DÉCÉDÉE



Dans la nuit du lundi 5 au mardi 6 août, l'écrivaine afro-américaine Toni Morrison s'est éteinte à l'âge de 88 ans. La lauréate du prix Pulitzer en 1988 et du prix Nobel de littérature en 1993 s'est vu décerner le titre de docteur *honoris causa* de l'Université de Genève en 2011. Toni Morrison s'est fait connaître dans les années 1970 pour son roman *Sula*, qui raconte la vie de deux femmes noires américaines dans la première moitié du XX^e siècle et en 1987, avec la publication de *Beloved*, roman qui raconte l'esclavage.

CHRISTINE CLAVIEN À LA COMMISSION NATIONALE D'ÉTHIQUE



Chercheuse à l'Institut Éthique Histoire Humanité (Faculté de médecine), Christine Clavier a été choisie pour siéger au sein de la Commission nationale d'éthique dans le domaine de la médecine humaine. Celle-ci compte 15 membres permanents. Elle a pour mission d'informer sur l'état de la recherche médicale, d'évaluer les retombées sociales et les enjeux éthiques des biotechnologies dans la médecine humaine tout en menant une réflexion éthique globale.



Collerette d'un dragon « Chlamydosaurus » érigée à gauche et pliée à droite.

ÉVOLUTION

Le talent naturel du dragon dans l'art de plier sa collerette

Le lézard à collerette, ou *Chlamydosaurus kingii*, doit son nom à un large disque de peau qui repose autour de sa tête et de son cou. L'animal qui vit dans le nord de l'Australie et au sud de la Nouvelle-Guinée, se sert de cet ornement, qu'il peut déplier subitement, pour effrayer prédateurs et concurrents. Dans un article paru le 25 juin dans la revue *eLife*, Michel Milinkovitch, professeur au Département de génétique et évolution (Faculté des sciences) et chef de groupe à l'Institut suisse de bioinformatique, et ses collègues montrent que la collerette du dragon ainsi que les os et cartilages qui la soutiennent se développent dans l'œuf à partir des arcs branchiaux. Ces derniers sont une série de bandes de tissu qui, chez les poissons, produisent les supports branchiaux et ont trouvé, chez les vertébrés terrestres, une autre voie pour donner naissance à de nombreuses structures situées dans l'oreille et le cou. Chez la plupart de ces espèces terrestres, la deuxième arcade branchiale fusionne avec les

arcades suivantes. Mais chez le dragon, cet arc continue de s'étendre, conduisant à la formation de sa collerette. Une forme de recyclage, en somme, d'anciennes structures pour en fabriquer de nouvelles ayant des fonctions totalement différentes.

Les auteurs ont aussi mis en évidence que le pliage de cette collerette est le résultat de forces physiques plutôt que d'un programme génétique. Au fur et à mesure que la collerette se développe, la face antérieure de la peau forme en effet trois plis successifs. Les chercheurs montrent que les crêtes et les vallées qui y sont associées ne sont pas issues d'une multiplication cellulaire accrue à ces endroits-là mais au fait que la croissance de la collerette est limitée par son attache au cou. La couche supérieure finit alors par onduler, créant les plis.

Le processus a été simulé dans un modèle informatique qui a permis de recréer virtuellement la manière dont le pliage se développe chez les embryons de lézards.

IRENA SAILER NOMMÉE « HONORARY SKOU PROFESSOR »



Irena Sailer, professeure à la Division de prothèse fixe et biomatériaux de la Clinique universitaire de médecine dentaire (Faculté de médecine), a été nommée « honorary Skou professor » de l'Université d'Aarhus au Danemark. Jens Christian Skou, médecin et biochimiste danois, est le lauréat du prix Nobel de chimie en 1997.

EMMANUEL MILET REÇOIT LE BEST REFEREE AWARD 2018 DU « JOEG »



Emmanuel Milet, chargé de cours à la Faculté d'économie et de management, a reçu le Best Referee Award 2018 du *Journal of Economic Geography* pour sa contribution remarquable au JOEG en termes de travail fourni, de rapidité de réponse, de qualité et de pertinence des commentaires.

Abonnez-vous à « Campus » !

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

Je souhaite m'abonner gratuitement à « Campus »

Nom

Prénom

Adresse

N° postal/Localité

Tél.

E-mail

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

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



Université de Genève
Presse Information Publications
24, rue Général-Dufour
1211 Genève 4
campus@unige.ch
www.unige.ch/campus

**AURÉLIEN ROUX
NOMMÉ À L'ORGANISATION
EUROPÉENNE DE BIOLOGIE
MOLÉCULAIRE**



Professeur au Département de biochimie (Faculté des sciences), Aurélien Roux est l'un des nouveaux membres sélectionnés par l'Organisation européenne de biologie moléculaire (EMBO) pour rejoindre son panel de scientifiques chargés de promouvoir l'excellence en sciences de la vie. Le groupe de recherche d'Aurélien Roux s'intéresse aux propriétés physiques et mécaniques des membranes cellulaires.

**LE TRAMADOL, INTERDIT
PAR L'UCI, SERA DÉPISTÉ
PAR UN LABORATOIRE DE
L'UNIGE**

L'Union cycliste internationale a choisi le Laboratoire de pharmacologie et toxicologie clinique (UNIGE/HUG) pour effectuer les tests de dépistage du tramadol. Cet analgésique opioïde synthétique est interdit en compétition sportive depuis le 1^{er} mars 2019 en raison de ses effets néfastes sur la santé tels que la somnolence, la perte de la concentration et la dépendance aux opiacés. La méthode de détection a été développée et validée par le Laboratoire de chimie analytique pharmaceutique (Section des sciences pharmaceutiques) puis a été transférée au Laboratoire de pharmacologie et toxicologie clinique pour les analyses en routine. Les prélèvements sont réalisés à la fin de la course sur un papier buvard à l'aide d'une simple piquère au bout du doigt. L'échantillon est ensuite envoyé au laboratoire dans une enveloppe standard à température ambiante.

MÉDECINE

Un lien possible entre infections virales durant l'enfance et sclérose en plaques

Les causes de la sclérose en plaques sont encore méconnues mais un article récent, dont la première auteure est Karin Steinbach, chercheuse au Département de pathologie et d'immunologie (Faculté de médecine), suggère qu'il existe un lien entre les infections virales cérébrales contractées dans l'enfance et le développement de la maladie auto-immune à l'âge adulte.

L'étude, parue le 26 juin dans la revue *Science Translational Medicine*, a été menée sur des souris adultes et des souriceaux. Les chercheurs ont provoqué une infection virale transitoire aux deux groupes qui n'ont présenté aucun signe de maladie. Tous les rongeurs ont éliminé le pathogène en une semaine.

Quelques semaines plus tard, on leur a transféré des cellules immunitaires nommées cellules auto-réactives, que l'on retrouve chez un patient atteint de sclérose en plaques (mais pas exclusivement). Ces cellules n'ont, en principe, pas accès au cerveau.

Dans le groupe de souris infectées par le virus à l'âge adulte, les cellules auto-réactives n'ont pas induit de lésions cérébrales. En revanche, chez les souris infectées lorsqu'elles étaient petites, ces cellules auto-réactives ont migré

vers le cerveau, à l'endroit précis de l'infection contractée par le souriceau, et ont commencé à détruire les structures.

En analysant les tissus de la zone infectée par le virus dans le groupe de souriceaux, les chercheurs ont observé une accumulation anormale d'un sous-type de cellules immunitaires: les lymphocytes T à mémoire résidant dans le tissu cérébral. Ces dernières sont habituellement distribuées dans tout le cerveau, prêtes à le protéger en cas d'attaque virale.

Il s'avère que cette accumulation cellulaire produit une molécule qui attire spécifiquement les cellules auto-réactives et leur ouvre l'accès au cerveau. Ces dernières se mettent alors à détruire les structures, provoquant la maladie auto-immune.

En bloquant le récepteur des cellules auto-réactives qui perçoit le signal produit par l'accumulation des lymphocytes T à mémoire résidant dans le cerveau, les chercheurs ont réussi à protéger les souris des lésions cérébrales. Les auteurs ont ensuite vérifié si cette accumulation de lymphocytes T à mémoire est également présente chez des êtres humains atteints de sclérose en plaques. Ce qui est le cas.

[Archive ouverte N°122543](#)

SCIENCES DE L'ÉDUCATION

La Beekee Box recrée un réseau local là où la guerre fait disparaître internet

L'équipe de Vincent Widmer, chercheur en Technologies de formation et apprentissage (Tecfa, Faculté de psychologie et des sciences de l'éducation), a mis au point un boîtier capable de générer un réseau local sans fil donnant accès à une plateforme d'apprentissage sans utiliser internet ni dépendre du réseau électrique. Ce dispositif, appelé Beekee Box, permet à toute personne munie d'un smartphone, d'un ordinateur ou d'une tablette de se connecter et d'accéder à des contenus pédagogiques, d'échanger avec les autres utilisateurs ou encore de prendre part à des évaluations. L'utilisation est simple: l'enseignant dépose dans la Beekee Box tout le matériel pédagogique dont il a besoin depuis son ordinateur puis emporte le boîtier avec lui partout dans le monde.

La Beekee Box pourrait s'avérer particulièrement utile dans des camps de réfugiés ou dans des zones de guerre, où l'accès à internet est souvent compromis. Un test est en cours au camp de réfugiés de Kakuma au Kenya, dans le cadre d'une collaboration avec le projet InZone, qui développe des solutions innovantes permettant aux réfugiés de suivre des cours universitaires et d'obtenir des crédits ECTS.

Constituée d'une coque en plastique résistante et recyclable, d'un micro-ordinateur et d'un module de batterie, la Beekee Box mesure 10 cm de haut et 6,5 cm de large. Elle peut contenir jusqu'à 256 Go de données pour une autonomie d'environ trois heures, ou plus de dix heures avec une batterie externe, rechargeable notamment grâce à l'énergie solaire.

Le 3 juin 1769, deux Genevois se rendent en Russie pour mesurer le transit de Vénus

IL Y A 250 ANS, **JACQUES-ANDRÉ MALLET ET JEAN-LOUIS PICTET** PARTICIPAIENT À UNE EXPÉDITION SCIENTIFIQUE VISANT À CALCULER LA DISTANCE TERRE-SOLEIL.

La nuit du 3 juin 1769, Jacques-André Mallet «croque le marmot» et peste sous le ciel désespérément nuageux de l'extrême est de la péninsule de Kola. L'astronome genevois est arrivé quelques semaines auparavant dans cette région septentrionale et battue par les vents de la Laponie russe pour installer son matériel et se préparer à observer un événement rare : le transit de Vénus devant le Soleil. Son concitoyen et futur beau-frère Jean-Louis Pictet s'est installé 300 kilomètres plus à l'ouest pour la même raison et se morfond pour sa part sous une pluie tenace. À vrai dire, les deux Genevois ne sont pas seuls à scruter l'astre du jour. Le phénomène est en effet suivi en direct par 151 observateurs répartis dans 77 stations sur les deux hémisphères. L'enjeu scientifique est à la hauteur de la mobilisation. La mesure du passage de Vénus à partir de plusieurs endroits différents fournit un angle (la parallaxe) qui permet de calculer la distance Terre-Soleil, soit l'Unité astronomique (UA), avec une précision inédite.

La dernière chance Le transit précédent, survenu en 1761, a permis la dernière estimation de l'UA. Cette année-là, malgré la guerre de Sept Ans, pas moins de 120 observateurs effectuent des relevés depuis 62 stations, la première collaboration scientifique internationale de cette envergure. Mais la finesse de la mesure est à la limite de la capacité des instruments.

L'incertitude sur la valeur de l'UA obtenue à la suite de cette opération est encore de 15%. Elle tranche avec les connaissances plus pointues obtenues pour d'autres grandeurs. On connaît en effet les distances relatives des planètes au Soleil grâce à la 3^e loi de Kepler, publiée en 1618. Sur la carte du système solaire connu à cette époque, il n'y a guère que l'orbite de la Terre qui n'est pas placée avec précision.

Le transit de 1769 représente pour les astronomes la dernière chance d'améliorer leur



L'Observatoire d'Oumba (à droite) sur la péninsule de Kola en Russie, achevé le 5 avril 1769, avec vue sur la mer Blanche.

mesure avant le prochain rendez-vous de Vénus avec le Soleil fixé en 1874.

«*Le choix des sites les plus favorables est établi en 1766 par l'astronome français Alexandre Guy Pingré, explique Michel Grenon, du Département d'astronomie (Faculté des sciences), dans un communiqué. Il retient le sud de l'océan Pacifique, l'Amérique centrale, le sud de l'Inde et le Grand Nord, du cap Nord à la Russie.*»

Le professionnel et l'amateur L'Empire russe comptabilise huit sites d'observation mais manque d'observateurs qualifiés. Pour remédier, l'Académie impériale enrôle quatre étrangers, dont les deux Genevois, Mallet, l'astronome professionnel, et Pictet, l'amateur. Partis de Genève le 4 avril 1768, ils arrivent à Saint-Petersbourg fin mai où ils préparent les détails de leur expédition financée par la tsarine Catherine II. Les Genevois apprennent qu'ils sont envoyés au cercle polaire dans la péninsule de Kola, Jean-Louis Pictet à Oumba sur la mer Blanche et Jacques-André Mallet sur la rivière Ponoï. Les compères quittent la ville le 3 février 1769 par un froid glacial. Ils effectuent le trajet en traîneau à patins sur les premiers 800 km puis en traîneau étroit adapté à la haute neige. Jacques-André Mallet couvre 750 km supplémentaires, couché dans un traîneau lapon, bâché, tracté à grande vitesse par des rennes. À Ponoï, il trouve son observatoire construit sur un plateau exposé aux vents polaires.

Le jour du transit, le ciel se couvre complètement, ne laissant qu'une mince bande claire à l'horizon nord. «*À 21 h 30, le soleil sort sous le couvert de nuages, à l'instant précis de l'entrée de Vénus sur son disque, raconte Michel Grenon. Mallet peut mesurer la position et le temps du contact interne, puis sa trajectoire au travers du disque. Le soleil rase l'horizon à minuit avant de remonter dans les nuages. L'éclipse du Soleil par la Lune, qui survient le lendemain, permet de préciser la position de l'observatoire et sauve la mission.*» Quant à Jean-Louis Pictet, contrarié par la pluie, il ne voit rien.

À un soixantième près Heureusement pour la science, d'autres groupes ont plus de succès que les Genevois. À partir d'une sélection des mesures les plus précises, l'astronome britannique Thomas Hornsby obtient en 1771 une distance moyenne Terre-Soleil à un 60^e près de la valeur actuelle : 149 597 870,7 km.

L'expédition sibérienne est néanmoins bénéfique pour Jacques-André Mallet. Auréolé d'une nouvelle réputation, il obtient l'autorisation de construire un observatoire sur le bastion Saint-Antoine à Genève, à ses frais et à condition qu'il fournisse l'heure exacte aux horlogers. L'Observatoire de Mallet, établi en 1772, puis celui de Genève sur le même site en 1830 restent actifs deux siècles durant dans les domaines de l'astronomie, de la chronométrie, de la météorologie, de la géodésie et de l'enseignement. L'institution s'installe à Sauverny en 1966 et rejoint l'Université de Genève en 1974.



ÉDUCATION PHYSIQUE

SPORT: LE DÉSAMOUR COMMENCE À 9 ANS

LE GOÛT DES JEUNES POUR LA PRATIQUE SPORTIVE S'ÉRODE PLUS TÔT QU'ON NE LE PENSAIT JUSQUE-LÀ. C'EST CE QUE DÉMONTRE UNE ÉTUDE MENÉE SUR PRÈS DE 1200 ÉLÈVES DU CANTON DE GENÈVE.

La jeunesse manque de souffle. Selon une vaste étude menée en Australie avant d'être reprise en France, les 9-17 ans auraient perdu un quart de leur capacité cardio-respiratoire au cours des vingt-cinq dernières années. En cause: la pollution atmosphérique, la malbouffe mais aussi et surtout le recul des activités physiques qui semble se généraliser vers l'âge de 11 ans. Et les petits Suisses ne sont pas épargnés par le phénomène. Le pays affiche en effet un taux de surpoids de 16% parmi les 6-12 ans. Il se classe par ailleurs à l'avant-dernière position (38^e sur 39) en termes d'activité physique dans l'enquête sur les écoliers de 11 à 15 ans menée tous les 4 ans depuis 1986 dans la plupart des pays européens sous l'égide de l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

Afin de mieux comprendre les mécanismes à l'origine de ce désamour progressif de la pratique sportive, une équipe de la Faculté de psychologie et des sciences de l'éducation (FPSE) a mené l'enquête durant deux ans auprès de 1200 élèves genevois âgés de 8 à 12 ans. Les résultats obtenus, dont une partie a été récemment présentée dans la revue *Psychology of Sport and Exercise*, montrent, d'une part, que le système scolaire peine à remplir les recommandations fixées par l'OMS et, d'autre part, que la motivation des élèves pour l'exercice physique se péjore plus tôt qu'on ne le pensait jusque-là.

«*La baisse de l'activité physique qui a été constatée par de nombreuses études chez les adolescents (11-16 ans) est une source de préoccupation majeure en termes de santé publique,*

Les élèves de primaire du canton de Genève ne passent que 38% de leurs séances d'éducation physique à réaliser une activité d'intensité modérée à soutenue.

précise Julien Chanal, maître d'enseignement et de recherche à la FPSE et premier auteur de l'article. *La pratique sportive régulière joue en effet un rôle central dans la préservation de la santé puisqu'elle réduit les risques d'embonpoint, de diabète, de maladies cardio-vasculaires mais aussi de mal-être psychologique à l'âge adulte. Notre objectif était d'éclairer le rôle joué par l'école dans cette problématique en nous concentrant non pas sur le cycle secondaire, comme cela a souvent été fait, mais sur ce qui se passe dans les dernières années du primaire.*»

Pour y parvenir, les chercheurs ont pu s'appuyer sur les classes d'une quinzaine d'enseignants du canton de Genève recrutés avec la collaboration du Département de l'instruction publique. Afin de comparer le comportement réel de l'enseignant avec la perception qu'en ont leurs élèves, certaines séances sélectionnées de façon aléatoire ont été filmées. Les informations portant sur la motivation ont été obtenues par le biais d'un questionnaire standardisé qui a été soumis à quatre reprises aux participants tandis que les éléments relevant de l'effort physique à proprement parler ont été fournis par la pose d'accéléromètres sur un certain nombre d'élèves volontaires.

L'analyse de cette immense masse de données confirme tout d'abord que, sur le plan strictement quantitatif, la Suisse est loin de satisfaire aux critères fixés par l'OMS en matière d'exercice physique. Alors que cette dernière préconise 150 minutes d'éducation physique par semaine, le canton en propose 135, tandis que le laps de temps dévolu à une activité «d'intensité modérée à soutenue» pendant les cours d'éducation physique plafonne à 38% au lieu des 50% recommandés.

Sur le plan qualitatif, l'étude genevoise a permis de mettre pour la première fois en évidence une évolution des motivations des élèves dès l'âge de 9 ans.

La théorie qui sous-tend le travail des chercheurs distingue les motivations de type «intrinsèque» de celles dites «externes.» Les premières sont en lien direct avec l'activité en tant que telle et renvoient à des notions comme le désir d'apprendre, l'envie de se surpasser ou le plaisir sensoriel. Elles sont considérées comme positives dans la mesure où elles facilitent l'adaptation à de nouvelles situations tout en

UNE AUTRE PISTE EXPLORÉE PAR L'ÉQUIPE DE JULIEN CHANAL CONSISTE À FAIRE ÉVOLUER LES PRATIQUES PÉDAGOGIQUES VERS UNE MEILLEURE PRISE EN COMPTE DE L'AUTONOMIE DES ÉLÈVES ET UNE PLUS GRANDE PARTICIPATION DE CES DERNIERS AU DÉROULEMENT DES LEÇONS

ayant des incidences favorables sur la pratique sportive durant les périodes de loisirs.

Les secondes visent soit à atteindre des objectifs particuliers, soit à éviter des inconvénients ou des conséquences négatives. On est là dans le registre de la punition et de la récompense, de la culpabilité et de la honte ou encore de la volonté de se conformer aux exigences d'un tiers.

«Nos résultats montrent une baisse des motivations positives au profit des motivations négatives à partir de l'âge de 9 ans, détaille Julien Chanal. C'est intéressant en soi puisque ce déclin n'avait jamais été constaté à un âge aussi précoce. Mais c'est aussi assez inquiétant dans la mesure où les motivations qui reposent sur l'idée d'obtenir une bonne note ou de renvoyer une image positive de soi, même si elles peuvent s'avérer efficaces sur le moment, ne valent qu'à court terme et sont donc potentiellement contre-productives pour le développement de l'enfant.»

Partant de là, la question qui se pose est de savoir comment briser cette spirale négative en limitant autant que faire se peut l'érosion des bonnes raisons qui poussent à soumettre son organisme à l'exercice du sport.

«L'école constitue un terrain d'action tout à fait unique à cet égard, poursuit le chercheur. D'une part, parce qu'elle permet de toucher tous les enfants, quels que soient leur environnement familial ou leur niveau socioculturel. De l'autre, parce que, pour certains d'entre eux, c'est le seul moment de la semaine qui offre la possibilité de se dépenser et de découvrir tant les limites que les capacités de son corps.»

Aux yeux des chercheurs, il est donc essentiel d'agir auprès des professeurs d'éducation physique afin de les sensibiliser à l'importance des questions motivationnelles et de leur fournir des outils utilisables dans leur pratique quotidienne.

Le premier axe visé touche à l'organisation des séances de gymnastique. Depuis la réforme du plan d'étude romand, les cours d'éducation physique laissent en effet une place assez large à l'apprentissage du vivre ensemble et de la citoyenneté ainsi qu'à la

connaissance du corps. «En soi, cette évolution est naturellement bienvenue, commente Julien Chanal, mais il devrait être possible de trouver un juste milieu pour que les signes donnés par l'enseignant ne dépassent pas une certaine durée et n'empiètent pas outre mesure sur le temps réservé à l'exercice physique proprement dit. Il ne devrait pas être impossible de sensibiliser les maîtres d'éducation physique du canton, qui sont généralement très motivés et en demande de solutions, à ce type de problèmes.»

Une autre piste explorée par l'équipe de Julien Chanal consiste à faire évoluer les pratiques pédagogiques vers une meilleure prise en compte de l'autonomie des élèves et une plus grande participation de ces derniers au déroulement des leçons. C'est précisément l'objectif du projet «Jigsaw», mené actuellement en collaboration avec la HEP Vaud, où sont aujourd'hui formés l'ensemble des enseignants en éducation physique genevois.

«Les résultats obtenus jusqu'ici sont très encourageants, note Julien Chanal. Ils montrent qu'en cherchant à récompenser l'effort fourni plutôt que la performance réalisée, qu'en privilégiant l'intérêt qu'il y a à effectuer une tâche à la contrainte, on peut ralentir de façon significative le recul des bonnes motivations. Tout le défi actuel consiste à généraliser ces bonnes pratiques à l'ensemble du corps enseignant afin que les bénéfices que les enfants pourraient tirer de cette nouvelle approche ne s'envolent pas en fumée dès la rentrée suivante.»

Vincent Monnet

Le cannabis est la substance illégale la plus consommée en Suisse. Selon l'Office fédéral de la statistique, plus d'un tiers des personnes âgées de plus de 15 ans en ont déjà consommé au moins une fois dans leur vie et 3% de la population en consomme régulièrement.

CANNABIS

ENQUÊTE SUR LES TRAVERS DE LA LÉGISLATION SUISSE

LE RAPPORT RÉALISÉ PAR LE THINK TANK « PENSER LA SUISSE » POINTE DU DOIGT LES ASPECTS INCOHÉRENTS ET IMPRÉVISIBLES DE LA LÉGISLATION SUISSE EN MATIÈRE DE CANNABIS. LOIN DE REMPLIR SES OBJECTIFS, **ELLE CAUSERAIT MÊME DES DOMMAGES PHYSIQUES ET PSYCHOLOGIQUES CHEZ LES CONSOMMATEURS.**

Depuis l'adoption de la « politique des quatre piliers » au début des années 1990, le modèle suisse est souvent cité en exemple en matière de gestion des addictions aux drogues dures. Les experts sont cependant plus dubitatifs quant au chemin choisi depuis 2008 face au problème que représente la consommation de cannabis dans notre pays (environ 670 000 usagers pour plus de 250 millions de joints par année). À l'heure où le développement spectaculaire du chanvre à faible teneur en THC relance le débat sur une éventuelle légalisation, la Commission fédérale pour les questions liées aux addictions (CFLA) a publié au printemps un rapport destiné à faire le point sur la question.

Partagé en trois parties, ce document dresse l'inventaire des connaissances scientifiques liées à cette substance, avant de présenter les diverses expériences de régulation menées au niveau international, puis de conclure sur une analyse des effets indésirables de la politique de prohibition menée actuellement. Rédigée par trois chercheurs du think tank « Penser la Suisse »*, parmi lesquels figure Sandro Cattacin, professeur ordinaire à la Faculté des sciences de la société, cet ultime segment est basé sur l'examen des textes législatifs et de leurs commentaires, de rapports parlementaires et de rapports d'experts, d'articles de journaux et de magazines ainsi que de la littérature scientifique. Le tout est complété par une série d'entretiens avec des consommateurs et fait l'objet d'une publication spécifique disponible en français et en

allemand aux éditions Seismo. Présentation. Alors que la politique des quatre piliers fait une large place à la prévention, à la thérapie et à la réduction des risques liés aux drogues « dures » – avec des résultats significatifs en termes de morbidité, de criminalité et de santé publique –, la position des autorités en matière de cannabis ne répond pas aux objectifs attendus, tout en causant des dommages physiques, psychologiques et sociaux au sein de la population, annoncent d'emblée les auteurs. Plutôt que de placer le débat sur la légalisation du cannabis sous l'angle de la dangerosité**, comme c'est le cas actuellement, ils suggèrent de prendre plutôt en compte les dommages causés par la prohibition de ce produit.

Historiquement, la consommation de la plupart des substances psychotropes encore en usage aujourd'hui est restée légale jusqu'au début du XX^e siècle. Dans les années 1920, la Suisse demeure d'ailleurs le dernier pays à la fois producteur et exportateur de morphine et de cocaïne au monde. Trente ans plus tard, le cannabis y est encore largement utilisé pour soigner la migraine, la coqueluche et l'asthme ou en tant que sédatif.

Mis sous pression par les États-Unis, dont les gouvernements successifs militent en faveur de la mise en place d'un système répressif au niveau international en arguant que ces substances sont « étrangères à sa culture », le Conseil fédéral finit par rentrer dans le rang et durcit progressivement sa législation jusqu'à aujourd'hui afin de rester en conformité avec les traités internationaux.





Politique en matière de cannabis

Les questions que personne ne pose

Par Michael Herzig, Frank Zobel, Sandro Cattacin.

Publication soutenue par la Commission fédérale pour les questions liées aux addictions (CFLA).

À l'heure actuelle, l'usage de cannabis est régi, d'une part, par la loi fédérale sur les stupéfiants et, de l'autre, par la loi fédérale sur la circulation routière. La première sanctionne la consommation tout en autorisant la possession de 10 grammes de produit pour usage personnel. Elle prévoit la possibilité de renoncer aux poursuites pour les « cas légers » ainsi que le recours à une simple amende d'ordre de 100 francs pour les consommateurs majeurs s'étant fait attraper en train de fumer un joint. La seconde considère la présence de cannabis dans le sang, même à des taux très bas, comme une infraction grave justifiant des poursuites pénales ainsi que le retrait du permis de conduire pour une durée indéterminée.

Or, ce dispositif comporte, selon les auteurs du rapport, de nombreux inconvénients. Le premier est qu'il est loin de remplir les objectifs poursuivis. Alors que l'appareil législatif vise d'abord et surtout à « protéger la vie et l'intégrité corporelle » des citoyens, pas moins de 40 000 dénonciations et amendes d'ordre ont été enregistrées pour la seule année 2014, engendrant des frais de justice estimés entre 500 millions et un milliard de francs. Ces investissements n'ont pourtant permis de réduire ni la consommation, qui reste relativement stable, ni un marché noir dont le chiffre d'affaires annuel oscillerait entre 150 et 400 millions de francs.

« Depuis l'adoption de la révision de la loi fédérale sur les stupéfiants et le rejet de l'initiative pour une politique raisonnable en matière de cannabis en 2008, les poursuites contre les consommateurs se sont intensifiées au point qu'il y a aujourd'hui proportionnellement plus de cas en Suisse qu'en France ou en Allemagne, expliquent les auteurs. Or, le but poursuivi par le parlement avec l'introduction des amendes d'ordre était justement de diminuer la répression des petits consommateurs. »

Malgré les efforts entrepris par le Conseil fédéral pour harmoniser les pratiques, les auteurs soulignent également que le système

actuel laisse une importante marge de manœuvre tant aux autorités cantonales qu'aux services de police, des douanes ou de justice. Il en découle de grandes différences d'interprétation de la loi selon que le consommateur se trouve à Genève (dont la politique est plutôt libérale en la matière) ou à Berne (où la répression est particulièrement sévère) et qu'il ait affaire à tel ou tel service de police.

En Valais, un contrevenant interpellé par la police cantonale se verra ainsi infliger une amende d'ordre de 100 francs, alors qu'il sera systématiquement dénoncé à la justice s'il tombe sur la police municipale, ce qui engendrera des frais pouvant aisément dépasser le millier de francs pour la même infraction.

« LES POURSUITES CONTRE LES CONSOMMATEURS SE SONT INTENSIFIÉES AU POINT QU'IL Y A AUJOURD'HUI UNE PLUS GRANDE PROPORTION DE CAS EN SUISSE QU'EN FRANCE OU EN ALLEMAGNE »

Selon le degré de zèle des autorités, un individu qui commande des graines sur internet peut par ailleurs être relaxé après séquestre de la marchandise ou considéré comme un trafiquant de drogue en puissance passible d'une peine de prison ferme.

Les auteurs soulignent une autre incohérence, cette fois par rapport à l'alcool. Dans la législation routière actuelle, un conducteur est en infraction s'il présente une concentration d'alcool dans l'air expiré ou dans le sang égale ou supérieure à 0,25 mg/l ou 0,50‰ au moment où il est contrôlé. Dans le cas présent,



KEYSTONE

la mesure est directement reliée à la capacité de conduire de la personne concernée. Il en va tout autrement pour le cannabis où la limite fixée pour motiver un retrait de permis (1,5 microgramme de tétrahydrocannabinol par litre de sang) n'est pas basée sur l'effet réel du THC sur la capacité de conduire mais sur le choix d'une tolérance proche de zéro.

«Ce seuil, qui a été fixé par une ordonnance fédérale et qui ne repose sur aucune donnée scientifique est extrêmement bas, détaillent les auteurs du rapport. Il peut être dépassé plusieurs heures après la dernière consommation, et même plusieurs jours chez les utilisateurs réguliers. Un individu peut donc être poursuivi même lorsque la conduite sous influence du cannabis n'a pas pu être établie et pour couronner le tout, il devra se plier à un certain nombre d'analyses dont il devra assumer les frais (environ 2000 francs en général) avant de pouvoir conduire de nouveau.»

La politique actuelle en matière de cannabis a également des répercussions négatives en termes de santé, rappellent les auteurs. Une étude pilote menée par l'Institut de médecine légale de l'Université de Berne en 2017 a ainsi montré la présence de nombreux polluants dans le haschisch et la marijuana provenant de différents cantons: résidus de pesticides, micro-organismes, chrome, cérium, cobalt,

bismuth, aluminium... Sur les 151 échantillons examinés par l'équipe du professeur Bernhard, seule une douzaine remplissait les exigences qualitatives d'une préparation pharmaceutique. D'ailleurs, l'accès au cannabis à des fins thérapeutiques, dont l'utilité est pourtant aujourd'hui démontrée par de nombreuses études pour des maladies comme le cancer, les troubles du sommeil ou encore les douleurs chroniques reste en l'état également compliqué. Pour pouvoir obtenir les rares médicaments à base de cannabis reconnus en Suisse (deux actuellement), il faut en effet disposer d'une autorisation exceptionnelle délivrée par l'Office fédéral de la santé publique sur demande expresse du médecin traitant. D'une efficacité discutée, dans la mesure où ils ne peuvent être ni inhalés ni fumés, les produits disponibles sont par ailleurs dix fois plus chers que leur équivalent sur le marché noir. Ce qui pousse de nombreux malades, y compris parmi les personnes âgées, à cultiver leurs propres plants dans leur jardin ou sur leur balcon.

Mais la démarche n'est pas sans risque. Dans le canton des Grisons, un malade qui utilisait du cannabis pour soulager son Parkinson s'est vu confisquer ses plants. À Berne, une quinquagénaire souffrant d'une maladie rhumatismale incurable a subi le même sort. Dans les deux

cas, pourtant, soulignent les auteurs du rapport, la prise de cannabis apportait de réels bienfaits (baisse des douleurs, amélioration de la motricité et de la qualité du sommeil) sans coûter le moindre centime à l'assurance maladie et donc à la collectivité plutôt que de prendre des opioïdes et des psychotropes sur ordonnance médicale.

«La politique suisse en matière de cannabis cache le rêve d'une société sans drogue qui, si on regarde l'histoire de l'humanité, n'a pratiquement jamais existé, concluent Sandro Cattacin et ses collègues. Elle est basée sur l'idée que chaque citoyen agit de manière rationnelle et que si les risques d'une pratique sont supérieurs aux bénéfices attendus, il y renoncera naturellement. Pourtant, grâce aux progrès des neurosciences, on sait désormais que l'être humain a souvent tendance à se laisser guider par ses désirs et ses émotions plutôt que par une analyse coûts-bénéfices.»

Vincent Monnet

*Le think tank «Penser la Suisse» est une association formée d'enseignant-e-s et de chercheur-e-s en sciences sociales travaillant dans les hautes écoles suisses qui a pour objectif de diffuser des connaissances scientifiques sur des problématiques actuelles et futures auprès du grand public en Suisse.

** Voir à cet égard: «Les drogues sont-elles dangereuses?» par Dagmar Domenig, Sandro Cattacin et Erik Verkooyen (2015). Recherche réalisée à la demande de la Commission fédérale pour les questions liées aux drogues. Genève: Université de Genève (Sociograph – Sociological Research Studies, 22b).

DOSSIER

UNE MÉDECINE TAILLÉE SUR MESURE

PERSONNALISATION, PRÉVENTION, PRÉDICTION ET PARTICIPATION
SONT LES QUATRE PILIERS DE LA MÉDECINE DE PRÉCISION. UNE
APPROCHE QUI, DANS DE NOMBREUX DOMAINES, A D'ORES ET DÉJÀ
RÉVOLUTIONNÉ L'ART DE SOIGNER.

Dossier réalisé par Anton Vos et Vincent Monnet









Antoine Geissbuhler

Professeur ordinaire au Département de radiologie et informatique de la Faculté de médecine, vice-recteur chargé de la stratégie numérique et de l'innovation

Formation : thèse de doctorat en médecine à l'Université de Genève en 1994 sur le traitement d'images prises par tomographie par émission de positrons.

Parcours : séjour à l'Université de Pittsburgh puis de Vanderbilt aux États-Unis entre 1994 et 1999.

Retour à Genève en 1999 et obtention du titre de professeur à l'UNIGE en 2006.

Création en 2000 du Réseau en Afrique francophone pour la télémédecine (RAFT).

Campus: Qu'est-ce que la santé personnalisée?

Antoine Geissbuhler : Il s'agit d'une approche émergente qui prend en compte les variabilités individuelles aussi bien génétiques, environnementales que de style de vie dans le traitement et la prévention de maladies. Elle est émergente car on en est encore aux prémices et parce que, malgré toutes ses promesses et déjà quelques avancées, on ignore encore jusqu'à quel point elle peut s'avérer utile à la société. Cela dit, le terme « personnalisée » n'est pas très heureux.

Pourquoi?

Cela fait tout de même au moins 3000 ans que les médecins personnalisent leurs soins. C'est justement l'idée de la consultation, ce colloque singulier entre le patient et son soignant, qui est censée aboutir à la meilleure prise en charge possible dans un contexte donné. Je préfère par conséquent parler de médecine de précision.

À quels besoins répond la médecine de précision?

Aujourd'hui, le taux de réponse moyen aux traitements existants, toutes maladies confondues, est très faible. Pour près de la moitié des patients, le médicament qui leur est prescrit ne fonctionne pas mieux qu'un placebo (un produit dénué de principe actif). C'est faible. À cela s'ajoute le fait que, selon l'Organisation mondiale de la santé, la moitié des malades chroniques n'adhèrent pas ou mal à leur traitement. La médecine de précision a pour ambition de comprendre pourquoi il existe de telles différences entre les individus, de trouver des solutions tout en impliquant les patients dans le processus, ce qui permettra entre autres d'améliorer leur adhésion au traitement. Les solutions seront individualisées puisqu'il s'agit de choisir ou de développer des traitements qui seront davantage adaptés à chacun d'entre nous et non plus à de vastes catégories de personnes, comme cela se pratique actuellement. En d'autres termes, il convient de trouver, quand c'est possible et nécessaire, le bon remède pour le bon patient au bon moment.

Comment réaliser cette prouesse?

Nous vivons actuellement deux révolutions conjointes. La première est numérique. Elle a vu, depuis les années 1970, le développement des ordinateurs, d'internet, de la téléphonie mobile et des réseaux sociaux. Ces outils

fournissent aujourd'hui des monceaux de données personnelles dont on peut tirer des informations ayant un lien avec la santé. Les possibilités sont sans limites. La géolocalisation est susceptible de fournir des indications sur des comportements potentiellement à risque (visite de lieux d'approvisionnement en drogue tous les soirs, par exemple), les applications de santé accumulent sur le smartphone des données sur l'activité physique ou autre, des capteurs de toutes sortes se branchent sur – voire dans – le corps ou dans son environnement et permettent de suivre tous les paramètres que l'on veut (battements du cœur, qualité du sommeil, composition de l'air, etc.) et bien d'autres choses encore.

Quelle est l'autre révolution?

Il s'agit de celle des techniques médicales que sont l'imagerie, les réseaux d'information de la santé et, surtout, le séquençage du génome (l'ensemble des gènes) humain. Non seulement du génome d'ailleurs, mais aussi du transcriptome (l'ensemble des ARN messagers produits par les gènes), du protéome (l'ensemble des protéines synthétisées à partir de l'ARN messenger), du métabolome (l'ensemble des métabolites présents dans les cellules comme les sucres, les acides aminés, les polyphénols, etc.), voire même du microbiote (l'ensemble des microbes qui colonisent notre tube digestif et de son matériel génétique).

Cela fait beaucoup d'informations...

En effet. L'un des enjeux de la médecine de précision consiste à combiner et à intégrer ces masses de 0 et de 1 (le code binaire), d'A, de G, de T et de C (les lettres du code génétique) pour dresser le profil le plus complet possible d'un patient afin de prédire les risques de maladies, de les prévenir, de personnaliser une prise en charge et un traitement sans oublier d'impliquer le patient dans toute cette démarche. On parle d'ailleurs aussi de la médecine des « 4P », pour personnalisation, prévention, prédiction et participation.

La médecine de précision va donc demander de nouvelles compétences aux médecins.

La médecine de précision a une forte composante numérique. On commence ainsi à voir apparaître de plus en plus de médecins qui sont aussi bio-informaticiens et de nouvelles filières comme les sciences biomédicales.

**CHAQUE GÈNE
POSSÈDE DE
MULTIPLES FONCTIONS
ET CHAQUE TRAIT
DE L'ÊTRE HUMAIN
EST DÉTERMINÉ
PAR DES DIZAINES,
VOIRE DES CENTAINES
DE GÈNES**

L'enseignement de la médecine est un domaine qui progresse rapidement. Il y a quelques années seulement, il a été profondément remanié afin d'adopter le concept d'apprentissage par problème dont le but est d'apprendre à apprendre. Désormais, les étudiants devront, en plus, apprendre à utiliser et à intégrer des outils qui apprendront à leur place, c'est-à-dire des programmes informatiques qui géreront, trieront et analyseront de grandes quantités de données. À l'UNIGE, nous venons d'ailleurs de finaliser un MOOC (cours en ligne ouvert et massif) sur la médecine de précision qui sera proposé dès la rentrée prochaine aux étudiants en médecine et en biologie de 3^e année.

Quels sujets abordera-t-il ?

Il traitera des maladies monogéniques (qui sont notamment à l'origine de certaines malformations congénitales), des maladies complexes dans lesquelles plusieurs gènes sont impliqués (diabète, maladies cardiovasculaires, etc.), du cancer, de la recherche médicale, de la pharmacogénétique, de la santé publique ou encore des composantes éthiques et légales. Il comportera bien sûr également une importante partie numérique.

La médecine de précision est-elle déjà en pratique aujourd'hui ?

Oui, même si elle n'en est qu'au début. Par exemple, pour de nombreuses pathologies, on effectue déjà des tests biochimiques préalables pour savoir si tel ou tel traitement sera efficace ou pas. L'oncologie est la discipline qui a le plus progressé dans ce domaine. Le génome des cellules tumorales est de plus en plus souvent séquencé pour déterminer si un traitement spécifique (souvent très cher) fonctionnera. Aux Hôpitaux universitaires de Genève (HUG), on a aussi pris l'habitude de faire des « tumor boards », c'est-à-dire des réunions multidisciplinaires

autour d'un cas qui intègrent le radiologue, l'oncologue, le pathologue, le radiothérapeute mais aussi le généticien. Ce dernier établit le profil génétique du patient et explore la littérature scientifique à la recherche du traitement le plus efficace. Des protocoles similaires commencent à apparaître pour d'autres maladies, notamment les affections chroniques. On détermine ainsi au préalable le bon dosage de certains anticoagulants, prescrits dans certaines pathologies cardiaques, grâce à des tests génétiques. Ce domaine en plein essor est celui de la pharmacogénétique (lire aussi en page 38).

Y a-t-il autant de maladies que de patients ?

Presque. La médecine de précision entraîne en tout cas un changement radical dans la définition de la maladie. Au début, le diabète, par exemple, était considéré comme une maladie unique. Assez rapidement, on s'est rendu compte qu'il existait deux formes différentes, le type I et le type II. Avec l'avancement des recherches en génomique, on s'est aperçu qu'il y avait en réalité de nombreux sous-types.

Cela ne pose-t-il pas de problèmes pour la recherche de nouveaux traitements ?

Il est vrai que plus on cherche les causes précises d'une maladie – et donc des remèdes spécifiques –, moins il y a de patients qui souffrent exactement de la même pathologie. Du coup, une population comme celle de Genève, par exemple, avec ses 500 000 habitants, pourrait ne plus suffire pour mener certaines études cliniques. Autrement dit, la collaboration entre institutions devient incontournable ne serait-ce que pour augmenter le nombre de patients potentiels. C'est d'ailleurs l'objectif d'un projet important, le SPHN (*Swiss Personalized Health Network*), qui cherche à faire en sorte que tous les établissements universitaires du pays puissent mener des recherches cliniques ensemble.

LE MONDE SE PRÉPARE

Depuis quelques années, des institutions nationales et internationales se mettent en place pour promouvoir et accompagner le développement de la médecine de précision. Florilège.

Swiss Personalized Health Network (SPHN) :

Le réseau suisse de santé personnalisée a été développé en 2016 par l'Académie suisse des sciences médicales sur mandat de la Confédération. Son but est de rendre interoperables, ou compatibles, les données médicales venues de tout le pays. La gestion des données cliniques doit permettre un échange efficace des informations médicales des patients. Sur le long terme, les données de santé publique et des citoyens en bonne santé seront intégrées. À terme, quelque 6 millions de dossiers électroniques de très bonne qualité pourraient être mis à la disposition de la recherche.

<https://www.sphn.ch/fr/>



Health 2030 : Cette initiative, réunissant l'EPFL, les universités et les hôpitaux universitaires de Berne, Genève et Lausanne, vise à faire de la Suisse un leader dans le domaine de la médecine de précision en encourageant, dans ce domaine, la recherche, l'éducation, les services, le développement et l'exploitation des nouvelles technologies biomédicales, etc.

<https://health2030.ch>

Est-ce qu'on peut imaginer des tests cliniques sur un seul patient ?

Ce n'est pas exclu. Mais il faut réfléchir à l'intérêt d'une telle démarche. Si on arrive à développer un médicament capable de soigner totalement un patient dans un contexte précis, c'est bien pour le malade mais un tel produit coûtera à coup sûr très cher à développer. On peut pondérer ce fardeau en calculant ce qu'aurait coûté ce patient s'il avait dû suivre un traitement toute sa vie. On peut aussi chercher à généraliser le médicament individuel à d'autres patients. Le problème se pose d'ailleurs déjà. Des molécules très chères destinées

moyenne, entre la commercialisation d'un traitement et son remboursement par les assurances (qui ne sont jamais très pressées dans ce genre de cas), il faut compter trois ans. Entre-temps, l'hôpital perd des millions.

Le dossier électronique du patient (DEP) devrait entrer en vigueur au printemps 2020 dans toute la Suisse. Cela signifie que l'on va progressivement numériser les informations médicales d'une population de plus de 8 millions de personnes. N'est-ce pas un outil qui pourrait contribuer à la recherche ?

Cela représente en effet un matériel formidable pour réaliser des études épidémiologiques. En raison des débuts poussifs du DEP, le volet recherche a cependant été mis en arrière-plan pour ne conserver que les aspects pratiques, notamment l'accès aux données à distance et à tout moment par les professionnels de la santé. Pour l'instant en tout cas. Il est possible que cela change à terme, du moins si la société y voit plus d'avantages que d'inconvénients, notamment en termes de protection des données. Il faut d'ailleurs que les patients donnent leur consentement éclairé à l'utilisation de leurs informations à des fins de recherche scientifique.

Est-ce que le séquençage du génome d'un individu coûte cher ?

Aujourd'hui, il faut compter environ 1000 francs pour séquencer un génome. On a de bonnes raisons de penser que cela deviendra un test de routine dans une dizaine d'années. Bien entendu, une telle évolution ne va pas sans poser de problèmes. Un profil génétique, ce n'est pas comme une simple prise de sang. Votre génome vous constitue, il dévoile énormément de choses sur vous que vous ne voulez pas forcément révéler ni même connaître, parfois.

Que faire si le séquençage du génome d'un patient produit une mauvaise surprise ?

Le médecin a l'habitude d'annoncer des mauvaises nouvelles ou de découvrir des maladies inattendues au détour d'un test de routine. Ce qui est nouveau avec la génétique, c'est qu'elle permettra – elle le permet déjà dans certains cas particuliers, comme pour une forme de

« CE QUI EST NOUVEAU AVEC LA GÉNÉTIQUE, C'EST QU'ELLE PERMET DE DÉTERMINER DES PROBABILITÉS QUE DES MALADIES SE DÉVELOPPENT, Y COMPRIS CELLES CONTRE LESQUELLES IL N'EXISTE AUCUN TRAITEMENT »

à de toutes petites populations de malades arrivent en effet de temps en temps sur le marché (par exemple des anticorps monoclonaux ou les cellules CAR-T utilisés dans l'immunothérapie). Les patients, on les comprend, mettent la pression sur les hôpitaux pour les obtenir. Seulement, en



ICPerMed: Fondé en 2016, l'International Consortium for Personalized Medicine (ICPerMed) regroupe une trentaine d'organismes de financement de la recherche médicale issus des pays membres de l'Union européenne, de la Suisse, de la Turquie, d'Israël, du Brésil, du Canada et de l'Iran.

www.icpermed.eu



Precision Medicine Initiative:

En 2016, le président des États-Unis Barack Obama lance l'Initiative de médecine de précision (PMI), un projet à 215 millions de dollars qui vise à augmenter la recherche, les ressources

et le soutien infrastructurel pour des soins de santé sur mesure. L'action la plus emblématique du PMI est le projet « All of Us » (lire ci-dessous).

« All of Us »: Les National Institutes of Health (NIH) a lancé en 2016 le programme de recherche « All of Us » qui vise à rassembler les données d'un million de personnes ou plus vivant aux États-Unis et représentant la diversité humaine du pays. Les NIH partent du constat que si certains progrès ont été réalisés dans la médecine de précision, qui tient compte de la variabilité génétique, environnementale et de style de vie, cette pratique n'est actuellement pas utilisée pour la plupart des maladies. Une lacune qu'elle promet de combler dans un effort qui

pourra prendre des décennies. Les participants ont accès à leurs informations à tout moment. Les promoteurs du programme assurent que les données des patients, intensivement consultées par des scientifiques à des fins de recherche, sont protégées contre tout abus.



Un «tumor board» aux HUG, rassemblant des spécialistes de plusieurs disciplines (radiologie, oncologie, pathologie, radiothérapie, génétique...) autour d'un cas.

« CEUX QUI EN ONT LES MOYENS POURRONT S'OFFRIR DES ASSURANCES COMPLÉMENTAIRES POUR SE COUVRIR COMPLÈTEMENT. LES AUTRES NE BÉNÉFICIERONT QUE DU MINIMUM QUE LA SOCIÉTÉ VOUDRA BIEN LEUR DONNER »

cancer du sein liée à la mutation des gènes BRCA1 et 2 – de déterminer des probabilités que des maladies se développent, y compris celles contre lesquelles il n'existe aucun traitement. Faut-il annoncer à un patient qu'il a 80% de risques de développer la maladie d'Alzheimer? Ce serait une nouvelle angoissante car même s'il reste une petite

chance qu'elle ne se déclare pas, la maladie est pour le moment incurable. Elle fournirait toutefois l'occasion de se préparer à une telle éventualité, d'écrire un testament, de s'inscrire chez Exit, de mettre de l'ordre dans ses affaires avant de commencer à perdre la mémoire, etc. Quoi qu'il en soit, une réflexion éthique sur cette problématique est incontournable.

La participation active du patient fait-elle partie du concept de médecine de précision?

Oui, c'est un élément très important. Et c'est pourquoi il faudra le former à ce nouveau concept et le sensibiliser, notamment, aux capacités mais aussi aux limites de la génétique. Le séquençage d'un génome permet de dévoiler des prédispositions à certaines maladies mais pas de savoir si un enfant sera beau et intelligent ou qui étaient ses ancêtres il y a 2000 ans. L'Université de Genève et les HUG mènent un projet (le bus «À notre santé!», lire en page 23) qui va d'ailleurs dans ce sens.

Est-ce que les nouvelles technologies favorisent aussi l'émancipation du patient?

Le smartphone est devenu l'outil par excellence de l'implication du patient dans sa propre prise en charge médicale. Celui-ci peut, par exemple, prendre des photos de ses grains de beauté pour les faire expertiser à distance par des dermatologues (ou par des algorithmes d'intelligence artificielle) capables de reconnaître les mélanomes. Un jour, on prescrira des applications comme remèdes ou méthodes de prévention. Un progrès notable consisterait d'ailleurs à concevoir de tels logiciels qui soient adaptés à des patients dont le niveau de lecture est assez modeste, afin de toucher de la manière la plus équitable possible toutes les couches de la population. De manière générale, le fait que le patient participe à sa prise en charge augmente aussi considérablement son adhésion au traitement et ce, d'autant plus si ce dernier est taillé sur mesure.

Est-ce que la médecine de précision permettra enfin le développement d'une médecine véritablement préventive?

On espère que le pouvoir prédictif de la génétique aura une incidence sur les patients. Si le médecin annonce à son patient qu'il a tant de risques de développer telle maladie dans tel délai, alors peut-être que ce dernier réussira à changer son comportement

(augmenter l'exercice physique ou diminuer sa consommation d'alcool, de tabac, de sucre, de graisses, etc.) pour tenter de faire mentir les statistiques. Pour y parvenir, le corps médical devra de toute façon l'accompagner.

Est-ce que cela ne risque pas d'entraîner une stigmatisation des mauvais comportements?

Le risque est réel. Pour l'instant, on est encore dans une logique inverse avec des assureurs qui aimeraient offrir des remises de primes aux clients qui ont des comportements vertueux, comme faire un certain nombre de pas par jour. Mais je pense que le système suisse de l'assurance santé atteint ses limites. Les primes sont devenues tellement élevées que l'on parle de remettre en cause l'obligation de contracter (tous les médecins sont remboursés par l'assurance). Il est également possible que le catalogue des prestations de soins (très large actuellement) soit revu à la baisse. Et si le système actuel doit disparaître, il faudra bien en concevoir un nouveau. Dans ce contexte, la personnalisation de la médecine risque de mener à la personnalisation du risque, calculé en fonction des habitudes potentiellement nocives pour la santé de chacun. Ceux qui en ont les moyens pourront s'offrir des assurances complémentaires pour se couvrir complètement. Les autres ne bénéficieront que du minimum que la société voudra bien leur donner. Quant aux personnes dotées d'un génome de mauvaise qualité, je pense que la société résistera encore un bout de temps avant de les stigmatiser. Hériter de tares est surtout la faute à pas de chance.

Est-ce que la médecine de précision va réduire les coûts de la santé?

Un des objectifs de la médecine de précision est de gagner en efficacité et de réduire le gaspillage. Mais jusqu'à présent, tous les progrès technologiques en médecine ont plutôt eu tendance à faire monter les prix.



UN BUS PROMÈNE LA SANTÉ PERSONNALISÉE À TRAVERS 11 VILLES ROMANDES

Cet été, le Bioscope de l'UNIGE et le Musée de la main à Lausanne ont totalement réaménagé le « bus santé » – l'unité mobile de consultation des HUG – pour le transformer en une exposition itinérante dédiée à la santé personnalisée. Rebaptisé pour l'occasion « À notre santé! », le semi-remorque parcourra 11 villes de Suisse romande entre septembre et novembre, à la rencontre du grand public et en particulier des classes de l'enseignement secondaire auxquelles des après-midi sont spécialement consacrés.

« Le thème de la santé personnalisée est mal connu, il intrigue et fait parfois peur, explique Mona Spiridon, adjointe scientifique au Bioscope et coresponsable du projet. C'est pourquoi nous voulons

présenter au plus grand nombre les promesses mais aussi les limites de ce à quoi pourrait ressembler la médecine de demain. »

L'exposition se divise en trois parties. Dans la première, le visiteur peut écouter des témoignages d'individus ayant expérimenté une des facettes de la santé personnalisée. Il peut s'agir aussi bien de l'utilisation d'une application santé que l'on peut télécharger sur son téléphone mobile que d'un patient ayant bénéficié d'un traitement ciblé pour traiter ses propres cellules tumorales.

Dans la deuxième partie, le visiteur découvre comment ses propres données peuvent être exploitées dans différents domaines de la santé tels que la nutrition ou le stress. L'objectif consiste à montrer

que les gens ne réagissent pas tous de la même manière à des stimuli environnementaux, à des prises de nourriture et, à plus forte raison, à des médicaments. Des différences dont il faut tenir compte dans une optique de santé personnalisée.

La dernière partie, elle, est consacrée aux questions éthiques telles que celles touchant la protection des données, notamment génétiques, le droit de savoir ou d'ignorer ce que le séquençage de son génome pourrait révéler sur sa propre santé mais aussi sur celle de ses proches parents, les choix que la collectivité peut faire à partir de la collecte des données issues du self-tracking, etc.

Deux médiateurs seront présents en continu pour guider les visiteurs

dans les entrailles du bus – assez exigu mais tout de même capable de recevoir une dizaine de personnes – et dans des espaces temporaires aménagés à l'extérieur.

Informations pratiques

<https://santeperso.ch/a-notre-sante>

Du 4 septembre au 17 novembre, mercredi, jeudi et vendredi, de 12h à 18h et le samedi, de 10h à 16h. Entrée libre.

Parcours

Genève (4 au 7 septembre), Yverdon-les-Bains (11 au 14 septembre), Neuchâtel (18 au 21 septembre), Delémont (25 au 28 septembre), La Chaux-de-Fonds (2 au 5 octobre), Fribourg (9 au 12 octobre), Bulle (16 au 19 octobre), Vevey (23 au 26 octobre), Payerne (30 octobre au 2 novembre), Renens (6 au 9 novembre), Martigny (14 au 17 novembre).

Le projet est soutenu par la Fondation Leenaards dans le cadre de l'initiative Santé personnalisée & Société.

GÉOMÉDECINE

« DIS-MOI QUI SONT TES VOISINS, JE TE DIRAI COMMENT TU VAS »

L'ÉTAT DE SANTÉ DES INDIVIDUS DÉPEND DE L'ENDROIT OÙ ILS HABITENT ET EST SOUVENT CORRÉLÉ À CELUI DES VOISINS. L'IDENTIFICATION DE CES INÉGALITÉS TERRITORIALES PERMET DES CAMPAGNES DE PRÉVENTION PLUS EFFICIENTES CAR MIEUX CIBLÉES.



Idris Guessous

Professeur associé à la Faculté de médecine et médecin-chef du Service de médecine de premier recours des Hôpitaux universitaires de Genève (HUG)

Parcours : doctorat en médecine et une spécialisation en médecine interne générale à Lausanne et à Genève, doctorat en épidémiologie à la Emory University (États-Unis) où il passe quatre ans. Il intègre les HUG en 2009.

Cofondateur du groupe de recherche Giraph qui intègre l'analyse spatiale dans le domaine de la médecine et de la santé publique.

C'est une donnée banale mise au service d'une science sophistiquée : l'adresse du patient. Ce renseignement facile à obtenir ouvre en effet les portes d'un domaine de recherche de pointe en plein essor, la « santé populationnelle de précision ». Pour Idris Guessous, professeur associé à la Faculté de médecine et responsable du Service de médecine de premier recours des Hôpitaux universitaires de Genève (HUG), le lieu précis d'habitation (au minimum la rue et le numéro, voire l'étage) n'est en effet pas sans conséquences sur la santé des individus. Et ce, en raison de l'environnement direct (qualité de l'air et de l'eau, niveau de bruit nocturne...) mais aussi du mode de vie ou de l'alimentation qui sont autant de paramètres que partagent des groupes de personnes vivant dans un même secteur.

Dans un premier article qui a marqué les esprits du bout du lac (et au-delà) et qui est paru dans la revue *Nutrition & Diabetes* du 10 mars 2014, Idris Guessous et ses collègues ont montré que la répartition de l'Indice de masse corporelle (IMC*) dans la population genevoise n'est pas uniforme sur le territoire du canton. Se basant sur les adresses et les données de santé de 3601 enfants (fournies par le Service de santé de l'enfance et de la jeunesse) et de 6663 adultes, les auteurs ont produit des cartes dévoilant des « clusters » d'individus ayant un IMC élevé ou normal.

Les clusters sont formés de personnes présentant le même trait et qui sont « spatialement corrélées », c'est-à-dire qu'elles sont regroupées autour de leur lieu de vie. Pour

ce faire, chaque individu a été comparé à tous ses voisins situés dans un rayon de 1800 mètres. Une précision inédite. Plus concrètement, les clusters de personnes ayant un IMC élevé se concentrent surtout dans les communes de Meyrin, Vernier, Onex et Lancy qui forment une espèce de couronne à l'ouest de la ville de Genève. Ceux à l'IMC normal se situent essentiellement sur la rive gauche, aux Eaux-Vives et dans les communes de Cologny, Vandœuvre, Collonge-Bellerive, Meinier et Corsier mais aussi à Chêne-Bougeries, Carouge et Troinex. Le clivage entre quartiers populaires et aisés est criant, même après l'ajustement des données au niveau socio-économique des habitants.

Une démarche efficace Les cartes des chercheurs genevois – en particulier celle montrant les clusters d'enfants ayant un IMC élevé – permettent d'identifier les zones du canton où il faudrait organiser en priorité des actions ou des campagnes de promotion en faveur de l'exercice physique ou d'une meilleure alimentation. Celles-ci obtiendraient certainement plus de résultats et coûteraient moins cher à la collectivité que des programmes uniformément répartis sur tout le canton. « *C'est ce qu'on appelle l'efficacité, précise Idris Guessous. Et à une époque de restrictions budgétaires, cela prend tout son sens.* »

Idris Guessous et son équipe ne se sont pas arrêtés là et ont cherché des explications autres que le seul critère socio-économique à cette inégalité spatiale. Ils se sont d'abord demandé si le bruit nocturne pouvait contribuer au phénomène. Dès qu'elle devient trop forte, cette nuisance entraîne en effet une dégradation de la qualité du sommeil qui, à son tour, augmente les risques de dépression, d'hypertension, de stress et, précisément, de prise de poids.

* L'IMC est une mesure de la charge pondérale d'une personne. S'il est trop élevé, il est associé à un risque plus grand de développer des maladies (diabète, maladies cardiovasculaires...). L'IMC se calcule en divisant le poids (en kilos) par la taille (en mètres) élevée au carré : $IMC = \text{poids}/(\text{taille})^2$. Pour une personne de 1,70 m, un IMC de 25 correspond à un poids de 72,25 kg. On considère que la surcharge pondérale commence à partir de 25 et l'obésité à partir de 30.



L'étude, parue en 2018 dans l'*International Journal of Hygiene and Environmental Health*, a cette fois-ci été menée à Lausanne. Grâce aux adresses des patients, les auteurs ont pu déterminer dans la capitale vaudoise des clusters de participants ayant des troubles du sommeil corrélés à des niveaux de bruit nocturne élevés dans leur quartier causés par la circulation routière et ferroviaire. L'équipe explore désormais le rôle de la qualité des rénovations des bâtiments sur ces clusters.

Le poids du sucre Dans la même veine, dans un article en cours d'évaluation, les chercheurs ont réussi à identifier dans le canton de Genève des clusters de personnes consommant trop de boissons sucrées. Une fois de plus, leur distribution est cohérente avec celle de la répartition spatiale de personnes souffrant d'obésité.

« On entend souvent dire que l'obésité relève de la responsabilité individuelle, commente Idris Guessous. On voit bien que la réalité est plus complexe. Grâce à nos recherches, on sait non seulement où agir mais aussi avec quel message. On voit que la cause d'un surpoids n'est pas seulement le manque d'exercice physique mais aussi la surconsommation de sodas ou un sommeil de mauvaise qualité. L'avantage de ces paramètres, c'est que l'on peut agir dessus. On peut favoriser l'exercice, mieux isoler des bâtiments ou encore insonoriser des routes – la ville de Lausanne se base d'ailleurs sur nos travaux pour identifier les routes à couvrir en priorité d'asphalte phono-absorbant. On peut aussi taxer les boissons sucrées et redistribuer le revenu de ces taxes de manière à venir en aide aux populations les plus exposées au problème. »

Cette dernière idée n'est cependant pas près de se concrétiser en Suisse. La taxe sur les boissons sucrées a en effet

connu une série de revers ces dernières années au parlement alors même que plus d'une trentaine de pays dans le monde l'ont déjà instaurée.

«**Bus Santé**» et **Giraph** L'approche des chercheurs genevois tire une large part de sa force du projet «Bus santé», financé par le canton de Genève et piloté depuis 1993 par l'Unité d'épidémiologie populationnelle des HUG (qui fait partie du Service de médecine de premier recours). Depuis vingt-cinq ans, un millier de résidents genevois volontaires et sains, âgés de 20 à 74 ans, sélectionnés au hasard, répondent chaque année à des questionnaires portant sur la santé, l'activité physique et la nutrition. Ils se rendent pour cela

« TOUS LES EFFORTS QUE NOUS DÉPLOYONS POUR IDENTIFIER LES POPULATIONS VULNÉRABLES ONT ÉTÉ FAITS AVANT NOUS PAR LES INDUSTRIES DES SODAS, DU FAST-FOOD OU DU TABAC. NOUS DEVONS LES DEVANCER »

dans deux sites (Cluse-Roseraie et Belle-Idée) ainsi que dans une unité mobile, soit un semi-remorque équipé comme un cabinet médical qui stationne à plusieurs endroits au centre-ville. Les investigateurs en profitent pour réaliser un bilan sanguin et mesurer le poids et la taille de leurs visiteurs volontaires. Sans oublier de noter soigneusement leur adresse. Au total, plus de 20 000 adultes ont participé.

En matière de santé populationnelle, Idris Guessous travaille en étroite collaboration avec Stéphane Joost, du Laboratoire de systèmes d'informations géographiques à l'École polytechnique fédérale de Lausanne. Il existe d'ailleurs à Lausanne une base de données (CoLaus) similaire à celle de «Bus Santé» qui comprend les informations sur environ 7000 patients. Les deux chercheurs ont créé en 2014 le laboratoire Giraph (Geographic information and analysis in population health) au sein duquel ils analysent, traitent et cartographient leurs données.

Le laboratoire Giraph a reçu il y a peu un financement de la part d'organismes actifs dans la prévention du tabagisme afin de cartographier l'organisation spatiale des fumeurs en Suisse. L'objectif cette fois-ci consiste à vérifier s'il existe des clusters de personnes dépendantes au tabagisme et de corrélérer leur distribution à l'environnement social, à l'implantation de kiosques qui vendent des cigarettes ou de publicités qui vantent la fumée.

«*On m'a demandé si je ne craignais pas que les industries des sodas, du fast-food ou encore du tabac utilisent les résultats de nos recherches pour leur profit, se rappelle Idris Guessous. En réalité, il faut bien être conscient que tous les efforts que nous déployons actuellement pour identifier les populations vulnérables ont été faits avant nous par les industries en question. À chaque fois qu'elles se sont implantées quelque part, c'est à la suite d'une étude de marché leur indiquant où trouver les populations les plus vulnérables. Nous sommes à chaque fois venus derrière eux. Trop tard. Pour réparer. Nous devons les devancer.*»

Référence: www.giraph.org

LA PUISSANCE DE LA PRÉCISION

«*En santé publique, l'approche classique consiste à considérer une population dans son ensemble, à calculer des moyennes, à extrapoler et à en tirer des messages globaux, explique Idris Guessous, professeur associé à la Faculté de médecine et responsable du Service de médecine de premier recours des Hôpitaux universitaires de Genève (HUG). Le problème, c'est qu'en agissant ainsi, on lisse les données, on efface les détails qui cachent pourtant des informations*

diablement utiles et on se trompe souvent. De notre côté, à l'Unité d'épidémiologie populationnelle des HUG, nous cherchons à changer de paradigme, c'est-à-dire à collecter les informations avec la plus grande finesse et à ne surtout pas faire de moyennes afin de délivrer les messages les plus précis possible en matière de santé publique.»

Et le chercheur de citer l'exemple d'une étude récente qui visait à identifier une relation entre le bruit nocturne et la somnolence durant

la journée. Comme elle ne prenait en considération que des données moyennes sur l'ensemble de la population, elle n'a pu mesurer aucune corrélation. Idris Guessous et ses collègues ont alors proposé leur propre démarche. Ils ont d'abord identifié des clusters de personnes souffrant de somnolence, c'est-à-dire des gens qui ont en commun le fait de s'endormir durant la journée et d'être spatialement corrélés, c'est-à-dire que le voisinage de leurs adresses ne doit rien au hasard. Les auteurs

ont fait de même avec des personnes n'ayant pas de problèmes de sommeil. Ils ont ensuite mesuré et comparé les niveaux sonores auxquels ces clusters étaient exposés. En procédant ainsi, les chercheurs ont pu montrer qu'il existait des différences massives de pollution sonore nocturne entre les deux groupes, du même ordre que si les uns dormaient à côté d'une machine à laver enclenchée et les autres non.

SYMBIOSE

IL FAUT PRENDRE SOIN DE SON MICROBIOTE

LES MICROBES NOUS HABITENT. ILS NOUS PROTÈGENT, NOUS AIDENT À SURVIVRE MAIS NOUS RENDENT PARFOIS AUSSI MALADES OU MODIFIENT L'EFFET DES MÉDICAMENTS. UNE VRAIE MÉDECINE DE PRÉCISION DOIT TENIR COMPTE DE CE MICROBIOTE QUI VIT EN SYMBIOSE AVEC L'ÊTRE HUMAIN.



Jacques Schrenzel

Professeur associé à la Faculté de médecine Médecin responsable des laboratoires de recherche génomique et de bactériologie aux HUG

Parcours : Titre de spécialiste FMH en médecine interne à Genève en 1996.

Spécialisation postdoctorale de microbiologie clinique à la clinique Mayo (Rochester, MN) entre 1997 et 2000.

Titre de spécialiste FAMH en microbiologie clinique en 1999.

Poste de professeur boursier FNS en 2000.

Fonde le Laboratoire de recherche génomique et dirige le Laboratoire central de bactériologie depuis 2004.

Pour Jacques Schrenzel, professeur associé à la Faculté de médecine, cela ne fait aucun doute : le microbiote, cet ensemble de microbes qui tapissent l'extérieur et l'intérieur de notre organisme (lire encadré), représente une cible essentielle dans la mise en place d'une médecine de précision digne de ce nom. « *Chacun possède un microbiote dont la composition lui est propre*, explique le chercheur qui est aussi médecin responsable des Laboratoires de recherche génomique et de bactériologie aux Hôpitaux universitaires de Genève (HUG). *Ces micro-organismes sont indispensables au bon fonctionnement de l'organisme et à sa protection. Ils jouent cependant aussi un rôle parfois totalement inattendu dans le développement de certaines maladies et sont capables de modifier l'efficacité et la toxicité des médicaments. Le problème, c'est que cette vaste population qui vit en symbiose avec nous est pour le moins complexe et son fonctionnement demeure largement méconnu. Mais nous avons déjà obtenu des résultats encourageants.* »

Parmi la série de bienfaits assurés par le microbiote, Jacques Schrenzel cite le cas du butyrate. Des chercheurs ont en effet récemment découvert que plusieurs espèces de bactéries peuplant le tube digestif humain produisent cet acide gras à chaîne courte qui est un élément essentiel au bon fonctionnement des colonocytes. Sans lui, les cellules épithéliales du côlon ne pourraient pas effectuer correctement leur travail de douanier et empêcher que des composés inadéquats pénètrent dans le sang.

Mémoire des entrailles À l'inverse, les micro-organismes du tube digestif sont aussi associés à des dérèglements du métabolisme tels que l'obésité. Il y a une dizaine d'années, des chercheurs ont ainsi démontré que le microbiote à lui seul permet de rendre des souris obèses, alors même que l'on maintient constants l'alimentation et l'exercice

physique. L'hypothèse qui émerge, c'est qu'il existerait certaines compositions microbiennes qui sont plus efficaces que d'autres pour extraire l'énergie des aliments et la transmettre à l'organisme qui va alors la stocker sous forme de graisse. Mais quant à savoir quelle composition, ou plutôt quels éléments précis dans cette composition sont responsables de ce processus, les chercheurs l'ignorent encore.

« *On a observé que chez une personne obèse qui suit un régime, le microbiote change*, poursuit Jacques Schrenzel. *Mais quand elle arrête sa diète, elle reprend souvent du poids et le microbiote retourne à son état initial. Ces deux éléments se suivent sans que l'on sache lequel en est la cause et lequel l'effet. Cela dit, il existe comme une sorte de « mémoire des entrailles ».* Un

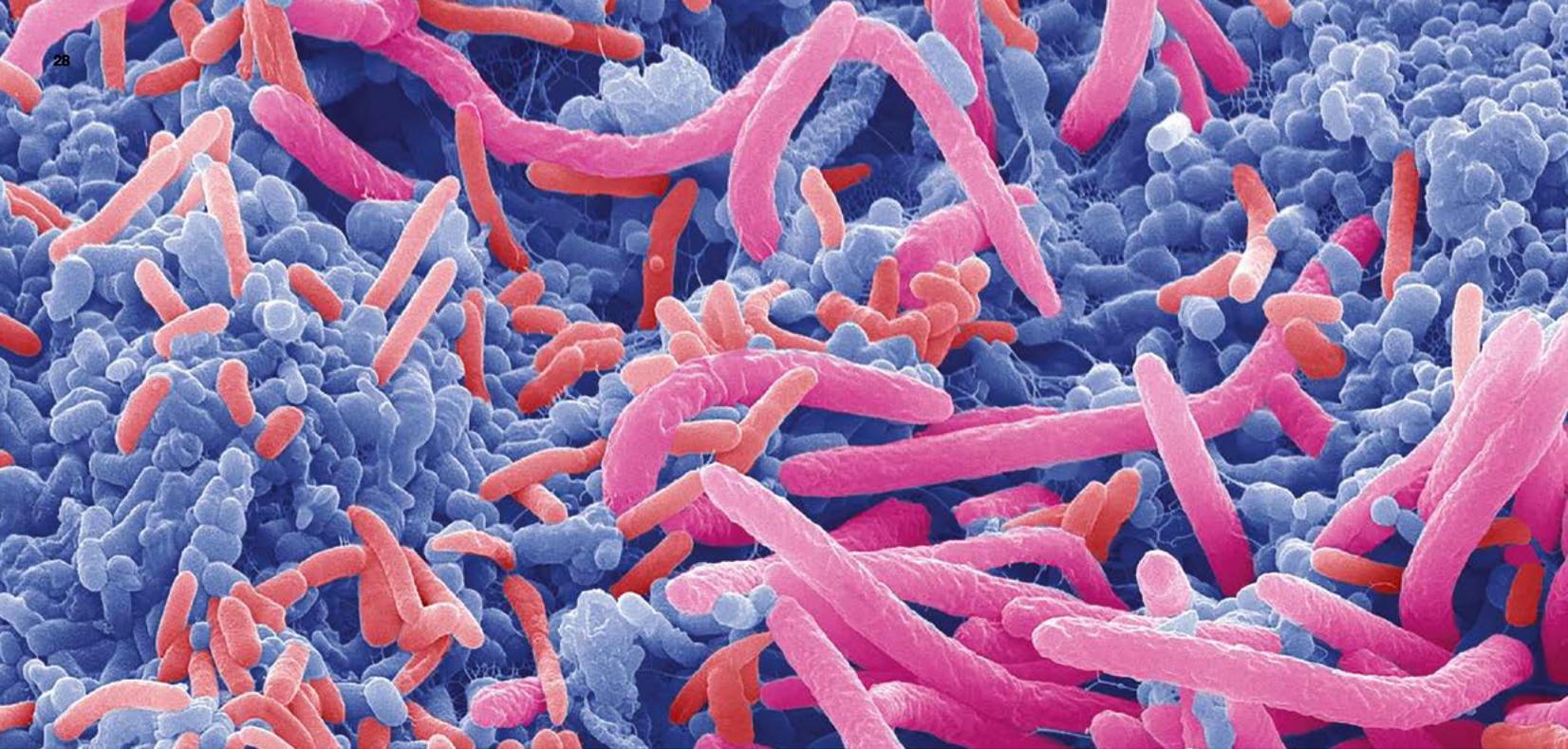
état d'équilibre vers lequel le microbiote cherche sans arrêt à revenir. Cette mémoire pourrait expliquer les échecs fréquents des régimes, suivis d'une reprise pondérale. »

« C'EST COMME UNE SORTE DE "MÉMOIRE DES ENTRAILLES". UN ÉTAT D'ÉQUILIBRE VERS LEQUEL LE MICROBIOTE CHERCHE SANS ARRÊT À REVENIR »

Chacun son profil Cette permanence du microbiote est telle que chaque individu possède son propre profil bactériologique et que celui-ci change très peu avec le temps. En tout cas, sa composition varie nettement moins au sein d'une même personne qu'entre deux personnes différentes. En théorie, on pourrait

découvrir l'identité d'une personne rien qu'en analysant la composition de ses selles, à l'image des empreintes digitales. Les vrais jumeaux vivant ensemble et partageant le même mode de vie sont ceux qui ont les microbiotes les plus semblables. La génétique joue probablement un rôle dans le degré d'hospitalité réservée à chaque espèce de virus, bactérie ou levure. Il semblerait que le mode de naissance (par voie naturelle ou par césarienne) définisse aussi en partie la composition initiale du microbiote pendant les toutes premières années de vie.

Cet état d'équilibre peut tout de même être perturbé temporairement. Changer d'habitudes alimentaires est la façon la plus simple pour y parvenir mais c'est en réalité aussi la plus difficile à maintenir sur le long terme.



Transplantation de microbes Une manière plus radicale de procéder consiste à réaliser une transplantation du microbiote. On élimine ce que l'on peut par des antibiotiques et on repeuple avec un mélange réputé plus sain. Cette technique fonctionne bien pour les maladies à *Clostridium difficile* (des diarrhées contractées à l'hôpital consécutives justement à la prise d'antibiotiques). Mais pas pour l'obésité. En effet, même après ce traitement de choc, le microbiote revient une fois de plus à son état d'équilibre. À cela s'ajoute le fait qu'il est peu recommandable de prescrire de fortes doses d'antibiotiques alors que l'on essaie péniblement de restreindre les résistances à ces médicaments qui apparaissent un peu partout dans le monde.

« Il existe cependant d'autres stratégies, relève Jacques Schrenzel. On peut administrer au patient des probiotiques (des bactéries ou des levures qui agissent contre d'autres bactéries présentes dans le microbiote), des prébiotiques (des substances favorisant la croissance de certaines bactéries plutôt que d'autres) ou encore des postbiotiques (des molécules produites par des bactéries et qui ont des effets sur notre organisme). Mais ce genre d'approches demande encore beaucoup de recherches. Il n'est pas anodin de changer le microbiote de manière chronique. Cela pourrait entraîner des effets secondaires. Les données dans ce domaine ne sont pour l'instant que très parcellaires. »

En plus de l'obésité, des associations ont pu être établies entre le microbiote et des affections telles que la maladie du soda (ou maladie du foie gras) ou encore le diabète de type I. Mais la liste des maladies qui ont un lien avec les micro-organismes du tube digestif contient des noms plus surprenants encore. Ainsi, quel pourrait être le lien entre le microbiote et la polyarthrite rhumatoïde, une maladie auto-immune qui touche les articulations ? Des chercheurs ont pourtant montré en 2013 que la présence de la bactérie *Prevotella copri* dans le tube digestif était fortement associée à un risque plus élevé de développer cette maladie, du moins chez les personnes prédisposées. Les auteurs supposent que cette bactérie possède à sa surface des molécules capables d'interagir avec le système immunitaire particulièrement « chatouilleux » chez ces patients et de provoquer une réaction croisée qui se manifeste au niveau de leurs articulations.

Sclérose en plaques et autisme D'autres études ont montré que certaines bactéries du microbiote étaient associées à l'apparition de la sclérose en plaques. Ces bactéries stimulent, à proximité du tube digestif, l'activation de globules blancs qui parviennent ensuite jusqu'au cerveau où ils causent les lésions caractéristiques de la maladie. « On n'en sait pas beaucoup plus, admet Jacques Schrenzel. En collaboration avec des collègues lausannois, nous travaillons actuellement

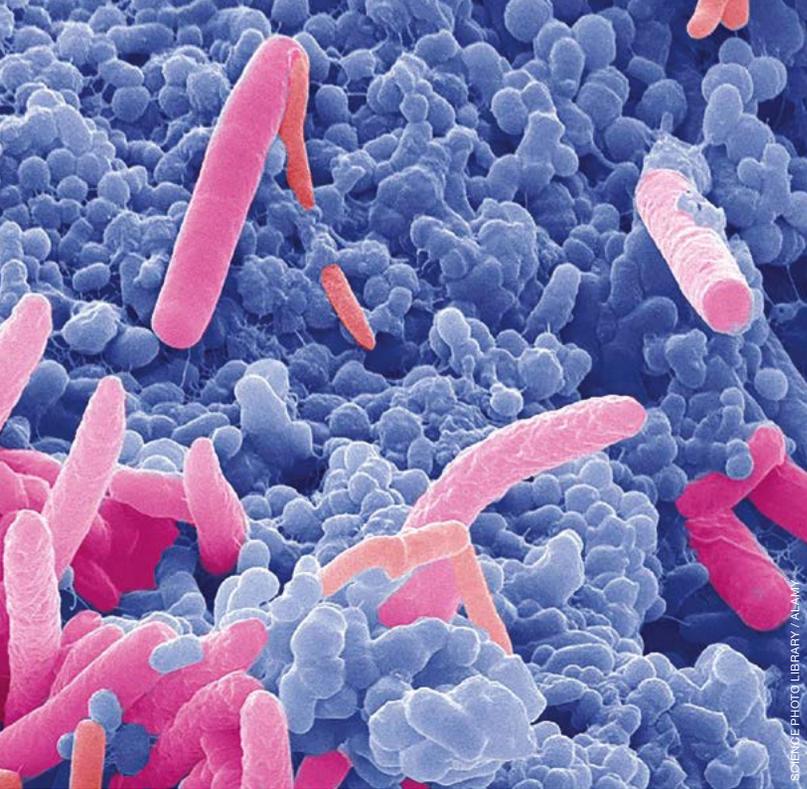
UNE GALAXIE DANS NOS TUYAUX

Le microbiote désigne tous les virus, toutes les levures, les bactéries et autres protozoaires qui peuplent la peau ainsi que tous les tubes qui, bien qu'ils soient à l'intérieur de notre organisme, se trouvent fonctionnellement à l'extérieur : le tube digestif, surtout,

mais aussi les systèmes urinaire, respiratoire et génital. Au total, ces microbes se comptent en dizaines de milliers de milliards. On pense qu'il y en a autant, voire plus, que de cellules humaines. Ce n'est pourtant pas leur nombre qui est important mais

bien leur diversité, c'est-à-dire la liste des espèces ainsi que leurs abondances relatives. Chacune de ces espèces possède sa propre machinerie génétique et représente à elle seule une usine ayant parfois des propriétés que l'organisme humain ne possède

pas. Elles peuvent détoxifier des substances, produire des composés aux effets favorables ou au contraire nocifs. Bref, le microbiote joue un rôle fondamental dans la physiologie humaine et entre également dans certains processus de régulation.



Bactéries de la langue, photographiées à l'aide d'un microscope à balayage électronique, agrandies 6000 fois.

La bouche contient un très grand nombre de microbes, la plupart inoffensifs, voire même bénéfiques.

sur un modèle de souris reproduisant cette maladie afin de poursuivre les investigations notamment via des modifications du microbiote, par exemple avec des probiotiques. Cela nous permettrait d'éviter de devoir traiter des milliers de patients, ce qui est possible mais coûteux et qui présente des effets indésirables. Aucune compagnie pharmaceutique n'est actuellement prête à financer ce genre de recherches.»

Et puis il y a encore le cas de l'autisme. Des articles scientifiques montrent en effet qu'il existe des associations fortes entre la présence de certaines bactéries, en particulier *Bacteroides fragilis*, et certains traits autistiques chez les enfants (on parle en réalité de troubles du spectre de l'autisme qui regroupe des entités cliniques parfois très différentes). Des études sur des groupes importants de jeunes patients sont en cours en Californie afin de vérifier si ces associations sont réelles et de comprendre par quels mécanismes elles se matérialisent. Cela dit, le lien entre le système digestif et l'autisme est suspecté depuis les années 1980, alors que le mot de microbiote n'existait pas encore. Certains parents ont, notamment, depuis longtemps remarqué que lorsque leur enfant atteint du trouble prend des antibiotiques, son état s'améliore temporairement.

«Aussi bien pour l'autisme que pour la sclérose en plaques, il existe plusieurs formes de la maladie, note Jacques Schrenzel. Il se pourrait bien que le microbiote joue un rôle dans cette diversité de maladies. D'où l'importance d'un traitement le plus personnalisé possible.»

Maladies sexuellement transmissibles Le microbiote dont il est question jusqu'ici est presque toujours celui qui est obtenu à partir de l'analyse des selles. C'est le plus facile d'accès mais, pour le médecin genevois, il n'est pas sûr qu'il soit le plus important pour le métabolisme humain. Celui qui adhère à la muqueuse du côlon ou de l'intestin grêle pourrait jouer un rôle plus essentiel encore.

Plusieurs équipes se penchent aussi sur le microbiote génital. Le but consiste à déterminer s'il existe des liens avec un risque accru d'accouchement prématuré ou avec

« IL EXISTE DES ASSOCIATIONS FORTES ENTRE LA PRÉSENCE DE CERTAINES BACTÉRIES ET CERTAINS TRAITS AUTISTIQUES CHEZ LES ENFANTS »

une susceptibilité plus élevée de contracter des maladies sexuellement transmissibles.

Les voies respiratoires sont, elles aussi, tapissées de bactéries, jusque dans les alvéoles. Contrairement à ce que l'on enseignait dans les anciens manuels de médecine, ces dernières ne sont donc pas stériles. On y trouve quelques espèces de bactéries peu abondantes. Mais personne ne sait ce qu'elles font là.

«Avec des collègues du Service des soins intensifs des HUG, nous avons publié un article dans la revue Intensive Care Medicine du 17 juin, explique Jacques Schrenzel. Ce travail analyse les changements du microbiote du pharynx chez les patients sous ventilation mécanique. Ces patients sont particulièrement à risque de développer des pneumonies. Nous avons réussi à prédire ceux qui allaient développer une pneumonie en mesurant les modifications dans leur microbiote.»

Enfin, un article paru dans la revue *Nature* du 3 juin a démontré que le microbiote digestif modulait les taux sanguins de plus de 250 composés médicamenteux. Cela signifie donc qu'en plus de l'acidité de l'estomac, des enzymes du foie et de l'efficacité des reins, il faut désormais également tenir compte du microbiote pour prédire l'effet d'un médicament.

Une analyse de la composition du microbiote pourrait ainsi s'avérer nécessaire (elle peut se faire en quarante-huit heures) avant de commencer certains traitements, contre des cancers par exemple. Il s'agit de savoir s'il faut augmenter la dose du médicament ou au contraire la diminuer selon que le mélange de microbes a tendance à faire chuter son efficacité ou au contraire à augmenter sa toxicité. Dans certains cas, il est même question de transplanter un autre microbiote pour faciliter un traitement médicamenteux.

«Le microbiote dans son ensemble compte 100 fois plus de gènes qui codent pour des activités métaboliques que l'organisme humain proprement dit, conclut Jacques Schrenzel. En d'autres termes, on ne peut faire autrement que de considérer cette immense usine biochimique comme faisant partie de nous. Et pour toute notre vie.»

URGENCES

QUAND LES DONNÉES TRANSFORMENT L'HÔPITAL

L'ÉMERGENCE DES NOUVELLES TECHNOLOGIES A RÉVOLUTIONNÉ LE FONCTIONNEMENT DU MONDE HOSPITALIER QUI SE DIRIGE À GRANDS PAS VERS **UNE MÉDECINE PLUS RAPIDE, PLUS PRÉDICTIVE ET PLUS PROCHE DES INDIVIDUS**. RENCONTRE AVEC CHRISTIAN LOVIS, UN DES ARCHITECTES DE CETTE MUTATION AUX HÔPITAUX UNIVERSITAIRES DE GENÈVE.



Christian Lovis

Professeur d'informatique clinique à la Faculté de médecine, médecin-chef du Service des sciences de l'information médicale des Hôpitaux universitaires de Genève

Formation: Diplôme de médecine, titre FMH en médecine interne et spécialisation en informatique médicale (UNIGE). Master en santé publique (Université de Washington).

Parcours: Membre du comité scientifique du Swiss Personalized Health Network, de l'American Medical Informatics Association et de l'Association allemande d'informatique médicale. Président de la Fondation Iris, chargée de la surveillance de l'exploitation et du développement du réseau «Mon dossier médical».

Au moment de sa création, en 1856, l'Hôpital cantonal de Genève disposait de 250 lits gérés par une trentaine de personnes. En ce début de XXI^e siècle, le fonctionnement des Hôpitaux universitaires de Genève (HUG) qui lui ont succédé mobilise près de 12 000 collaborateurs pour 1 890 lits et plus d'un million de prises en charge ambulatoires par année. Cette spectaculaire transformation reflète l'évolution d'une discipline – la médecine – qui, en un siècle et demi, a été contrainte de se réinventer sans cesse afin d'intégrer les révolutions successives entraînées par la découverte de l'asepsie, du stéthoscope, de la pénicilline, du microscope, de la radiographie, de l'imagerie ou encore de la génétique. Dernière en date, l'intrusion des technologies de l'information a, elle aussi, apporté son lot de changements, entraînant le plus grand hôpital universitaire de Suisse dans l'ère de la «Data Driven Medicine». Explications avec Christian Lovis, professeur à la Faculté de médecine, principale cheville ouvrière de cette nouvelle mutation qui laisse entrevoir un système de soins plus rapide, plus efficient et plus ouvert au patient.

«Avec la transformation de certaines pathologies comme le cancer ou le sida en maladies chroniques, on est passé d'une médecine aiguë dont le premier objectif est de guérir – quand elle y parvient – à une médecine qui soigne ou qui soulage sans forcément guérir, observe le spécialiste en informatique clinique. Cette perspective change non seulement le rôle des patients, qui deviennent les principaux acteurs de leur santé, mais aussi celui des professionnels, qui doivent être capables d'analyser rapidement des quantités de plus en plus considérables de données cliniques. Même si Genève est loin d'être à la

traîne dans ce domaine, nous en sommes encore au début et il va falloir beaucoup travailler dans les années à venir pour identifier sur la base d'évidences scientifiques les bénéfices clairs et ceux qui sont potentiels, mais aussi les dangers qui sont liés au traitement massif des données. Il ne faut pas perdre de vue que c'est en inventant l'avion qu'on a inventé l'accident d'avion.»

Cette précaution est d'autant plus louable que le domaine est sensible, l'opinion restant assez rétive à l'idée que des informations personnelles puissent se retrouver librement accessibles. «Il y a là une double confusion, poursuit

«SÉCURISER LES DONNÉES EST UNE BATAILLE ENTRE LA NÉCESSITÉ DE LES UTILISER ET CELLE DE LES PROTÉGER»

le professeur. La première, c'est que dans le monde actuel, il est devenu presque impossible de rester totalement anonyme. Il existe aujourd'hui une abondante littérature portant sur des techniques permettant de reconnecter des données individuelles anonymisées, techniques qui sont abondamment exploitées sur les réseaux sociaux ou dans la publicité ciblée. La seconde, c'est que l'objectif du FAIR data (pour «Findable», «Accessible», «Interoperable», «Re-useable», lire Campus 132, nldr), dont on parle

beaucoup aujourd'hui n'est pas de rendre toutes les données accessibles à tous mais de préparer celles-ci de manière à ce qu'elles puissent être utilisées, c'est-à-dire comparées, avec d'autres, pour autant qu'un certain nombre de conditions éthiques, légales et commerciales soient réunies. Ce que nous construisons aujourd'hui aux HUG, c'est donc un environnement de données partageables et non pas partagées. La nuance est importante.»

Cet écosystème informationnel est composé de bases de données alimentées par les informations cliniques relatives aux patients (à ne pas confondre avec le dossier électronique du patient, lire en page 32) qui ont été rendues sémantiquement interopérables. Il permet notamment de



simplifier certains aspects organisationnels et logistiques de la vie de l'hôpital comme l'évaluation des besoins en médicaments ou en ressources humaines. Il sert également dans le domaine financier, par exemple, pour optimiser l'identification des critères requis par les systèmes de remboursement, très complexes en Suisse.

Mais son apport sans doute le plus intéressant concerne le développement d'instruments innovants visant à soutenir la prise en charge des patients à la fois dans le cadre du diagnostic et du processus thérapeutique. «*La vie des patients ne commence pas à leur admission à l'hôpital, développe Christian Lovis. De nombreux patients ont une longue histoire médicale et des dossiers pouvant contenir plusieurs centaines, voire des milliers de documents lorsqu'ils arrivent chez nous. Il est alors essentiel que les professionnels de santé puissent prendre en compte l'ensemble de ces informations dans un délai raisonnable. Or, cela devient parfois impossible si on se met à lire tout cela page par page comme on le faisait jusqu'ici.*»

Un des projets phares de l'équipe de Christian Lovis consiste donc à développer des «*rapports intégratifs*» capables de résumer les faits saillants de ces innombrables trajectoires individuelles, tant à partir de données numériques structurées que des rapports et textes

constituant un dossier patient complet. Le tout en tenant compte des besoins particuliers d'un hôpital universitaire comme celui de Genève.

«*Nos patients parlent le français, nos collaborateurs parlent le français, nos documents sont écrits en français, poursuit le chercheur. Ce n'est pas de l'anglais ni du chinois, c'est du français, donc les instruments analytiques pour traiter et essayer de comprendre le texte doivent être développés spécifiquement pour cette langue. Sans quoi, cela ne marche pas. Le problème, c'est qu'apprendre une langue à une machine, c'est beaucoup plus complexe que de lui faire avaler des chiffres.*»

Constamment amélioré par de nouvelles ressources lexicosémantiques, le système utilisé aux HUG est aujourd'hui capable d'analyser des expressions liées au parler local («*tomber dans les pommes*» ou se plaindre d'un «*mal de reins*» alors qu'on souffre du dos, par exemple). Il sait aussi faire la différence entre l'artère fémorale et l'artère du fémur tout en comprenant qu'une inflammation de la conjonctive correspond à une conjonctivite. Et il parvient également à s'y retrouver au milieu de la foule de pronoms qui émaillent la langue de Molière.

«*Un rapport médical concernant une fracture du bras pourrait ressembler à quelque chose comme ça, explique Christian Lovis: «La patiente a été hospitalisée pour une*



GENÈVE OUVRE LA VOIE DU DOSSIER ÉLECTRONIQUE DU PATIENT

Entrée en vigueur en avril 2017, la loi fédérale sur le dossier électronique du patient prévoit que chaque citoyen suisse puisse bénéficier d'un tel dispositif d'ici à 2020.

Alors que la plupart des cantons hésitent encore sur la marche à suivre, Genève dispose d'une bonne longueur d'avance dans ce domaine. L'application locale du projet fédéral – sobrement baptisée « Mon dossier médical » – a en effet été lancée en 2003 sous l'impulsion notamment du professeur Antoine Geissbuhler, actuel vice-recteur chargé de la stratégie numérique et de l'innovation.

Elle profite aujourd'hui à près de 50 000 patients.

Les objectifs sont multiples, puisque l'outil vise à la fois à renforcer la qualité des soins médicaux, à améliorer les processus thérapeutiques, à augmenter la sécurité des patients, à accroître l'efficacité générale du système de santé et à promouvoir le développement des compétences des patients en matière de santé. Reprenant les éléments pertinents du dossier informatisé qui se trouve à l'hôpital, l'application intègre l'ensemble des informations fournies par les autres prestataires

de soins, tels que les médecins de famille, les pharmaciens ou encore l'Institution genevoise de maintien à domicile.

Hautement sécurisé, le processus est totalement transparent pour le patient qui peut ainsi avoir un accès direct à tous les documents médicaux le concernant et autoriser ou non à tout moment leur consultation par des tiers. Depuis ce printemps, il peut également y ajouter lui-même des documents. « Cette innovation constitue une brique importante dans le développement de la médecine de précision, commente

Christian Lovis. Celle-ci suppose en effet que chaque citoyen soit un acteur à part entière de sa santé. Or, pour jouer ce rôle et être en mesure de poser des questions pertinentes, il est essentiel d'être bien informé. C'est d'autant plus important que la très vaste majorité des patients, même ceux qui sont très malades, ne passent que très peu de temps avec le personnel de santé. Le plus souvent, ils sont seuls face à leur souffrance.»

www.mondossiermedical.ch

fracture de l'humérus droit. Elle a été confirmée par la radiologie. Elle a été traitée par immobilisation. Elle a pu quitter les Urgences le même jour.» N'importe quel professionnel qui lit ce rapport comprendra de façon implicite si ce «elle» se rapporte à la patiente ou à la fracture. Cette distinction est beaucoup plus difficile à faire pour une machine.»

Malgré les nombreux écueils qui se dressent encore sur la route des scientifiques, ces développements devraient, à terme, apporter une contribution notable à la médecine personnalisée. À partir du moment où l'on dispose des outils rendant possible l'analyse complète d'un dossier, il devient en effet envisageable de faire la même chose avec l'ensemble de ceux-ci, puis de comparer un cas spécifique avec tous les cas similaires ayant été pris en charge aux HUG. Le traitement des données permettra ainsi de soutenir les décisions diagnostiques et thérapeutiques en temps réel, en montrant le nombre de patients qui ont bénéficié de tel ou tel traitement avec tel ou tel résultat. Au médecin ensuite de faire son choix en fonction de ces informations.

LA CAPACITÉ DE TRAITER TOUTES LES DONNÉES PERMETTRA D'AMÉLIORER GRANDEMENT LES SYSTÈMES D'ALERTE OU DE PRÉ-ALERTE EXISTANTS

In fine, la capacité de traiter toutes les données, y compris textuelles, permettra d'améliorer grandement les systèmes d'alerte ou de pré-alerte existants, en identifiant des événements sentinelles ou des perturbations inattendues, par exemple dans le cas de potentiels effets médicamenteux indésirables.

Dans tous les cas de figure cités jusqu'ici, les données sont utilisées uniquement dans le cadre de la prise en charge des patients et par les professionnels directement concernés, ce qui ne suppose pas de nouvelles contraintes légales. Il en va cependant autrement lorsque ces mêmes données sont utilisées à des fins de recherche.

«Nous respectons strictement les conditions imposées par la loi relative à la recherche sur l'être humain (LRH), et tous les projets de recherche menés par mon équipe qui sortent du mandat hospitalier reposent sur des protocoles soumis au préalable aux instances compétentes, notamment éthiques, précise d'emblée Christian Lovis. Seules ces instances ont la compétence pour définir les exigences en matière de consentement et le degré de confidentialité requis pour les données.»

Dans le cadre d'un projet de recherche du Swiss Personalized Health Network (SPHN), les équipes informatiques des HUG travaillent justement sur des procédés permettant de désidentifier du texte libre de manière automatique (projet DeID). La procédure retenue consiste à soumettre des rapports médicaux ou des ordonnances à des logiciels qui permettent d'éliminer ou de remplacer par des éléments neutres les noms, prénoms et toutes les autres informations personnelles définies par le «Health Protection Act» américain, seul document à l'heure actuelle à avoir établi une procédure globale dans ce domaine.

Avec le concours du même SPHN et de la Fondation Leenaards, Christian Lovis et ses collègues planchent par ailleurs sur une infrastructure nationale bâtie sur la technologie des «blockchains» visant à permettre aux citoyens de gérer dynamiquement leur consentement.

Toujours en lien avec l'initiative SPHN, les mêmes chercheurs participent activement à la mise sur pied d'un «Private Cloud for Clinical Research». Ce nuage hautement protégé a pour ambition de faciliter la recherche clinique à l'échelle nationale en offrant un support technique inédit aux scientifiques.

Dans un premier temps, ce nouvel outil permettra à n'importe quel chercheur de consulter les données qui l'intéressent au sein des hôpitaux membres du réseau, par exemple pour connaître le nombre de patients atteints d'une sclérose en plaques ayant suivi tel ou tel traitement en Suisse. Il obtiendra ensuite une réponse sous forme chiffrée qui devrait l'aider à déterminer si le projet poursuivi mérite d'être mené à terme. Dans ce cas, et après acceptation d'un protocole de recherche par les commissions d'éthique compétentes, le chercheur pourra accéder à une nouvelle plateforme (baptisée Biomed IT) lui offrant un accès direct aux données ainsi qu'un support en termes de puissance de calcul. De leur côté, les patients concernés pourront à tout moment modifier leur consentement.

«Dans un État fédéral, 26 cantons et lois cantonales sur la santé, où l'on parle quatre langues, cela représente un énorme travail d'interopérabilité technique, sémantique, mais aussi éthique et légal, souligne Christian Lovis, mais les choses sont aujourd'hui en bonne voie.»

GÉNÉTIQUE

« LA MÉDECINE GÉNÉTIQUE NE PARVIENT PAS ASSEZ SOUVENT JUSQU'AU PATIENT »

GRÂCE À LA **MÉDECINE GÉNÉTIQUE**, ON PEUT DÉFINIR DE NOUVELLES CATÉGORIES DE PATIENTS QUI SEMBLENT À PREMIÈRE VUE SOUFFRIR DE LA MÊME MALADIE. CELA PERMET D'ADAPTER ET DE PERSONNALISER LEUR PRISE EN CHARGE.

De nombreuses maladies sont dues, entièrement ou partiellement, à des mutations présentes dans le génome du patient. Le point sur la question avec Marc Abramowicz, professeur au Département de médecine génétique et développement (Faculté de médecine) et médecin-chef du Service de médecine génétique aux Hôpitaux universitaires de Genève.

Campus: Quel rôle joue la génétique dans la médecine de précision ?

Marc Abramowicz: Un rôle de pionnier. L'un des objectifs de la médecine de précision est de mieux catégoriser des patients qui semblent avoir la même maladie alors que la cause est en réalité différente et demanderait un traitement adapté. On peut y parvenir grâce à l'imagerie médicale et à des techniques de biologie mais c'est la génétique qui a produit les premiers résultats dans ce domaine et qui continue de progresser avec des bénéfices évidents pour les patients.

Qui sont ces patients ?

La médecine génétique s'adresse pour l'instant aux personnes souffrant d'une maladie due à un défaut touchant un gène unique. Chacune de ces maladies monogéniques est très rare. Mais il en existe des milliers. Parmi elles, on peut en citer quelques-unes des plus connues comme l'hémophilie (une anomalie du processus de coagulation du sang), la mucoviscidose (une maladie des systèmes respiratoire et digestif) ou encore l'hyperoxalurie primaire (une maladie qui touche les reins et se déclare progressivement à l'adolescence ou à l'âge adulte). On connaît aujourd'hui les deux tiers ou les trois quarts des maladies monogéniques existantes. Il est probable qu'on les aura toutes identifiées dans dix ou quinze ans.

Combien de patients cela représente-t-il ?

Prises ensemble, les maladies monogéniques touchent 5% de la population, ce qui est loin d'être négligeable. Une grande partie des patients concernés – ainsi que leurs

soignants – ignorent cependant qu'elle est atteinte d'une telle maladie. Ces personnes évoluent souvent dans nos hôpitaux avec des diagnostics imprécis qui les empêchent d'être mieux soignées. Une étude parue le 26 décembre dernier dans le *New England Journal of Medicine* montre ainsi que parmi les patients suivant un traitement de dialyse rénale en raison d'un diagnostic peu clair, 17% souffrent en fait d'une maladie monogénique insoupçonnée. La situation est sans doute comparable dans les autres disciplines médicales comme la cardiologie, la diabétologie, l'oncologie, etc. Ces personnes développent souvent des complications sans que l'on sache pourquoi. Elles ont aussi des frères, des sœurs ou des enfants qui risquent d'être porteurs de la même mutation et qu'on pourrait prendre en charge de manière préventive. Techniquement, nous avons les moyens de détecter ces patients mais souvent l'offre de soins ne parvient pas jusqu'à eux. Aux Hôpitaux universitaires de Genève, nous tentons de mettre en place des systèmes qui permettent d'y remédier.

Lesquels ?

Nous avons, entre autres, mis en place des *Genome Boards*. Ce sont des colloques multidisciplinaires qui rassemblent le clinicien qui suit le patient, le généticien clinicien, le généticien de laboratoire qui a étudié les mutations en détail, le radiologue, le pathologiste qui a réalisé la microscopie des tissus, le pédiatre si nécessaire, etc. Tous ces spécialistes impliqués dans un cas particulier se concertent afin de bien cerner dans quelle mesure les différentes hypothèses dont on dispose, typiquement cinq ou six gènes avec différentes mutations, peuvent ou non expliquer le tableau clinique du patient. Ces réunions multidisciplinaires sont hebdomadaires et permettent de poser des diagnostics pour une fraction des patients qui n'en avaient pas jusqu'alors.

Tout le monde devrait-il effectuer une analyse complète de son génome ?

Non. À l'heure actuelle, nous ne proposons le séquençage du génome qu'à des patients chez lesquels la suspicion d'une maladie génétique est assez forte. De plus, nous essayons de

Ce patient chinois, Su Jiayu, 28 ans, souffre du syndrome de Marfan. Cette maladie des tissus conjonctifs, qui jouent un rôle essentiel dans l'organisme, peut affecter tout le corps. Elle est due à la mutation d'un gène (fibrilline-1).

Chez Su Jiayu, la maladie s'est manifestée lorsqu'il était au collège par une douleur soudaine provoquée par une dissection aortique. Il a été sauvé par une opération chirurgicale de douze heures et l'implantation de 70 centimètres de vaisseaux sanguins artificiels.

Il a participé en tant que comédien à la performance théâtrale « Rare Hug », consacrée aux maladies rares et réalisée au Beijing Tianqiao Performing Arts Center en février 2019.



cibler l'analyse sur les fractions du génome les plus probablement impliquées dans la maladie que l'on suspecte.

Pourquoi ?

Le danger, c'est que plus on regarde de gènes, plus on risque de trouver de « faux positifs », de fausses pistes en somme. Si un patient a mal au coude, par exemple, on ne radiographie pas tout son squelette. On ne le fait que si les données cliniques sont peu spécifiques. Et même dans ce cas, toute anomalie révélée par l'imagerie n'explique cependant pas forcément les symptômes observés, et le lien (ou l'absence de lien) entre les deux doit donc être vérifié à chaque fois. En génétique, c'est pareil. Avec la complexité supplémentaire que représentent notamment les variants de signification clinique inconnue.

De quoi s'agit-il ?

Une maladie monogénique est causée par un gène défectueux mais pas par n'importe quel défaut de ce gène. Il existe en effet des mutations – ou plus précisément des « variants » – qui n'ont aucun effet pathologique et d'autres oui. Nous disposons de logiciels performants permettant de comparer toutes les mutations d'un gène, tous les gènes d'une même famille, la conservation entre les espèces, les variations dans la nôtre et d'évaluer la probabilité que tel ou tel variant pose un problème de santé ou non. Malgré cela, nous avons parfois encore du mal à conclure que le variant en question est la cause de la maladie ou pas. Dresser le catalogue complet des mutations responsables des maladies monogéniques va encore demander des années de travail.

Quels sont les bénéfices de la médecine génétique pour les patients ?

Trouver la cause de la maladie suffit à changer la vie du patient. Grâce au diagnostic, il quitte une période d'errance médicale durant laquelle les analyses infructueuses et les incertitudes se sont parfois succédé durant vingt ans. Il comprend le mal qui le touche et peut entrer en contact avec d'autres patients. C'est un apaisement. Ensuite, dans certains cas, à défaut de corriger les gènes, on peut prévenir, retarder ou soigner les complications liées à la maladie. Dans quelques situations rares, on peut même adapter le traitement et soigner la maladie elle-même. C'est le cas de certains jeunes patients qui font des épilepsies réfractaires aux traitements à cause d'un défaut génétique qui empêche

le sucre sanguin d'être transporté au cerveau. Le traitement est « simplement » un régime adapté, appelé cétogène, qui fait que l'alimentation du cerveau ne dépend plus du sucre circulant. Le diagnostic d'une maladie monogénique est aussi bénéfique aux membres de la famille du patient possiblement porteurs de la même anomalie génétique que l'on peut prendre en charge de manière précoce. Enfin, il y a les possibilités de diagnostic préimplantatoire (autorisé en Suisse depuis deux ans), prégestationnel ou prénatal.

Si 5% de la population est concernée par les maladies monogéniques, qu'en est-il des maladies impliquant plusieurs gènes ?

Les maladies dites multigéniques pourraient concerner plusieurs dizaines de pourcents de malades avec des contributions variables selon les pathologies (infarctus, schizophrénie, diabète, etc.). Dans ce domaine, on sait déjà beaucoup de choses mais il n'existe pas encore de bénéfices cliniques. Savoir quels sont les nombreux gènes impliqués dans le diabète est intéressant pour la recherche mais

cela n'a pas encore débouché sur des approches thérapeutiques adaptées à certains sous-groupes de patients présentant des profils génétiques spécifiques.

Pourquoi ?

La première difficulté des maladies multigéniques est qu'il faut maîtriser des équipes de gènes plutôt que des joueurs individuels pour comprendre comment se joue la partie. La seconde, c'est qu'une fois que l'on connaît le fonctionnement de l'équipe, il nous manquera toujours une grande partie des clés du jeu.

En effet, la contribution multigénique du génome à une maladie n'est souvent que partielle. L'autre acteur incontournable est l'environnement, à savoir les conditions de vie, l'alimentation, la consommation d'alcool ou de tabac, etc. C'est pourquoi on parle de prédisposition génétique et non pas de maladie complète. À l'heure actuelle, nous n'avons pas d'idées claires sur la force prédictive de ce genre d'approche.

On ne peut pas encore détecter les points faibles et les points forts d'un profil génétique global ?

Ce but est en effet encore lointain. Il faudrait que l'on puisse reconnaître des profils génétiques de manière assez contrastée pour les relier à des effets cliniques et développer des prises en charge adaptées qui auraient des bénéfices pour les patients. Ça va être difficile à démontrer. Mais il est possible que les choses progressent très vite



Marc Abramowicz

Professeur au Département de médecine génétique et développement (Faculté de médecine) et médecin-chef du Service de médecine génétique des HUG

Formation : docteur en médecine (1986) et docteur ès sciences biomédicales, orientation génétique (1992) à l'Université libre de Bruxelles.

Stage postdoctoral en génétique clinique au Baylor College of Medicine à Houston, États-Unis.

Parcours : professeur à la Faculté de médecine de l'Université libre de Bruxelles et médecin-chef du Service de génétique médicale de l'Hôpital Erasme à Bruxelles (2009).

Arrivée à Genève en décembre 2017.

« UNE DIFFICULTÉ DES MALADIES MULTIGÉNiques EST QU'IL FAUT MAÎTRISER DES ÉQUIPES DE GÈNES PLUTÔT QUE DES JOUEURS INDIVIDUELS POUR COMPRENDRE COMMENT SE JOUE LA PARTIE »

« IL EST STUPÉFIANT DE VOIR CE QU'ON PEUT TIRER COMME MÉTADONNÉES À PARTIR D' ACTIONS EN LIGNE À PREMIÈRE VUE BANALES »

dans ce domaine. Il faut cependant être attentif au fait que ces avancées soient réalisées au service du citoyen et pas au profit de grands groupes actifs dans les nouvelles technologies tels que les GAFA*.

Que voulez-vous dire ?

Si l'on veut comprendre les prédispositions multigéniques à une maladie, on ne peut pas se contenter des études cliniques classiques. Vu le nombre de gènes et de combinaisons possibles, cela prendrait des siècles, sans trop exagérer. La stratégie qui se dessine consiste à comparer de gigantesques quantités d'informations, telles que les séquences de génomes, les résultats d'analyses cliniques, les observations médicales ou encore les traitements et ce, pour un très grand nombre de patients. Pour tirer de ces monceaux de données des éléments utiles à la médecine, il faut des capacités informatiques gigantesques et de l'intelligence artificielle de pointe. Les NIH (*National Institutes of Health*) aux États-Unis ont mis en place une cohorte de données dans laquelle seraient à terme agrégées les données de 20 millions de patients. Un effort semblable est en cours en Angleterre avec le séquençage de 100 000 génomes, corrélés avec les données cliniques des personnes concernées. En Suisse, la mise en place du SPHN (*Swiss Personalized Health Network*), dont le but est de rendre interopérables, ou compatibles, les données médicales venues de tout le pays, devrait dans l'idéal et dans un futur proche mettre à la disposition de la recherche quelque 6 millions de dossiers électroniques de très bonne qualité – si on obtient le consentement éclairé des patients bien sûr.

Où est le problème alors ?

Il est tout à fait imaginable que, pendant que nous parlons de mettre en place ces dispositifs au service de la médecine de précision et du citoyen, des géants du Web, qui disposent d'une puissance informatique colossale,

fassent de même de manière officieuse et peut-être plus rapidement pour leur propre profit. Autant le patient est sourcilieux, pour de bonnes raisons d'ailleurs, lorsqu'il s'agit de signer de la paperasse concernant le consentement éclairé – indispensable dans la médecine moderne –, autant il donne facilement son accord aux conditions générales via un simple clic sur l'écran de son téléphone. Cela donne à ces compagnies la possibilité de récolter des données sur des centaines de millions de personnes qui vont de la vitesse à laquelle elles tapotent sur leur écran (révélateur de leur état mental) aux battements du cœur et au nombre de pas quotidiens (via des applications de mise en forme physique), en passant par toutes les informations que les usagers transmettent volontairement, dont la mise à disposition de leur génome entier (dans le cas de la société *23andMe* qui offre pour 100 dollars une analyse d'ancestralité). Il est stupéfiant de voir ce qu'on peut tirer comme métadonnées à partir d'actions en ligne à première vue banales. Le service public, lui, n'est pas vraiment équipé pour cela.

Quand vous effectuez une analyse du génome, comment communiquez-vous les résultats au patient ?

Ces modalités sont discutées avant le test. La majorité des patients ne souhaitent pas être informés si l'on trouve chez eux un de ces fameux variants de signification clinique inconnue. Ils savent que nous n'en tenons pas compte tant que nous ne pouvons pas conclure s'ils sont causaux ou pas. En revanche, il y a plus d'intérêt pour certaines données dites incidentelles, c'est-à-dire la découverte fortuite d'une mutation connue pour une maladie que l'on ne soupçonnait pas. Dans ce genre de cas, il y a évidemment un bénéfice immédiat à être au courant, à la fois pour le patient et pour les membres de sa famille qui partagent le même trait.

En poussant la médecine génétique à l'extrême, ne risque-t-on pas de faire exploser les coûts de la santé ?

C'est en tout cas une des craintes du politique. Et cette crainte est légitime si parmi une centaine de patients suivant un traitement général, une dialyse par exemple, on en prend subitement 17 qui, sur la base d'une analyse génétique, devraient suivre un traitement personnalisé qui coûte 500 000 francs par an et par personne, soit une augmentation de 8,5 millions de francs par an. Cela dit, la médecine génétique fait aussi gagner du temps et de l'argent. En posant un diagnostic correct et précoce, on raccourcit l'errance médicale. Un autre article, paru le 10 octobre 2018 dans le *New England Journal of Medicine*, a démontré que la médecine génétique permet d'économiser de cette façon jusqu'à 90% des coûts de la santé.

*Acronyme désignant les compagnies géantes Google, Apple, Facebook et Amazon

PHARMACOGÉNOMIQUE

LE BON MÉDICAMENT, À LA BONNE DOSE, AU BON PATIENT

NOUS NE SOMMES PAS ÉGAUX FACE AUX TRAITEMENTS. **LA PHARMACOGÉNOMIQUE, UNE DISCIPLINE EN PLEIN ESSOR**, TENTE DE COMPRENDRE LES ROUAGES DES DIFFÉRENCES ENTRE INDIVIDUS ET DE PROPOSER DES SOLUTIONS À LA FOIS POUR LA PRESCRIPTION ET LE DÉVELOPPEMENT DE MÉDICAMENTS.

Toronto, un jour de 2005. Une femme subit une épisiotomie lors de son accouchement. Contre la douleur, on lui prescrit de la codéine. Cette molécule n'a en soi aucun effet. Ce n'est que sous l'action d'une enzyme présente dans le foie, le cytochrome P450 (CYP) 2D6 qu'elle est transformée en morphine dont les propriétés analgésiques (entre autres) sont bien connues. Ce que la femme – et le personnel médical – ignore, c'est qu'elle produit naturellement une plus grande quantité de cette enzyme et transforme par conséquent plus de codéine en morphine. Une partie de la drogue finit dans le lait maternel. Après une semaine d'allaitement, le nouveau-né devient très somnolent. Le pédiatre, ignorant la cause du problème, conseille d'attendre. Après 13 jours, le bébé décède, intoxiqué à la morphine. À la même époque, on rapporte d'autres décès d'enfants ayant reçu de la codéine à la suite d'opérations a priori banales comme l'ablation des amygdales.

Tous partagent une caractéristique génétique commune avec la femme de Toronto: la présence dans leur génome de plusieurs copies du gène du CYP2D6. Ce qui signifie que ces personnes produisent une plus grande quantité de cette enzyme et que celle-ci dégrade beaucoup plus vite qu'une personne normale toutes les molécules qu'elle cible, dont la codéine. Elles sont ce qu'on appelle des «métaboliseurs» ultra-rapides pour le CYP2D6. À l'époque des faits, l'existence de tels patients particuliers est déjà connue mais essentiellement des spécialistes.

Réponse radicale La réponse des autorités sanitaires est radicale: la prescription de la codéine est contre-indiquée à tous les enfants (le médicament est alors aussi utilisé comme antitussif). D'abord aux États-Unis puis en Europe en 2013. Pour Caroline Samer, privat-docent à la Faculté de médecine, une approche plus nuancée serait pourtant

possible. «*Si la codéine est dangereuse pour une partie des enfants, elle demeure très utile pour la grande majorité d'entre eux, explique-t-elle. Et c'est un médicament difficile à remplacer.*» Environ 5% de la population genevoise sont des métaboliseurs ultra-rapides pour le CYP2D6. Il existe également, dans des proportions différentes, des métaboliseurs lents et intermédiaires. Ces catégories se déclinent pour une dizaine d'enzymes différentes. Pour chacune d'elles surviennent des problèmes spécifiques (*lire encadré ci-contre*).

«*Au lieu d'interdire certains médicaments pour tous, nous pensons qu'il faudrait plutôt réaliser un test pharmacogénomique et décider au cas par cas,* précise Caroline Samer, qui est aussi responsable de l'Unité de pharmacogénomique et de thérapie personnalisée aux Hôpitaux universitaires de Genève (HUG). *Ces tests existent déjà. Depuis janvier 2017, ils sont mêmes remboursés par les assurances maladie. À l'heure actuelle, la médecine a les moyens de personnaliser en fonction de paramètres génétiques du patient le dosage de plus de 150 médicaments (en oncologie, en cardiologie, en infectiologie, en psychiatrie, contre la douleur, pour la transplantation, etc.).*»

«SI LA CODÉINE EST DANGEREUSE POUR UNE PARTIE DES ENFANTS, ELLE DEMEURE TRÈS UTILE POUR LA GRANDE MAJORITÉ D'ENTRE EUX»

Carte pharmacogénétique À Genève, la plupart de ces tests ne sont toutefois pratiqués qu'après coup, afin de comprendre pourquoi certains patients ne répondent pas à leur traitement. Une étude est en cours en Europe (U-PGx, upgx.eu) afin d'établir s'il est économiquement envisageable de les effectuer de manière préventive.

Les HUG ont toutefois décidé d'aller de l'avant. Caroline Samer montre un badge en plastique dur de la taille d'une carte de crédit. «*Cette carte est conçue pour afficher le profil pharmacogénomique du patient, explique-t-elle. D'un côté, on trouve son génotype, c'est-à-dire la liste des anomalies touchant des gènes correspondant aux enzymes qui jouent un rôle dans la métabolisation des médicaments. En dessous est précisé le phénotype du patient, c'est-à-dire s'il est métaboliseur lent, intermédiaire, normal ou ultra-rapide. De l'autre côté de la*

Les effets indésirables liés aux médicaments sont responsables de 5 à 10% des hospitalisations et de quelque 100 000 morts par année aux États-Unis (5^e cause de décès du pays). La situation est similaire en Europe. On estime que jusqu'à la moitié de ces hospitalisations pourrait être prévenue, notamment en vérifiant la présence d'interactions médicamenteuses néfastes ou de facteurs pharmacogénomiques à risque.

À l'inverse, les médicaments ne fonctionnent pas toujours avec la même efficacité chez tout le monde. Le taux de réponse global, qui est très difficile à estimer, ne dépasse probablement pas les 30%. Beaucoup de traitements parmi les plus prescrits ont des NNT (Number needed to treat) de 20 ou 25. Cela signifie qu'il faut traiter 20 ou 25 patients pour espérer n'en guérir qu'un.

On estime que 50% des patients de plus de 65 ans vont recevoir dans les 4 ans à venir un traitement qui pourrait être optimisé par la pharmacogénomique.



MÉTABOLISEURS À QUATRE VITESSES

Environ 5% de la population européenne sont métaboliseurs ultra-rapides, c'est-à-dire qu'ils possèdent plusieurs copies du gène de certaines enzymes et dégradent les médicaments plus vite que les autres. Ce chiffre varie selon l'origine ethnique (de quelques pourcents en Scandinavie à près de 30% dans la Corne de l'Afrique, en passant par 10% dans le bassin méditerranéen).

«Ces enzymes contribuent à protéger le corps contre des toxines», note Caroline Samer. *Il est possible que la multiplication de leur gène représente le résultat d'une adaptation à un mode de vie ou à un environnement particulier au cours de l'histoire des populations.*»

Si l'on est métaboliseur ultra-rapide pour le cytochrome P450 (CYP

2D6 en particulier, il convient de baisser la dose de certains pro-médicaments (qui ne deviennent actifs qu'après leur métabolisation par l'enzyme) comme la codéine ou le tamoxifène (utilisé contre certaines formes de cancer du sein).

Dans le cas de molécules actives comme les bêta-bloquants (utilisés notamment en cardiologie) ou nombre d'antidépresseurs et d'antipsychotiques, il faut au contraire augmenter la dose car elles risquent d'être dégradées bien avant d'avoir pu développer leur effet thérapeutique.

À l'inverse, il existe des individus métaboliseurs lents (entre 5 et 10% en Europe, rares en Asie). Dans ce cas-là, l'activité enzymatique est inexistante en raison d'une

mutation sur les deux copies du gène héritées du père et de la mère (allèles). Les pro-médicaments ciblés par l'enzyme ne sont alors pas dégradés assez vite (d'autres enzymes peuvent combler un peu ce déficit) et le principe actif n'est pas relâché en quantités suffisantes. Chez ces personnes, la codéine devient alors un vulgaire placebo. Les médicaments directs, eux, s'accumulent dans l'organisme sans être éliminés et peuvent ainsi s'avérer toxiques même s'ils sont administrés aux doses habituelles.

Lorsqu'un seul des allèles est inactif ou les deux défectueux (10 à 15% des Caucasiens, 30 à 50% en Afrique et en Asie), on parle de métaboliseurs intermédiaires. Les métaboliseurs normaux, eux,

représentent entre 60 et 85% des Caucasiens.

Des catégories de patients métaboliseurs à différentes vitesses ont pu être établies pour une dizaine d'enzymes différentes. La plupart de ces enzymes font partie de la même famille des cytochromes P450: en plus du CYP2D6 déjà évoqué, on compte aussi le 1A2, le 2B6, le 2C9, le 2C19, le 2E1, le 3A4...

En particulier, les inhibiteurs de la pompe à protons, très populaires contre les ulcères gastro-duodénaux, les reflux gastriques et autres, sont dégradés par le CYP2C19. Les métaboliseurs ultra-rapides pour cette enzyme sont donc forcés d'augmenter considérablement les doses s'ils veulent ressentir un effet.

carte sont indiqués les médicaments dont il faut adapter la dose ou simplement éviter l'administration.»

Cette carte est distribuée depuis 2017 à une partie des patients. Cette année, on y a ajouté un QR-code qui renvoie à une application actuellement en développement aux HUG. L'application est destinée au patient, qui a accès à la partie la plus vulgarisée, au médecin généraliste, qui a la possibilité d'en savoir plus notamment sur la façon d'agir, et au spécialiste qui peut trouver les informations les plus détaillées et les plus actualisées. Cette carte est destinée à faciliter la prise de décision dans la prise en charge du patient tout au long de son séjour à l'hôpital, un peu comme on le fait déjà pour l'allergie aux médicaments. Les HUG se dotent par ailleurs d'un système informatisé qui se charge d'alerter le médecin s'il prescrit un médicament incompatible avec le patient.

Les choses se compliquent

«Ce qui complique les choses, c'est qu'il existe d'autres paramètres qui influencent le fonctionnement des enzymes, explique Caroline Samer. Les antidépresseurs, par exemple, agissent comme des inhibiteurs d'enzymes. Si un métaboliseur ultra-rapide prend un tel médicament, il pourrait très bien devenir normal, intermédiaire ou lent. Des interactions similaires se développent avec des substances telles que la fumée du tabac ou l'alcool, des fruits comme le pamplemousse ou l'ananas, certains produits phytothérapeutiques et bien d'autres composés comme les polluants environnementaux et notamment la dioxine.»

Dans ce genre de cas, il est impossible de prédire théoriquement (sur la base d'un test génétique) le nouveau statut du patient vis-à-vis des enzymes impliquées dans le métabolisme des médicaments. Pour résoudre le problème, Caroline Samer et ses collègues ont mis au point le Geneva Cocktail (*lire ci-contre*). Une fois administrée, cette capsule spéciale permet de mesurer en moins de deux heures l'activité réelle de l'enzyme en question et de montrer si le patient est métaboliseur lent, intermédiaire, normal ou ultra-rapide.

La métabolisation des médicaments par l'organisme (ce que le corps fait au médicament) n'est qu'une des facettes de la pharmacogénomique. Il existe aussi le volet, tout aussi vaste, de l'action proprement dite des substances actives sur le corps (ce que le médicament fait au corps). Les exemples sont nombreux.

En oncologie, de nombreux traitements sont développés pour ne cibler qu'un récepteur, très spécifique à certaines formes de cancers (*lire Campus n° 121 de juin 2015*).

Dans le traitement de la dépression par des antidépresseurs, certains patients présentent une mutation sur le récepteur de la sérotonine, cible du médicament. Ce dernier est alors beaucoup moins efficace. On observe le même phénomène avec les récepteurs aux opioïdes qui, s'ils sont altérés, rendent certains remèdes contre la douleur moins opérants. Une étude parue en 2008 dans le *New England Journal of Medicine* a, quant à elle, montré que les personnes porteuses d'une mutation sur le gène de la protéine SLCO1B1 sont nettement plus prédisposées à développer des douleurs et atteintes musculaires à la suite d'un traitement par statine (laquelle est destinée à diminuer le taux de cholestérol dans le sang et à prévenir les maladies cardiovasculaires).

«Chaque être humain porte en lui-même une balance pharmacogénomique potentiellement complexe, note Caroline Samer. La médecine de précision consiste à l'identifier le plus précisément possible.»

Nouvelles connaissances Pour les médecins généralistes, qui sont en première ligne face aux patients, ces nouvelles connaissances qui s'accumulent depuis une trentaine d'années ne sont pas faciles à appréhender. Des sondages ont montré que si 90% d'entre eux estiment que les informations pharmacogénomiques sont très importantes dans la pratique de la médecine, seuls 10% savent les utiliser. Une lacune que le MOOC (cours en ligne ouvert et massif) sur la santé de précision (*moocs.unige.ch*), disponible dès la rentrée et auquel Caroline Samer a participé, devrait contribuer à combler.

Du côté des compagnies pharmaceutiques, l'intérêt pour la pharmacogénomique est énorme dans le cadre du développement de nouveaux médicaments. Ces connaissances permettent en effet d'identifier dès le départ les patients (métaboliseurs ultra-rapides ou lents, c'est

selon) qui sont à même de développer une toxicité (ou une inefficacité) qui ne surviendrait pas chez les autres. En les écartant, ou en modifiant les doses qui leur sont administrées, ces entreprises pourraient optimiser leurs essais cliniques qui sont des processus longs et chers.

GENEVA COCKTAIL

Pour connaître la vitesse de métabolisation d'un patient quand les circonstances ne permettent pas de la deviner, rien de tel que le Geneva Cocktail ! La recette et le mode d'action de cette pilule ont été publiés le 7 mai 2014 dans la revue *Clinical Pharmacology and Therapeutics*.

Il s'agit d'une capsule contenant six substances très faiblement dosées pour ne pas entraîner d'effets thérapeutiques. Ces six molécules sont chacune très spécifiques à une des six principales enzymes. Deux heures après son ingestion par le patient, on prélève un peu de sang au bout de son doigt sur un papier buvard. Une analyse rapide au laboratoire mesure la concentration des substances restées intactes et de celles qui ont été transformées par les enzymes. Le rapport entre les deux valeurs indique l'activité réelle de chaque enzyme et montre si le patient est, pour chacune d'entre elles, métaboliseur lent, intermédiaire, normal ou ultra-rapide. «Le Geneva Cocktail est utilisé de façon quotidienne aux HUG, précise Caroline Samer, privat-docent à la Faculté de médecine. Il a également été administré à l'ancien président ukrainien, Viktor Louchtchenko, qui a été soigné à Genève à la suite de son empoisonnement massif à la dioxine en 2004. On sait en effet que ce poison transforme le patient en métaboliseur ultra-rapide pour certaines enzymes.»



Caroline Samer

Privat-docent à la Faculté de médecine
Responsable de l'Unité de pharmacogénomique et de thérapie personnalisée aux Hôpitaux universitaires de Genève (HUG)

Parcours :

Spécialisation en médecine interne et en pharmacologie et toxicologie cliniques.

Doctorat en pharmacogénomique puis un stage post-doctoral en pharmacologie moléculaire à Sydney.

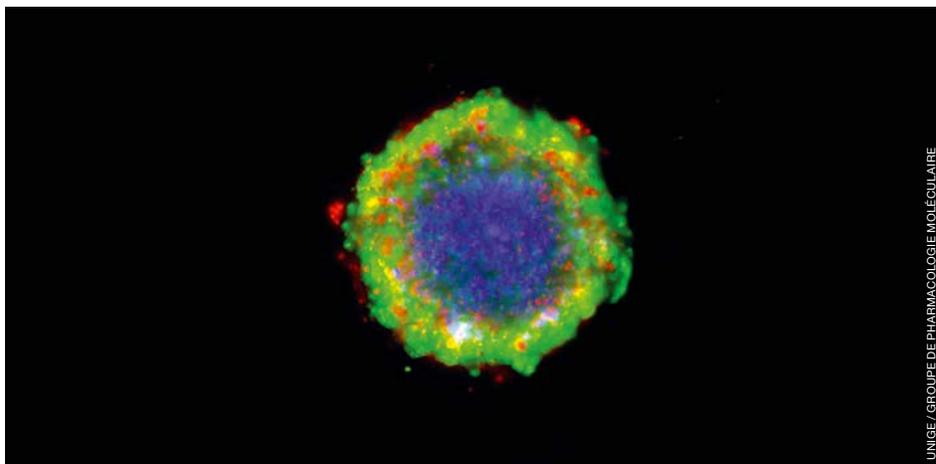
Vice-présidente de la division clinique et membre du comité exécutif de l'Union internationale pour la pharmacologie clinique et fondamentale.

Déléguée de liaison à l'OMS pour la pharmacologie clinique et fondamentale.

UN TRAITEMENT PERSONNALISÉ CONTRE LE CANCER COLORECTAL EN CINQ JOURS

Image d'une tumeur tridimensionnelle en culture

Ce carcinome (cancer) colorectal a été exposé pendant 72 heures à un traitement par une association de trois médicaments contenant du régorafénib de l'erlotinib et du 5-fluorouracil. En bleu, les noyaux cellulaires, en vert les cellules vivantes et en rouge les cellules mortes.



UNIGE / GROUPE DE PHARMACOLOGIE MOLÉCULAIRE

En attendant les futurs traitements taillés sur mesure pour chaque nouveau patient de demain, autant personnaliser le plus possible les médicaments existants pour les malades d'aujourd'hui. C'est exactement ce qu'a réussi à réaliser Patrycja Nowak-Sliwinska, professeure assistante à la Section des sciences pharmaceutiques (Faculté des sciences). Comme ils l'expliquent dans un article paru le 8 mai dans la revue *Scientific Reports*, elle et ses collègues ont mis au point une plateforme de culture cellulaire qui permet de reproduire en trois dimensions la tumeur d'un patient souffrant d'un cancer colorectal et de déterminer la meilleure combinaison de traitements pour son cas. Le tout en cinq jours, soit un délai assez court pour ne pas perdre la course contre le cancer.

Effets secondaires et résistance Troisième forme de cancer la plus diagnostiquée et la quatrième plus meurtrière, le cancer colorectal touche 1,4 million de personnes par an dans le monde et en tue 700 000. À l'heure actuelle, pour soigner les patients atteints par cette maladie, on administre des traitements, dont la chimiothérapie, à haute dose, ce qui provoque de nombreux effets secondaires et l'apparition d'une résistance aux médicaments.

L'idée d'optimiser le dosage a déjà été explorée mais les tests nécessaires à une telle approche ont jusqu'à présent été menés sur des cultures cellulaires se développant en deux dimensions. Le problème, c'est qu'un tel modèle est loin de la réalité puisqu'une tumeur non seulement se développe en volume mais contient également des fibroblastes (des cellules composant les tissus conjonctifs) et des cellules endothéliales (dans les vaisseaux sanguins).

Pour corriger le tir, Patrycja Nowak-Sliwinska a mis au point un dispositif ingénieux. Celui-ci comporte une plaque de culture creuse, en forme de U, permettant aux cellules de rester agglomérées et de flotter dans un liquide spécialement conçu pour nourrir la tumeur. De cette façon, les trois types de cellules qui la composent peuvent interagir normalement entre elles, comme si elles étaient encore dans le corps du patient. La plateforme conçue par les chercheurs genevois a l'avantage d'être robuste, bon marché, de produire des résultats reproductibles et, surtout, de fonctionner dans des délais raisonnables étant donné l'urgence liée à l'apparition d'un cancer. Cette solution qui permet de se passer d'expérimentation animale lui a aussi valu de recevoir le prix 2019 de la Société suisse pour l'étude des animaux de laboratoire.

Tous différents Cette configuration inédite a permis de tester plusieurs combinaisons de traitements à différents stades de développement du cancer et à partir de tumeurs prélevées sur six patients. Les auteurs ont ainsi découvert que chacun d'entre eux réagit différemment aux traitements. Ils ont également constaté qu'une combinaison de trois médicaments faiblement dosés est bien plus efficace que l'administration massive d'un seul d'entre eux.

Développée pour le cancer colorectal, la plateforme des chercheurs genevois peut être facilement reproduite pour d'autres sortes de tumeurs et pour un coût relativement faible. Elle est d'ailleurs utilisée, en collaboration avec les Services d'oncologie et de pathologie des Hôpitaux universitaires de Genève, pour tester des cellules prélevées sur des patients atteints du cancer colorectal mais aussi des reins.



CHRISTIAN CLOT PRÉPARE DEMAIN EN EXPLORANT LES EXTRÊMES

COMPRENDRE COMMENT
LE CERVEAU HUMAIN
RÉAGIT LORSQU'IL EST
CONFRONTÉ À DES
SITUATIONS EXTRÊMES
EN S'APPUYANT SUR DES
DONNÉES SCIENTIFIQUES,
C'EST L'OBJECTIF QUE
POURSUIT CHRISTIAN
CLOT EN COLLABORATION
AVEC PLUSIEURS
GRANDS LABORATOIRES
EUROPÉENS DONT LE
CENTRE INTERFACULTAIRE
EN SCIENCES AFFECTIVES
DE L'UNIGE. ENTRETIEN
AVEC L'EXPLORATEUR
NEUCHÂTELOIS À L'OCCASION
DE SON PASSAGE
AU CAMPUS BIOTECH.

Il aurait pu arpenter les stades d'athlétisme ou les plateaux de cinéma, voire se faire généticien si le monde scolaire l'avait moins rebuté. Il y a une vingtaine d'années (il en a aujourd'hui 47), Christian Clot a pourtant choisi un autre chemin, celui de l'exploration scientifique. Le plus souvent seul, il a marché des jours entiers dans le désert sous une température flirtant avec les 60 degrés, pataugé dans les eaux tempêteuses des quarantièmes rugissants, s'est frayé son chemin à coups de machette au cœur de la forêt amazonienne et a entraîné ses 100 kilos de matériel au milieu des glaces de la Sibérie. Le tout avec un objectif en tête : mieux comprendre les mécanismes cognitifs qui guident nos décisions dans les moments de crise afin de pouvoir se préparer aux changements massifs qui seront notre lot quotidien dans un avenir proche.

Campus : Après avoir vous-même visité ces territoires, vous prévoyez d'accompagner un groupe de 20 personnes (dix hommes et dix femmes) explorer les zones les plus hostiles de la planète en 2020 dans le cadre du projet « Adaptation ». Avec quel objectif ?

Christian Clot : Le monde occidental est aujourd'hui confronté à des changements structurels majeurs qui ont trois principales causes : la modification de notre environnement naturel, l'évolution technologique et l'accroissement démographique. Face à cette situation qui me semble inédite dans l'histoire humaine, nous sommes assez démunis. Nos sociétés se sont construites sur des concepts

tels que le progrès, la croissance ou la stabilité. Sur le plan individuel comme au niveau collectif, nous sommes donc pris de court lorsqu'il s'agit de réagir rapidement. L'idée d'Adaptation est de mieux comprendre ce qui se passe dans le cerveau dans des moments de crise ou de stress.

Pourquoi avoir choisi de faire des milieux extrêmes votre laboratoire ?

La clé de ce genre d'expéditions, c'est qu'il faut constamment s'adapter et les changements continus suscitent des émotions très intenses que ce soit de manière positive ou négative. Émotions qui ont une influence déterminante sur le processus de prise de décision.

Comment mesurez-vous ces variations ?

Nous travaillons depuis longtemps déjà en étroite collaboration avec plusieurs grands laboratoires de recherche européens, dont celui de Didier Grandjean au Campus Biotech, qui dispose d'une très grande expertise sur les questions de perception émotionnelle. Avec leur aide, nous avons mis au point un certain nombre de protocoles qui permettent de suivre précisément l'évolution du système cognitif. Ils comprennent notamment une batterie d'exercices qui doivent être réalisés quotidiennement sur le terrain ainsi que des mesures d'IRM effectuées avant et après une expédition. Nous développons également un appareillage spécifique comprenant un électroencéphalogramme ultra-performant pouvant être utilisé sur le terrain. Nous recourons par ailleurs à des gélules qui permettent

« MENTALEMENT, LA FORÊT TROPICALE EST UN MILIEU TRÈS ANXIOGÈNE : ON ENTEND DES TAS DE BRUITS INCONNUS SANS RIEN VOIR »

de connaître la température de l'organisme à tout moment ainsi qu'à un système de monitoring du rythme cardiaque et respiratoire mis au point par le Centre suisse d'électronique et de microtechnique.

Sur quelles bases ont été recrutés les volontaires avec qui vous allez partir sur le terrain ?

Nous cherchons des gens lambda âgés de 25 à 50 ans qui sont en bonne santé physique et mentale sans être pour autant des sportifs d'élite. Les groupes que nous avons constitués jusqu'ici sont socialement assez représentatifs du monde d'aujourd'hui. Il y a des gens très actifs, d'autres qui le sont moins, des banquiers, des chercheurs, des fermiers du Larzac, des travailleurs sociaux...

Quels résultats attendez-vous ?

Dans le groupe qui partira l'an prochain, la moitié des participants suivra une préparation axée sur le physique, l'autre moitié une préparation axée sur le mental. Cela nous permettra de voir si une méthode est plus efficace que l'autre face à une situation de changement nécessitant une réaction rapide. Le cœur de nos travaux porte cependant sur les mécanismes cognitifs, un domaine dans lequel nous avons déjà soulevé quelques pistes intéressantes.

C'est-à-dire ?

La chose la plus étonnante que nous ayons découverte, c'est la vitesse avec laquelle le cerveau réagit. Lorsque j'ai commencé à travailler sur ce projet, la plupart des neurobiologistes à qui j'en ai parlé étaient convaincus qu'on ne verrait aucun changement sur une période si courte (trente jours). Nous avons prouvé le contraire en mettant en évidence la création de neurones et de synapses ainsi que des variations en termes de masse. Cela veut dire que même à l'âge

adulte, la messe n'est pas dite : on peut continuer à développer ses capacités cognitives. Notre organisme est aussi fait pour cela.

Comment s'expliquent ces modifications cérébrales ?

C'est une question à laquelle il est encore difficile de répondre, mais ce dont nous sommes certains, c'est que les émotions jouent un rôle fondamental dans tout ce qui est lié à la prise de décision, à la volonté et à la motivation. La capacité de s'émerveiller, de se projeter dans quelque chose de positif quand les choses commencent à se gâter sur le terrain a, par exemple, un impact étonnant. Et c'est quelque chose qui se voit de manière assez nette sur le plan de la physiologie cérébrale.

Qu'est-ce qui est le plus difficile : traverser le désert syrien, affronter les eaux et le vent en Patagonie, se frayer un chemin dans la forêt amazonienne ou supporter le froid sibérien ?

Tous ces endroits se valent plus ou moins en termes de difficulté. Toutes proportions gardées, la forêt tropicale me semble tout de même le plus accessible. C'est un milieu dans lequel il est certes très compliqué de pénétrer parce que, mentalement, c'est très anxieux : on entend des tas de bruits inconnus sans rien voir, il faut tailler son chemin à la machette, ce qui est aussi très éprouvant physiquement. Mais une fois qu'on parvient à dépasser cet aspect des choses, on se dit que c'est un lieu

où d'autres êtres humains vivent depuis des temps immémoriaux et qui n'est donc pas fondamentalement incompatible avec la vie humaine.

Ce qui n'est pas le cas des trois autres régions choisies pour ce projet...

Non, et cela fait une énorme différence sur le plan psychologique. Dans le désert du Dasht-e Lut, il y a une forme de continuité. Le paysage est pratiquement toujours le même. C'est très dur parce que la chaleur est vraiment accablante durant la journée et qu'il faut attendre la nuit pour s'hydrater sans quoi tout s'évapore presque instantanément. Mais il y a un côté permanent. À l'inverse, en Patagonie, la météo change très rapidement. On ne sait jamais ce qui va se passer. Dans le premier cas, il faut donc parvenir à vaincre la monotonie et dans le second être capable de se tenir en état d'alerte permanent.

En 2006, vous avez été le premier être humain à pénétrer dans la partie centrale de la Cordillère Darwin, à l'extrême sud du Chili. Quel souvenir en gardez-vous ?

C'est un épisode qui a profondément changé ma façon d'envisager l'existence. À un moment, je suis monté sur un sommet qui dominait la pampa d'un côté et la mer de l'autre. J'ai ressenti une immense émotion lorsque j'ai compris que j'étais le premier homme au monde à contempler ce paysage. Pourtant, ce n'était qu'une idée dans ma tête.

Comment s'est déroulée cette « conquête » ?

J'ai découvert cette région du monde quand j'ai franchi le cap Horn à la voile et ces montagnes m'ont tout de suite attiré. Lors de la première tentative, nous étions trois et ce fut une expérience terrifiante. Je n'avais jamais



LUCAS SANTUCCI / AGENCE ZEPPELIN / CHRISTIAN CLOT

connu de telles tempêtes et après treize jours bloqués dans nos tentes nous avons finalement renoncé. C'est à ce moment-là que j'ai commencé à m'interroger sur les capacités de résistance de l'être humain. Durant les années suivantes, j'ai monté deux nouvelles expéditions qui ont également échoué. Après ça, plus personne ne voulait partir avec moi. J'y suis donc retourné seul en changeant de méthode.

Pouvez-vous préciser ?

Plutôt que de me faire déposer sur place par un bateau, ce qui implique d'avoir un temps limité parce qu'il ne faut pas rater le rendez-vous du retour, j'ai effectué le voyage d'approche en kayak. J'ai ensuite dû patienter près de trois mois sur place avant de bénéficier d'une fenêtre météo convenable et de me lancer dans l'aventure.

Existe-t-il encore beaucoup d'endroits inexplorés sur notre planète ?

Il y a encore pas mal de sommets qui n'ont jamais été gravés et il reste certaines zones de

la forêt tropicale qui n'ont jamais été explorées, du moins par les Occidentaux. Le milieu sous-marin, lui, reste encore largement méconnu de même que le monde souterrain où il y a énormément de choses à faire.

À vos heures perdues, vous dirigez également une collection de bandes dessinées consacrée aux grands explorateurs, pourquoi ?

La première raison, c'est que j'ai toujours adoré ce média. C'est un domaine qui m'attire depuis tout petit. Lorsque l'opportunité s'est présentée, j'ai donc foncé sans me poser de questions. Mon autre motivation, c'est l'envie de partager le goût de l'exploration et la capacité de se laisser surprendre par ce qu'on va découvrir comme ont pu le faire Darwin ou Magellan à leur époque.

Propos recueillis par Vincent Monnet

Christian Clot

Explorateur
Fondateur du projet
Human Adaptability
in Situ (HAIS)

Formation : études d'arts dramatiques au Conservatoire de Lausanne. Master en géographie à l'Université Paris-XIII. Exerce pendant une dizaine d'années la profession de comédien et de cascadeur en parallèle à ses expéditions.

Carrière : premier homme à visiter la Cordillère de Darwin (Chili, 2006), Christian Clot étudie depuis les capacités humaines d'adaptation en milieu extrême. Dans le cadre du projet « Adaptation », il a traversé les régions les plus inhospitalières de la planète.



LES VOIES IMPRÉVISIBLES DU MAGMA DU KILAUEA

**JOËL RUCH ARPENTE
DEPUIS DIX-HUIT ANS
LES VOLCANS DU MONDE
ENTIER. PROFESSEUR
ASSISTANT À LA SECTION
DES SCIENCES DE LA TERRE
ET DE L'ENVIRONNEMENT,
IL EST REVENU EN JUILLET
D'UN TRAVAIL DE TERRAIN
À HAWAÏ SUR LES FLANCS DU
VOLCAN LE PLUS ACTIF
DU MONDE. COMPTE RENDU.**

Le 4 mai 2018, le volcan Kilauea à Hawaï entre en éruption. Le magma ne sort pas par le cratère central. La roche en fusion, perfide, prend un chemin de traverse. Bien avant d'atteindre la surface, elle se fraye un passage à travers un réseau de failles préexistant et jaillit, 40 kilomètres plus à l'est, par plusieurs ouvertures brusquement apparues le long d'une ligne de 5 kilomètres. La lave s'écoule durant trois mois. Elle recouvre 35 km² de terres, gagne 3,5 km² sur l'océan, détruit 700 maisons et oblige des dizaines de milliers de personnes à se déplacer. C'est la plus grande éruption que l'île ait connue depuis deux cents ans. Une fois vidé, le réservoir magmatique, situé sous le volcan proprement dit, s'effondre, emportant au passage une grande portion de route, et crée une nouvelle caldera plusieurs fois plus grande que la précédente.

Au même moment, à des milliers de kilomètres de là, Joël Ruch ne sait pas s'il doit se réjouir ou se lamenter. Tout juste nommé professeur boursier FNS à la Section des sciences de la Terre et de l'environnement (Faculté des sciences), il vient de voir le financement d'un projet de recherche

accepté. Son plan était justement de se rendre sur le Kilauea pour y étudier le système de failles, de rifts et de toute autre déformation à plus ou moins grande échelle et de mieux comprendre le comportement du magma dans ce dédale de fractures. Le but du géologue genevois consiste évidemment à mieux prévoir la trajectoire souterraine de la roche en fusion et à estimer quand et où surviendra une éruption.

Et voilà qu'il est pris de vitesse par le volcan. En même temps, l'occasion est belle d'aller sur place et d'étudier la tectonique locale qui est dans l'état le plus proche possible du moment de l'éruption, même si c'est juste après plutôt que juste avant. Il se retrouve donc, un an plus tard, en juin 2019, à arpenter les flancs du Kilauea, en compagnie de Stefano Mannini, qui a commencé en novembre dernier une thèse de doctorat.

Les choses n'ont toutefois pas été si simples. Il a fallu batailler durant neuf mois avant d'avoir accès au terrain d'investigation de leur choix. Leur demande initiale est en effet rejetée et l'accord définitif sur la seconde mouture du projet ne leur parvient que dix jours avant de partir.



«Nous étions logés dans une maison très confortable, non loin du bord de la caldera du Kilauea, raconte Joël Ruch. C'est une bâtisse chargée d'histoire. Elle est prêtée depuis des décennies par le Hawaï Volcanoes National Park à l'Observatoire volcanologique d'Hawaï (HVO) qui y loge les scientifiques en visite. Les plus grands noms de la discipline sont passés par là.»

Coup de fil obligatoire Une des conditions de travail sur le terrain est le respect de certaines règles de sécurité. Pour les équipes présentes, l'une d'elles consiste, chaque matin en partant et chaque soir en rentrant, à téléphoner aux autorités du Parc national et de l'HVO pour les tenir au courant de leurs déplacements et du fait qu'ils ne sont pas tombés dans l'une ou l'autre crevasse. Il faut dire que la zone est très instable par endroits.

Joël Ruch et Stefano Mannini se déplacent en voiture là où la route est encore praticable. Le reste s'effectue à pied. Ils parcourent ainsi entre 10 et 15 km par jour.

Leur champ d'investigation est Koa'e, un système de failles situé au sud-ouest du Kilauea, à l'opposé de l'endroit où le magma est sorti de terre en 2018. La zone a l'avantage de n'avoir pas été recouverte récemment par des coulées de lave et d'offrir à la vue des géologues toutes les structures qui les intéressent.

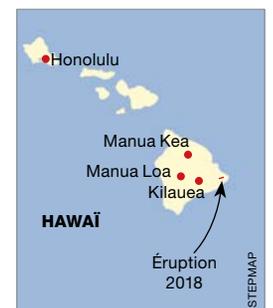
«Nous avons effectué les relevés d'une grande partie des failles qui sont visibles depuis la

surface, explique Joël Ruch. Nous avons mesuré des déplacements, des différences de hauteur, des pendages, des cisaillements, etc. L'effondrement de la caldera a aussi mis au jour une grande section verticale qui nous a permis de nous faire une idée de la structure des failles plus profondes et que l'on ne peut pas voir depuis la surface.»

LES GÉOLOGUES AVAIENT L'INTENTION D'UTILISER UN DRONE POUR RÉALISER DES IMAGES AÉRIENNES DE HAUTE DÉFINITION. REFUSÉ.

Pour compléter leurs données obtenues au sol, les géologues avaient l'intention d'utiliser un drone spécialement conçu pour réaliser des images aériennes de haute définition. Il s'agit d'une aile volante mise au point et commercialisée par Wingtra, une start-up issue de l'École polytechnique fédérale de Zurich. Mais la commission d'évaluation pour tout projet de recherche avec drone qui a lieu dans le Parc national, échaudée par les innombrables amateurs de ces engins volants et soucieuse de préserver la tranquillité de la faune et de la flore qu'abrite sa réserve naturelle, y a mis son veto.

Vue sur la caldera du volcan Kilauea, après son effondrement à la suite de l'éruption de 2018.



Hawaï

L'archipel d'Hawaï est situé dans le Pacifique Nord. Il est devenu le 50^e État des États-Unis le 21 août 1959.

Population: 1,43 million d'habitants

Superficie: 28337 km²

Capitale: Honolulu

Arrêt forcé sur la Caldera Road, détruite lors de l'effondrement de la chambre magmatique du Kilauea en 2018.



JOEL RUCH

Stefano Mannini, doctorant à la Section des sciences de la Terre et de l'environnement (Faculté des sciences) mesure l'ouverture d'une crevasse dans le désert de Koa'e. Le champ d'investigation est un réseau de failles relié au volcan hawaïen Kilauea, entré en éruption en mai 2018. Le magma y a circulé mais sans jamais remonter à la surface. L'écoulement de lave, sans précédent sur l'île depuis deux cents ans, a eu lieu à des dizaines de kilomètres plus à l'est.



JOEL RUCH

LE VOLCAN LE PLUS ACTIF DU MONDE

Culminant à 1247 mètres d'altitude, le Kilauea est l'un des volcans les plus actifs du monde. Il est dominé au nord par le vieux Mauna Loa (4169 m), toujours très actif, et par le très ancien Mauna Kea (4207 m) dont la dernière éruption remonte à au moins 4600 ans. Bien qu'il ne soit pas encore considéré comme définitivement éteint, ce dernier abrite sur son sommet l'un des plus grands observatoires astronomiques du monde.

Le Kilauea est actuellement le deuxième plus jeune produit du « point chaud » d'Hawaï, un endroit fixe où le magma perce régulièrement la plaque océanique qui se déplace progressivement au-dessus de lui. Son successeur, le Lo'ihi, est d'ailleurs en pleine phase d'édification sous la surface de l'océan à 35 km au sud-est des côtes de l'île d'Hawaï.

Plusieurs éruptions ont secoué le Kilauea ces dernières décennies. Les plus marquantes sont celles de 1952 (qui a démarré avec une fontaine de lave de 245 mètres de haut), de 1969 (qui a duré cinq ans et s'est conclue en 1975 par le séisme de Kalapana de 7,4 sur l'échelle de magnitude de moment) ou encore de 1983 (qui s'est poursuivie sans discontinuité mais avec des hauts et des bas jusqu'au dernier sursaut de mai 2018).



Croquis réalisé en quelques minutes sur le terrain par Joël Ruch, professeur boursier à la Section des sciences de la terre et de l'environnement (Faculté des sciences). Les couleurs ont été ajoutées plus tard à l'aquarelle. Ce genre de dessin a l'avantage sur la photo de mettre en évidence les structures qui intéressent le géologue.

Cette frange du projet tombe alors à l'eau, mais ce n'est que partie remise. Joël Ruch trouve en effet l'occasion de s'entretenir avec le responsable de la commission d'évaluation et de lui expliquer en détail le but de sa démarche. Son interlocuteur comprend rapidement et il est convenu que les géologues soumettent une nouvelle demande en octobre qui pourrait bien ouvrir les portes du ciel à l'aile volante l'année prochaine, quand ils reviendront pour une seconde campagne de mesures.

Données «dormantes» C'est en revanche sans obstacles que les géologues genevois reçoivent l'accès aux données «dormantes» concernant le Kilauea et qui ont été accumulées depuis les années 1950 par les chercheurs du HVO. Photos aériennes et relevés topographiques de toutes sortes : les archives de l'observatoire représentent une mine d'or restée en partie inexploitée jusqu'à présent.

Ces données vont permettre à Joël Ruch et Stefano Mannini de reconstruire les mouvements de terrain qui ont eu lieu depuis les années 1950. La partie sud du flanc du Kilauea glisse en effet vers la mer à la vitesse d'une dizaine de centimètres par année. Tous les dix à vingt ans, un décrochement plus important survient, associé à de grands tremblements de terre. La gigantesque section rocheuse se déplace alors de plusieurs mètres.

«Les géologues américains étaient ravis de nous voir arriver avec notre projet, note Joël Ruch. En particulier, Ingrid Johanson et Christina Neal, respectivement géophysicienne en charge et directrice du HVO, nous ont vivement soutenus auprès du Fonds national pour la recherche scientifique et du Parc national.»

Les employés du HVO n'ont souvent pas le temps de traiter toutes les données qu'ils possèdent. En plus de la science, ils doivent

en effet accomplir de nombreuses tâches liées à la gestion de crise en cas d'éruption volcanique, comme la sensibilisation et l'information à la population. Cette dernière année était donc particulièrement chargée.

«L'éruption de 2018 a mobilisé toutes leurs forces durant des mois, poursuit Joël Ruch. Les scientifiques ont même dû évacuer leur centre de recherche historique placé tout près du sommet du Kilauea et qui avait une vue imprenable sur le cratère central et son lac de lave. C'est de là qu'ils ont pu observer en direct les grandes éruptions de ces dernières décennies. Les bâtiments ont malheureusement été endommagés par le tremblement de terre et sont maintenant définitivement interdits d'accès car situés dans une zone devenue trop dangereuse depuis l'effondrement de la caldera. Pour beaucoup, c'est une perte inestimable.»

Moisson abondante Le séjour des deux géologues genevois se déroule sans histoires. Les missions quotidiennes sur le terrain laissent un jour la place à une visite en compagnie de Carolyn Parcheta de l'HVO de la région dévastée par l'éruption de mai 2018. C'est l'occasion de remarquer que même si la lave a cessé de couler, les gaz, eux, continuent de s'échapper, par des réseaux de fractures. Un autre jour, c'est Donald Swanson, une vedette de la volcanologie américaine aujourd'hui à la retraite mais toujours active au HVO, qui les prend en charge pour leur présenter plus en détail le volcan qu'il a étudié depuis des lustres. Au final, la collecte de données s'avère plus abondante que prévu.

Mais à peine de retour d'Hawaï, Joël Ruch se prépare déjà à repartir, avec une autre

« LES SCIENTIFIQUES ONT DÉFINITIVEMENT ÉVACUÉ LEUR CENTRE DE RECHERCHE HISTORIQUE AU SOMMET DU KILAUEA. POUR BEAUCOUP, C'EST UNE PERTE INESTIMABLE »

doctorante, Elisabetta Panza. Son prochain objectif est la zone de rift de Sveinadgjà, à 200 km au nord du volcan Bardarbunga en Islande, qui a connu une éruption en septembre 2014 similaire à celle du Kilauea.

Ces deux derniers voyages allongent la liste déjà très importante de volcans que le géologue genevois a visités dans sa carrière. Sa spécialité, les processus dits volcano-tectoniques, sont responsables de la formation des volcans et des zones de rift dans le monde entier. Au cours de ses années de thèse puis d'un séjour postdoctoral de quatre ans à Rome, Joël Ruch a ainsi visité des volcans dans les Andes, notamment en Argentine et au Chili, l'Etna en Sicile, bien sûr, d'autres aux Philippines, en Éthiopie et en Islande. Ensuite, il a travaillé trois ans en Arabie saoudite, à la Kaust (King Abdullah University of Science and Technology), dont le campus est installé sur les rives de la mer Rouge. Là, il a eu l'occasion d'étudier les nombreux volcans actifs de la région aussi bien sur la péninsule que sur des nouvelles îles volcaniques apparues au sud de la mer Rouge.

Anton Vos

LE FINANCIER À LA MAIN VERTE

À L'HEURE DES GRÈVES POUR LE CLIMAT, DE PLUS EN PLUS D'INVESTISSEURS S'EFFORCENT D'ADHÉRER AUX PRINCIPES DE LA FINANCE DURABLE. FIGURANT PARMIS LES PREMIERS CHERCHEURS À S'INTÉRESSER À CE DOMAINE, **LE PROFESSEUR PHILIPP KRÜGER** CHERCHE À ÉVALUER LES EFFETS RÉELS DE CES PLACEMENTS «VERTS».

Dans les médias, il apparaît volontiers en costume sombre, chaussures vernies et cravate impeccablement nouée. C'est son côté finance. Dans son bureau d'Uni Pignon, Philipp Krüger reçoit en chemise de lin bleu azur, short assorti et baskets. C'est, pourrait-on dire, son côté durable. Professeur associé à la Faculté d'économie et de management depuis 2017, le jeune chercheur (il est encore trentenaire) est en effet un des tout premiers scientifiques à s'être spécialisé dans l'investissement vert. Auteur de plusieurs articles marquants sur le sujet, il fait aujourd'hui figure de référence internationale dans cette discipline encore en pleine émergence. Au point que le journal *Le Temps* a décidé de l'intégrer cette année au cercle très fermé des «100 personnalités qui font la Suisse romande».

Maximiser les profits tout en préservant la planète est un défi qui, aux yeux de beaucoup, pourrait sembler aussi incongru que de marier une carpe à un lapin. Philipp Krüger a pourtant pensé avant beaucoup de monde que la chose était possible.

Peut-être parce qu'il a goûté très tôt aux vertus du mélange. Né à Cologne d'un père allemand spécialiste en neurologie ainsi qu'en radiologie et d'une mère sud-africaine exerçant le métier d'orfèvre, le jeune homme a ensuite étudié au Canada, en Allemagne, aux États-Unis et en Grande-Bretagne, avant d'achever sa formation en France, à Toulouse.

Peut-être aussi parce que son intérêt pour l'économie et les sciences politiques se double depuis toujours d'un sens de l'altruisme qui semble tout sauf feint. Ce goût des autres se développe d'abord auprès d'une sœur cadette qui vient au monde avec un handicap mental et dont l'arrivée bouscule de fond en comble les habitudes de la famille Krüger. Il se confirme durant le service civil qu'il effectue

SON INTÉRÊT POUR L'ÉCONOMIE ET LES SCIENCES POLITIQUES SE DOUBLE DEPUIS TOUJOURS D'UN SENS DE L'ALTRUISME QUI SEMBLE TOUT SAUF FEINT

en lieu et place de ses obligations militaires. «*Je m'occupais d'un adolescent tétraplégique, commente-t-il. Pendant dix mois, je l'ai aidé à prendre des notes en cours, à faire ses devoirs ou à prendre ses repas. C'est une expérience qui m'a beaucoup apporté.*»

C'est au tout début des années 2000 que Philipp Krüger se découvre un intérêt

croissant pour le monde de la finance. Lorsque le futur chercheur débarque en Argentine pour un bref séjour, le pays est en pleine crise économique. Soucieux de mieux comprendre ce qui se passe, il dévore les ouvrages de Joseph Stiglitz (Prix Nobel d'économie 2001) avant de s'inscrire à son retour en Allemagne dans un cursus de gestion des affaires à l'Université de Mannheim. «*À l'époque, j'étais également très attiré par les nouvelles technologies, confesse-t-il. Avec un camarade de lycée, nous avions même monté une petite entreprise qui développait des logiciels, notamment à destination des banques. Je me suis finalement décidé à changer de voie après un séjour de trois mois à San Diego dans le cadre d'une école d'été.*»

Séduit par le modèle d'enseignement américain, Philipp Krüger postule pour y retourner dans le cadre d'un programme d'échange. Mais les places sont rares et la concurrence très relevée. L'Université de Toulouse, en revanche, est prête à lui ouvrir ses portes. «*Le programme des cours proposait notamment un master en «marché et intermédiaires financiers» qui me tentait beaucoup, rembobine le chercheur. Dans les quelques mois que j'avais à disposition, je me suis donc arrangé pour suivre l'ensemble*

Philipp Krüger

Professeur associé
au Geneva Finance
Research Institute
(Faculté d'économie
et de management)

1982 : Naissance à
Cologne (Allemagne).

2010 : Doctorat à la
Toulouse School of
Economics. Collaborateur
scientifique au Geneva
Finance Research
Institute.

2014 : Professeur assistant
à l'Université de Genève.

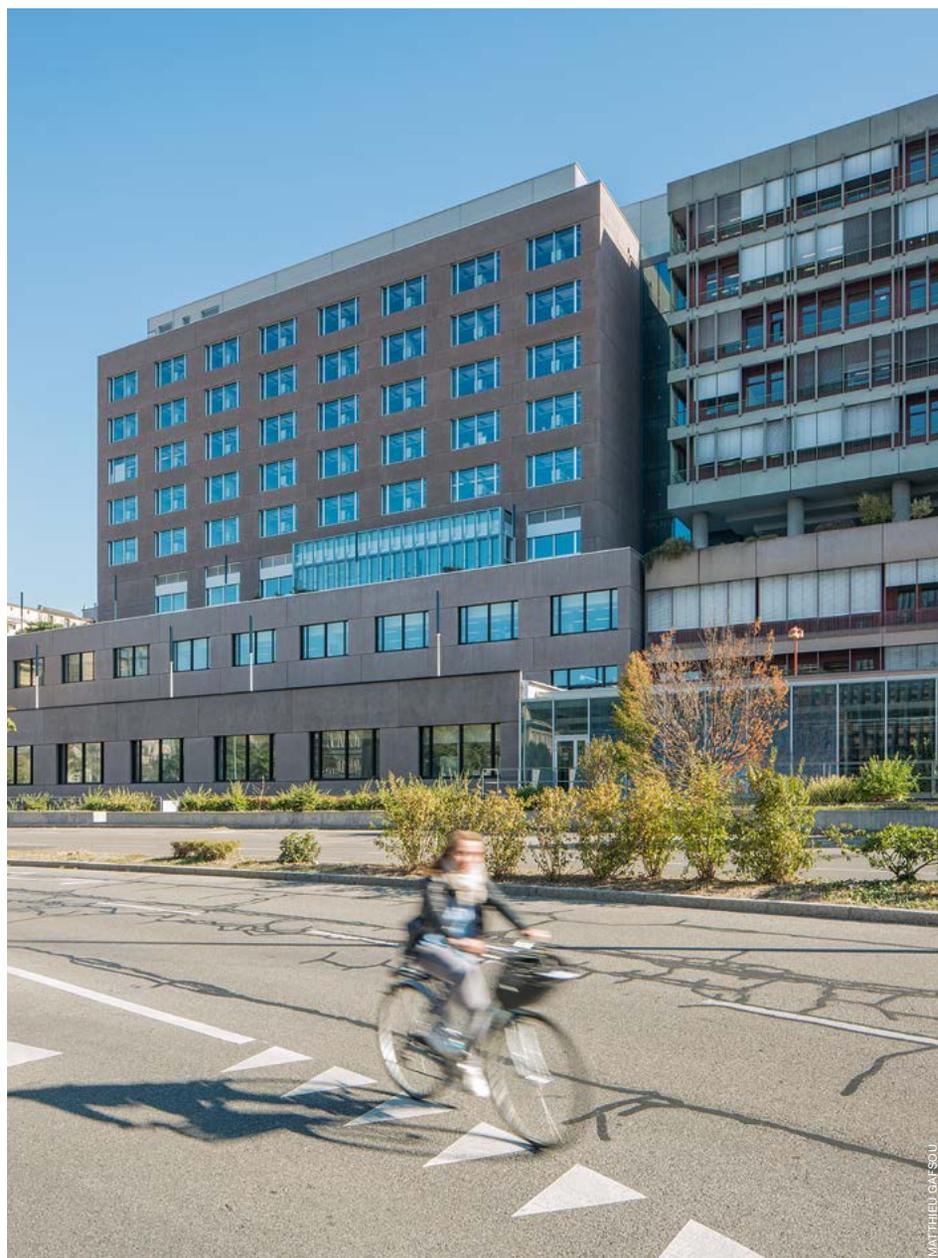
2015 : Junior chair au
Swiss Finance Institute
et prix Moskowitz pour
l'excellence de ses
recherches en finance
durable.

2017 : Professeur associé
à l'Université de Genève.

2019 : Senior chair au
Swiss Finance Institute.



Le Centre médical universitaire (étapes 5 et 6) est un des trois projets ayant bénéficié de l'obligation verte lancée par le canton de Genève en novembre 2017. Cette mesure, unique à ce niveau en Suisse, a permis de lever 620 millions de francs pour financer des bâtiments à haute performance énergétique.



des cours menant à ce diplôme. Sur les conseils de mon directeur de mémoire, à qui mon travail final avait beaucoup plu, je me suis ensuite lancé dans la rédaction d'une thèse.»

L'idée qui taraude alors Philipp Krüger est de déterminer si les entreprises qui sont bien classées dans les index mesurant des critères sociaux ou environnementaux génèrent des rendements plus élevés que celles qui ne le sont pas. «L'opinion dominante, qui était soutenue par des fondements théoriques très solides, consistait à dire que la durabilité, en restreignant les choix d'investissements, conduisait fatalement à des performances moindres, explique-t-il. En utilisant des données inédites, je suis parvenu à montrer que cette conception était erronée et que le marché réagissait positivement lorsqu'une firme ayant la réputation d'être peu performante prenait des mesures destinées à améliorer son fonctionnement sur le plan social ou à limiter son impact sur l'environnement.»

Sans pouvoir établir un lien de cause à effet, ce travail extrêmement novateur pour l'époque met également en évidence une forte corrélation entre la présence de femmes au sein des conseils d'administration et la prise en compte de considérations sociales ou environnementales.

Philipp Krüger doute cependant de ses capacités. Entouré par des chercheurs qu'il juge bien plus brillants que lui, miné par le syndrome de l'imposteur, il laisse ses travaux personnels de côté pour collaborer avec deux collègues plus expérimentés. L'épisode lui permet à la fois de se diversifier, la finance durable restant encore un pari risqué, et d'acquérir un précieux savoir-faire en matière de travail collaboratif.

Après deux ans de répit, il se résout à se replonger dans ses anciens dossiers en vue de publier ses résultats. Soumis à l'une des plus prestigieuses revues du domaine (le *Journal of*

Financial Economics), l'article qui en découle est finalement accepté en 2015 et reste à ce jour le plus cité de Philipp Krüger.

Dans l'intervalle, le jeune chercheur a fait ses valises pour Genève, où il arrive dans les mois qui suivent sa soutenance de thèse pour occuper un poste de collaborateur scientifique au sein du Geneva Finance Research Institute. «Je ne connaissais pas du tout la ville, mais c'est un endroit qui m'attirait, entre autres à cause de la présence de toutes ces organisations internationales, commente Philipp Krüger. L'esprit entrepreneurial et l'atmosphère qui régnait au sein de ce tout jeune institut me plaisaient par ailleurs beaucoup.»

Portée par cet environnement fécond, la nouvelle recrue décide bientôt de s'investir, en marge de ses travaux scientifiques, dans l'organisation du Geneva Summit on Sustainable Finance dont la première édition se tient en mars 2013. L'événement, qui est

LES INVESTISSEURS VERTS DÉTIENNENT AUJOURD'HUI PLUS DE 50% DU VOLUME DES ACTIONS COTÉES EN BOURSE

un succès immédiat, lui permet de prendre un peu de recul par rapport à la recherche et de comprendre que publier n'est pas une question de vie ou de mort. «*Je me suis dit que si ma carrière scientifique ne décollait pas, je pourrais appliquer mes compétences à autre chose, confie-t-il aujourd'hui. Et à partir de ce jour-là, les choses sont devenues beaucoup plus faciles pour moi parce que la pression était soudainement moins forte.*»

Les choses s'enchaînent dès lors très vite. En 2015, Philipp Krüger obtient une chaire «junior» de la part du Swiss Finance Institute. Deux ans plus tard, il est nommé professeur associé avant de décrocher un nouveau soutien du Swiss Finance Institute au début de cette année, cette fois sous la forme d'une chaire «senior».

Presque étonné par la rapidité avec laquelle il a gravi les principaux échelons de la hiérarchie académique, Philipp Krüger n'entend pas se reposer sur ses lauriers. «*Il y a aujourd'hui beaucoup de chercheurs, dont certains très renommés, qui tentent de s'installer dans le domaine de la finance durable sans forcément accorder une grande attention à ce qui a été fait jusqu'ici,* précise-t-il. *C'est positif, parce que cela va contribuer à augmenter le niveau de la recherche tant en quantité qu'en qualité. Mais cela veut aussi dire que la concurrence est de plus en plus rude.*»

Pour y faire face, Philipp Krüger ne manque pas de projets. L'un d'entre eux, mené avec Rajna Gibson Brandon, également professeure à la GSEM, et un confrère basé aux États-Unis, porte sur le comportement des grands acteurs institutionnels états-uniens tels que les gestionnaires de fonds, les assurances ou les caisses de pension en matière d'investissements durables. L'idée est de faire la différence entre ce qui relève du «green washing» et les mesures qui ont effectivement un impact positif mesurable sur la planète. «*Lorsqu'on prend en compte le volume global des actions émises par l'ensemble des entreprises cotées en bourse, on constate que le taux détenu par des investisseurs qui se sont engagés publiquement à investir de manière durable dépasse désormais les 50% alors qu'il était négligeable en*

2006, lorsque j'ai commencé à travailler dans ce domaine, développe Philipp Krüger. *À l'heure des grèves étudiantes pour le climat inspirées par la Suédoise Greta Thunberg, plus personne ne veut être le grand méchant qui détruit la planète. Le problème, c'est que nous manquons encore d'outils pour analyser avec précision le contenu réel de ces investissements prétendument durables et la manière dont ils sont implémentés.*»

Une autre étude en cours porte sur les agences de notation qui évaluent l'engagement social et environnemental des entreprises. De plus en plus nombreuses, celles-ci fournissent en effet des mesures qui sont loin d'être homogènes, voire parfois contradictoires, en particulier pour ce qui a trait à la gouvernance. «*La conception de la durabilité varie grandement selon les régions et les cultures,* argumente le chercheur. *Dans des pays comme les États-Unis ou la Grande-Bretagne, par exemple, le rôle de l'employé est limité. C'est l'actionnaire qui décide. En France, en Suisse ou en Allemagne, la gouvernance est plus ouverte, ce qui explique que chez le géant américain Bloomberg, la conception d'une entreprise durable n'est pas la même que dans une entreprise de notation suisse ou norvégienne.*»

La voie choisie par les Britanniques en 2013 intéresse également au plus haut point Philipp Krüger et ses collaborateurs. En obligeant toutes les entreprises cotées à la Bourse de Londres à publier annuellement leur bilan carbone, le gouvernement a, en effet, fait coup double. D'une part, parce que les chercheurs disposent depuis de données standardisées et donc prêtes à l'analyse. D'autre part, parce que ce geste a entraîné une réduction massive des émissions de gaz à effet de serre en regard des entreprises du reste de l'Europe.

«Avec un doctorant, nous avons présenté en début d'année un article sur ce sujet devant la Commission européenne, précise Philipp Krüger. Mais cette démarche, qui pourrait pourtant avoir un impact important, n'a suscité aucun intérêt auprès des fonctionnaires de Bruxelles.»

Ce n'est peut-être qu'une question de temps. Dans le cadre d'une recherche actuellement menée en Suède, Philipp Krüger se penche en effet sur les préférences des millénials. Et les premiers résultats semblent indiquer que les membres de cette génération née entre 1980 et 1995 font des choix très différents de ceux de leurs aînés lors de leur entrée sur le marché du travail, une tendance particulièrement marquée chez les femmes. Quant à savoir si, à périmètre constant, ils sont prêts à accepter un salaire moins élevé pour travailler dans une entreprise plus durable, la question reste pour l'instant ouverte.

La volonté de bien faire suffisant rarement, Philipp Krüger cherche par ailleurs à évaluer l'efficacité des différentes méthodes qui permettent d'investir son argent de manière vertueuse. Vaut-il mieux exclure certains titres (par exemple ceux de l'industrie pétrolière ou de l'armement), privilégier les entreprises les mieux notées dans un secteur donné ou encore se limiter à des investissements thématiques dans des secteurs comme les énergies renouvelables ou la «green food»?

«*Nous n'avons pas encore de réponse définitive à cette question,* concède le chercheur. *Mais l'approche qui semble la plus prometteuse à l'heure actuelle est celle dite de l'«impact investing». Elle vise à générer un rendement financier au travers de produits dont l'impact environnemental et social est à la fois positif et mesurable. C'est un domaine en plein essor, qui compte quelques acteurs importants à Genève, auquel je crois beaucoup dans la mesure où il permet de gagner de l'argent tout en faisant quelque chose de bien pour la planète.»*

Vincent Monnet

À LIRE

L'EFFROI DU PRÉSENT

Faute de recul et de sources, l'historien hésite généralement à plonger son regard dans le temps présent. Dans ce bref recueil rassemblant une quarantaine de billets d'humeur, Michel Porret, professeur ordinaire au Département d'histoire générale (Faculté des lettres), franchit pourtant le pas. Piochant dans l'actualité récente en fonction de son goût pour le sujet ou, au contraire, du dégoût que celui-ci lui inspire, il s'arrête tout d'abord sur « la culture du carnage gratuit » propagée par les sbires du terrorisme islamique. Un mal qui condamne chacun de nous à vivre dans la

peur, sapant dans le même élan les fondements du vivre-ensemble. Pris dans le piège sécuritaire, constate l'auteur, l'État de droit s'effrite sous les coups de boutoir de législations d'exception (*Patriot Act* aux États-Unis, loi sur le renseignement en France) qui bousculent le fragile équilibre entre police et justice. Dans nos villes en état de siège permanent, écrit Michel Porret, « l'ancien impératif de neutraliser sans tuer s'efface devant celui de la neutralisation létale. Conséquence : on passe d'une conception où l'on maintenait à distance des manifestants à une conception où l'on vise ces manifestants. » Quant au citoyen, il est prié de faire preuve de « *civisme collectif* », autrement dit de s'engager sur la voie glissante de l'autodéfense sociale, tout en étant placé sous la double surveillance du téléphone portable (« *notre laisse électronique* ») et de caméras de vidéosurveillance perpétuant l'utopie orwellienne d'une société transparente. Le constat est d'autant plus inquiétant

qu'il se double d'une « *passion de punir* », dont témoigne notamment l'inflation spectaculaire du nombre de détenus dans

les prisons du monde depuis les années 1970. Broyés par la mondialisation, les mécanismes de pacification et de socialisation de proximité, qui permettaient autrefois de juguler la violence, ont en effet cédé le pas à une intolérance grandissante envers les incivilités, les actes illégaux et les agressions. Un durcissement des rapports sociaux dont les pauvres et les faibles sont encore une fois les premiers à faire les frais : migrants confinés dans des camps de rétention, enfants abusés, animaux sacrifiés par millions à notre appétit dans les abattoirs industriels. Le pire des mondes possibles n'est toutefois pas une fatalité, conclut Michel Porret. On ne saurait cependant s'en prémunir en laissant mourir l'esprit des Lumières et le sens critique : « *Dans notre société que blessent les violences économiques, politiques et climatiques, le progrès moral et les repères face au désenchantement collectif dépendent de l'autorité forte des sciences humaines. Elles sont la mémoire des droits sociaux, de la perfectibilité humaine et des conflits de l'histoire qui ont forgé notre monde.* » VM

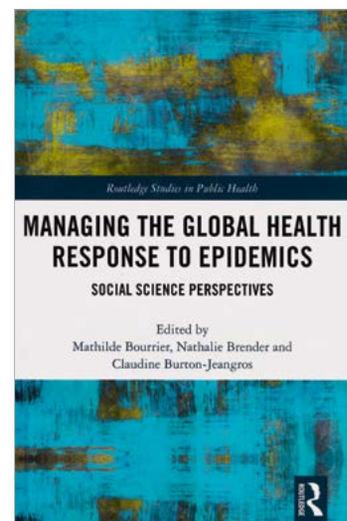
« *Sur la ligne de mire* », par Michel Porret, Éd. Georg, 192 p.



RÉPONSE GLOBALE POUR RISQUE MONDIAL

À partir de deux cas de figure radicalement différents – la pandémie de grippe aviaire de 2009 et l'épidémie liée à la propagation du virus Ebola en Afrique de l'Ouest en 2014 et 2015 – cet ouvrage collectif rassemblant une dizaine de contributeurs issus de la sociologie, de l'économie, de la médecine, de la gouvernance ou de l'humanitaire, dresse les forces et les faiblesses du système mondial d'intervention d'urgence. Relevant que l'acceptation sociale, et donc l'efficacité, de ce dernier est fortement liée à la confiance que les agents de santé inspirent aux populations concernées, les auteurs déplorent notamment le fait que l'approche actuelle soit presque exclusivement basée sur des critères épidémiologiques et biologiques, restant aveugle aux dimensions économiques et culturelles, lesquelles influencent pourtant considérablement le contexte local. Ils regrettent également que les questions liées à l'organisation, à la communication et au coût de ces opérations soient aujourd'hui considérées comme secondaires et le plus souvent traitées de façon indépendante les unes des autres. Enfin, ils insistent sur la nécessité de mieux intégrer les savoirs issus des sciences sociales dès la phase de conception des programmes d'intervention. VM

« *Managing the Global Health Response to Epidemics* », par Mathilde Bourrier, Nathalie Brender et Claudine Burton-Jeangros (éds), Routledge, 294 p.



LE DROIT DE PROPRIÉTÉ DE HAUT EN BAS

Selon le droit romain, la propriété du sol s'étend à «*tout ce qui est jusqu'au ciel et tout ce qui est jusqu'au centre de la Terre*». Les choses sont cependant un peu plus compliquées de nos jours, en raison notamment du développement technologique et de la densification des centres urbains. C'est ce que démontre cet ouvrage issu de la 15^e Journée du droit de la propriété, un événement organisé conjointement par la Faculté de droit, la Chambre genevoise immobilière et l'Institut d'études immobilières depuis 1999 en vue d'instaurer un dialogue entre experts et praticiens. Plus libérale que la plupart des pays européens dans ce domaine, la Suisse ne dispose par exemple d'aucune législation spécifique sur l'usage des drones en milieu habité. En cas de litige, il faut se référer aux normes réglementant l'utilisation de l'espace aérien qui, elles, posent des limites à l'intrusion d'un drone sur la parcelle d'un tiers. Selon les auteurs, il faudrait cependant y ajouter l'obligation d'immatriculer ces engins volants, dont on comptait tout de même 20 000 exemplaires dans notre pays en 2016. En sous-sol, comme l'illustre notamment le cas du CEVA à Genève, l'indemnisation en cas d'ouvrage souterrain d'intérêt général sur un terrain privé tourne également souvent au casse-tête juridique. En plein essor – dans le canton de Zurich, près de 90% des nouvelles maisons individuelles et 60% des nouveaux blocs locatifs sont équipés de pompes à chaleur – la géothermie est, elle aussi, source de nombreuses tensions faute de limites claires entre propriété privée et domaine public souterrain. Une norme cantonale fixant avec précision une cote de profondeur à partir de laquelle on pénétrerait dans le sous-sol public permettrait, selon les auteurs, d'y voir plus clair. VM



«**La sphère privée du propriétaire. Les effets du droit de propriété dans l'espace**», par Michel Hottelier et Bénédicte Foëx, Ed. Schulthess, 122 p.



LA TERRE EN L'AIR

Croisant histoire environnementale, histoire du territoire et histoire économique et sociale, cet ouvrage analyse le rapport entre l'altitude et les usages de la terre dans les régions de haute montagne ainsi que dans les fonds de vallée de l'espace helvétique et des alentours.

«**Relire l'altitude: la terre et ses usages. Suisse et espaces avoisinants, XII^e-XXI^e siècles**», par L. Lorenzetti, Y. Decorzant, A.-L. Head (dir.), Ed. Alphil, 336 p.



LA MORALE DU RÉSISTANT

Introduit par Henry Mottu, professeur honoraire de la Faculté de théologie, ce texte inachevé du théologien allemand Dietrich Bonhoeffer – exécuté par les nazis en avril 1945 pour avoir participé au complot contre Hitler – s'efforce de concilier foi chrétienne et engagement contre le totalitarisme.

«**Éthique**», par Dietrich Bonhoeffer, Ed. Labor et Fides, 408 p.



LE PRIX DU SAVOIR

Destiné aux acteurs de terrain (enseignants, formateurs, gestionnaires, décideurs politiques), cet essai vise à donner au lecteur des outils lui permettant d'analyser le fonctionnement des systèmes éducatifs en termes de dépenses, de coûts, d'efficacité et de financement.

«**L'éducation en vaut-elle le coût? Introduction à l'analyse économique des systèmes de formation**», par Siegfried Hanhart, Éditions Academia, 192 p.



UN MOINE À LA MER

Jusqu'ici inédit en langue française, *En longeant la mer* est un texte emblématique du genre Kaidô-ki (récit de voyage japonais). Entre prose et poésie, on y suit durant une quinzaine de jours l'itinéraire d'un moine anonyme du XIII^e siècle le long de la côte méridionale du Japon.

«**En longeant la mer de Kyôto à Kamakura**», Claire-Akiko Brisset, Jacqueline Pigeot, Daniel Struve, Sumie Terada, Michel Vieillard-Baron (trad.), Le Bruit du temps, 128 p.

THÈSES DE DOCTORAT

DROIT

DE MOERLOOSE, STÉPHANIE

World Bank environmental and social conditionality as a vector of sustainable development

Dir. **Mbengue, Makane Moïse**

2019, D. 969 | Web*: [121456](#)

FLEURY, PATRICK GÉRARD

Le dommage aquilien et son évaluation patrimoniale:

Étude en droit romain et suisse, ainsi que dans les projets européens de révision des codes civils

Dir. **Winiger, Bénédicte; Schmidlin, Bruno**

2009, D. 964 | Web*: [119167](#)

SIATITSA, ILIA MARIA

Serious violations of human rights: the emergence of a new special regime?

Dir. **Gaeta, Paola; Hertig Randall, Maya;**

Sicilianos, Linos-Alexander

Th. UNIGE 2018, D. 959 | Web*: [114115](#)

PSYCHOLOGIE ET SCIENCES DE L'ÉDUCATION

BEN TAZIRI, ADEL

L'intégration des TIC dans l'enseignement supérieur tunisien: contexte et stratégies

Dir. **Akkari, Abdeljalil**

Th. UNIGE 2019, FPSE 727 | Web*: [115089](#)

BODEA, STEFAN

Praxéologies enseignantes et postures professionnelles dans l'enseignement des arts plastiques et visuels: une analyse didactique de pratiques expertes et débutantes dans le secondaire genevois

Dir. **Rickenmann Del Castillo, René C.**

Th. UNIGE 2015, FPSE 594 | Web*: [116025](#)

COUDERETTE, MICHÈLE

Enquête comparatiste sur la mise en œuvre d'une ingénierie didactique pour l'enseignement de la soustraction au premier cycle du primaire dans plusieurs systèmes didactiques: études de cas en Suisse et en France

Dir. **Amade-Escot, Chantal; Leutenegger,**

Francia; Dorier, Jean-Luc

Th. UNIGE 2018, FPSE 700 | Web*: [115127](#)

DOBROWOLSKA, DOMINIKA

Vous êtes QUOI comme enseignante?: construction de l'ethos discursif dans les entretiens de stage

Dir. **Vanhulle, Sabine; Balslev, Kristine**

Th. UNIGE 2018, FPSE 718 | Web*: [114516](#)

FOURRIER, INGRID

Rôle de l'inhibition dans l'acquisition du langage oral et écrit: aspects développementaux, typiques et atypiques, chez l'enfant de 4 à 8 ans

Dir. **Zesiger, Pascal Éric**

Th. UNIGE 2019, FPSE 725 | Web*: [116283](#)

GIRINSHUTI, CRISPIN

Devenir enseignant-e: « carrières de vie » et insertion professionnelle des enseignant-e-s diplômé-e-s en Suisse romande

Dir. **Felouzis, Georges; Losego, Philippe**

Th. UNIGE 2019, FPSE 726 | Web*: [114720](#)

LETTRES

AYANGMA BONOHO, SIMPLICE

L'ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ (OMS), LES POLITIQUES DE DÉVELOPPEMENT SANITAIRE ET LEUR MISE EN ŒUVRE EN AFRIQUE CENTRALE ENTRE 1956 ET 2000

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) voit le jour le 7 avril 1948, dans le but d'« affranchir de la maladie » les peuples en leur permettant de « jouir d'une meilleure santé ». Elle se positionne rapidement comme la plus importante institution sanitaire du monde et entreprend de mener ses actions en faveur de l'accompagnement et de l'encadrement des États en matière de santé. Le 22 août 1956, l'OMS s'installe à Brazzaville et met en œuvre ses premières interventions en Afrique centrale. Celles-ci vont progressivement se renforcer dans les années 1980 et visent à remédier à une situation sanitaire précaire aggravée par le sous-financement étatique des services de santé nationaux. Ce travail analyse le rôle de l'OMS dans les progrès sanitaires réalisés par les pays de l'Afrique centrale entre 1956 et 2000, en étudiant les politiques d'hygiène, de formation des personnels de santé et les campagnes d'éradication des maladies. Il s'interroge toutefois aussi sur les effets potentiellement déstructurants de ces politiques pour les pays de l'Afrique centrale tant d'un point de vue politique que social et se penche sur la question de la réception des mesures de l'OMS par les gouvernements comme par les populations.

Dir. **KOTT, SANDRINE; ABWA, DANIEL; NDAM NJITOYAP, ELIE-CLAUDE**

2019, L. 943 | Web*: [119696](#)

JUBIN, JONATHAN

Que nous apprend la tâche de table de vérité probabiliste sur le raisonnement conditionnel?

Dir. **Barrouillet, Pierre Noël**

Th. UNIGE 2019, FPSE 728 | Web*: [116355](#)

LALOT, FANNY

Licensing or consistency? The impact of regulatory focus and majority-minority support on the adoption of moral behaviours

Dir. **Falomir Pichastor, Juan Manuel**

Th. UNIGE 2019, FPSE 724 | Web*: [114235](#)

REYES CAYUL, IGNACIO EDUARDO

La privatisation du système scolaire chilien: étude de cas sur l'école privée subventionnée pour des populations défavorisées

Dir. **Akkari, Abdeljalil**

Th. UNIGE 2018, FPSE 723 | Web*: [115789](#)

ÉCONOMIE ET MANAGEMENT

AJMI, OUMAIMA

Organizational knowledge access: an approach based on ontology networks

Dir. **Falquet, Gilles; Metral, Claudine**

2018, GSEM 60 | Web*: [117088](#)

HRASKO, GABRIELA

Essays on bank capital structure

Dir. **Hau, Harald**

2019, GSEM 67 | Web*: [117295](#)

KARAKULAK, OZGU

Working with institutional complexity: a study of cross-sector partnerships

Dir. **Raisch, Sebastian; Probst, Gilbert**

Th. UNIGE 2019, GSEM 65 | Web*: [116473](#)

ORSO, SAMUEL

Contributions to simulation-based estimation methods

Dir. **Victoria-Feser, Maria-Pia; Guerrier, Stéphane**

2019, GSEM 66 | Web*: [121536](#)

LETTRES

BERNER, HANNAH

Inszenierte Volkstümlichkeit in Balladen von 1800 bis 1850

Dir. **Winkler, Markus**

2019, L. 952 | Web*: [120403](#)

PIGNATTI MORANO DI CUSTOZA, FRANCO

Francesco Maria Molza intellettuale e poeta del Rinascimento italiano

Dir. **Danzi, Massimo**

Th. UNIGE 2018, L. 935 | Web*: [114739](#)

MÉDECINE

BOUKRID, MERIEM

Isthmocèle et complications: de l'origine de la césarienne à nos jours

Dir. **Petignat, Patrick**

Th. UNIGE 2018, Méd. 10920 | Web*: [114980](#)

CIOBANU, ALINA MARIA

Probing attention to emotion and its plasticity as a function of digital technologies usage

Dir. **Bavelier, Daphné; Andersen, Søren K.**

Th. UNIGE 2019, Neur. 220 | Web*: [115310](#)

CLOTTU, AURÉLIE SARAH

Rôle des oxystérols et de leur récepteur « Epstein-Barr virus induced gene 2 » dans la sclérose en plaques

Dir. **Pot, Caroline; Seebach, Jorg Dieter**

Th. UNIGE 2018, Méd. 10895 | Web*: [114610](#)

DAHER, RENÉ

Restauration des prémolaires dévitalisées sévèrement délabrées. L'influence de la longueur de l'extension pulpaire sur l'intégrité marginale et sur la résistance à la fatigue des endocrowns CAD-CAM en céramique de disilicate de lithium
Dir. Krejci, Ivo
 2019, Méd. dent. 763 | Web*: [117481](#)

DENES, BALAZS JOZSEF

Post-emergent tooth eruption: eruption rate, periodontal ligament maturation and cell signaling
Dir. Dorotheou, Domna; Giannopoulou, Catherine; Kiliaridis, Stavros
 2019, Sc. Méd. 34 | Web*: [119397](#)

DI LIBERTO, GIOVANNI

Synaptic stripping in CD8+ T cell mediated encephalitis
Dir. Merkler, Doron
 2019, Sc. Méd. 35 | Web*: [118261](#)

DOROTHEOU, DOMNA

Mécanismes de l'éruption dentaire post-émergence de molaires non opposées chez les rats
Dir. Kiliaridis, Stavros
 2018, Méd. dent. 761 | Web*: [118582](#)

DUFOUR, ALEKSANDRA MARIA

Dissecting the Crosstalk between Epithelial and Mesenchymal Cells in the Presence of IL-17A within Systemic Sclerosis
Dir. Chizzolini, Carlo
 2018, Sc. Vie - Bioméd. 4 | Web*: [118576](#)

FERNANDES VIEIRA, VICTOR BRUNO

Les manifestations cliniques et radiologiques du sarcome myéloïde
Dir. Hoogewoud, Henri-Marcel
 Th. UNIGE 2019, Méd. 10928 | Web*: [114721](#)

FERNANDEZ, EUGENIO

Exclusive neoadjuvant chemotherapy in locally advanced resectable gastric and gastro-esophageal junction adenocarcinoma
Dir. Roth, Arnaud
 Th. UNIGE 2019, Méd. 10927 | Web*: [114748](#)

GUEDAT, CHRISTOPHE

Clinical performance of the Locator® attachments: a retrospective study with 1-8 years of follow-up
Dir. Muller, Frauke; Srinivasan, Murali
 Th. UNIGE 2019, Méd. dent. 758 | Web*: [114095](#)

HAARMAN, GUILLAUME

Burn-out, dépression et suicide: l'épuisement du médecin
Dir. Aubry, Jean-Michel
 Th. UNIGE 2019, Méd. 10936 | Web*: [116474](#)

KHOUJA, FIRAS

Augmentation des températures intra-pulpaire et sous-surface durant l'irradiation dentaire avec le laser diode 808 nm: une étude in vitro
Dir. Krejci, Ivo
 Th. UNIGE 2018, Méd. dent. 757 | Web*: [114114](#)

LIOT, ÉMILIE

Douleurs chroniques et éventrations au niveau des orifices de trocart après cure laparoscopique de hernie de la paroi abdominale: une réalité?
Dir. Ris, Frédéric; Roche, Bruno
 Th. UNIGE 2018, Méd. 10921 | Web*: [114735](#)

MEYER, JÉRÉMY

Estimation du risque de cancer colorectal chez les patients avec diverticulite
Dir. Morel, Philippe; Ris, Frédéric
 Th. UNIGE 2019, Méd. 10924 | Web*: [114229](#)

NEUHAUS, MIREILLE ALICE

Modifications non cognitives dans la sclérose en plaques: cognition sociale et prise de décision
Dir. Annoni, Gian-Maria
 Th. UNIGE 2019, Méd. 10931 | Web*: [116278](#)

PASCUAL GIL, SILVIA

Le rôle de l'attachement dans la prise en charge ambulatoire des patients avec des troubles psychiques
Dir. Sentissi El Idrissi, Othman; Aubry, Jean-Michel
 Th. UNIGE 2019, Méd. 10933 | Web*: [116274](#)

PETEK, DANIEL ANTONINO

Ostéonécrose de la tête du fémur: physiopathologie et revue des thérapies actuelles
Dir. Suva, Domizio; Hannouche, Didier
 Th. UNIGE 2019, Méd. 10925 | Web*: [114826](#)

RADWAN, WASEEM

Comparaison entre différents systèmes adhésifs universels monocomposants dans les restaurations de classe V en termes d'adaptation marginale – étude in vitro
Dir. Krejci, Ivo; Bortolotto Ibarra, Tiziana
 Th. UNIGE 2019, Méd.dent. 759 | Web*: [115565](#)

STEINER, RAPHAËL

Faible incidence cumulative de maladie lymphoproliférative post-transplantation à 5 ans en Suisse
Dir. Dietrich, Pierre-Yves
 Th. UNIGE 2018, Méd. 10911 | Web*: [114111](#)

STIERLIN, FLORIAN

Rôle d'un polymorphisme génétique de Panx1 sur la réactivité plaquettaire dans une cohorte de patients à risque cardiovasculaire
Dir. Kwak, Brenda; Fontana, Pierre
 Th. UNIGE 2019, Méd. 10930 | Web*: [114904](#)

TRAN, SÉBASTIEN DAN

Cancer de la prostate en rechute ganglionnaire oligométastatique, résultats à long terme d'une approche par irradiation nodale élective
Dir. Zilli, Thomas; Miralbell, Raymond
 Th. UNIGE 2019, Méd. 10929 | Web*: [114916](#)

VEROLET, CHARLOTTE

Maintenance de l'immunité après la vaccination contre la varicelle chez les enfants transplantés hépatiques: 10 ans de suivi
Dir. Posfay Barbe, Klara
 Th. UNIGE 2019, Méd. 10922 | Web*: [114511](#)



University of
Zurich^{UZH}



MONO MAJOR MINOR SPECIALIZED MASTER

Wednesday, 6. November 2019

Further Information: tuzh.ch/masterinfo
 University of Zurich | Main Building
 Rämistrasse 71 | 8006 Zurich

MASTER
INFO
EVENT

Photo: Brüderli Longhini

SCIENCES

AL HADDAD, SARAH

Origins, Regulation and Function of the Hippo pathway components in Hydra

Dir. Galliot, Brigitte

Th. UNIGE 2018, Sc. Vie 6 | Web*: [115409](#)

BAUDET, KARINE

Revisiting the thermodynamics of lanthanide adducts with neutral receptors in organic solvents

Dir. Piguet, Claude

Th. UNIGE 2019, Sc. 5297 | Web*: [115320](#)

BORIN, ARTYOM

Noise and interactions in mesoscopic systems far from equilibrium

Dir. Sukhorukov, Eugene

Th. UNIGE 2019, Sc. 5317 | Web*: [115679](#)

BRISSET, JEAN-GABRIEL

High energy femtosecond Yb-doped laser for applications in atmospheric filamentation

Dir. Wolf, Jean-Pierre

Th. UNIGE 2017, Sc. 5064 | Web*: [114996](#)

BULTEL, JOËL RUBEN

Nitrogen ylide formation and subsequent reactions via Cp-Ruthenium catalyzed diazo decomposition

Dir. Lacour, Jérôme

Th. UNIGE 2019, Sc. 5315 | Web*: [115277](#)

CALVO, FLAVIO

High-resolution simulations of the solar photosphere with focus on the polarimetry of the solar continuum

Dir. Steiner, Oskar; Meynet, Georges

Th. UNIGE 2018, Sc. 5281 | Web*: [115257](#)

CARITI, FEDERICA

Identification and characterization of chloroplast protein phosphatases involved in regulation of photosynthesis in *Chlamydomonas reinhardtii*

Dir. Ulm, Roman; Goldschmidt-Clermont, Michel P.

Th. UNIGE 2019, Sc. 5309 | Web*: [115131](#)

CARVER, TESSA

Time Integrated searches for Astrophysical Neutrino Sources using the IceCube Detector and Gen-der in Physics studies for the Genera Project

Dir. Montaruli, Teresa

2019, Sc. 5329 | Web*: [120924](#)

CELIO, JENNIFER

Études en adhésion thérapeutique: avancements dans la collaboration interprofessionnelle et dans les domaines cliniques de l'anticoagulation, de l'insuffisance rénale chronique et du diabète

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

2019, Sc. 5340 | Web*: [120060](#)

CHEKERES, OLGA

Wilson surface theory

Dir. Alexeev, Anton

2019, Sc. 5336 | Web*: [119431](#)

SCIENCES

DELINE, ADRIEN

CALIBRATIONS AND PERFORMANCES OF THE CHEOPS SPACE MISSION FOR EXOPLANET SCIENCE

À ce jour, plus de 4000 planètes extrasolaires ont été découvertes grâce à différentes techniques de détection, y compris celle dite du transit. Cette dernière mesure la diminution de la luminosité d'une étoile hôte lorsqu'une planète passe devant elle. Le satellite suisse CHEOPS (Characterising Exoplanet Satellite) qui doit être placé en orbite en 2019, est une mission spatiale conçue pour réaliser des observations de ce type sur des étoiles brillantes. Le but est de mesurer des rayons précis de petites planètes en transit. Afin d'y parvenir, CHEOPS doit être parfaitement calibré avant d'être envoyé dans l'espace. Cette thèse présente les différents composants spécifiquement développés pour la caractérisation et la calibration des instruments montés sur le satellite. L'auteur détaille certains résultats clés obtenus lors de ces opérations suggérant que CHEOPS répond à toutes les exigences.

DIR. QUELOZ, DIDIER

2019, Sc.5363 | Web*: 121583

CHERNI, ALA EDDINE

Études écologiques et fonctionnelles de symbioses entre rhizobia et légumineuses

Dir. Perret, Xavier

2019, Sc. 5347 | Web*: [120285](#)

CIRILLO, LUCA

Plk1 regulation during mitosis in human cells and *C. elegans* embryos

Dir. Gotta, Monica; Steiner, Florian

2019, Sc. 5310 | Web*: [116755](#)

COFFINET, ADRIEN

Amélioration de l'étalonnage en longueur d'onde de spectroscopimètres à grande fidélité

Dir. Lovis, Christophe; Pepe, Francesco Alfonso

2019, Sc. 5332 | Web*: [120770](#)

DE OLIVEIRA VILACA, LUIS MIGUEL

Mechano-chemical patterning of the skin: a mathematical and statistical perspective

Dir. Milinkovitch, Michel C.

2019, Sc. Vie 13 | Web*: [117483](#)

DOZIO, VITO

Proteomic phenotyping of CNS cells exposed to inflammatory stimuli and opioids

Dir. Desmeules, Jules Alexandre; Daali, Youssef;

Sanchez, Jean-Charles

2019, Sc. 5364 | Web*: [121673](#)

DROUIN, NICOLAS

Electro-driven strategies in bioanalysis and metabolomics

Dir. Rudaz, Serge; Schappler, Julie

2018, Sc. Vie 1 | Web*: [119697](#)

GIRARD, CHARLOTTE

The role of interleukin 18 and interleukin 18 binding protein in autoinflammatory diseases

Dir. Gabay, Cem

Th. UNIGE 2018, Sc. Méd. 33 | Web*: [114981](#)

GOYON, ALEXANDRE

Évaluation de méthodes chromatographiques et électrophorétiques pour la caractérisation de protéines thérapeutiques

Dir. Veuthey, Jean-Luc; Guillaume, Davy

Th. UNIGE 2019, Sc. Vie 10 | Web*: [115833](#)

KANDEKAR, SOMNATH

Nanocarrier systems and iontophoresis: complementary approaches for targeted cutaneous delivery of hydrophobic and hydrophilic drugs

Dir. Kalia, Yogeshvar; Scapozza, Leonardo

Th. UNIGE 2018, Sc. 5292 | Web*: [114118](#)

KLIKOVITS, STEFAN

A domain-specific language approach to hybrid cps modelling

Dir. Buchs, Didier

2019, Sc. 5354 | Web*: [121355](#)

KOMARYNETS, OLGA

Role of the primary cilium in transepithelial fluid and electrolyte transport control

Dir. Feraille, Eric; Citi, Sandra

2019, Sc. 5341 | Web*: [119062](#)

KOSTADINOV, DIMCHE

Nonlinear transform learning: model, applications and algorithms

Dir. Voloshynovskyy, Svyatoslav

2018, Sc. 5335 | Web*: [118533](#)

KOZHUHAROV, SVILEN

Examining polymer properties on the single-molecule level with the Atomic Force Microscope (AFM)

Dir. Borkovec, Michal

Th. UNIGE 2019, Sc. 5301 | Web*: [114716](#)

KOZLOV, ANATOLII

Multi-layered regulation of *Drosophila* circadian behavior by molecular and neuronal factors

Dir. Nagoshi, Emi

2019, Sc. Vie 26 | Web*: [121680](#)

LELUBRE, MÉLANIE

Implementation study of professional pharmacy services in community pharmacies

Dir. Bugnon, Olivier Jean; De Vriese, Carine

Th. UNIGE 2018, Sc. 5253 | Web*: [114513](#)

LI, SHA

Continuum model for flow diverting stents of intracranial aneurysms

Dir. Chopard, Bastien; Latt, Jonas

Th. UNIGE 2019, Sc. 5307 | Web*: [115538](#)

MACCHIONE, MARIANO

Design, synthesis and evaluation of multifunctional dithienothiophene monomers, dimers and trimers

Dir. **Matile, Stefan**

Th. UNIGE 2018, Sc. 5302 | Web*: [114612](#)

MANENSCHIJN, HETTY

The role of myosin motors in endocytosis in yeast

Dir. **Kaksonen, Marko**

Th. UNIGE 2018, Sc. Vie 2 | Web*: [114611](#)

MOODY, SANDIE

The Discrete Duality Finite Volume method in the context of weather prediction models

Dir. **Gandšer, Martin Jakob**

Th. UNIGE 2019, Sc. 5304 | Web*: [114243](#)

MUSZYNSKI, MICHAL

Recognizing film aesthetics, spectators' affect and aesthetic emotions from multimodal signals

Dir. **Pun, Thierry; Chanel, Guillaume**

Th. UNIGE 2018, Sc. 5298 | Web*: [114609](#)

NEDOLIUK, IEVGENIJA

Infrared magneto-optical spectroscopy of boron nitride encapsulated graphene

Dir. **Kuzmenko, Alexey**

Th. UNIGE 2018, Sc. 5274 | Web*: [114899](#)

OLZIERSKY, ANNA-MARIA

Probing chromosome segregation using genetic and chemical perturbations

Dir. **Meraldi, Patrick**

Th. UNIGE 2019, Sc. 5316 | Web*: [116330](#)

PITTET, LAURE

Vaccination des sujets immunosupprimés

Dir. **Siegrist, Claire-Anne; Posfay Barbe, Klara**

Th. UNIGE 2018, Sc. Méd. 31 | Web*: [114885](#)

RIPORTO, JÉRÉMY

Réponses multiharmoniques et résonances de nanocristaux par diffusion et microscopie multiphotonique

Dir. **Bonacina, Luigi; Le Dantec, Ronan; Mugnier, Yannick**

Th. UNIGE 2018, Sc. 5284 | Web*: [114119](#)

RODRIGUEZ MORATA, CLARA

Climate-related impacts in Peru: explaining the Austral summer climatic variability and related disasters

Dir. **Stoffel, Markus**

Th. UNIGE 2019, Sc. 5314 | Web*: [116288](#)

STORELLI, FLAVIA

Understanding and predicting the association of intrinsic and extrinsic factors of pharmacokinetic variability in the context of precision medicine: impact of genetic polymorphisms on CYP2D6-mediated drug-drug interactions

Dir. **Desmeules, Jules Alexandre; Daali, Youssef**

Th. UNIGE 2018, Sc. 5285 | Web*: [114515](#)

TSEMPEROULI, MARIA

Black lipid membranes: investigation of their properties and their application in the characterization of active membrane components

Dir. **Sugihara, Kaori**

Th. UNIGE 2018, Sc. 5299 | Web*: [115081](#)

YILDIZ, SONER

Impact of acute respiratory infections on host microbiota

Dir. **Scholke, Mirco; Martinou, Jean-Claude**

Th. UNIGE 2018, Sc. 5296 | Web*: [114912](#)

ZAKANY, SZABOLCS

Matrix models and eigenfunctions from the Topological String/Spectral Theory correspondence

Dir. **Marino Beiras, Marcos**

Th. UNIGE 2019, Sc. 5303 | Web*: [114743](#)

ZAMBRINI CRUZEIRO, EMMANUEL

Spin dynamics in rare-earth-ion-doped crystals for optical quantum memories

Dir. **Afzelius, Mikael; Gisin, Nicolas**

Th. UNIGE 2017, Sc. 5171 | Web*: [115799](#)

SCIENCES DE LA SOCIÉTÉ

BIGOTTA, MAURIZIO

Migration policies and the labour market

Dir. **Mueller, Tobias**

Th. UNIGE 2019, SdS 112 | Web*: [114822](#)

DE PRYCK, KARI

Expertise under controversy: the case of the Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC)

Dir. **Pfliederer, Géraldine; Latour, Bruno**

Th. UNIGE 2018, SdS 106 | Web*: [116478](#)

PEYTRIGNET, MARIE-CLAIRE

Fertility regulation in sub-Saharan Africa: the role of marital sexual inactivity

Dir. **Rossier, Clementine**

Th. UNIGE 2019, SdS 110 | Web*: [116024](#)

ROUSSEAUX, EMMANUEL

Modélisation and Information System Tools to Support the Discovery of Interactive Factors of Vulnerabilities in Life Courses

Dir. **Ritschard, Gilbert; Di Marzo Serugendo, Giovanna**

2018, SdS 107 | Web*: [120604](#)

THÉOLOGIE

KOLLIPOULOS, CHRISTOS FILOTHEOS

The role of the Holy Spirit in Chrismation–Confirmation: a study in the perspective of the bilateral dialogue between the Orthodox Church and the Roman Catholic Church

Dir. **Askani, Hans-Christoph; Heller, Dagmar**

2019, Théol. 622 | Web*: [118815](#)

REMOND, JEAN-YVES

La trace de l'infini dans la parole humaine: de « Je serai qui je serai » (Ex 3,14) au Verbe qui s'est fait chair (Jn 1,14)

Dir. **Chalamet, Christophe**

2019, Théol. | Web*: [121677](#)

JUSQU'À 10% DE RABAIS

Allianz 



solution+benefit
Protection juridique by Protekta

POUR LES
MEMBRES
D'ALUMNI UNIGE,
GRÂCE À DES
CONTRATS
COLLECTIFS



Plus d'informations sur:
alumniunige.ch/avantages

ALUMNI
UNIVERSITÉ DE GENEVE

exposition
**Enfants
Reporters**

1, 2, 3... parlons
de nos droits!

**20 septembre
– 4 octobre 2019**

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

HORAIRES

Lundi – vendredi
7h30 à 19h

Nocturne NO'PHOTO
Samedi 28 septembre
14h – 1h

unige.ch/-/enfants-reporters

