

MALADIES MENTALES

P. 16 LE PÔLE DE RECHERCHE NATIONAL SYNAPSY A CONTRIBUÉ À ORIENTER LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE VERS L'IDENTIFICATION PRÉCOCE, C'EST-À-DIRE DURANT L'ENFANCE, DES SYMPTÔMES DES **MALADIES PSYCHIATRIQUES**. UN CHANGEMENT DE PARADIGME QUI OUVRE DES PISTES THÉRAPEUTIQUES PROMETTEUSES.



CAMPUS

L'INVITÉ
JÉRÔME DUPRAS,
L'ÉCOLO FRINGANT
PAGE 38

EXTRA-MUROS
DANS LA MOITEUR
DU SORATA
PAGE 42

TÊTE CHERCHEUSE
DENIS DUBOULE:
GÉNIE GÉNÉTIQUE
PAGE 46



UNIVERSITÉ
DE GENÈVE

LA NOUVELLE

MENACE

EXPOSITION SUR LES
BIAIS COGNITIFS

29 AOÛT > 16 OCTOBRE 2022



SALLE D'EXPOSITION
DE L'UNIGE
BD CARL-VOGT 66

[UNIGE.CH/-/NOUVELLE-MENACE](https://unige.ch/-/nouvelle-menace)
#UNIGEXPO



GENEVA UNIVERSITY
NEUROCENTER



UNIVERSITÉ
DE GENÈVE

04 ACTUS

RECHERCHE 10 SCIENCE POLITIQUE SUISSE-UNION EUROPÉENNE: UN DIVORCE À HAUT RISQUE



Si le gouvernement helvétique a choisi, en 2021, de tirer la prise des négociations menées avec l'Union européenne, c'est davantage pour des raisons de politique intérieure que parce que la souveraineté de la nation se trouvait menacée. Telle est la thèse que défend René Schwok dans un récent ouvrage.

12 RELATIONS INTERNATIONALES LES RELATIONS SINO-RUSSES TRÉBUCHENT SUR L'AMOUR



Malgré des relations bilatérales qui semblent au beau fixe depuis quelques années, la Russie et la Chine cultivent une vision antagoniste de l'histoire de leur frontière commune. C'est ce que démontre une enquête en deux temps menée dans les musées frontaliers des deux pays.

DOSSIER: AUX SOURCES DES MALADIES MENTALES



KEystone



KEystone

a contribué à révolutionner la compréhension de cette maladie.

16 LA MÉCANIQUE DES MALADIES PSYCHIATRIQUES

Le Pôle de recherche national Synapsy a contribué à orienter la recherche scientifique vers l'identification précoce des symptômes des maladies psychiatriques. Un changement de paradigme qui ouvre des pistes thérapeutiques prometteuses. Entretien avec le professeur Pierre Magistretti.

27 L'IA AU CHEVET DE L'AUTISME

Un outil basé sur l'intelligence artificielle permet de poser un diagnostic précoce et de proposer une intervention de deux ans grâce à laquelle trois quarts des enfants nés avec autisme intègrent une scolarité normale dès l'âge de cinq ans.

30 LA SCHIZOPHRÉNIE, UNE MALADIE QUI COMMENCE DURANT L'ENFANCE

Les personnes présentant une anomalie génétique appelée « délétion 22q11 » ont un risque très élevé (jusqu'à 35%) de développer une schizophrénie. L'étude de cette population depuis vingt ans

32 SUR LES ONDES DE LA PSYCHOSE

Des perturbations dans la communication entre les aires cérébrales ont pu être associées à la survenue de la schizophrénie. Détectables par électroencéphalogramme, elles permettent d'envisager un diagnostic précoce.

34 BRISER LE CERCLE VICIEUX DE LA VIOLENCE

Des études comportementales, physiologiques, épigénétiques et par imagerie cérébrale ont permis d'identifier les enfants les plus à risque de développer des psychopathologies consécutives au traumatisme vécu par leur mère durant son enfance.

Photo de couverture: Keystone

24 L'AUTISME ET LE COURT- CIRCUIT DE LA RÉCOMPENSE

Le déficit social caractéristique du trouble du spectre autistique est causé par des défauts de développement du circuit neuronal de la récompense.

RENDEZ-VOUS



F. SCOTTI



DR



F. SCOTTI

38 L'INVITÉ JÉRÔME DUPRAS, L'ÉCOLO FRINGANT

Bassiste des Cowboys Fringants, Jérôme Dupras est aussi spécialiste d'économie écologique à l'Université du Québec. Il était à Genève pour une conférence sur les arbres, la science et le rock and roll.

42 EXTRA-MUROS ENQUÊTE BOTANIQUE À MADAGASCAR

Dans le cadre de son travail de master, Alessandra Havinga a passé plusieurs mois dans les forêts du nord de Madagascar. Objectif: dresser un premier inventaire de la flore de cette région peu étudiée et menacée par la déforestation.

46 TÊTE CHERCHEUSE DENIS DUBOULE: GÉNIE GÉNÉTIQUE

Ses travaux sur la régulation des gènes architectes ont contribué de manière décisive à améliorer notre compréhension du développement des mammifères. Retour sur un parcours aussi brillant qu'atypique.

54 À LIRE



THALIA CAVADINI
LAURÉATE DU PRIX DE
LA RELÈVE 2022 DE L'ASSH



Chercheuse à la Faculté de psychologie et des sciences de l'éducation, Thalia Cavadini a reçu le Prix bronze de la relève de l'Académie suisse des sciences humaines et sociales (ASSH). Au sein du Laboratoire de psychologie du développement sensori-moteur, Thalia Cavadini mène des recherches sur les liens entre compétences émotionnelles et performances scolaires. L'article qui lui a valu le prix portait plus spécifiquement sur les liens entre capacités motrices et performances mathématiques à l'âge préscolaire.

ANTOINE GEISSBUHLER
NOMMÉ PRÉSIDENT
DE BIOALPS

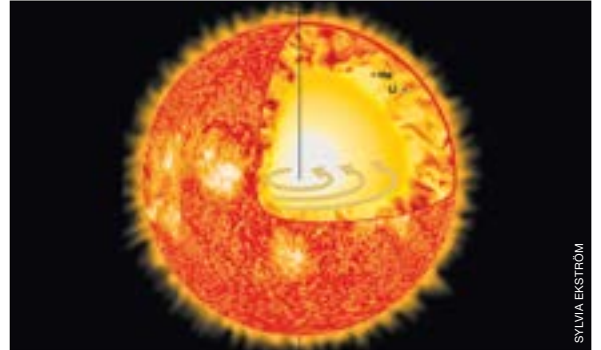


Professeur à la Faculté de médecine et vice-recteur de l'UNIGE, Antoine Geissbuhler a été nommé président de BioAlps, le cluster de Suisse occidentale dédié aux sciences de la vie. BioAlps, qui regroupe les institutions académiques de Suisse occidentale, a pour objectif de promouvoir l'innovation en sciences de la vie en créant des synergies entre le secteur académique, les entreprises, les investisseurs et les autorités politiques des cantons romands.

Le Soleil s'est remis d'un « problème de modélisation » et tourne de nouveau rond

L'astre du jour souffre depuis une douzaine d'années d'un « problème de modélisation solaire ». En effet, après avoir dû, à la suite d'estimations plus précises, revoir drastiquement à la baisse les abondances des éléments chimiques présents à la surface du Soleil, le modèle standard qui avait servi jusque-là à simuler avec succès sa structure et sa dynamique – et qui servait de référence pour l'étude de toutes les étoiles du ciel – n'était plus en adéquation avec les observations astronomiques. Ce problème a enfin trouvé une solution – partielle pour l'instant – grâce à un nouveau modèle revu et corrigé par l'équipe de Patrick Eggenberger, maître d'enseignement et de recherche au Département d'astronomie (Faculté des sciences), et présenté le 26 mai dans la revue *Nature Astronomy*.

Au début des années 2000, une étude internationale arrive à la conclusion que les abondances d'éléments tels que le carbone, l'oxygène, l'azote ou le néon dans l'enveloppe du Soleil sont en réalité quelque 25% plus faibles que ce que l'on pensait auparavant. Le problème, c'est que ces nouveaux chiffres entraînent la modification des résultats obtenus avec le modèle solaire standard utilisé jusque-là. Celui-ci, trop simpliste, devient alors incapable de reproduire les observations astronomiques, notamment celles concernant l'abondance d'hélium à la surface et l'épaisseur de la zone de convection en dessous, obtenues grâce à l'analyse des vibrations du Soleil (l'héliosismologie).



Le nouveau modèle solaire inclut l'historique de la rotation du Soleil et les instabilités magnétiques que celle-ci génère.

Pour y remédier, l'équipe genevoise tente de perfectionner le modèle en y intégrant notamment les effets de la rotation stellaire et des champs magnétiques (négligés jusque-là) sur le transport des éléments chimiques. Ces ajouts permettent alors de concilier la rotation interne du Soleil, son abondance de lithium en surface et l'abondance d'hélium dans son enveloppe. Le nouveau modèle ne parvient cependant toujours pas à prédire une couche de convection de la bonne épaisseur (il se trompe encore de 10 000 kilomètres sur une profondeur de 199 500 km). Mais il a mis en lumière des processus physiques qui devraient permettre de résoudre ce désaccord. En attendant, les astronomes doivent réviser les masses, les rayons et les âges obtenus pour toutes les étoiles de type solaire étudiées jusqu'à présent.

ASTRONOMIE

La troisième moisson de Gaia offre une carte 3D inédite de la galaxie

Le consortium européen de traitement et d'analyse des données du satellite Gaia, piloté par l'Agence spatiale européenne, a publié son troisième catalogue de données concernant près de 2 milliards de sources lumineuses dans la Voie lactée – soit environ 1% du nombre total d'étoiles qu'elle contient. Après celles de 2016 et 2018, cette nouvelle moisson, au cours de laquelle des chercheurs du Département d'astronomie (Faculté des sciences) ont été chargés d'analyser les variations d'intensité lumineuse des astres, permettra de tracer la

carte de notre galaxie en trois dimensions avec une précision inégalée.

Chaque source lumineuse a été observée en moyenne 50 fois. Depuis son lancement, le satellite Gaia recense et observe en continu des étoiles se situant parfois à plusieurs dizaines de milliers d'années-lumière, mais aussi des astéroïdes, des étoiles ayant des planètes extrasolaires et des galaxies lointaines. Le nombre d'objets observés a été multiplié par 10 000 et la précision des données par 100.

PSYCHOLOGIE

Un biais cognitif freine l'essor des voitures électriques

Le principal frein à l'achat d'une voiture électrique, ce n'est ni son prix ni le souci d'avoir accès à une borne de recharge au centre-ville. C'est l'autonomie de la batterie. Le consommateur lambda craint en effet avant tout que celle-ci ne puisse pas répondre à ses besoins spécifiques de mobilité. Il se trouve cependant que cette inquiétude n'est pas vraiment fondée. Elle provient en effet en grande partie du fait qu'au moment de l'achat d'une voiture électrique, on sous-estime systématiquement l'autonomie réelle de ses piles, comme le montre une étude parue le 19 mai dans la revue *Nature Energy* et menée par Mario Herberz, chercheur dans le groupe de Tobias Brosch, professeur associé et directeur du Laboratoire de décision du consommateur et de comportement durable (Faculté de psychologie et des sciences de l'éducation de l'Université de Genève). La recherche montre également que les personnes qui bénéficient d'une information adaptée sur la compatibilité de la batterie avec leurs besoins ont une plus grande volonté que les autres de payer pour



Les acheteurs potentiels de voitures électriques sous-estiment la capacité des batteries de ces véhicules.

des véhicules électriques ayant une autonomie située entre 100 et 400 kilomètres. Cette mesure simple à mettre en œuvre (par le biais d'une plateforme Internet, par exemple) s'est même révélée plus efficace que la fourniture d'une information sur l'accès facile à l'infrastructure de recharge et représente donc un outil peu coûteux permettant de promouvoir l'électrification de la mobilité.

SCIENCES DE LA SOCIÉTÉ

Le cannabis en Suisse représente un marché d'un milliard de francs par an

Près de 56 tonnes de cannabis sont consommées chaque année en Suisse, soit environ 750 000 joints par jour. Sur la base de ces chiffres, une étude réalisée par le Département de sociologie (Faculté des sciences de la société) – sur mandat de l'Office fédéral de la santé publique, des cantons de Genève et de Bâle-Ville ainsi que des villes de Berne et de Zurich – a estimé que la production et le commerce de cette substance généraient un chiffre d'affaires annuel avoisinant le milliard de francs. Ce chiffre inclut le trafic en tant que tel ainsi que ses effets sur les services de santé, de la police, de la justice et de l'exécution des peines, tout comme ses effets indirects sur l'ensemble de l'économie suisse.

L'étude montre également que cet état de fait serait modifié à moyen terme si des formes alternatives de régulation étaient appliquées. Une légalisation de la consommation et de la possession de la drogue pour un usage personnel, associée à la légalisation de la production

communautaire non commerciale, réduirait ainsi le chiffre d'affaires du système cannabique à 650 millions de francs. Dans un marché totalement régulé, le chiffre d'affaires chuterait même à près de 200 millions de francs. Un marché fortement régulé et organisé par l'économie privée plafonnerait, quant à lui, à environ 275 millions de francs.

« Les résultats des simulations montrent que la réglementation actuelle produit un résultat très inefficace pour la Suisse d'un point de vue économique, estime Oliver Hoff, chercheur associé à l'Institut de recherches sociologiques de l'UNIGE et auteur de l'étude. Alors que les marges artificiellement élevées profitent surtout aux acteurs opérant dans l'illégalité, les consommateurs/trices souffrent d'un manque de transparence et de qualité des produits. Le système de santé et la prévention ont beaucoup plus de mal à accéder aux consommateurs/trices problématiques et l'État n'a pas d'accès au marché en termes de régulation, de fiscalité et de politique de santé. »

ARIANE GIACOBINO NOMMÉE AU COMITÉ NATIONAL D'ÉTHIQUE FRANÇAIS



Ariane Giacobino, professeure au Département de médecine génétique et développement (Faculté de médecine) et médecin adjointe agrégée au Service de médecine génétique des HUG, a été nommée membre du Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé. Cette nomination a été faite sur proposition du Ministère français de la santé. Ariane Giacobino, spécialiste en génétique médicale, est la seule personnalité étrangère à siéger au sein de la CCNE, et la deuxième seulement à y être nommée, après François Ansermet, professeur honoraire de la Faculté de médecine de l'UNIGE.

VERA SLAVEYKOVA ÉLUE MEMBRE DU CONSEIL DE LA RECHERCHE DU FNS



Professeure au Département F.-A. Forel des sciences de l'environnement et de l'eau ainsi qu'à l'Institut des sciences de l'environnement, Vera Slaveykova a été élue membre du Conseil de la recherche du FNS, dans la Division mathématiques, sciences naturelles et de l'ingénieur. Composés d'un maximum de 100 chercheurs et chercheuses de premier plan, le Conseil de la recherche évalue les propositions de projets soumises par des chercheurs en Suisse et sélectionne les meilleures d'entre elles en vue d'un financement.

SAMIA HURST-MAJNO
NOMMÉE À L'ASSEMBLÉE
DU CICR



Samia Hurst-Majno, professeure d'éthique biomédicale (Faculté de médecine), directrice de l'Institut Éthique, Histoire, Humanités (iEH2) et du Département de santé et médecine communautaires des HUG, a été nommée membre de l'Assemblée du Comité international de la Croix-Rouge (CICR). Cette dernière en est l'organe directeur. Elle exerce la haute surveillance de l'institution, arrête sa stratégie institutionnelle, adopte ses documents de politique générale et approuve ses objectifs et son budget.

DIEGO KUONEN
ÉLU AU COMITÉ D'EXPERTS
DU LABEL DE LA
SWISS DIGITAL INITIATIVE



Diego Kuonen, professeur titulaire à la Faculté d'économie et de management, a été élu au comité d'experts du label de la Swiss Digital Initiative. Il sera chargé de poursuivre le développement et l'amélioration du Digital Trust Label. Lancé en janvier 2022 comme premier label de responsabilité numérique au monde, celui-ci indique la fiabilité d'un service numérique (site web ou application), dans un langage clair, visuel et non technique. Les services numériques sont audités, sur la base de 35 critères permettant d'évaluer la sécurité, la protection des données, la fiabilité et l'interaction équitable avec les usagers et les usagères.



MATHÉMATIQUES

Hugo Duminil-Copin décroche la Médaille Fields

Hugo Duminil-Copin, 36 ans et professeur à la Section de mathématiques (Faculté des sciences), a été récompensé par la Médaille Fields lors du Congrès international des mathématiciens qui s'est tenu en juillet à Helsinki. Considérée comme le prix Nobel des mathématiques, cette récompense – qui consiste en une médaille et 15 000 dollars canadiens – est décernée tous les quatre ans à des chercheuses et chercheurs de moins de 40 ans. Hugo Duminil-Copin, qui est également professeur à l'Institut des hautes études scientifiques (IHES) à Paris, la partage cette année avec Maryna Viazovska, professeure à l'École polytechnique fédérale de Lausanne (EPFL), June Huh de l'Université de Princeton et James Maynard de l'Université d'Oxford. « *C'est un honneur et une grande fierté pour moi de recevoir cette Médaille Fields*, déclare Hugo Duminil-Copin qui est aussi membre du Pôle de recherche national SwissMAP. *Je tiens à la partager avec mes collègues puisque les mathématiques sont avant tout un processus collaboratif.* » C'est la quatrième fois qu'un professeur ou un ancien étudiant de l'Université de Genève reçoit la Médaille Fields, après Vaughan Jones en 1990, Stanislav Smirnov en 2010 et Martin Hairer en 2014.

Trois domaines de recherche

Les travaux qui ont valu ce prix à Hugo Duminil-Copin visent à comprendre mathématiquement certains problèmes issus de la physique théorique. Parmi eux, on trouve la percolation, le ferromagnétisme et les polymères.

L'idée de la percolation, d'abord, consiste à étudier ce qui se passe dans un matériau poreux comme

la pierre ponce ou le café. L'eau qui traverse une telle matière peut emprunter différents chemins, être bloquée, passer tout droit ou suivre des voies tortueuses. Ce dernier régime est d'ailleurs synonyme de ce qu'on appelle une transition de phase qui sépare l'état « imperméable » de l'état « sans entraves ». Pour modéliser ce problème, les mathématiciens utilisent des « graphes aléatoires » qui simulent tous les chemins possibles et dont on peut étudier les propriétés de connectivité.

Le ferromagnétisme, ensuite, caractérise certains aimants qui perdent toute propriété magnétique dès qu'ils sont chauffés au-delà d'une certaine température (dite de Curie). Et dès qu'ils se refroidissent en dessous de ce seuil, ils redeviennent des aimants. Comme dans le cas de la percolation, il s'agit là d'une transition de phase entre deux états, l'un aimanté et l'autre non, séparés par une température critique. Pour savoir ce qui se passe à cette température, les mathématiciens développent des modèles (dits d'Ising) dans lesquels le matériau est considéré comme un assemblage de petits aimants dont l'alignement varie en fonction de la température, c'est-à-dire de l'agitation. En posant certaines hypothèses, les chercheurs peuvent traduire ce modèle en langage mathématique et en étudier les propriétés.

Le système des marches auto-évitantes, enfin, a été introduit en 1948 par le chimiste Paul Flory (Prix Nobel de chimie en 1974) dans le but de modéliser le comportement des polymères (comme l'ADN) plongés dans un solvant. Le système est composé de marches, aussi appelées chemins, qui n'ont pas le droit de repasser par un endroit déjà visité. Ce problème combinatoire est défini lui aussi par des graphes et aboutit à des questions de géométrie assez complexes.

Professeur à 29 ans Né le 26 août 1985 à Châtenay-Malabry, Hugo Duminil-Copin a grandi en région parisienne. Il entre à l'École normale supérieure de Paris en 2005. Agrégé de mathématiques et titulaire d'un master

de probabilités et statistiques de l'Université Paris-Saclay, il rejoint l'Université de Genève en 2008 pour y effectuer sa thèse qu'il obtient en 2011, sous la direction du professeur Stanislav Smirnov. Il est nommé professeur ordinaire en 2014, à seulement 29 ans. Il rejoint en parallèle l'IHES en 2016.

Curieusement, au départ, les maths n'étaient pas sa passion. Il n'a même jamais été, confie-t-il, tellement à l'aise avec le formalisme du vocabulaire mathématique. Ce qu'il préfère, c'est manipuler des dessins ou plutôt des graphes et contempler l'élégance des maths quand on parvient à démontrer un théorème, surtout en y ajoutant le style. Pour lui, les maths sont belles mais aussi exigeantes. Entre le moment où jaillit l'idée qui permettra de résoudre un problème et la publication de l'article contenant la preuve complète, il peut se passer des années. Une période durant laquelle il pense avoir résolu le problème mais où la traduction de la solution en langage formel se heurte à des ennuis techniques inattendus. « *C'est un peu comme si on découvrait l'emplacement exact du trésor sur une carte, note-t-il, mais que la route pour y arriver devait franchir des montagnes, des fleuves, des forêts obscures et autres territoires menaçants.* »

SCIENCES DE LA TERRE

Les grandes réserves de cuivre naissent d'éruptions ratées

Les plus grandes ressources naturelles de cuivre sont les gisements dits « porphyriques » issus de magmas provenant des profondeurs de la Terre. Dans une étude parue le 6 mai dans la revue *Nature – Communications Earth & Environment*, Massimo Chiaradia et Luca Caricchi, respectivement maître d'enseignement et de recherche et professeur associé au Département des sciences de la Terre et de l'environnement (Faculté des sciences), démontrent que ces gisements sont en grande partie issus de mécanismes similaires à ceux provoquant les grandes éruptions volcaniques. Alors que les ressources en cuivre s'amenuisent et que ce métal joue un rôle clé dans la transition énergétique, cette découverte ouvre de nouvelles pistes pour la prospection de nouveaux gisements.

« Nous avons découvert que les grandes réserves de cuivre naissent d'éruptions ratées », lance Massimo Chiaradia. Le cuivre provient de fluides chauds, majoritairement composés d'eau, libérés par des magmas en cours de refroidissement. Ces magmas proviennent du manteau et remontent vers la surface de la Terre où ils forment une chambre magmatique située entre 5 et 15 km de profondeur.

« Si le volume et la vitesse d'injection du magma dans ce réservoir sont très importants, une grande quantité de fluides peut être émise de manière catastrophique dans l'atmosphère lors d'une éruption volcanique », poursuit Massimo Chiaradia. Mais ces fluides peuvent aussi se développer de manière plus silencieuse sous la surface terrestre et donner naissance à un gisement entre 1 et 6 kilomètres de profondeur. »



La mine à ciel ouvert de Chuquicamata au Chili.

Cette seconde option est cependant beaucoup moins fréquente, ce qui explique en partie la relative rareté des gisements. Une éruption ratée dépend de la conjugaison de la vitesse d'injection du magma, de la vitesse de son refroidissement et de la rigidité de la croûte terrestre qui entoure la chambre magmatique. Celle-ci doit en effet être souple pour absorber la pression exercée par les nouvelles arrivées de magma, afin que l'éruption n'ait pas lieu.

Excellent conducteur et très résistant à la corrosion, le cuivre est l'une des ressources naturelles les plus exploitées de la planète pour la production de fils et de connexions électriques et d'alliages tels que le bronze et le laiton. Considéré comme un matériau essentiel à la transition énergétique – il est massivement utilisé pour équiper les voitures électriques –, sa demande dépassera les ressources disponibles connues d'ici à quelques décennies.

CAROLINE SAMER ÉLUE AU SEIN D'INSTANCES INTERNATIONALES



Caroline Samer, professeure assistante au Département d'anesthésiologie, pharmacologie, soins intensifs et urgences (Faculté de médecine), a été élue membre du Comité exécutif de l'Union internationale pour la pharmacologie fondamentale et clinique (Iuphar) et présidente de sa Section clinique et translationnelle. Elle a également été nommée membre du Comité exécutif du Conseil des organisations internationales des sciences médicales (Cioms) créé par l'OMS et l'Unesco en 1949 et dont la mission est le conseil en matière de recherche biomédicale, d'éthique ou de sécurité des médicaments.

UELI SCHIBLER NOMMÉ À L'ACADÉMIE NATIONALE DES SCIENCES DES ÉTATS-UNIS



Ueli Schibler, professeur honoraire au Département de biologie moléculaire et cellulaire (Faculté des sciences), a été nommé à l'Académie nationale des sciences des États-Unis. Formé à l'Université de Berne avant d'être nommé professeur à l'UNIGE en 1984, Ueli Schibler a notamment étudié les mécanismes moléculaires des horloges circadiennes en utilisant la souris ainsi que des cellules cultivées comme modèles expérimentaux. Chez les mammifères, le système circadien influence quasiment toute la physiologie et le comportement.

MÉDECINE

On pourra peut-être bientôt traiter le diabète sans injections d'insuline

Les personnes souffrant d'une forme grave de diabète, dans laquelle les cellules bêta du pancréas ne produisent pas ou plus suffisamment d'insuline, n'ont d'autre choix que de s'injecter de l'insuline artificielle pour survivre. Or, l'insulinothérapie peut, à long terme, entraîner de graves troubles métaboliques et cardiovasculaires. Dans un article paru le 15 juillet dans *Nature Communications*, Gloria Ursino, chercheuse au Département de physiologie cellulaire et métabolisme (Faculté de

médecine), et ses collègues apportent la preuve de principe qu'une thérapie alternative basée sur la protéine S100A9 permet d'améliorer significativement le métabolisme des personnes en déficience d'insuline. Cette protéine aurait aussi un effet anti-inflammatoire, inconnu jusqu'ici. Les auteurs et autrices vont maintenant tester leur traitement en conjonction avec de faibles doses d'insuline mais n'excluent pas la possibilité d'administrer la protéine S100A9 seule, dans certaines conditions.

THÈSES

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

NEUROSCIENCES

Je dors, mais je sens

Selon les experts du sommeil, l'isolation sensorielle qui se met en place dans le cerveau quand on dort sert les fonctions vitales et altère le traitement des stimuli non pertinents. Cette thèse de Guillaume Legendre se penche sur la question de savoir ce qui rend un stimulus pertinent pour le dormeur. Il en ressort que les signaux intéroceptifs (comme les battements du cœur) provoquent une réponse cérébrale différente en fonction des stades du sommeil. Les sons alarmants (cris) provoquent, quant à eux, davantage d'oscillations du sommeil que les vocalisations « neutres », ce qui suggère qu'ils conservent leur statut pertinent quand on dort. L'auteur a ensuite conditionné des participants pour qu'ils associent un indice auditif à des images humoristiques et un autre à des images neutres. Résultat : le cortex orbitofrontal, impliqué dans l'évaluation des propriétés affectives des stimuli, présente davantage d'oscillations du sommeil en réponse aux premières qu'aux secondes,

suggérant, là aussi, la pertinence des stimuli émotionnels pendant le sommeil. Enfin, une dernière expérience, olfactive cette fois-ci, montre que le cerveau endormi détecte bel et bien les odeurs. Des odeurs qui, en plus, modifient l'architecture du sommeil en réduisant sa latence tout en fragmentant le sommeil profond.

« **I sleep but I feel, the role of affects in sensory processing during sleep** », par Guillaume Legendre, Dir. Sophie Schwartz et Ivan Rodriguez, thèse en neurosciences n° 313, 2021, archive-ouverte.unige.ch/unige:162098

SCIENCES DE LA SOCIÉTÉ

Les réticences de la gauche française au projet européen

Si la littérature scientifique s'accorde à considérer que les droites radicales sont franchement hostiles au projet européen sous sa forme actuelle, il n'en va pas de même lorsqu'il s'agit d'étudier les oppositions à l'intégration européenne des gauches radicales françaises. Peu d'études considèrent que ces partis peuvent être qualifiés d'europhobes. Pourtant, force est

LETTRES

De l'art de conter les cortèges de chevaliers

Au Moyen Âge, le cortège est une pratique sociale fortement ritualisée et éminemment narrative. Cette thèse de Ludivine Jaquier se penche sur sa représentation littéraire dans les romans courtois français des XII^e et XIII^e siècles. Loin de n'être que l'occasion pour le poète de montrer son habileté dans l'art de la description, la scénographie des cortèges – et en particulier celle du cortège du graal et celle du défilé de la Mesnie Hellequin – est l'occasion d'interroger le récit et d'en approfondir l'interprétation, que cela concerne sa trame, ses personnages, ses

motifs ou encore l'art même de le conter. Le cortège littéraire peut être considéré, par mise en abîme, comme un micro-récit dans le récit principal qui offre une image du roman et condense les enjeux de ce dernier. La relation entre roman et cortège s'enrichit encore dès lors que plusieurs cortèges entrent en dialogue dans un même roman ou par le biais de l'intertextualité.

« **Le Cortège, miroir d'une représentation romanesque du chevalier (XII^e-XIII^e siècles)** », par Ludivine Jaquier, Dir. Yasmina Foehr-Janssens, thèse en lettres n° 1044, 2022, archive-ouverte.unige.ch/unige:161880

et de 2019. L'étude s'appuie sur une méthodologie alliant théorie du cadrage, analyse de contenu, lexicométrie et entretiens de contrôle.

« **Réticences et oppositions à l'intégration européenne dans les gauches radicales françaises** », par Hugo Houbart, Dir. René Schwok, Thèses en sciences de la société n° 195, 2022, archive-ouverte.unige.ch/unige:161717

Abonnez-vous à « Campus » !

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

Je souhaite m'abonner gratuitement à « Campus »

Nom

Prénom

Adresse

N° postal/Localité

Tél.

E-mail

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

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



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

INTÉGRATION

SUISSE-UNION EUROPÉENNE : UN DIVORCE À HAUT RISQUE

SI LE GOUVERNEMENT HELVÉTIQUE A CHOISI, EN 2021, DE TIRER LA PRISE DES NÉGOCIATIONS MENÉES AVEC L'UNION EUROPÉENNE, C'EST DAVANTAGE POUR DES RAISONS DE POLITIQUE INTÉRIEURE QUE PARCE QUE LA SOUVERAINETÉ DE LA NATION SE TROUVAIT MENACÉE. **TELLE EST LA THÈSE QUE DÉFEND RENÉ SCHWOK** DANS UN RÉCENT OUVRAGE.

« **D**éni de démocratie », « champ de ruines », « grand gâchis », « point de non-retour »... Annoncée le 26 mai 2021, la décision de mettre fin aux négociations sur l'accord-cadre avec l'Union européenne (UE), prise sans consultation du peuple ni du Parlement par le Conseil fédéral, a suscité la stupéfaction de la plupart des médias nationaux, ainsi que des milieux économiques et du monde académique qui s'étaient largement prononcés en faveur de l'accord. Et il a également étonné de nombreux observateurs tant à l'intérieur qu'à l'extérieur de nos frontières. Il est vrai que

de la société) ainsi qu'au Global Studies Institute de l'UNIGE, dans un récent ouvrage paru dans la collection Débats et documents de la Fondation Jean Monnet pour l'Europe. « *Le Conseil fédéral a motivé sa décision de rejeter l'Accord institutionnel (InstA) parce que des divergences persistaient entre l'UE et la Suisse sur trois points : la protection des salaires, la directive relative au droit des citoyens de l'Union et les aides d'État*, explique le spécialiste, par ailleurs titulaire d'une chaire Jean Monnet. *Un choix qui est d'autant plus surprenant que notre pays avait obtenu d'importantes concessions de la part des négociateurs de Bruxelles et que les deux parties s'étaient ouvertement déclarées satisfaites de l'avancée des travaux.* »

Lancés en 2010 à l'initiative de la Confédération, les pourparlers avec l'UE avaient pour objectif de consolider la voie bilatérale. Les représentants de l'Union considérant que la Suisse disposait d'une trop grande marge de manœuvre, ce qui était susceptible de porter atteinte à l'homogénéité du marché intérieur européen, les négociations se sont toutefois progressivement orientées vers une plus grande intégration institutionnelle de la Suisse dans l'Europe des Vingt-Sept.

Mais plusieurs points problématiques ont émergé au fil du temps. Soucieux de préserver un partenaire économique précieux (la Suisse est la quatrième destination la plus importante de l'UE en termes d'exportation de marchandises et la troisième pour ce qui est des services) et conscients du fait que la Suisse avait besoin d'un certain nombre de marques de bonne volonté pour éviter un référendum populaire, les négociateurs de Bruxelles ont néanmoins fait des concessions importantes dans la plupart des domaines concernés.

Le champ d'application de l'accord se limitait ainsi à la libre circulation des personnes,

jusqu'ici, le gouvernement suisse n'avait jamais mis un terme de façon aussi abrupte à des tractations d'une telle importance, qui plus est avec son principal partenaire économique, politique et scientifique. Mais comment en est-on arrivé là ? C'est la question à laquelle s'efforce de répondre René Schwok, professeur au Département de science politique et relations internationales (Faculté des sciences





au transport terrestre, au transport aérien, aux obstacles techniques au commerce et aux obstacles techniques à l'agriculture. Le texte ne prévoyait par ailleurs pas de reprise automatique du droit européen et la Suisse aurait obtenu le droit de participer à l'élaboration des nouvelles lois européennes la concernant. En cas de différend, les sanctions prévues se trouvaient relativement limitées et la Suisse aurait échappé à la surveillance d'une instance supranationale destinée à contrôler l'application des accords. Les négociateurs avaient en outre pris le soin de prendre en compte les spécificités du marché suisse en matière de protection des salaires et prévu la participation de la Suisse à l'Autorité européenne du travail. Enfin, la Suisse aurait échappé à l'obligation formelle de reprendre la Directive relative au droit des citoyens de l'UE.

Au vu des efforts consentis pour satisfaire aux exigences des négociateurs helvétiques, la Commission européenne semble ne jamais avoir pris au sérieux la menace suisse d'abandonner la table des pourparlers. Visiblement à tort. Reste à comprendre comment cette solution a priori hautement improbable s'est imposée à la majorité des membres du Conseil fédéral.

« On ne sait pas grand-chose des orientations de chacun d'entre eux, note René Schwok. On ne sait pas non plus comment la décision a été prise. À la suite d'un vote, d'une consultation ou d'une simple « prise de température » ? Par conséquent, on ne peut, à ce stade de nos connaissances, que se limiter à des conjectures fondées sur des sources indirectes : discours des conseillers fédéraux, prises de position des partis politiques et des associations, médias écrits et audiovisuels, entretiens oraux. »

À l'issue de ce tour d'horizon, il ne fait guère de doute que les deux représentants de l'Union démocratique du centre (UDC) se sont montrés défavorables au traité. Leur parti n'a

en effet cessé de dénoncer le risque de perte d'indépendance ou l'afflux d'étrangers profitant indûment de l'aide sociale suisse en cas de rapprochement avec l'Union. Le toujours influent Christoph Blocher, vice-président de l'UDC entre 2008 et 2018, allant jusqu'à affirmer que la signature d'un tel traité constituerait un « suicide » pour la Suisse. A priori plutôt favorables à la cause européenne, les deux conseillers fédéraux socialistes (Alain Berset et Simonetta Sommaruga) n'ont pas non plus soutenu l'accord. Et ce, pour deux raisons, selon René Schwok. La première tient à la pression des syndicats, qui redoutaient un afflux de travailleurs détachés acceptant d'être employés à des conditions inférieures à celles existant en Suisse. La seconde est liée à la crainte du Parti socialiste de perdre son deuxième siège lors des élections de 2023 en s'engageant trop ouvertement en faveur de l'Europe. Un raisonnement probablement partagé par le Parti libéral-radical (PLR), le siège d'Ignazio Cassis dépendant fortement du soutien de l'UDC.

Quant à Karin Keller-Sutter, qui s'était pourtant engagée sans la moindre hésitation en faveur des accords bilatéraux avec l'Union européenne, elle s'est rapidement montrée réticente vis-à-vis d'un accord qu'elle percevait comme une perte de souveraineté trop importante.

« Son scepticisme a pesé très lourd dans la décision du Conseil fédéral de rejeter l'accord-cadre, souligne René Schwok. Sa forte personnalité, sa détermination et sa position dans le collège gouvernemental ont exercé une influence déterminante. »

Enfin, le parti démocratique chrétien, représenté par Viola Amherd, a suivi une trajectoire

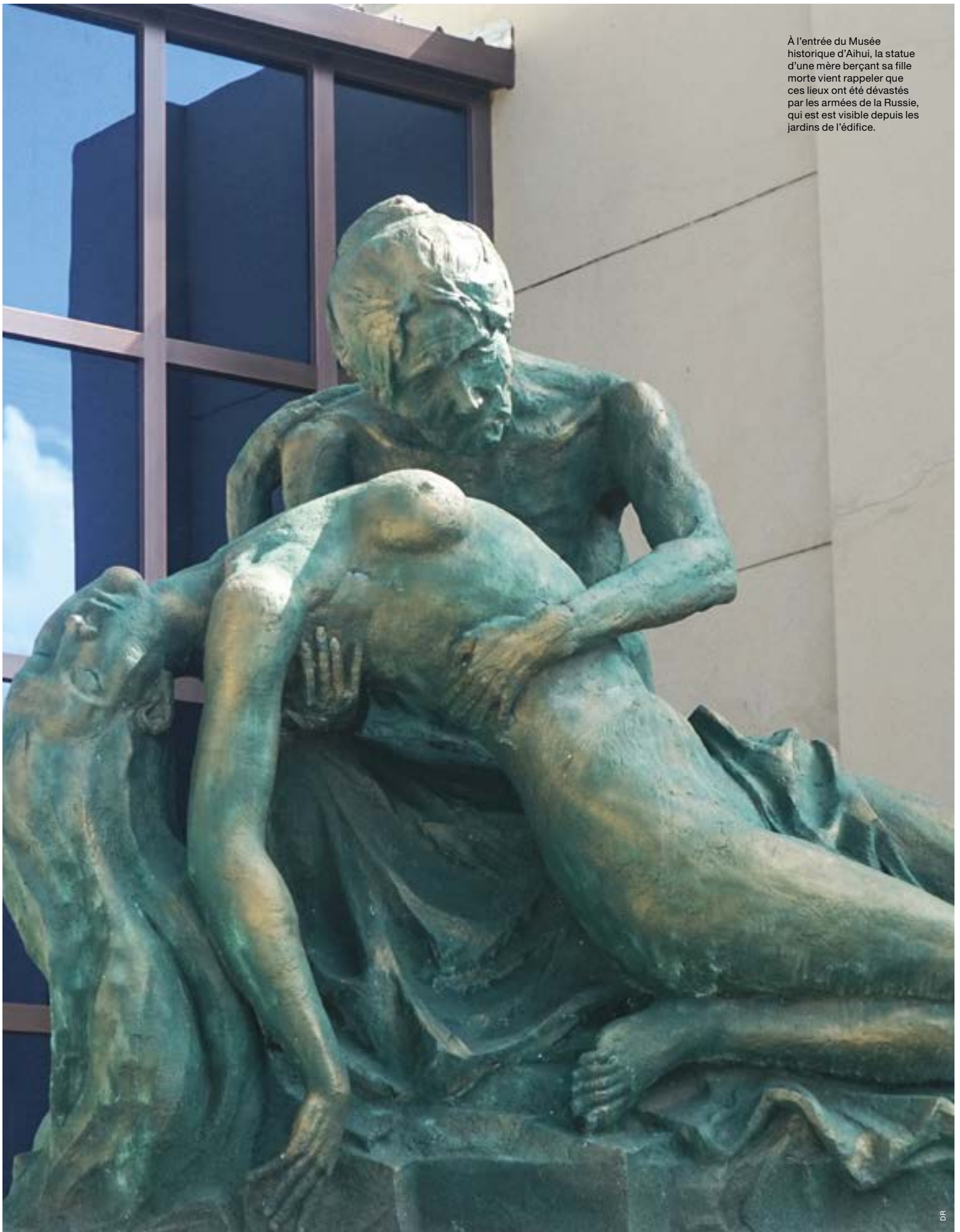
assez similaire à celle du PLR, voulant éviter à tout prix de donner le moindre prétexte à l'UDC pour surfer sur des thèmes liés à la souveraineté du pays, à l'immigration et au « tourisme social ». Cette crainte du référendum a d'ailleurs été confirmée par le Conseil fédéral lui-même. Dans le rapport visant à expliquer le refus de l'Accord institutionnel, il est en effet écrit noir sur blanc qu'en cas d'acceptation, le gouvernement n'aurait jamais pu « obtenir l'aval du Parlement fédéral et faire face au référendum qui serait très vraisemblablement lancé contre l'accord institutionnel. »

« Au final, analyse René Schwok, le Conseil fédéral a estimé que l'UE ne prendrait pas le risque de tout remettre en cause à la suite de son rejet de l'accord-cadre. Il a considéré que les sanctions politiques adoptées par l'UE seraient supportables. L'avenir dira qui a raison. Si la Suisse continue à être prospère et qu'elle ne souffre pas trop de son accès plus difficile au marché intérieur de l'UE et qu'un nouveau mécanisme institutionnel venait à être négocié, la position choisie paraîtra sans doute justifiée. Si, au contraire, l'économie suisse devenait moins florissante que celle de ses voisins européens, que les difficultés économiques entraînaient d'importantes délocalisations, que l'approvisionnement en électricité devenait problématique et que les instituts de recherche nationaux perdaient de leur attractivité, ce choix suscitera probablement encore davantage d'incompréhension que ce n'est déjà le cas. »

Vincent Monnet

« Accord institutionnel : retour sur un échec », par René Schwok, Ed. Fondation Jean Monnet pour l'Europe, 66 p. Disponible en version pdf à l'adresse : <https://bit.ly/3QTsfyC>

À l'entrée du Musée historique d'Aihui, la statue d'une mère berçant sa fille morte vient rappeler que ces lieux ont été dévastés par les armées de la Russie, qui est visible depuis les jardins de l'édifice.



MÉMOIRE

LES RELATIONS SINO-RUSSES TRÉBUCHENT SUR L'AMOUR

MALGRÉ DES RELATIONS BILATÉRALES QUI SEMBLANT AU BEAU FIXE DEPUIS QUELQUES ANNÉES, LA RUSSIE ET LA CHINE CULTIVENT **UNE VISION ANTAGONISTE DE L'HISTOIRE DE LEUR FRONTIÈRE COMMUNE**. C'EST CE QUE DÉMONTRE UNE ENQUÊTE MENÉE DANS LES MUSÉES FRONTALIERS DES DEUX PAYS.

Depuis le début de « l'opération spéciale » lancée par Vladimir Poutine en Ukraine, le spectre d'un rapprochement toujours plus accentué entre la Russie et la Chine fait frémir les pays membres de l'OTAN et leurs alliés. Plausible selon de nombreux experts compte tenu de l'évolution des relations diplomatiques, de l'intégration économique croissante entre les deux pays, du développement qu'a connu leur coopération militaire depuis une vingtaine d'années et des similitudes politiques des deux régimes, une telle alliance est pourtant loin d'aller de soi. Notamment en raison des regards profondément divergents que les deux puissances portent sur l'histoire et plus particulièrement sur leurs relations frontalières. C'est ce qui ressort de deux études menées récemment par Iacopo Adda, doctorant à l'Institut d'études globales, sur les musées d'histoire des deux pays.

La première, publiée en 2021, s'intéresse à la partie russe. La seconde, qui vient tout juste d'être mise en ligne dans le volume 74 de la revue *Europe-Asia Studies* et qui a été réalisée avec la collaboration de Yüexin Rachel Lin, chercheuse à l'École d'histoire de l'Université de Leeds, porte sur trois musées chinois situés dans la région du fleuve Amour en Mandchourie.

Des clés négligées « La plupart des études géopolitiques se contentent de reléguer l'histoire frontalière sino-russe à une section introductive, sans considérer comment elle peut être utilisée pour construire des arguments idéologiques qui pourraient contredire les déclarations officielles de haut niveau sur l'amitié bilatérale, expliquent les auteurs. Les musées sur cette frontière et les récits historiques qui y sont montrés sont des clés souvent négligées, mais importantes pour

comprendre ces questions. Comme ils touchent principalement un public national, ils peuvent révéler des priorités politiques différentes de celles présentées au niveau international. »

Le contentieux territorial entre les deux puissances remonte au XVII^e siècle. La Moscovie s'engage alors dans la colonisation de la Sibérie. Se rapprochant des rives du fleuve Amour, ses troupes se heurtent toutefois à celles de la dynastie Qing qui, en soutenant la résistance locale, cherche, elle aussi, à affermir son pouvoir dans la région. Après une trentaine d'années d'affrontements sporadiques, un premier traité est signé dans la ville de Nertchinsk en 1689. Fixant la première frontière entre la Russie et la Chine, celui-ci prive les Russes de l'accès au bassin de l'Amour tout en leur accordant certains privilèges commerciaux et diplomatiques.

Massacre à Blagovechtchensk Après deux siècles, le statu quo de Nertchinsk est remis en discussion dans la seconde partie du XIX^e siècle. Profitant d'une Chine affaiblie par les guerres de l'opium, la Russie parvient à imposer deux traités (celui d'Aïgoun, paraphé en 1858, et celui de Pékin, signé en 1860) qui lui accordent l'ensemble des territoires situés au nord du fleuve Amour et à l'est de l'Oussouri, rivière qui prend sa source au nord de l'actuelle Vladivostok. Deux accords que la Chine a toujours considérés comme « inégaux » pour avoir été extorqués par une puissance impérialiste. Ce qui n'empêche pas les Russes de pousser plus loin leur avantage. En pleine révolte des Boxers (conflit qui oppose la Chine aux forces coloniales alliées de l'Autriche-Hongrie, de la France, de l'Allemagne, de l'Italie, du Japon, du Royaume-Uni et des États-Unis entre 1899 et 1901), les armées du tsar Nicolas II pénètrent ainsi au cœur

Un soldat chinois monte la garde à la frontière avec la Russie, tandis qu'un feu d'artifice célébrant le 73^e anniversaire du Jour de la Victoire sur l'Allemagne nazie dans la Grande Guerre patriotique de 1941-1945 illumine le ciel au-dessus de la ville de Blagovetchensk.

de la Mandchourie, rasant la ville d'Aïgoun et poussant de nombreux civils chinois à la noyade dans la ville de Blagovetchensk. Après une parenthèse liée à la révolution bolchevique de 1917, les tensions reprennent à partir de la fin des années 1950, conduisant à un nouveau conflit frontalier en 1969. Les premiers signes de détente se manifestent à la fin des années 1980, sous l'impulsion de Mikhaïl Gorbatchev. La tendance se confirme avec l'arrivée au pouvoir de Vladimir Poutine, visiblement soucieux de ménager une nation susceptible de devenir un allié précieux dans la construction d'un monde multipolaire.

Divergences persistantes Comme en témoigne l'analyse menée par Iacopo Adda des deux côtés de la frontière, de nombreuses divergences persistent néanmoins. Côté russe, la recherche publiée en 2021 montre que la vision propagée par les musées institutionnels promeut l'idée que le traité de Nertchinsk est insatisfaisant dans la mesure où il a bloqué pendant près de deux siècles l'accès à la région du fleuve Amour, laquelle est perçue comme partie intégrante du territoire national. Les traités d'Aïgoun et de Pékin, eux, sont en revanche décrits de manière positive, le point de vue chinois étant généralement édulcoré. Quant aux cosaques et aux explorateurs russes, ils sont dépeints comme des héros, les exactions et autres massacres qu'ils ont pu commettre étant minimisés ou tout simplement passés sous silence.

De l'autre côté de la frontière, le discours peut sembler plus ambigu. Certaines des institutions visitées par les deux scientifiques qui sont de conception récente – comme le Chinese Eastern Railway Impressions Hall ouvert en 2017 ou la nouvelle exposition permanente du Musée provincial du Heilongjiang, inaugurée la même année – proposent en effet une interprétation relativement positive de la présence russe.

Ces deux institutions sont situées en Mandchourie, à Kharbin, ville qui a longtemps constitué un avant-poste de la puissance russe en Chine et qui conserve aujourd'hui

encore de nombreuses traces de cet héritage comme la cathédrale Sainte-Sophie et le parc Staline, tous deux classés monuments historiques. Le Chinese Eastern Railway Impressions Hall se présente davantage comme un parc d'attractions que comme un musée au sens traditionnel du terme et est tout entier tourné vers l'idéalisation de la présence russe. «*Des reproductions multimédias interactives à grande échelle du front de mer de Songhua et du pont Jibong de style européen – minutieusement recréées à partir de photographies anciennes – permettent aux visiteurs et aux visiteuses de réimaginer avec nostalgie le passé de Kharbin,*

MENSONGE PAR OMISSION CÔTÉ RUSSE ET CULTURE DE LA RANCŒUR CÔTÉ CHINOIS CONTRASTENT AVEC LA BIENVEILLANCE MUTUELLE DONT FONT PREUVE LES DEUX ÉTATS SUR LE PLAN DIPLOMATIQUE

expliquent les auteurs. *Non seulement le Hall offre une interprétation extrêmement positive de l'influence de la Russie sur la ville, mais il la présente sous une forme 'disneyfiée', consommable, en exploitant le capital culturel de l'exotisme et de l'unicité européenne de Kharbin.* »

Un héritage assumé La présentation consacrée à la communauté russe de la ville qui est faite au Musée provincial du Heilongjiang lui confère également toutes sortes d'attributs positifs. Les visiteurs y apprennent ainsi que les Russes sont très généralement des

individus instruits et que, grâce à l'intelligentsia russe, l'art et la culture ont fleuri à Kharbin après 1917. Les habitants chinois de la ville sont, quant à eux, loués pour leur ouverture et leur esprit inclusif qui en ont fait les pionniers de la culture occidentale en Chine.

«*Loin d'être un symbole importun d'impérialisme, le contrôle de la Chine sur la cité étant désormais bien établi, l'héritage russe à Kharbin devient donc ici la marque de la ville, à l'instar du recadrage de la concession italienne à Tianjin et de la présence étrangère à Shanghai,* précisent Iacopo Adda et Yuexin Rachel Lin. *Cette exposition étant très récente, sa signification politique peut être considérée à la lumière du rapprochement sino-russe qui s'est renforcé après la crise de Crimée de 2014. Les sanctions occidentales renforçant les relations sino-russes, le nouvel agenda politique a appelé les deux pays à transmettre des messages d'amitié bilatérale et de confiance mutuelle. Cependant, cela n'a pas totalement remplacé le discours de ressentiment nationaliste, qui se superpose.* »

Voisins prédateurs Le propos est en effet très différent dans la première partie du Musée provincial du Heilongjiang ainsi que dans le Musée historique d'Aihui, qui a également été visité dans le cadre de cette étude.

Prenant bien soin de laisser planer un certain flou sur les contours réels du Heilongjiang au fil du temps, tout en soulignant à maintes reprises les centaines de milliers de kilomètres carrés perdus dans chaque traité, l'exposition consacrée à l'histoire de cette province vise essentiellement à relier de manière incontestable ce territoire au sens large à l'État chinois. Toute influence culturelle extérieure (qu'elle soit coréenne ou mongole) est ici minimisée, voire carrément passée sous silence. Dans ce récit, l'arrivée des soldats russes apparaît comme un premier coup de boutoir porté contre le corps de la nation. «*Le motif dominant est celui de la patrie*



ZHANG HUI/IMAGINECHINA VIA AFP

en danger, écrivent les auteurs. L'ensemble crée un sentiment d'insécurité quant aux frontières de la Chine tout en soulignant les intentions prédatrices de ses voisins russes aussi bien que japonais désireux d'éroder ses limites légitimes. »

Fondé en 1979, le Musée historique d'Aihui diffuse lui aussi un discours résolument nationaliste. Situé dans une ville détruite par l'invasion russe de 1900 et construit sur les berges du fleuve Amour, ce qui permet de voir le pays voisin depuis ses jardins, il a été pensé comme une sorte de sanctuaire destiné à sacraliser l'héritage tragique de la terre qu'il occupe. Son entrée est d'ailleurs significativement interdite aux détenteurs d'un passeport russe.

Effet cathartique Le ton est donné d'emblée. Avant même de pénétrer dans le bâtiment, le visiteur est en effet accueilli par une statue en bronze figurant une mère berçant dans ses bras sa fille défunte. Une fois à l'intérieur, l'unité des différentes ethnies chinoises ayant peuplé la région au fil de l'histoire est affirmée à grand renfort de preuves archéologiques. L'ensemble de ces peuples étant censés

avoir mené une « vie paisible et stable » jusqu'à l'arrivée des Russes. Ces derniers sont pour leur part vilipendés tout au long du parcours. À la brutalité et à la sauvagerie des hordes cosaques est ainsi opposée une armée Qing, disciplinée et héroïque. À l'esprit belliqueux de l'envahisseur répondent les tentatives constantes des diplomates chinois pour trouver une issue pacifique. Et aux violations de traités multipliées par les représentants du tsar fait écho la droiture morale des administrateurs chinois. La visite culmine avec le récit de deux événements particulièrement tragiques : le massacre de Blagovechtchensk et la destruction d'Aïgoun, restitués à l'aide d'un large éventail de moyens audiovisuels afin de compléter la catharsis de la spectatrice et du public.

Grief non résolu « En tant que membre de la communauté nationale, le visiteur chinois est encouragé à intérioriser l'injustice infligée à la Chine et à son peuple, analysent les deux scientifiques. En outre, la répétition de la victimisation historique tout au long de l'exposition déstabilise le statu quo frontalier

actuel en mettant implicitement en doute sa légitimité et en le caractérisant comme un grief non résolu. Elle donne donc un sentiment d'inachèvement moral, car les torts passés de la Russie n'ont pas été réparés. »

Mensonge par omission côté russe et culture de la rancœur côté chinois contrastent donc fortement avec la bienveillance mutuelle dont font preuve les deux États sur le plan diplomatique. En alimentant un sentiment nationaliste fondé, d'une part, sur l'impunité et, de l'autre, sur un désir de revanche, ils renforcent en effet la puissance de ce qui pourrait bien s'avérer être une bombe à retardement si le contexte venait à évoluer.

« Les relations sino-russes continuent à paraître solides sur le plan rhétorique mais elles sont manifestement ambiguës sur le plan pratique, concluent Iacopo Adda et Yuexin Rachel Lin. Fait crucial, depuis mai 2022, la Chine s'est d'ailleurs scrupuleusement abstenue d'apporter un soutien économique ou militaire décisif à la Russie dans la guerre que celle-ci mène contre un autre de ses voisins. Sur sa frontière occidentale cette fois. »

Vincent Monnet

AUX SOURCES DES MALADIES M

LE PÔLE DE RECHERCHE NATIONAL SYNAPSY A CONTRIBUÉ À ORIENTER LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE VERS L'IDENTIFICATION PRÉCOCE DES **SYMPTÔMES DES MALADIES PSYCHIATRIQUES**. UN CHANGEMENT DE PARADIGME QUI OUVRE DES PISTES THÉRAPEUTIQUES PROMETTEUSES.

Dossier réalisé par Vincent Monnet et Anton Vos



ENTALES

Lancé il y a douze ans, le Pôle de recherche national (PRN) Synapsy s'est fixé comme objectif d'étudier les bases biologiques des maladies psychiatriques. Hébergé initialement par l'École polytechnique fédérale de Lausanne (EPFL), puis, depuis six ans, par l'Université de Genève qui partage sa direction avec l'Université de Lausanne et l'EPFL, il a permis de mener des recherches sur les traitements et les diagnostics de troubles tels que l'autisme, la dépression, la bipolarité et la schizophrénie. Entretien avec son premier directeur, Pierre Magistretti, professeur honoraire à la Faculté de médecine de l'UNIGE, à l'Université de Lausanne et à l'EPFL, et actuellement professeur à la King Abdullah University of Science and Technology en Arabie saoudite.

Campus : Cela fait plus de quarante ans que vous étudiez le cerveau, dont douze au sein du PRN Synapsy qui se termine cette année. Le système nerveux central a-t-il encore des secrets pour vous ?

Pierre Magistretti : Bien sûr. En 1979, lorsque j'ai terminé ma thèse en médecine à l'Université de Genève, je voulais être psychiatre. Mais je pensais qu'il fallait d'abord que je comprenne comment fonctionne le cerveau. Sous forme de boutade, j'aime bien dire que,

quarante plus tard, je ne suis toujours pas psychiatre et je ne sais toujours pas comment marche le cerveau.

Les connaissances sur les bases biologiques de la psychiatrie ont tout de même augmenté ?

Oui, les progrès qui ont été faits depuis un demi-siècle sont même impressionnants. Au début du XX^e siècle, il existait déjà une approche scientifique de la psychiatrie mais elle était limitée à des observations morphologiques, histologiques et anatomiques du cerveau. L'un de ses chefs de file était le psychiatre bavarois Aloïs Alzheimer (1864-1915). Il disséquait des cerveaux de patientes et de patients décédés à la recherche de lésions ou de modifications dans les tissus et les cellules cérébraux permettant d'expliquer les maladies psychiatriques. C'est d'ailleurs ainsi qu'il a décrit la maladie qui porte son nom et qui désigne une forme de démence sénile. Cette tradition neuroscientifique de la psychiatrie s'est cependant estompée par la suite au profit de la psychanalyse et d'autres approches psycho-thérapeutiques qui ont connu un formidable essor dès les années 1930. Un peu plus tard, dans les années 1950, on a découvert les premiers antidépresseurs. C'était une révolution pour la psychiatrie mais les neurosciences n'y étaient pour rien.

Comment les antidépresseurs ont-ils vu le jour ?

Certains médecins avaient remarqué qu'il régnait parfois une ambiance curieusement légère dans les sanatoriums qui réunissaient pourtant des personnes souvent gravement malades. Ils ont alors découvert que cet esprit positif était un effet secondaire d'un médicament antituberculeux. Le principe actif a pu être identifié et modifié pour donner naissance aux premiers antidépresseurs. Dans les décennies suivantes, tous les médicaments de ce type ont été développés sans connaître leur mécanisme d'action. Ils ont représenté un outil formidable qui a aidé à désenclaver les hôpitaux en rendant les patients autonomes et plus compatibles avec la société. Mais ils n'ont pas contribué à faire avancer la compréhension des maladies. Il a fallu attendre les années 1980-1990 pour que les neurosciences réémergent grâce au développement de techniques peu invasives et donc applicables à des personnes vivantes telles l'électroencéphalographie quantitative, l'imagerie cérébrale (notamment par résonance magnétique fonctionnelle) ou encore la biologie moléculaire. En parallèle, les études sur les animaux se sont améliorées. Bref, à un moment, il est apparu de plus en plus clairement que les neurosciences allaient un jour pouvoir expliquer l'origine des maladies psychiatriques. Ce, d'autant plus que l'on a également compris que la plasticité neuronale est un mécanisme biologique fondamental qui a lieu à tout âge et qui fait qu'en définitive chacun sculpte son propre cerveau au cours de sa vie. On a également découvert que, contrairement à ce que l'on pensait, rien n'est irréversible. On perd certes des neurones tous les jours à l'âge adulte mais on en produit aussi de nouveaux, sans parler des connexions synaptiques.

Est-ce dans ce contexte que le PRN Synapsy a démarré ?

Oui. Durant les années 2000, les travaux en neurosciences étaient encore très fondamentaux. Les études sur les modèles animaux concluaient systématiquement que les résultats pourraient éventuellement être transposés à l'humain et avoir un impact sur la compréhension de la schizophrénie ou de la dépression. Mais cela s'arrêtait généralement là. L'un des objectifs du PRN Synapsy était de faire un pas de plus et d'appliquer directement les techniques d'investigation sur les patients et les patientes psychiatriques – ce qui ne se faisait pas beaucoup. En effectuant des allers-retours entre les études sur les êtres humains et celles sur les modèles animaux manifestant les mêmes symptômes, il a notamment été possible d'identifier des circuits neuronaux impliqués dans certaines maladies.

Existe-t-il des modèles animaux pour des maladies psychiatriques ?

Il est difficile de créer un modèle de souris dépressive, borderline ou schizophrénique. En revanche, on peut développer un animal qui souffre d'un des symptômes caractéristiques d'une de ces maladies. Il peut s'agir, par exemple, de l'anhédonie, c'est-à-dire l'absence de plaisir, qui est un des traits de la dépression. Dans ce cas précis, il est possible de rendre une souris anhédonique en la soumettant à un stress modéré mais continu – le stress chronique est le principal facteur de risque de la dépression chez l'humain. Un tel animal, lorsqu'on lui propose de boire soit de l'eau sucrée soit de l'eau normale, ne montrera aucune préférence pour l'une ou pour

HOMMAGE

En douze ans d'activité, deux des directeurs du pôle de recherche Synapsy ont disparu de manière prématurée. Dominique Muller, 59 ans, et Alexandre Dayer, 49 ans.



Dominique Muller (1956-2015) :

Codirecteur du Pôle de recherche national Synapsy depuis sa création en 2010, Dominique Muller a disparu accidentellement le 29 avril 2015 à la suite d'un accident de vol à voile survenu au Pic de l'Aiguille, dans le département français des Hautes-Alpes. Marié, père de deux enfants et jeune grand-père, Dominique Muller laisse derrière lui le souvenir d'un

scientifique de premier plan dans le domaine qui était le sien – la plasticité synaptique – et d'une personnalité reconnue par tous ceux qui l'ont côtoyé pour sa disponibilité, sa délicatesse et son engagement sans faille en faveur de la science.

Né à Bienne en 1956, Dominique Muller marche sur les traces de son père, médecin de famille à Bassecourt, en rejoignant les rangs de la Faculté de médecine de l'Université de Genève en 1975. Intéressé très tôt par la physiologie des synapses, il obtient un doctorat en médecine et en sciences en 1986 avant de rejoindre l'Université de Californie, Irvine (États-Unis), où il concentre ses travaux sur la potentialisation à long terme, un mécanisme cellulaire impliqué dans l'apprentissage et la mémoire. Une voie qu'il poursuivra à son retour à Genève où il est nommé successivement maître-assistant,

privat-docent, professeur adjoint puis professeur ordinaire, avant de prendre la direction du Département des neurosciences fondamentales (Faculté de médecine) en 2008. Reconnu internationalement, ses travaux ont apporté plusieurs contributions importantes à la recherche en révélant notamment l'insoupçonnée malléabilité structurelle des cellules nerveuses et en approfondissant les connaissances sur les fondements moléculaires et structurels des maladies neuropsychiatriques. Les méthodes qu'il a élaborées tout au long de sa carrière sont d'ailleurs aujourd'hui encore largement appliquées dans les études de la physiologie et de la morphologie synaptique. Cheville ouvrière du Pôle de recherche national Synapsy, avec son collègue et ami de longue date Pierre Magistretti, il a été membre de divers comités du

l'autre des boissons alors qu'une souris normale choisira systématiquement l'eau sucrée.

Est-ce que cela signifie que l'on préfère désormais parler de symptômes que de maladies psychiatriques ?

Les chercheurs ont en effet depuis quelque temps adopté une approche dimensionnelle des maladies psychiatriques. On considère désormais qu'il existe une série de symptômes « élémentaires », ou endophénotypes, qui peuvent être présents dans différentes pathologies et à différents degrés. Il peut s'agir de l'absence de plaisir ou de motivation mais aussi de l'altération de certaines capacités cognitives ou encore de troubles de la perception. Ces endophénotypes ont le grand avantage d'être – potentiellement – enracinés dans la biologie, idéalement dans des circuits neuronaux, voire dans les gènes. En se basant sur des observations comportementales chez la souris, on peut dès lors étudier en détail les circuits neuronaux impliqués dans ces endophénotypes, se faire une idée des circuits homologues chez l'humain et vérifier les hypothèses grâce aux techniques d'imagerie cérébrale. En d'autres termes, il est possible d'aborder organiquement les pathologies psychiatriques chez l'humain.

Est-ce à dire que les définitions des maladies psychiatriques telles qu'elles sont listées par exemple dans le « DSM » (Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux) sont désuètes ?

Le DSM, la bible de la psychiatrie, dont la cinquième et dernière édition date de 2013, a joué un rôle important lorsqu'il est apparu dans les années 1950. Sa création était

« EN D'AUTRES TERMES, IL EST POSSIBLE D'ABORDER ORGANIQUEMENT LES PATHOLOGIES PSYCHIATRIQUES CHEZ L'HUMAIN »

une sorte de réaction à la domination de la psychanalyse et une façon d'injecter de la science dans la psychiatrie. Il y a cependant un consensus aujourd'hui pour dire que cette encyclopédie n'est pas très utile pour comprendre les bases biologiques des maladies psychiatriques. Elle permet, sur la base des symptômes observés, de ranger les patients et les patientes dans certaines catégories ou de les en exclure. Mais le problème, c'est qu'elle crée ainsi une classification un peu stérile qui n'est pas basée sur la biologie et ne permet pas d'avancer dans la compréhension des origines des maladies.

Fonds national suisse de la recherche scientifique. Il a contribué à la création du Centre de neurosciences de Genève et de l'École doctorale lémanique de neurosciences, un programme commun partagé entre les universités de Lausanne et de Genève, qu'il a codirigé de 2002 à 2011. Dominique Muller a reçu de nombreux prix en reconnaissance de ses travaux scientifiques, notamment le prix Bing (1997), le prix Théodore Ott de l'Académie suisse des sciences médicales (2002) et le prix de la Fondation Max Cloëtta (2005).

Alexandre Dayer (1970-2020):

Directeur du Pôle de recherche national Synapsy depuis 2016, le professeur Alexandre Dayer est décédé de manière prématurée le 28 juin 2020. Alexandre Dayer était un spécialiste internationalement reconnu dans le domaine des neurosciences psychiatriques et du



CHRISTIAN LUTZ

neurodéveloppement.

Formé à la médecine à l'Université de Genève, Alexandre Dayer obtient un doctorat de l'Université de Lausanne (1999), puis un titre de spécialiste en psychiatrie et psychothérapie adulte (Genève, 2009).

Au bénéfice d'une bourse du Fonds national de la recherche scientifique, il séjourne ensuite au National Institute of Mental Health de Bethesda (États-Unis)

dans le cadre d'un stage postdoctoral. De retour dans sa ville natale, il intègre le Département des neurosciences fondamentales (Faculté de médecine) et est nommé chef de clinique du Département de psychiatrie des Hôpitaux universitaires de Genève. Professeur associé au sein du Département de psychiatrie de l'UNIGE dès 2013, il accède à la fonction de professeur ordinaire en 2018. Chercheur et clinicien aux compétences unanimement reconnues, Alexandre Dayer est l'auteur de travaux de premier plan qui ont permis des avancées majeures dans la compréhension des mécanismes cellulaires, moléculaires et génétiques contrôlant l'assemblage des circuits corticaux et leur rôle dans la vulnérabilité précoce aux maladies mentales. Particulièrement intéressé par l'origine et la diversité des neurones inhibiteurs du cortex cérébral, il a

notamment identifié une source inédite de neurones (située dans l'aire dite « préoptique ») tout en mettant en évidence le rôle critique de la sérotonine dans la migration interneuronale. Alexandre Dayer était également très engagé dans l'enseignement prégrade et postgrade à tous les niveaux de formation au sein de la Faculté de médecine, où il a promu une relève scientifique et médicale d'excellence. Enseignant et mentor passionné, il a contribué à moderniser la formation des étudiants en médecine et à développer une formation approfondie en neurosciences psychiatriques. Apprécié par ses collègues non seulement pour son expertise scientifique mais aussi pour ses qualités humaines, marié et père de deux enfants, il était aussi un homme de culture qui s'adonnait à la pratique du piano et de la peinture.

LE PÔLE SYNAPSY EN BREF

Institutions hôtes:

Université de Genève,
Université de Lausanne,
École polytechnique
fédérale de Lausanne.

Budget:

Plus de
153 millions de francs,
dont 48 millions de la part
du Fonds national suisse
pour la recherche
scientifique.

Durée:

2010-2022

Recherche:

Le PRN
Synapsy a rassemblé
plus de 200 scientifiques,
généralisé plus de
1000 publications et mis
sur pied cinq cohortes
cliniques pour la
recherche sur les
troubles du spectre de
l'autisme et de l'humeur,
la schizophrénie et les
conséquences du stress
sur le cerveau.

Formation:

En plus
d'avoir intégré les
neurosciences à
différents niveaux de la
formation des médecins,
le PRN Synapsy a mis
sur pied le programme
clinicien-scientifique qui
a produit une douzaine
de professeures et
professeurs (assistants et
associés) en psychiatrie
avec des compétences
de recherche en
neurosciences.

Transfert de

technologie: Issue
de Synapsy, la start-up
GliaPharm compte
11 employés et a levé
3,5 millions de francs.
Par ailleurs, six brevets
ont été déposés et une
biobanque rassemblant
les données physiolo-
giques, génétiques et
d'imagerie cérébrale est
à la disposition des
scientifiques travaillant
sur la santé mentale.

<https://nccr-synapsy.ch>



Le « DSM » pourrait-il donc disparaître de la pratique de la psychiatrie ?

C'est tout à fait envisageable. Cela dit, cet ouvrage est encore très utile, et pour de bonnes raisons, dans des études cliniques ou épidémiologiques.

Pour en revenir aux maladies psychiatriques, peut-on dire que les neurosciences opèrent une déstructuration des définitions des maladies psychiatriques...

Ce qui est sûr, c'est que les maladies psychiatriques ne sont pas étanches entre elles. Le résultat qui émerge des travaux menés au sein du PRN Synapsy (et ailleurs), c'est que l'on peut considérer qu'elles partagent, pour certaines d'entre elles, un tronc commun au cours du développement du cerveau et que les premiers signes apparaissent durant l'enfance et l'adolescence. En fait, prendre une photo de l'état psychiatrique d'une personne à l'âge adulte n'est pas très utile. Car c'est alors généralement trop tard. Ce qui se passe, c'est que chez certaines personnes encore très jeunes, le cerveau se développe de manière un peu différente de la norme. Le sujet se trouve alors dans un certain décalage par rapport aux autres individus qui l'entourent, ce qui crée des problématiques psychiatriques. Avec le temps et sans intervention, les symptômes, ou endophénotypes, précoces s'accroissent et produisent des états pathologiques que l'on qualifierait de « type bipolaire », de « type dépression » ou encore de « type schizophrénie ».

Sait-on qui est susceptible de développer de tels symptômes ?

Il existe une composante génétique dans cette évolution mais elle implique de nombreux gènes dont la plupart ne sont pas identifiés en tant que tels, exactement comme pour les maladies cardiovasculaires. On parle donc plutôt de vulnérabilité. Cela ne signifie pas qu'un individu avec un profil génétique favorable au développement d'une maladie psychiatrique en développera forcément une. Tant s'en faut. À cette « teinte » génétique, il faut ajouter l'environnement, le mode de vie, les expériences traumatisantes et en particulier le stress, qui est un facteur de risque important des maladies psychiatriques, qui peuvent jouer le rôle de déclencheurs.

Peut-on détecter les symptômes précoces des maladies psychiatriques et les prévenir ?

La route est encore longue mais certaines pistes thérapeutiques ont déjà pu être identifiées. C'est un autre grand mérite du PRN Synapsy que d'avoir contribué à orienter la recherche dans la direction d'une identification de marqueurs (biologiques, comportementaux...) précoces de

vulnérabilité qui permettent d'imaginer des interventions. Celles-ci ne sont d'ailleurs pas nécessairement pharmacologiques mais peuvent être aussi psychodynamiques. Certaines études sur de jeunes patients et patientes autistes évaluent l'efficacité en matière de rééducation de remédiation cognitive de certaines actions sur la concentration et l'attention (*lire aussi en page 27*). Et les résultats sont très prometteurs. On assiste donc à un véritable changement de paradigme : détecter des marqueurs précoces, intervenir dans le but de diminuer les symptômes, prévenir ou limiter autant que possible une dégradation de l'état psychiatrique de la personne.

Faudra-t-il, à terme, effectuer un dépistage systématique chez tous les enfants ?

Je ne sais pas. Dans tous les cas, il faudra surtout éviter toute forme de stigmatisation. Car nous parlons de vulnérabilité, pas de déterminisme. On peut avoir un profil génétique défavorable, par exemple, sans jamais développer une maladie psychiatrique. En même temps, si on peut intervenir, c'est mieux. Il faudra donc sans doute mettre en place un cadre éthique autour de la détection de ces marqueurs précoces de vulnérabilité psychiatrique.

Est-ce que le PRN Synapsy a contribué à la recherche sur des médicaments psychiatriques ?

Le Pôle mène un ou deux projets pilotes d'intervention avec des médicaments déjà existants mais administrés beaucoup plus tôt qu'habituellement. Plus novatrice est la découverte de l'effet antidépresseur d'une molécule connue depuis longtemps, le lactate, qui est produite par les cellules gliales du cerveau, en particulier les astrocytes. Ces cellules (que l'on désigne parfois comme l'« autre moitié du cerveau ») reçoivent des signaux des neurones et leur répondent en remplissant certaines fonctions physiologiques dont la fourniture d'énergie sous forme de lactate. Il se trouve que ce dernier joue en plus un rôle dans la protection et la plasticité des neurones et donc dans la consolidation de la mémoire. Grâce au PRN Synapsy, nous avons découvert qu'il avait aussi un effet antidépresseur. En poursuivant les investigations, nous avons identifié une série de molécules capables de doper cet effet. En 2016, nous avons fondé Glia Pharm, une start-up basée au Campus Biotech à Genève (*lire aussi en page 22*), afin de mener une de ces molécules vers un essai clinique de phase I.

Est-ce que le nombre de personnes souffrant de maladies mentales augmente ?

Il semble en effet que l'on assiste à une hausse de la prévalence de certaines de ces maladies. Dans le cas de l'autisme,



Pierre Magistretti

Professeur honoraire aux universités de Genève et de Lausanne ainsi qu'à l'EPFL et professeur à la King Abdullah University of Science and Technology en Arabie saoudite

Formation : Après des études de médecine à l'Université de Genève, il réalise une thèse à l'Université de Californie à San Diego avant de revenir à Genève en 1983 pour intégrer le Département de pharmacologie du CMU.

Parcours : Il obtient en 1987 la première bourse START (*Swiss Talent for Academic Research and Teaching*) du Fonds national suisse avec laquelle il intègre la chaire de physiologie à l'Université de Lausanne avant d'y être nommé professeur ordinaire au Département de pharmacologie appliquée. Il est ensuite nommé directeur du Centre de neurosciences psychiatriques à Cery (2004) et professeur au *Brain Mind Institute* à l'EPFL (2005).

« IL Y A UN CONSENSUS POUR DIRE QUE LE 'DSM', OU MANUEL DES TROUBLES MENTAUX, N'EST PAS TRÈS UTILE POUR COMPRENDRE LES BASES BIOLOGIQUES DES MALADIES PSYCHIATRIQUES »

par exemple, cela peut en partie s'expliquer par le fait que l'on parle désormais d'un spectre des troubles autistiques qui inclut un plus grand nombre de cas qu'auparavant mais aussi par une plus grande sensibilité de la population et des médecins à cette question. Dans le cas de la dépression, le facteur de risque numéro un est le stress. Et il se trouve que notre société est de plus en plus stressante, que ce soit au niveau social, professionnel ou autre. Et à l'autre bout du parcours de vie, le nombre de démences séniles, dont la maladie d'Alzheimer, augmente simplement parce que la population vieillit de plus en plus.

Est-ce que les neurosciences «remplaceront» un jour la psychiatrie ?

Non. Les deux disciplines sont complémentaires. Une partie de la psychiatrie restera psychodynamique, psychosociale et pourquoi pas psychanalytique, tandis qu'une autre s'inspirera des neurosciences. C'est vrai qu'il y a une trentaine d'années encore, deux extrêmes s'opposaient. D'un côté, dominait une forme de naïveté qui consistait à croire

que les neurosciences allaient tout résoudre, qu'on allait trouver le gène de la schizophrénie ou de l'autisme. Et de l'autre, il y avait une forte réticence envers ce qui était qualifié d'impérialisme des neurosciences. Mais, petit à petit, on s'est rendu compte de part et d'autre des limites des approches purement psychodynamiques ou purement neuroscientifiques. L'ambiance a changé. Les respon-

sables cliniques de la psychiatrie à Genève et Lausanne ont été très à l'écoute et ont été convaincus de l'importance d'introduire les neurosciences dans leur discipline. Une sorte de confiance s'est établie, voire même une bonne entente. Les échanges vont d'ailleurs dans les deux sens. La neurobiologie permet d'avancer dans la compréhension biologique des pathologies mentales mais elle aura toujours besoin de la compétence du clinicien capable d'identifier de manière subtile et fine les différents symptômes dont on vient de parler. En fait, si on veut avancer dans ce domaine, il faut de très bons cliniciens et de très bons neurobiologistes qui, en plus, soient capables de dialoguer. Et c'est exactement ce que le PRN Synapsy a accompli.

GLIAPHARM OU LES PROMESSES DU « DEUXIÈME CERVEAU »

Fondée en 2016 et installée depuis 2017 au Campus Biotech, GliaPharm est une start-up issue du Pôle de recherche national (PRN) Synapsy et de l'École polytechnique fédérale de Lausanne (EPFL). Codirigée par Sylvain Lengacher, qui en est l'un des quatre fondateurs, elle emploie actuellement 11 personnes et a levé à ce jour quelque 3,5 millions de francs. Son objectif consiste à découvrir des composés capables de traiter des troubles neurologiques et psychiatriques tels que la démence, la sclérose latérale amyotrophique ou encore la dépression en ciblant non pas les neurones mais un autre type de

cellules du cerveau dites gliales. GliaPharm mène actuellement des expériences visant à enregistrer une de ses molécules à l'Agence européenne des médicaments (EMA) en vue de lancer un premier essai clinique de phase 1, si possible en 2023 encore. Souvent désignées comme le « deuxième cerveau », les cellules gliales sont entre 1,5 et 2 fois plus nombreuses que les neurones. Comme elles ne génèrent pas de signaux électriques, elles ont été considérées pendant longtemps comme une sorte de « colle » qui fournit simplement un soutien structurel aux neurones – d'où leur nom.

En réalité, les cellules gliales sont des éléments très actifs du cerveau. Elles reçoivent des signaux des neurones et leur répondent en remplissant certaines fonctions physiologiques dont la fourniture d'énergie sous forme de lactate. Il se trouve que ce dernier joue en plus un rôle dans la protection et la plasticité des neurones et donc dans la consolidation de la mémoire. Des recherches menées à Synapsy ont montré qu'il a aussi un effet antidépresseur. Les chercheurs de GliaPharm, qui dispose de sa propre plateforme technologique (GliaX), ont identifié différentes molécules capables

d'activer un certain type de cellules gliales (les astrocytes, en l'occurrence) de manière à ce qu'elles prennent plus de glucose dans le sang et produisent plus de lactate dans le cerveau et augmentent ainsi son effet neuroprotecteur et antidépresseur. Des études menées notamment sur des modèles animaux par GliaPharm ont montré que leur molécule freinait la progression de la sclérose latérale amyotrophique, une maladie neurodégénérative actuellement incurable, et améliorerait les performances de la mémoire dans le cas de la démence.

« POUR CERTAINS, SYNAPSY REPRÉSENTE L'ENTIER DE LEUR PARCOURS PROFESSIONNEL »

Camilla Bellone, professeure associée au Département des neurosciences fondamentales (Faculté de médecine), est l'actuelle directrice du Pôle de recherche national Synapsy. Elle a succédé à Alexandre Dayer, subitement disparu en 2020. Elle est notamment chargée d'organiser la suite du PRN alors que le financement du Fonds national pour la recherche scientifique prendra officiellement fin en novembre de cette année.

Que restera-t-il du PRN Synapsy après sa clôture officielle ?

L'un des principaux héritages du Pôle est d'avoir formé des chercheurs, chercheuses, cliniciens et cliniciennes capables de parler le même langage et de travailler ensemble sur des projets alliant les neurosciences fondamentales et la pratique psychiatrique. Les neurosciences sont ainsi entrées en psychiatrie tout comme la problématique de la patientèle est entrée dans les laboratoires. De nombreuses recherches en neurosciences se basent désormais sur des questions cliniques. C'est un avantage essentiel qui a mis du temps à se constituer mais qui nous permet d'avoir toutes les cartes en main pour tenter de répondre aux questions très complexes que pose la compréhension des bases neurologiques des maladies psychiatriques. Le PRN a même mis sur pied un programme de formation de cliniciens-chercheurs, ou *clinician scientists*, qui maîtrisent les deux disciplines. Pour ce faire, les responsables du pôle ont identifié de jeunes médecins montrant de l'intérêt pour les neurosciences et les ont soutenus afin qu'ils et elles suivent un enseignement dans cette discipline, tout en gardant, si possible, un pied dans la pratique clinique. C'est ainsi qu'en douze ans, 12 professeurs et professeures (assistants et associés) en psychiatrie ont été formés dans les deux cultures. Avec tous les étudiants, étudiantes et postdoc, qui gravitent autour, cela forme une petite communauté de très haut niveau qui va croître et essayer et qui place les universités de Genève et de Lausanne à la pointe mondiale dans ces domaines. Il faut dire que, pour certains d'entre nous, l'aventure de Synapsy couvre presque tout notre parcours professionnel. Nous n'avons, pour ainsi dire, rien connu d'autre. Pour ma part, quand le pôle a été lancé il y a 12 ans, j'étais encore postdoctorante chez Christian Lüscher, professeur au Département

des neurosciences fondamentales (Faculté de médecine) et un des membres fondateurs du PRN. Et maintenant, je le dirige.

Est-ce qu'une structure universitaire permettra de poursuivre les travaux de Synapsy ?

Nous avons déjà créé en 2019 à Genève le Synapsy Center for Mental Health, dont je suis la directrice. Des structures similaires devraient être fondées également à l'Université de Lausanne et à l'École polytechnique fédérale de Lausanne. Chaque centre sera géré de manière indépendante mais l'objectif est que tous soient intégrés dans un réseau, le Synapsy Network. Nous espérons ainsi conserver la capacité de mener des projets translationnels basés sur des problématiques cliniques mais traités avec des connaissances neuroscientifiques. Nous aimerions également poursuivre le programme de formation des jeunes *clinician scientists* et intégrer des cours spécifiques sur les neurosciences psychiatriques dans l'École doctorale lémanique en neurosciences, dont l'origine remonte aux années 1990. Nous souhaiterions enfin accentuer notre communication vers la cité, aussi bien pour faire connaître nos travaux que pour déstigmatiser les maladies mentales auprès du grand public.

Comment allez-vous financer cela ?

Nous avons d'ores et déjà reçu le soutien de la fondation genevoise NeuroNA qui nous versera 40 millions de francs pour dix ans. Ce budget est destiné à la création de deux postes de professeur, l'un à l'Université de Genève, l'autre à l'EPFL, et à la construction d'une plateforme appelée Human cellular neuroscience basée sur l'étude de cellules souches et d'organoides, c'est-à-dire de modèles en trois dimensions d'un organe, ou d'un mini-organe, maintenu en culture. À l'aide de ce financement, nous comptons aussi constituer une biobanque qui sera installée au Campus Biotech. Puis nous cherchons actuellement d'autres fonds pour poursuivre nos recherches dans les domaines des circuits neuronaux (circuit neuroscience) et de la psychiatrie computationnelle (computation neuroscience). Par ailleurs, le Département de psychiatrie (Faculté de médecine) prévoit d'ouvrir de nouveaux postes de professeurs pour pérenniser l'héritage du PRN Synapsy.



Camilla Bellone

Professeure associée au Département des neurosciences fondamentales de la Faculté de médecine et directrice du PRN Synapsy

Formation : Après des études en pharmacie, elle commence sa thèse en 2000 à l'Université de Milan. Elle la termine en 2006 à Genève dans le laboratoire de Christian Lüscher, professeur au Département des neurosciences fondamentales (Faculté de médecine). Elle enchaîne avec un séjour postdoctoral de deux ans à l'Université de Californie à San Francisco.

Parcours : Elle retourne à Genève en 2008 et décroche une bourse Ambizione au Fonds national suisse en 2011. Après un passage de deux ans à l'Université de Lausanne, elle obtient le poste de professeure assistante en 2016 au Département des neurosciences fondamentales.

CONNEXIONS NEURONALES

L'AUTISME ET LE COURT-CIRCUIT DE LA RÉCOMPENSE

LE DÉFICIT SOCIAL CARACTÉRISTIQUE DU TROUBLE DU SPECTRE AUTISTIQUE EST CAUSÉ PAR DES **DÉFAUTS DE DÉVELOPPEMENT** DU CIRCUIT NEURONAL DIT DE LA RÉCOMPENSE. CAMILLA BELLONE LES DÉBUSQUE À L'AIDE DE MODÈLES DE SOURIS.

Seule dans sa cage, la souris, sans doute par hasard, appuie sur un levier aménagé sur une des parois. Une porte s'ouvre aussitôt et voilà le rongeur en contact, à travers une grille, avec un congénère. Les deux se regardent, se sentent, se frottent le museau. Après sept secondes, la porte se referme. Désireuse de renouveler la rencontre, la souris apprend vite que c'est en actionnant le levier qu'elle peut revoir son compagnon. Le plaisir ressenti par l'animal, ainsi que son anticipation après plusieurs tentatives fructueuses, est confirmé par une électrode implantée dans son cerveau qui enregistre l'activation de neurones appartenant au système

dit de la récompense.

Sans en avoir l'air, cette expérience, menée par l'équipe de Camilla Bellone, professeure assistante au Département des neurosciences fondamentales (Faculté de médecine) et parue le 2 décembre 2021 dans la revue *Nature Neuroscience*, représente une étape importante dans une étude au long cours visant à une meilleure compréhension des bases biologiques

des troubles du spectre autistique (TSA). Elle permet en effet de mesurer de manière inédite l'activité neuronale d'un modèle de souris en lien avec son comportement social.

Les personnes atteintes de TSA présentent un déficit en matière d'interactions sociales, comme si les règles de la communication entre les individus n'étaient pas – ou peu – intégrées. Ce déficit développemental, selon les spécialistes cliniques, serait la conséquence d'un manque de « motivation » à interagir avec son entourage qui apparaîtrait dès la toute petite enfance et qui empêcherait l'apprentissage des codes de la communication. Dans certains cas et si rien n'est entrepris, ce déficit devient avec les années un handicap de plus en plus lourd.

« L'UN DES COMPORTEMENTS LES PLUS IMPORTANTS POUR LA SURVIE DE L'ESPÈCE HUMAINE EST L'INTERACTION SOCIALE »

Le circuit de la récompense Au niveau des circuits neuro-naux, le principal moteur de la motivation chez l'humain – et chez la souris – est le circuit dit de la récompense qui sillonne le cerveau d'une région cérébrale à l'autre (les principales étant l'aire tegmentale ventrale, le noyau accumbens ou encore l'hypothalamus). Les acteurs de ce système sont les neurones sécrétant la dopamine, le neurotransmetteur du plaisir et du désir, ainsi que d'autres molécules telles que le GABA, la noradrénaline ou la sérotonine. Le circuit de la récompense est activé quand on assouvit sa faim, sa soif ou son désir d'une relation sexuelle mais aussi dans toute une série d'autres actions de la vie. Il fournit ainsi la motivation nécessaire pour adopter des comportements adéquats assurant la préservation de l'individu et sa reproduction.

« L'un des comportements les plus importants pour la survie de l'espèce humaine, et qui est aussi source de plaisir – et donc de récompense –, est l'interaction sociale, commente Camilla Bellone, qui est également la directrice du Pôle de recherche national Synapsy. L'enjeu de ma recherche consistait donc à découvrir le lien – s'il existe – entre le circuit neuronal de la récompense et les interactions sociales. Si on y parvient, on saura mieux où chercher pour détecter d'éventuels dysfonctionnements responsables d'un déficit social chez certains individus et imaginer des stratégies thérapeutiques capables de soigner ou d'améliorer les symptômes de l'autisme. »

S'auto-administrer du social La chercheuse s'est ainsi lancée dans le développement d'un modèle de souris permettant d'étudier plus en détail les bases neuronales des interactions sociales et, surtout, de leurs dysfonctionnements. Le défi s'avère complexe. Le déficit social peut en effet prendre autant de formes qu'il y a de patients ou de patientes. Les causes potentielles sont, elles aussi, multiples. L'idée de Camilla Bellone consiste à tenir compte de tout cela.

Elle pense alors à reprendre un concept d'expérience développé dans le cadre de la dépendance à la cocaïne, un domaine dans lequel elle a travaillé plusieurs années.



C'est ainsi qu'elle conçoit le système de cage décrit plus haut permettant à la souris de s'auto-administrer non pas de la cocaïne mais du contact social à volonté. L'électrode implantée dans le cerveau permet de suivre l'activité des neurones dopaminergiques du circuit de la récompense qui augmente durant l'interaction sociale mais aussi avant, au moment de presser sur le levier. Et dans les cas où il n'y a pas de souris de l'autre côté de la porte, cette activité chute fortement, traduisant la déception du petit rongeur solitaire.

L'étude dans son ensemble, qui comprend d'autres expériences complémentaires, parvient ainsi à démontrer que ce sont les neurones liés au système de la récompense qui sont responsables de la motivation poussant les individus à interagir avec leurs semblables.

Un déficit d'orientation *«À partir de là, nous avons pu progresser dans nos investigations, précise Camilla Bellone. Nous nous sommes concentrés sur un aspect plus particulier de l'autisme qui est un déficit dans l'orientation de l'attention vers un stimulus social. Une personne autiste ne tourne pas automatiquement son regard vers les yeux ou le visage d'un autre individu.»*

Dans un papier paru le 10 février 2022 dans *Nature Communications*, la chercheuse a mis en évidence le rôle joué dans ce comportement par un sous-circuit appartenant au système de la récompense qui relie la région appelée le colliculus supérieur à l'aire ventrale tegmentale. Elle et son équipe ont découvert qu'une perturbation artificielle de ce circuit provoque une modification du comportement de la souris. Par exemple, lorsqu'elle entre en contact avec une congénère, elle ne se tourne plus vers elle, alors que c'est la première chose qu'elle ferait normalement.

Ces deux avancées – le rôle du système de récompense dans l'interaction sociale et celui du sous-circuit du colliculus supérieur dans l'orientation de l'attention – ont trouvé une première confirmation chez des sujets humains. Des mesures par IRM réalisées en collaboration avec Marie Schaer, professeure associée au Département de psychiatrie (Faculté de médecine), ont en effet détecté des déficits de fonctionnement dans ces deux circuits chez de jeunes patientes et patients affectés par des TSA (*lire aussi l'article ci-contre*).

La faute à l'inflammation Une autre dimension du travail de Camilla Bellone réside dans la découverte de ce qui peut provoquer les altérations des circuits neuronaux et engendrer des troubles de type autistique. Dans un article paru le 12 janvier 2022 dans *Molecular Psychiatry*, elle

C'EST AINSI QU'ELLE CONÇOIT LA CAGE PERMETTANT À LA SOURIS DE S'AUTO-ADMINISTRER NON PAS DE LA COCAÏNE MAIS DU CONTACT SOCIAL À VOLONTÉ

montre, pour la première fois, qu'un processus inflammatoire en serait capable, en tout cas chez des individus présentant une vulnérabilité génétique face aux TSA. Pour ce faire, les scientifiques ont conçu des souris – ayant un comportement parfaitement normal – dont un exemplaire du gène appelé *Shrank3* est muté, l'autre étant sain. Ce gène est connu pour être responsable d'une forme monogénique (et rare) de l'autisme. Les scientifiques ont ensuite déclenché chez ces rongeurs une inflammation de manière artificielle. Il en résulte une altération de certains circuits du système de la récompense et une modification du comportement dans le sens d'un déficit social.

«Une inflammation est un phénomène commun qui peut avoir beaucoup de causes (virus, bactéries...) et qui se manifeste par une montée de fièvre, explique Camilla Bellone. Le stress peut également jouer un rôle car il augmente le niveau d'inflammation. Nos travaux suggèrent donc que si un tel processus inflammatoire survenait chez un individu génétiquement vulnérable dans sa petite enfance ou même lorsqu'il est encore dans le ventre de sa mère, cela pourrait augmenter le risque de développer une forme d'autisme dans les années suivantes.»

Quant à définir une prédisposition génétique aux TSA, c'est un problème qui n'est de loin pas résolu. Le nombre de gènes potentiellement impliqués dans une forme d'autisme ou une autre est en effet très grand. Tous ne sont pas identifiés et encore moins les combinaisons qui présenteraient les risques les plus grands de développer des symptômes autistiques.

MÉTHODE DE DENVER

L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE AU CHEVET DE L'AUTISME

UN NOUVEL OUTIL DÉVELOPPÉ À GENÈVE PERMET DE POSER UN **DIAGNOSTIC PRÉCOCE** ET DE PROPOSER UNE INTERVENTION INTENSIVE DE DEUX ANS GRÂCE À LAQUELLE TROIS QUARTS DES ENFANTS NÉS AVEC AUTISME INTÈGRENT UNE SCOLARITÉ NORMALE DÈS L'ÂGE DE 5 ANS.

Les parents inquiets de savoir si leur enfant de 2 ou 3 ans est atteint d'un trouble du spectre autistique (TSA) pourraient peut-être bientôt en avoir le cœur net rien qu'en faisant analyser, via une application sur téléphone mobile, une simple petite vidéo de leur progéniture enregistrée à la maison. C'est la perspective que laisse entrevoir une étude parue le 23 juillet dans *Scientific Reports* et réalisée par l'équipe de Marie Schaer, professeure associée au Département de psychiatrie (Faculté de médecine) et membre du Pôle de recherche national Synapsy en collaboration avec Thomas Maillart, maître d'enseignement et de recherche à la Faculté d'économie et de management. Le taux de réussite atteint pour l'instant 80% alors que ce nouvel outil informatique n'est qu'un prototype servant à établir une preuve de concept et que les possibilités de perfectionnement sont donc importantes.

La technique mise en œuvre exploite un enregistrement vidéo de quelques minutes d'un enfant interagissant librement (et sans capteurs de mouvement) avec un adulte au cours d'une séance de jeu. À des fins pratiques et d'anonymat, un logiciel spécial efface tous les éléments du décor ainsi que l'apparence des protagonistes pour ne conserver que leur squelette sous la forme de bâtonnets qui se meuvent dans un espace vide. Ensuite, un algorithme basé sur une intelligence artificielle (IA) passe tous les gestes en revue. Grâce à l'entraînement qu'il a reçu au préalable, le logiciel produit alors un diagnostic. Cette tâche est rendue possible par le fait que les personnes avec autisme ont des difficultés avec les interactions sociales et en particulier avec la communication

non verbale comme le fait de regarder son interlocuteur, de pointer des objets du doigt, de s'intéresser à ce qui les entoure, etc. Un certain nombre de leurs gestes diffèrent donc sur ce plan de ceux des enfants sans autisme.

« Dans le cadre de l'étude, pour mettre au point l'IA, nous lui avons fourni une soixantaine d'heures d'enregistrements en indiquant à chaque fois si l'enfant dans la vidéo est ou non atteint d'un TSA, explique Marie Schaer. Fort de ce savoir, le logiciel a ensuite analysé plus de cent soixante heures de

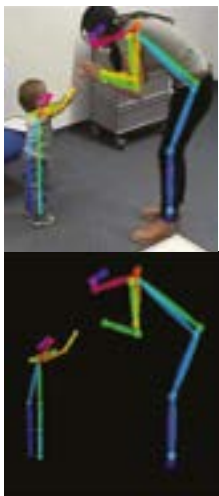
nouveaux enregistrements et indiqué si, selon lui, les enfants entrent dans l'une ou l'autre des catégories. Contrairement à ce qui s'est fait dans ce domaine ces dernières années, notre IA ne se concentre pas sur un comportement autistique en particulier mais analyse de manière globale tous les gestes de l'enfant. »

« NOTRE INTELLIGENCE ARTIFICIELLE NE SE CONCENTRE PAS SUR UN COMPORTEMENT AUTISTIQUE EN PARTICULIER MAIS ANALYSE DE MANIÈRE GLOBALE TOUS LES GESTES DE L'ENFANT »

Pas de faux espoirs Si la technique genevoise a donné la preuve de son fonctionnement, ses performances ne sont toutefois pas encore totalement satisfaisantes. Les 20% d'erreurs que commet encore l'IA sont essentiellement des cas d'enfants

autistes qu'elle ne parvient pas à détecter et qui passent à travers les mailles de son filet pour des raisons qui restent encore à trouver. Les concepteurs et conceptrices de l'outil diagnostique souhaitent donc réduire le risque de donner de faux espoirs aux parents.

Pour y parvenir, ils ont refait l'expérience mais en se basant sur la bande audio des enregistrements vidéo. L'IA, cette fois-ci, a été nourrie avec les mots produits par l'enfant – s'il y en a –, des sons répétitifs et les échanges avec l'adulte. Là encore, le taux de réussite de la machine



Extraction des « squelettes » sur une vidéo. Cette technique permet de préserver le strict minimum des caractéristiques d'une scène nécessaires à l'identification de l'interaction sociale.



Marie Schaer

Professeure associée au Département de psychiatrie de la Faculté de médecine.

Formation : Après des études de médecine à Genève, elle commence en 2005 une thèse en neurosciences. Elle suit une formation clinique en pédopsychiatrie au sein de l'Office médico-pédagogique à Genève et en psychiatrie adulte à l'Hôpital universitaire de Zurich.

Parcours : Entre 2013 et 2016, elle rejoint l'Université de Stanford (États-Unis) pour se spécialiser en imagerie cérébrale. En 2016, elle devient médecin responsable du Centre de consultation spécialisé en autisme et du Centre d'intervention précoce en autisme, en parallèle avec son mandat de professeure boursière du Fonds national suisse.

dans la pose du diagnostic est bon mais ne dépasse pas les 80%. Une première tentative de combinaison des deux méthodes n'a, elle non plus, pas permis d'améliorer la performance. Pour l'instant. Les scientifiques réfléchissent donc à un certain nombre d'autres solutions afin de perfectionner leur outil, notamment en aidant l'IA avec des informations supplémentaires ou à la meilleure manière de combiner le son et l'image.

« Cela dit, l'analyse des principaux indices sur lesquels se base l'IA pour produire son diagnostic peut déjà nous être très utile, souligne Marie Schaer. On peut les exploiter, par exemple, pour enseigner aux futurs cliniciens quels symptômes sont les plus utiles à observer pour poser un diagnostic. »

Le jour où il sera suffisamment performant, le logiciel bénéficiera probablement surtout aux familles des enfants avec autisme. Car le problème aujourd'hui, c'est qu'entre le moment où les parents commencent à s'inquiéter et celui où un diagnostic est effectivement posé, il s'écoule facilement un an. Plusieurs mois sont souvent perdus parce que l'entourage et même parfois le pédiatre minimisent le problème. Selon où la famille habite, plusieurs mois peuvent aussi être nécessaires avant d'obtenir un rendez-vous chez un spécialiste.

« Un outil reconnu par la communauté médicale permettant de faire soi-même facilement et rapidement un dépistage à la maison ouvrira plus facilement les portes de la consultation spécialisée et fera gagner un temps précieux, estime Marie Schaer. Car, avec l'autisme, chaque année compte. »

Quatre heures par jour La chercheuse est bien placée pour le savoir car elle et son équipe viennent de publier le 22 juin 2022 dans *Frontiers in Psychiatry* une étude, soutenue par la Fondation Pôle autisme, qui montre l'importance d'un dépistage précoce des TSA et, surtout, l'efficacité d'une forme d'intervention dès l'âge de 2 ans, une méthode

LES ENFANTS GAGNENT EN MOYENNE 20 POINTS DE QI, CE QUI PERMET À LA PLUPART D'ENTRE EUX DE SORTIR DE LA ZONE DE « DÉFICIENCE INTELLECTUELLE »



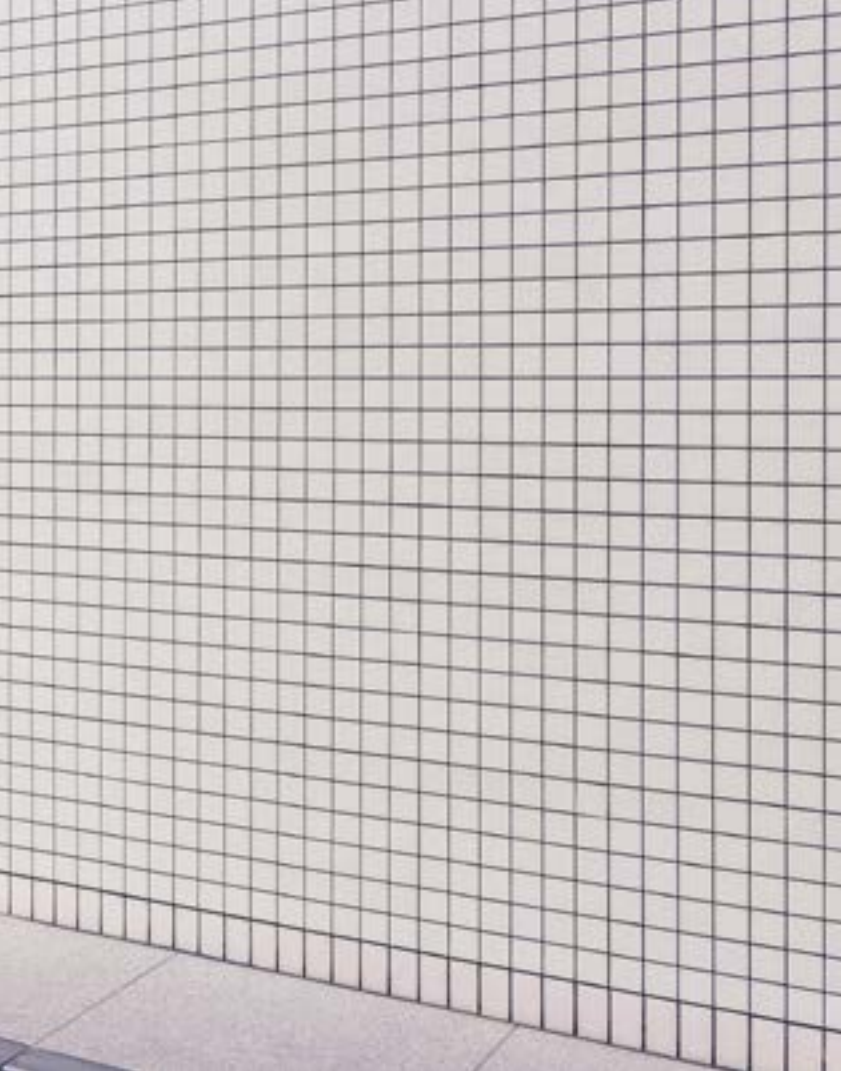
KEYSTONE

qu'ils ont adoptée et perfectionnée à Genève. Dite de Denver, celle-ci n'est appliquée que depuis une décennie environ.

La procédure est intensive. Elle dure deux ans, à raison de quatre heures par jours, cinq jours par semaine. Un professionnel (psychologue, éducateur, logopédiste...) suit l'enfant, quasiment toujours seul à seul, et joue avec lui en étant très attentif à tous les aspects de la communication non verbale et en essayant chaque fois que c'est possible de les renforcer. C'est un peu comme si l'enfant

avec autisme n'avait pas reçu le mode d'emploi à la naissance des interactions sociales et de leur importance. Il bénéficie avec cette intervention d'un cours de rattrapage de premier ordre.

« Cette intervention ne vise pas à corriger les symptômes de l'autisme mais à pallier les difficultés cognitives qu'ils entraînent, explique Marie Schaer. Son objectif est de fournir à l'enfant avec autisme les outils de communication dont il est dépourvu. Car sans eux, il rate les opportunités d'apprentissage et risque d'accumuler assez vite un retard de développement. Ce dernier devient parfois si important que l'enfant présente, après l'âge de 5 ans, une déficience intellectuelle. Par ailleurs, un enfant qui n'arrive pas à comprendre son entourage ni à se



UN SPECTRE DE PLUS EN PLUS LARGE

Le nombre d'enfants avec autisme ne cesse d'augmenter. Il y a 10 ans, 1 enfant sur 110 naissait avec un trouble du spectre autistique. Aujourd'hui, c'est 1 sur 44. Cette hausse trouve des explications techniques : le diagnostic s'est amélioré mais il s'est aussi élargi avec l'adoption du concept de « spectre autistique », dans lequel de plus en plus d'enfants sont catégorisés. Mais il y a aussi des causes environnementales. L'âge des parents au moment de la conception en est un. Faire un enfant à 35 ans, ce qui est la moyenne à Genève pour le premier bébé, c'est courir le risque de transmettre à sa descendance du matériel génétique qui a eu davantage le

temps d'accumuler des mutations qu'à 20 ans. Et l'autisme, justement, a une forte composante génétique. La procréation médicalement assistée semble aussi participer à cette hausse du risque d'autisme ainsi que l'amélioration des soins périnataux qui permet une meilleure survie d'enfants grands prématurés pouvant présenter des troubles du développement par la suite. Finalement, le rôle de facteurs environnementaux, comme les pesticides, les perturbateurs endocriniens, ou encore le cannabis, commence à être de plus en plus admis.

faire comprendre développe souvent une frustration qui, dans les cas graves, se traduit par une violence envers soi-même ou les autres qui, à son tour, justifie un placement dans des institutions spécialisées et un traitement médicamenteux. »

Moins de crises Les résultats sont spectaculaires : les enfants avec autisme gagnent en moyenne 20 points de QI, ce qui permet à la plupart d'entre eux de sortir de la zone de « déficience intellectuelle » et de suivre une scolarité normale. Il n'y a que 27% des participants à l'étude qui ont quand même dû intégrer une institution spécialisée (contre 75% sans intervention à Genève). Mais même pour ces enfants qui ont moins progressé sur le plan cognitif, les auteurs précisent avoir observé des améliorations dans la fonctionnalité au quotidien. Ils ont moins de crises et n'ont pas eu besoin de médicaments neuroleptiques pour contrôler d'éventuels comportements problématiques.

Une autre manière de mesurer les effets de l'intervention consiste à utiliser la technique du suivi visuel (*eye tracking*) mise au point par l'équipe genevoise et qui permet de voir le monde à travers les yeux des enfants. L'expérience consiste à leur montrer une vidéo tandis qu'un petit dispositif en bas de l'écran émet de la lumière infrarouge qui se reflète sur leur cornée et permet de suivre la direction de leur regard sans qu'ils s'en aperçoivent.

Des études précédentes ont révélé que les enfants avec autisme ont tendance à faire vagabonder leur regard un peu partout ou à se focaliser sur des points d'intérêt

atypiques tandis que ceux sans autisme se concentrent toujours sur les visages ou les interactions sociales. Vers l'âge de 2 ans, l'écart entre les deux groupes n'est pas très grand mais au cours des quelques années qui suivent, il se creuse de plus en plus.

Des résultats préliminaires obtenus par l'équipe montrent que les enfants avec autisme bénéficiant de l'intervention parviennent à réduire cet écart de manière très significative.

« L'intervention offre le coup de pouce nécessaire aux trois quarts des enfants avec TSA pour les remettre sur les rails d'un apprentissage typique, résume Marie Schaer. Le suivi dont ils ont besoin après cela est beaucoup plus léger. »

Le coût de l'intervention est important : entre 100 000 et 120 000 francs par an et par enfant. Mais les économies sur le long terme sont encore plus considérables. Selon les auteurs et autrices de l'étude qui ont réalisé une estimation chiffrée, pour les enfants qui peuvent intégrer la scolarité normale, l'investissement est amorti en deux ou trois ans (la scolarité spécialisée coûte tout de même jusqu'à 70 000 par an, sans parler du besoin d'une rente à vie de l'assurance invalidité qui peut survenir à l'âge adulte pour certains d'entre eux). Pour les profils les plus sévères, cette durée s'allonge à cinq ou six ans. Dans tous les cas, les coûts de l'intervention précoce intensive sont remboursés avant l'adolescence. Mais ceux qui en tirent le plus de bénéfices, ce sont les familles et, surtout, les enfants eux-mêmes. Sur le plan humain, les progrès de ces enfants n'ont pas de prix.

LE MAL À LA RACINE

LA SCHIZOPHRÉNIE, UNE MALADIE QUI COMMENCE DURANT L'ENFANCE

LES PERSONNES PRÉSENTANT UNE ANOMALIE GÉNÉTIQUE APPELÉE « DÉLÉTION 22Q11 » ONT UN RISQUE TRÈS ÉLEVÉ (JUSQU'À 35 %) DE DÉVELOPPER UNE SCHIZOPHRÉNIE. L'ÉTUDE DE CETTE POPULATION DEPUIS VINGT ANS A CONTRIBUÉ À **RÉVOLUTIONNER LA COMPRÉHENSION DE CETTE MALADIE.**

La schizophrénie (ou spectre de la schizophrénie) est un trouble du développement qui commence durant l'enfance. Quand les premiers signes apparaissent chez le jeune adulte, la maladie a en réalité déjà débuté de manière silencieuse depuis une dizaine d'années. Les premiers symptômes, dits « négatifs », sont en effet difficiles à détecter: retrait social, déficience de l'attention, perte de compétences intellectuelles et cognitives. Ils sont suivis plus tard par d'autres, dits « positifs », qui sont plus visibles: hallucinations, délires ainsi qu'une aggravation de la détérioration intellectuelle. Au niveau physiologique, l'émergence de ces symptômes psychotiques est entre autres accompagnée (peut-être causée) par une altération de l'hippocampe observée dès l'adolescence, autour de l'âge de 15 ans.

Cette compréhension de la schizophrénie en tant que maladie du développement est relativement récente et doit beaucoup aux recherches menées sur une cohorte particulière, mise sur pied en 2002 par Stéphane Eliez, professeur au Département de psychiatrie (Faculté de médecine). Elle est composée de personnes souffrant d'une « délétion 22q11 », c'est-à-dire de l'absence d'une petite séquence d'ADN sur le chromosome 22 et qui représente la maladie génétique la plus fréquente après le syndrome de Down. Les conséquences de cette anomalie incurable sont nombreuses: malformations cardiaques, déficience du système immunitaire, troubles de la parole et du langage, difficultés d'apprentissage... Mais ce qui a surtout attiré l'attention des chercheurs en psychiatrie et en neurosciences, c'est que les patientes et les patients porteurs de cette mutation présentent un risque très élevé (jusqu'à 35%) de développer des troubles du spectre de la schizophrénie à l'adolescence ou au début de l'âge adulte. Une étude a d'ailleurs montré qu'il s'agit bien d'une schizophrénie classique, même si elle démarre en moyenne

quelques années plus tôt que dans la population générale. Ces personnes forment donc un groupe modèle particulièrement intéressant et très utile pour l'étude des causes biologiques des troubles du spectre de la schizophrénie.

Une cohorte unique au monde « Cette cohorte est unique au monde, estime Stéphane Eliez. Elle compte aujourd'hui plus de 200 personnes vivant en Suisse, en France, en Belgique et au Royaume-Uni. Suivies de l'enfance jusqu'à l'âge adulte, elles, ainsi que leurs frères ou sœurs non atteintes, se rendent une fois tous les trois ans à Genève où elles sont soumises à une batterie de tests (imagerie cérébrale, analyses génétiques...) afin de suivre leur développement clinique, intellectuel et cérébral. Nous ne sommes pas les seuls à nous intéresser à cette affection. Mais notre cohorte est celle qui intègre le plus de patientes et de patients dans la plus longue étude longitudinale de ce type. »

Le but du projet, auquel collaborent plusieurs groupes de recherche à Genève, en Suisse et en Europe, est d'identifier des facteurs de risque et des biomarqueurs pour le développement des psychoses. Un des résultats les plus récents obtenus grâce à la cohorte genevoise, publié le 3 mars dernier dans *The American Journal of Psychiatry*, est que la diminution de

l'activation des ondes gamma, connues pour leur rôle dans la bonne transmission des informations dans le cerveau, est corrélée à l'émergence de symptômes psychotiques avant même l'apparition de troubles véritables de la schizophrénie. Une découverte qui permet d'envisager un diagnostic très précoce de ces maladies.

En parallèle de ces études sur des patientes et des patients humains, de nombreuses recherches dans le même domaine sont menées sur des modèles de souris. Celles-ci ont notamment permis de découvrir l'effet protecteur de certains médicaments sur l'hippocampe, une structure du cerveau dont l'altération structurelle et fonctionnelle est associée à la survenue de la schizophrénie.

LA COMPRÉHENSION DE LA SCHIZOPHRÉNIE EN TANT QUE MALADIE DU DÉVELOPPEMENT EST RELATIVEMENT RÉCENTE

UN TRAITEMENT PRÉCOCE PAR UNE CLASSE D'ANTIDÉPRESSEURS POURRAIT ATTÉNUER LE DÉCLIN COGNITIF ASSOCIÉ À LA PSYCHOSE ET D'ANOMALIES CÉRÉBRALES LIÉES AU DÉVELOPPEMENT

Il s'agit d'une classe d'antidépresseurs, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), qui, à la surprise des scientifiques, bloquent la dégradation de la petite région centrale du cerveau. L'effet obtenu ne dépend pas de la dose mais de l'âge auquel on commence le traitement. Chez la souris, si le traitement est donné dans une brève fenêtre temporelle, au début de sa vie, il permet de protéger l'hippocampe durant des semaines voire des mois, ce qui compte pour un rongeur dont l'existence n'excède pas un ou deux ans. Il est possible (mais pas encore prouvé) que cela diminue aussi le risque de schizophrénie.

« Il n'y a aucune raison de penser que les mêmes mécanismes ne soient pas à l'œuvre chez l'être humain, en particulier chez l'enfant, et qu'il ne soit donc pas possible de les traiter à ce moment-là pour prévenir au mieux les symptômes de la schizophrénie, estime Stephan Eliez. Les patients potentiels pour un tel traitement sont les enfants avec la délétion 22q11, ceux dont les parents sont schizophrènes ainsi que les personnes chez qui les premiers symptômes 'positifs' de la schizophrénie sont déjà détectés. »

Augmentation du QI Une étude réalisée par son groupe et parue le 29 mai 2021 dans *Translational Psychiatry* abonde d'ailleurs dans ce sens. Elle a montré qu'un traitement précoce par ISRS sur des enfants et des adolescentes porteurs de la délétion 22q11 est accompagné d'une augmentation des scores obtenus par des tests de QI ainsi que d'une croissance du volume de l'hippocampe. L'ampleur des résultats est inversement corrélée à l'âge au début du traitement. Selon les auteurs et les autrices, cette étude apporte donc des indices encourageants qu'un traitement précoce par des ISRS pourrait atténuer le déclin cognitif associé à la psychose et les anomalies cérébrales liées au développement.

« L'espoir d'une thérapie représente une bonne nouvelle pour une maladie qui touche tout de même 1% de la population et qui, par le fait qu'elle se développe relativement tôt dans la vie, prélève un coût très important sur la société », commente Stephan Eliez.

Les causes génétiques de la schizophrénie ne font plus aucun doute même si elles n'ont pas été élucidées pour l'instant. Les enfants de parents schizophrènes ont par exemple environ 10% de risques de développer eux-mêmes la maladie, chiffre dix fois plus élevé que dans la population générale.

Une « teinte » génétique Selon l'hypothèse actuelle, l'apparition de la maladie est associée à une constellation – ou « teinte » – génétique qui rend les individus plus ou

moins vulnérables à la maladie. D'ailleurs, une collaboration scientifique internationale, à laquelle les scientifiques genevois ont participé, a réalisé une analyse du génome entier de 512 individus en relation avec l'apparition de la schizophrénie. Parue le 3 février 2020 dans *Molecular Psychiatry*, elle a montré que cette teinte génétique existe en fait aussi auprès de la sous-population touchée par la délétion 22q11. Elle augmente encore le risque – déjà élevé – de développer une schizophrénie et permet de comprendre pourquoi, en son sein, certains individus développent la maladie psychotique et d'autres pas.

Sur ce terrain génétique défavorable, une série de facteurs environnementaux peuvent s'exercer et jouer le rôle d'éléments déclencheurs. Le plus important d'entre eux étant, comme pour la plupart des maladies psychiatriques, le stress.

« L'ensemble des avancées réalisées dans la compréhension de la schizophrénie a déjà ouvert de nombreuses pistes d'interventions cliniques, cognitives, neurodéveloppementales, etc., conclut Stephan Eliez. Elles n'en sont qu'au début et demanderont probablement encore beaucoup de travail. En ce qui concerne la recherche fondamentale, nous avons créé une biobanque comprenant des cellules de nos patientes et patients de la cohorte 22q11. Notre idée consiste à développer des tissus cérébraux, ou organoïdes, à partir de ces cellules afin de pouvoir étudier les différences de structure et d'organisation qu'elles pourraient présenter avec des organoïdes issus de cellules normales et de mesurer les différences de réponses à des traitements médicamenteux. Cette partie de la recherche profitera de la construction prochaine de la plateforme Human cellular science à Campus Biotech. »



Stephan Eliez

Professeur au Département de psychiatrie de la Faculté de médecine.

Formation : Il effectue ses études de médecine et le début de sa formation clinique à Genève avant de compléter sa formation dans le domaine des neurosciences à l'Université de Stanford (États-Unis) où il restera de 1997 à 2001.

Parcours : Il est actuellement le directeur de la Fondation Pôle Autisme et a été nommé professeur ordinaire au Département de psychiatrie de la Faculté de médecine en 2013.



SUR LES ONDES DE LA PSYCHOSE

DES PERTURBATIONS DANS LA COMMUNICATION ENTRE LES AIRES CÉRÉBRALES ONT PU ÊTRE ASSOCIÉES À LA SURVENUE DE LA SCHIZOPHRÉNIE. DÉTECTABLES PAR ÉLECTROENCÉPHALOGRAMME, ELLES PERMETTENT D'ENVISAGER UN DIAGNOSTIC PRÉCOCE.

La communication entre les régions du cerveau, qui se manifeste par des oscillations électriques mesurables par électroencéphalogramme (EEG), est cruciale pour permettre au système nerveux central de traiter les signaux sensoriels et d'adopter une réponse comportementale appropriée. Les patientes et les patients atteints de schizophrénie présentent des dysfonctionnements dans ce système qui proviendraient d'une maturation anormale des circuits de neurones au cours du développement. Grâce à une étude réalisée dans le cadre du Pôle de recherche national Synapsy et parue le 3 mars dernier dans *The American Journal of Psychiatry*, Valentina Mancini, doctorante au Département de psychiatrie (Faculté de médecine), et ses collègues ont démontré pour la première fois que l'émergence de symptômes psychotiques, avant même l'apparition de troubles véritables de la schizophrénie, est déjà corrélée à la diminution de l'activation d'une catégorie d'oscillations cérébrales, à savoir les ondes gamma. Ces résultats permettent d'envisager un diagnostic très précoce de ces maladies.

Dans le cerveau des mammifères, l'activité électrique des neurones répond à des rythmes oscillatoires. L'activation coordonnée de ces différentes ondes régit par exemple le traitement des stimuli sensoriels ou la consolidation des souvenirs et permet au cerveau de fonctionner correctement. Il existe différentes catégories d'oscillations, définies selon leur gamme de fréquences. Celles dont le rythme est le plus élevé sont les ondes gamma dont on pense qu'elles assurent la précision et l'efficacité de la communication neuronale. Elles sont aussi

soupçonnées, lorsqu'elles dysfonctionnent, de jouer un rôle déterminant dans l'apparition des symptômes de la schizophrénie. Le lien a été observé chez la souris. Encore fallait-il le confirmer chez l'être humain.

Pour ce faire, l'équipe genevoise s'est tournée vers une cohorte suivie à Genève depuis une vingtaine d'années et composée de personnes souffrant d'une « délétion 22q11 », c'est-à-dire de l'absence d'une petite séquence d'ADN sur le chromosome 22 (*lire également l'article en page 30*). Ces dernières ont la particularité d'avoir jusqu'à 35% de risques de développer une schizophrénie à l'âge adulte. Elles constituent donc une population à risque particulièrement pertinente pour étudier le développement cérébral de cette maladie.

L'expérience a consisté à mesurer, chez 58 patientes et patients de tout âge, l'activation des ondes gamma en réponse à un stimulus auditif. Les personnes schizophrènes souffrent en effet souvent de capacités réduites dans le traitement des informations auditives. Quarante-huit personnes dépourvues de la délétion 22q11 ont servi de groupe contrôle.

Il en ressort qu'au sein de la « cohorte 22q11 », les enfants ainsi que les adolescentes et adolescents à fort risque génétique de troubles schizophrènes mais sans symptômes visibles présentent les mêmes schémas de perturbation des ondes gamma que les personnes souffrant effectivement de la maladie.

Chez les personnes sans prédisposition génétique à la schizophrénie, on observe une croissance linéaire des oscillations de la bande gamma, indiquant une maturation progressive de la communication entre les aires cérébrales



Valentina Mancini

Doctorante au Département de psychiatrie de la Faculté de médecine

Formation : Après des études en médecine à l'Université Sapienza de Rome où elle était étudiante interne au Département des neurosciences humaines, elle a rejoint le Département de psychiatrie de l'Université de Genève en 2018 où elle travaille actuellement à sa thèse de doctorat.

lorsqu'elles grandissent. Une maturation qui est absente chez les patients et les patientes 22q11, quel que soit leur âge, ce qui suggère un développement anormal des circuits sous-tendant les oscillations neuronales durant l'adolescence. L'équipe de recherche a également identifié une forte corrélation entre la perturbation des ondes gamma et la sévérité des symptômes psychotiques, tels que les hallucinations auditives, confirmant ainsi l'existence d'une progression neurobiologique de la maladie.

Selon les autrices et les auteurs, les résultats de cette recherche confirment que ce dysfonctionnement apparaît très tôt dans la vie. Ils ajoutent que les études sur des souris ont récemment montré que des traitements à base de neuroleptiques et d'antidépresseurs parviennent à remédier aux dysfonctions neuronales et, qu'en plus, les défauts des oscillations gamma pourraient être corrigés grâce à des techniques de neurostimulation non invasives des régions cérébrales concernées. Ce qui ouvrirait la voie à de nouvelles perspectives thérapeutiques pour traiter cette maladie.

STRESS POST-TRAUMATIQUE

BRISER LE CERCLE VICIEUX DE LA VIOLENCE

DES ÉTUDES COMPORTEMENTALES, PHYSIOLOGIQUES, ÉPIGÉNÉTIQUES ET PAR IMAGERIE CÉRÉBRALE ONT PERMIS D'IDENTIFIER LES ENFANTS LES PLUS À RISQUE DE DÉVELOPPER DES PSYCHOPATHOLOGIES CONSÉCUTIVES AU TRAUMATISME VÉCU PAR LEUR MÈRE DURANT SON ENFANCE

« EN SUISSE, ENVIRON 15% DES FEMMES SONT ATTEINTES DE TSPT, ESSENTIELLEMENT À CAUSE DE VIOLENCES DOMESTIQUES »

Il existe des héritages plus lourds que d'autres. Les enfants exposés – directement ou indirectement – durant leur plus jeune âge à la violence physique et/ou sexuelle en subissent parfois les conséquences toute leur vie. Voire même au-delà. Une partie importante de ces enfants développent en effet des troubles de stress post-traumatique (TSPT, lire aussi l'encadré en page 36). Chez

les filles, lorsqu'elles deviennent adultes, ces troubles peuvent se réactiver lorsqu'elles sont confrontées aux expressions de détresse ou de frustration – pourtant naturelles – de leurs propres enfants. Ces mères ont aussi plus de risques de mal interpréter les émotions de leur progéniture et d'instaurer avec elle une relation biaisée, elle-même associée à une apparition plus fréquente de certains symptômes

psychopathologiques chez leur enfant dès l'âge scolaire. Ces observations, corrélées avec des données physiologiques, des analyses épigénétiques ou encore de l'imagerie cérébrale, sont issues d'une série d'études menées ces douze dernières années dans le cadre du Pôle de recherche national Synapsy et dirigées par Daniel Schechter, chargé de cours au Département de psychiatrie de la Faculté de médecine ainsi que professeur associé à l'Université de Lausanne et à l'Université de New York.

« L'un des objectifs de notre travail consiste à trouver des moyens d'identifier de manière précoce – et potentiellement de prendre en charge – les enfants les plus à risque de développer des psychopathologies consécutives au traumatisme vécu par

leur mère durant son enfance, précise Daniel Schechter, qui est aussi médecin adjoint responsable au Service universitaire de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent du CHUV. Pour ce faire, nous avons suivi durant douze ans une cohorte unique en son genre. Nous l'avons commencée en 2010 en recrutant des femmes victimes de violences domestiques et ayant un enfant en bas âge. Beaucoup d'entre elles souffrent de TSPT à des degrés de sévérité très variables et parfois très élevés. Nous avons ainsi rassemblé 84 dyades mère-enfant au début de notre étude. Il en est resté une cinquantaine à la fin du programme qui a lieu cette année. »

Les pères n'ont pas participé pour des raisons éthiques. Au moment de leur enrôlement, certaines femmes habitaient en effet dans un foyer genevois leur servant de refuge et nombre d'entre elles avaient lancé des démarches légales d'éloignement contre leur conjoint.

Problème énorme « En Suisse, on estime qu'environ 15% des femmes sont atteintes de TSPT plus ou moins graves, essentiellement à cause des violences domestiques vécues durant leur enfance ou plus tard dans la vie, souligne Daniel Schechter. Nous faisons donc face à un problème énorme. »

Les premières études, menées notamment en collaboration avec Sandra Rusconi Serpa, du Service de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent des Hôpitaux universitaires de Genève, ont, entre autres, confirmé que les femmes avec une histoire de violence dans leur enfance peuvent vivre les manifestations de détresse et d'impuissance de leur jeune enfant comme un déclencheur de leur stress post-traumatique.

En outre, comme le montre un article paru le 28 janvier dans l'*European Journal of Psychotraumatology*, les mères avec des TSPT ont plus de peine à comprendre et à prédire correctement les émotions de leur enfant. Et plus le traumatisme vécu est grave, plus cette difficulté est grande. Au cours de l'étude en question, la mère doit par exemple imaginer la réaction qu'aurait son petit à la vue de certaines images. Devant celle montrant une tortue sur le



Daniel Schechter

Chargé de cours au Département de psychiatrie de la Faculté de médecine (UNIGE), professeur associé à l'Université de Lausanne et professeur associé titulaire à l'Université de New York

Formation: Après des études de musique et de littérature française, il complète sa formation médicale à la Columbia University. Il y obtient son doctorat en 1991.

Parcours: En 2008, il est nommé médecin adjoint et responsable d'unité au Service de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent des Hôpitaux universitaires de Genève. En 2018, il rentre aux États-Unis en tant que professeur associé de pédopsychiatrie à la Faculté de médecine de l'Université de New York. En 2019, il revient en Suisse pour assumer la direction du programme ambulatoire Papillon au CHUV et occuper le poste de professeur associé de psychiatrie à l'Université de Lausanne.

dos, incapable de se retourner, certaines femmes avec des TSPT ont répondu que leur enfant resterait neutre, voire qu'il ressentirait de la joie, plutôt que de la tristesse, qui serait l'émotion la plus adaptée à la réalité.

« Nous ne voulons surtout pas faire passer le message que les mères sont dangereuses pour leurs enfants parce qu'elles les contamineraient avec leur TSPT, insiste Daniel Schechter. Ce n'est pas leur faute. Leur comportement vis-à-vis de leur enfant est perturbé par leur traumatisme. Il en résulte un manque de disponibilité émotionnelle et de sensibilité à la communication de leur enfant ou encore une difficulté à lire leurs expressions faciales. Elles commettent des erreurs typiques comme celle d'interpréter l'anxiété de l'enfant comme de la colère. Lorsque cela arrive dans la phase délicate des quatre premières années de vie de l'enfant, cela crée chez lui une insécurité qui entrave le développement de ses propres capacités de régulation émotionnelle et physiologique. Nos études – et bien d'autres – ont en effet montré que les enfants de mères avec des TSPT développent plus souvent des symptômes anxio-dépressifs et de somatisation ainsi que des troubles du comportement tels que l'agressivité. »

Cortisol dérégulé Les scientifiques ont dès le départ complété les études comportementales des mères et des enfants avec des analyses physiologiques, de l'imagerie cérébrale ou encore des analyses épigénétiques afin de tenter de déterminer des profils à risque et d'identifier des marqueurs permettant de prédire l'évolution psychopathologique des individus.

Un des moyens d'évaluer le stress est le taux cortisol que l'on peut mesurer à partir de prélèvements de salive. Cette hormone, essentielle dans l'équilibre du glucose sanguin et

la libération de sucre à partir des réserves de l'organisme, suit normalement le rythme circadien avec un maximum de concentration le matin, afin de fournir l'énergie nécessaire, et un minimum le soir pour favoriser l'endormissement. Son taux peut cependant fluctuer pour d'autres raisons. Il augmente en effet de manière très significative dans des situations de stress avant de redescendre lentement dès le calme revenu.

« Concrètement, nous prélevons de la salive toutes les vingt minutes afin de dessiner des profils durant la journée, explique Daniel Schechter. Nous soumettons également nos participantes et participants à des situations stressantes contrôlées en laboratoire. Chez les petits enfants, par exemple, cela prend la forme d'une séparation d'avec sa mère et, pour ceux d'âge scolaire, d'une sorte d'« examen » devant une série de thérapeutes en blouse blanche qui posent des questions. »

Il en ressort que chez les mères avec des TSPT, le rythme circadien est perturbé, avec des taux de cortisol trop faibles le matin et trop élevés le soir. Ce n'est pas le cas chez les enfants mais ces derniers – tout comme leur mère – présentent un manque de réactivité du taux de cortisol face à des situations de stress. Autrement dit, les courbes du taux de cortisol, au lieu de dessiner une forme de cloche, sont relativement plates.

« C'est comme s'ils s'attendaient à une situation beaucoup plus stressante ou comme si le système de réponse au stress était dysfonctionnel, analyse Daniel Schechter. On ignore laquelle des deux explications est correcte (peut-être le sont-elles les deux à la fois) mais il s'agit dans tous les cas d'une forme d'adaptation à un environnement – la maison – particulièrement stressant. »

VÉTÉRANS ET FEMMES BATTUES : MÊME COMBAT

Le trouble de stress post-traumatique (TSPT) est un désordre psychiatrique provoqué par une ou des expériences menaçant la vie ou l'intégrité physique d'une personne. Il se manifeste par des symptômes tels que les réminiscences des événements traumatisants, des comportements d'évitement de situations les rappelant, l'hyperexcitation, des cognitions négatives, etc. Ces effets, qui génèrent un dysfonctionnement comportemental et une détresse importante, peuvent se manifester sur une période assez longue et commencer soit peu après le traumatisme, soit plus tard.

L'un des premiers à décrire des états similaires est Sigmund Freud à propos de femmes dont il suppose qu'elles sont abusées sexuellement ou sexuellement surexcitées. Selon le psychanalyste, celles-ci sont atteintes d'« hystérie », dont la cause est notamment le syndrome de dissociation identifié plus tôt au XIX^e siècle par Jean-Martin Charcot et théorisé par Pierre Janet. Durant la période de l'histoire de la psychiatrie dominée par la psychanalyse, on ne parle toutefois pas de trauma réel, causé par des événements extérieurs, mais de trauma « intra-psychique ».

La Première Guerre mondiale produit néanmoins une immense cohorte de personnes très gravement traumatisées – clairement en lien avec la réalité des combats et non avec leur psychisme – et souffrant de symptômes similaires. On commence alors à parler de « Shell Shock Syndrome ». Il faut cependant attendre la guerre du Vietnam pour que le terme TSPT (PTSD en anglais pour *Post Traumatic Stress disorder*) entre dans la bible de la psychiatrie, le DSM (Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux). Il y est inscrit en 1980, dans la

troisième édition. Et c'est durant la même période, c'est-à-dire les années 1970, que les médecins remarquent que les femmes et les enfants – dont la société commence à se préoccuper davantage – victimes d'abus et de violences domestiques développent des symptômes similaires à ceux dont souffrent les vétérans du Vietnam. On accorde alors aux femmes le même diagnostic de TSPT, comme un retour ironique aux premières descriptions faites par Sigmund Freud, Jean-Baptiste Charcot et Pierre Janet.

L'un des résultats les plus significatifs obtenus par le chercheur et ses collègues est d'avoir montré que les fils – et pas les filles – de mères avec les formes de TSPT les plus graves sont aussi les plus à risque de développer, à l'âge scolaire, des comportements agressifs, en général du harcèlement, envers leurs camarades.

Épigénétique et activité cérébrale Les analyses épigénétiques vont dans le même sens que les observations comportementales. Les mères avec des TSPT et leurs enfants présentent en effet des différences dans la configuration (et non la composition, qui reste inchangée) de certaines portions de l'ADN. Plus précisément, chez eux, la « méthylation » (l'addition de molécules appelées groupes méthyles) du gène NR3C1, codant pour la protéine du récepteur des glucocorticoïdes, est réduite par rapport à ce que l'on observe dans le reste de la population. L'équation est cohérente puisqu'une méthylation réduite de ce gène entraîne une plus grande production de récepteurs à la surface des cellules qui, à leur tour, capturent davantage de cortisol. En conséquence, le taux de ce dernier diminue, ce qui expliquerait la faible réactivité au stress de ces individus.

« LA MOTIVATION LA PLUS PUISSANTE DES PARENTS, C'EST DE FAIRE EN SORTE QUE LEURS ENFANTS NE PASSENT PAS PAR LES MÊMES EXPÉRIENCES NÉFASTES QU'EUX. »

« Ce scénario n'est pas démontré du point de vue biomoléculaire, nuance Daniel Schechter. De plus, l'analyse épigénétique a été réalisée sur des cellules périphériques, prélevées dans la salive. Nous ne savons pas si le résultat serait le même avec des cellules du cerveau, auxquelles nous n'avons pas accès. Nous ignorons également si ce profil épigénétique spécifique est transmis d'une génération à l'autre via les cellules germinales ou s'il est acquis au cours de l'enfance. Ce sont des questions ouvertes qui nécessiteront d'autres études plus approfondies et, surtout, avec plus de participants et de participantes. »

En attendant, l'analyse de l'activité cérébrale abonde dans le même sens. Comme le montre un papier paru le 2 août 2017 dans *PLoS One*, l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle sur les mères et l'électroencéphalographie de haute densité sur les enfants ont permis d'identifier des anomalies dans la régulation du système limbique (impliqué dans la régulation des émotions et du comportement), telles qu'une activité réduite dans le cortex préfrontal médian, dorsal et ventral ainsi qu'une activité augmentée dans l'hippocampe.

Les auteurs ont même pu identifier chez les mères avec des TSPT, et dont le petit a moins de 4 ans, un profil d'activité cérébrale qui est associé à – ou prédit, selon la terminologie des scientifiques – l'apparition de symptômes psychopathologiques chez l'enfant un an plus tard.

Un traitement par vidéo *« La compréhension des mécanismes psychobiologiques de la transmission intergénérationnelle du traumatisme lié à la violence sert surtout à fournir les bases scientifiques et les outils indispensables à toute intervention thérapeutique, rappelle Daniel Schechter. Nous ne pouvons pas changer l'histoire des mères, ni leur code génétique. Mais nous pouvons intervenir sur les interactions mère-enfant lors des périodes sensibles, en particulier celles des premières années de vie. C'est d'ailleurs dans cette optique que nous avons développé un manuel de psychothérapie brève basée sur un feed-back vidéo (CAVE, ou Clinician Assisted Video Feedback Exposure). »*

L'idée consiste d'abord à filmer des interactions entre la mère et son enfant dans différentes situations (communication, séparation, jeu, etc). Dans un deuxième temps, les thérapeutes montrent des extraits des vidéos à la maman et ils analysent ensemble le contenu, en insistant sur des éléments importants comme la lecture des émotions ou la réponse au stress tout en essayant d'imaginer ce qui se passe dans la tête des protagonistes et comment le traumatisme du passé peut influencer les comportements d'aujourd'hui.

L'intervention dure entre 12 et 16 séances. Pour l'instant, le dispositif expérimental est proposé dans le cadre de la structure Papillon (Programme ambulatoire parental et infantile – âges 0 à 5 ans) au CHUV que codirige Daniel Schechter avec la psychologue et psychothérapeute Josée Despars. Les thérapeutes constatent qu'il permet un changement de perception chez la mère des émotions de l'enfant. Une évaluation plus en profondeur de l'efficacité du CAVE est prévue mais cela demande du temps et de l'argent, notamment afin de former des thérapeutes.

« La mesure la plus efficace serait bien sûr la prévention afin d'éradiquer ces formes de violence, suggère Daniel Schechter. Mais c'est utopique et, surtout, pas de notre ressort. Nous pouvons en revanche informer le public sur les effets de la violence et trouver des moyens d'identifier celles et ceux qui en sont victimes, en particulier les jeunes enfants qui n'ont pas forcément les moyens de s'exprimer. En général, les parents sont très preneurs de nos services. La motivation la plus puissante que j'ai sentie auprès des parents (mères et pères confondus), c'est de faire en sorte que leurs enfants ne passent pas par les mêmes expériences néfastes qu'eux. »



L'ÉCOLO FRINGANT

BASSISTE DES COWBOYS FRINGANTS, **JÉRÔME DUPRAS** EST AUSSI SPÉCIALISTE D'ÉCONOMIE ÉCOLOGIQUE À L'UNIVERSITÉ DU QUÉBEC. IL ÉTAIT À GENÈVE POUR UNE CONFÉRENCE SUR LES ARBRES, LA SCIENCE ET LE ROCK AND ROLL.

Entre l'étude des forêts et la pratique de la country, le cœur de Jérôme Dupras ne balance pas. Il a choisi les deux, sans hésiter. Professeur au Département des sciences naturelles et titulaire d'une chaire de recherche à l'Institut des sciences de la forêt tempérée à l'Université du Québec en Outaouais, il est aussi, depuis un quart de siècle, le bassiste des Cowboys Fringants, formation dont il est un des membres fondateurs et qui est depuis devenue une véritable institution culturelle dans la Belle Province et dont la renommée s'étend aujourd'hui à la France, à la Belgique et à la Suisse. L'ambiance feutrée des auditoriums et celle parfois déjantée des concerts constituent les deux facettes – existentielles – de son monde. Dans un article paru dans *La Presse* du 29 décembre 2019, Jérôme Dupras concède que cette double vie implique des aménagements. Ne manquant pas d'énergie, il parvient à garder à flot un laboratoire comprenant une vingtaine d'étudiant-es, de doctorant-es et de postdoctorant-es en écrivant des courriels le soir. Pour pallier ses nombreuses absences, il développe des astuces, comme celle qui consiste à associer chaque étudiant à un ou une chercheuse post-doctorale capable de répondre à ses questions lorsqu'il est en tournée ou enfermé dans un studio d'enregistrement. Faute de temps, il renonce toutefois à réaliser certains articles scientifiques qui lui tiennent à cœur. Mais, à l'entendre, ce prix n'est pas trop élevé pour pouvoir jouir des montées d'adrénaline que lui procurent les concerts. Là où, contrairement à ses cours, il se fait applaudir à la fin. De toute façon, Jérôme Dupras passe du monde des chansons rigolotes à celui de la modélisation des écosystèmes aussi facilement qu'il troque sa chemise de ville pour sa tenue de

scène. Il en a donné une preuve supplémentaire à l'occasion du passage des Cowboys Fringants (2 millions d'albums vendus en vingt-cinq ans, 400 millions d'écoutes en ligne) par le festival Pully-Lavaux ce printemps. Au cours de ce bref séjour en Suisse, le bassiste-scientifique a en effet trouvé le temps de donner une conférence à l'Université de Genève intitulée *Arbres, Science et Rock'n Roll*, à l'invitation de l'Institut des sciences de l'environnement. Rencontre.

Campus : Vous êtes titulaire d'une chaire de recherche en économie écologique. Ce sont des mots que l'on n'a pas l'habitude de voir accolés. De quoi s'agit-il ?

Jérôme Dupras : L'économie écologique consiste à penser et à développer des approches en matière d'utilisation des ressources naturelles, de politiques publiques ou de théories économiques qui sont conciliables avec la justice environnementale et le respect des capacités de la biosphère. On a souvent opposé économie et environnement. Un rapport récent commandé par le gouvernement britannique et publié en 2019, intitulé « L'économie dans le respect de la nature », montre qu'entre les années 1990 et 2010 l'humanité a doublé la croissance de son capital productif. C'est comme si, selon les indicateurs traditionnels tels que le PIB et l'emploi, l'économie mondiale avait doublé. Mais dans le même temps, le capital naturel, c'est-à-dire l'ensemble des ressources des écosystèmes de la planète qui produisent notamment l'alimentation, a diminué de 40%. Cela signifie que les indicateurs que nous utilisons ne rendent pas compte de manière exhaustive de l'état de l'économie. Une économie écologique vise justement à prendre en considération les éléments environnementaux.

L'économie d'aujourd'hui est tout de même basée sur le profit. N'y a-t-il pas une contradiction fondamentale entre rentabilité économique et préoccupations écologiques ?

En tant que société, nous devons faire des choix basés sur des valeurs humaines dont certaines devraient être placées au-dessus des questions de rentabilité. En caricaturant, nous devons nous poser la question de savoir si nous préférons continuer à développer une économie basée sur les énergies fossiles et perdre tous les récifs coralliens de la planète ou faire en sorte de les conserver en organisant une transition écologique. Les engagements transnationaux tels que l'Accord de Paris – qui vise à limiter le réchauffement global à 2°C, mais de préférence à 1,5°C par rapport au niveau préindustriel – ou encore celui de la Convention de l'ONU sur la diversité biologique (CBD) – qui veut protéger 30% des écosystèmes de la planète – font partie des décisions complexes à prendre, basées sur des valeurs humaines partagées. À partir de là, il existe des outils que l'on peut utiliser pour aller dans la bonne direction. Les bourses du carbone, pour ne prendre qu'un seul exemple dans le domaine de la lutte contre le réchauffement climatique, permettent de favoriser les entreprises qui font des efforts en matière d'émissions de gaz à effet de serre.

Votre travail concerne plus particulièrement les forêts tempérées. Quel est votre diagnostic sur ce type d'écosystème ?

La biosphère en général est mise sous pression par ce qu'on appelle les changements globaux. Cette expression assez récente comprend les changements climatiques mais aussi la perte de biodiversité, les espèces invasives ou encore la transformation des habitats naturels.

On se rend compte maintenant que ces différents facteurs agissent comme un cocktail de pressions interreliées et que l'on ne peut pas les compartimenter en silos étanches. Les forêts canadiennes, par exemple, sont depuis longtemps surexploitées, soumises aux changements climatiques et envahies par des espèces exogènes. Il faut tenir compte de l'ensemble de ces facteurs pour penser leur aménagement. L'objectif de certaines de nos recherches consiste, en quelque sorte, à « vacciner » les forêts, c'est-à-dire à les immuniser contre ce cocktail de pressions.

Comment peut-on vacciner un forêt ?

On peut imaginer différentes stratégies. L'une d'elles, la migration assistée, consiste à accélérer l'arrivée de certaines espèces mieux adaptées au climat futur. On peut aussi analyser la manière dont nos forêts conservent une forme de résilience. Dans un projet mené en collaboration avec une université belge, nous comparons des profils de forêts tempérées en Wallonie et au Québec et nous testons un certain nombre de mesures d'adaptation. La migration assistée est-elle plus efficace qu'un laisser-aller ? Est-il préférable, face à un ravageur, d'accepter de perdre un très large pourcentage d'individus d'une espèce pour permettre à certains d'entre eux, plus résilients, de réoccuper une niche écologique ? Nous développons ainsi des modèles pour essayer d'identifier les solutions les plus porteuses. Celles-ci passeront forcément par l'abandon des monocultures au profit d'une diversification dans la plantation d'espèces permettant d'obtenir une diversité fonctionnelle qui augmente les facteurs de résilience. Cela dit, le futur des forêts est très incertain. On ignore comment elles vont réagir à différentes échelles. Il s'agit d'un milieu complexe et il est difficile d'évaluer, après des changements importants des conditions environnementales comme ceux que nous vivons actuellement, quand apparaîtront de nouveaux systèmes à l'équilibre et à quoi ils ressembleront.

Pensez-vous que l'humain se doit d'intervenir – encore une fois – pour sauver la forêt ?

Il existe différents degrés d'intervention possibles. L'accord international qui devrait être atteint à la fin de cette année par la CBD

visé par exemple à protéger 30% de la planète d'ici à 2030. On parle là d'une nature plus ou moins intouchée, de territoires sauvages ou redevenus sauvages, qu'il est essentiel de conserver. Idéalement, ces zones devraient être interconnectées pour permettre aux espèces de circuler. Ensuite, il y a une nature qui doit être plus aménagée afin de l'aider à s'adapter aux changements climatiques tout en contribuant à lutter contre ces changements. En effet, l'utilisation de la nature, et en particulier des forêts, pour la séquestration du carbone est un des principaux outils de cette lutte mis en avant par la communauté scientifique et internationale. On estime que 30 à 40% de la solution climatique passe par la protection, la restauration et l'aménagement des écosystèmes. De nombreuses initiatives allant dans ce sens ont vu le jour ces dernières décennies, dont le REDD+, un

« LES SOLUTIONS PASSERONT FORCÉMENT PAR L'ABANDON DES MONOCULTURES »

programme coordonné par les Nations unies incitant à réduire les émissions de CO₂ générées par la destruction des forêts dans les pays en développement. L'objectif principal est la conservation et la gestion durable des forêts ainsi que la plantation de beaucoup d'arbres.

Les initiatives consistant à planter des arbres par milliards qui ont fleuri un peu partout ne sont pourtant pas épargnées par les critiques.

En effet, et souvent à raison. Le REDD+ lui-même n'y échappe pas. Ces projets sont en général séduisants mais, une fois sur le terrain, on se rend compte qu'en vérité on plante souvent des monocultures d'arbres à croissance rapide, au détriment des communautés locales et des savoirs traditionnels. Le gouvernement du Canada s'est, lui aussi, engagé à planter 2 milliards d'arbres sur son territoire. Mais faire cela dans la forêt boréale, par

BIO EXPRESS

1979: Naissance à St-Hyacinthe

1996: Membre fondateur du groupe des Cowboys Fringants

2006: Création de la Fondation Cowboys Fringants qui soutient des projets environnementaux et pédagogiques

2014: Thèse en géographie, à l'Université de Montréal, remporte la médaille d'or du gouverneur général du Canada

2018: Professeur au Département des sciences naturelles de l'Université du Québec en Outaouais

2019: Titulaire de la chaire de recherche du Canada en économie écologique

2022: Concert des Cowboys Fringants au Festival Pully-Lavau

exemple, entraînerait la réduction de la couche neigeuse qui participe à l'effet d'albédo, c'est-à-dire à la réflexion des rayons du soleil. Cette action contribuerait donc, paradoxalement, au réchauffement global. Tout cela n'enlève cependant rien au potentiel des

« solutions nature » qui figurent malgré tout parmi les stratégies les plus importantes dans la lutte contre les changements globaux. Pour réussir, elles doivent cependant être soutenues financièrement et politiquement. Elles doivent aussi être portées par les communautés locales qui feront en sorte que les projets soient adaptés aux réalités du site concerné et menés avec une vision plurielle du rôle de la nature plutôt que comme unique puits de carbone. Certaines formes d'aménagement de la nature peuvent cependant aller plus loin.

C'est-à-dire ?

L'ingénierie végétale permet d'apporter des solutions dans de nombreux cas. On sait que les villes seront plus chaudes de plusieurs degrés en moyenne d'ici à la fin du siècle. Pour y faire face, il est possible bien sûr d'acheter des climatiseurs. Mais on peut aussi en planter, sous la forme d'arbres, ou de



végétation en général, afin de créer des îlots de fraîcheur. Dans les régions agricoles, il est possible d'aménager le paysage de manière à augmenter les habitats pour les pollinisateurs ou de développer les couverts végétaux au-dessus des cours d'eau pour diminuer la pression thermique, etc. Mon travail porte aussi bien sur la priorisation des zones à conserver par des réseaux de parcs nationaux que sur une nature aménageable de façon à ce qu'elle puisse offrir une panoplie de services et de bénéfices à la planète et aux citoyennes. Ces bénéfices sont bien sûr écologiques mais aussi économiques. La séquestration du carbone grâce aux forêts est ainsi devenue un outil financier rentable via les bourses du carbone qui n'existaient pas il y a vingt ans. Nous incluons enfin, dans notre réflexion et les recommandations que nous rédigeons pour les décideurs, la dimension de l'acceptabilité sociale de la nouvelle gestion de la forêt qui est capitale.

Quels arguments utilisez-vous pour convaincre les décideurs ?

Nous sommes des scientifiques et nous présentons essentiellement des faits. On joue aussi la carte du coût de l'inaction face aux changements globaux, du prix de la restauration des

écosystèmes et des impacts futurs des changements climatiques qui ne sont pas intégrés dans les modèles économiques habituels. Nous avons par exemple évalué les coûts de la dégradation de l'étalement urbain dans la région de Montréal. Ceux-ci se montent à 235 millions de dollars par année depuis cinquante ans, parce qu'il faut construire de nouvelles usines d'épuration et de rétention ou en raison de l'augmentation des coûts de la santé due à l'érosion de la qualité environnementale. Nous promovons aussi une transition écologique qui soit juste. Il ne faut pas oublier que l'industrie pétrolière, par exemple, représente pour de nombreuses personnes une source de revenu et une culture, voire un patrimoine, auxquelles elles sont attachées. Nous faisons donc attention au ton que nous utilisons en veillant à amener la discussion dans la bonne arène et à écouter les travailleuses et travailleurs concernés par la transition écologique afin d'arriver à des solutions satisfaisantes pour le plus grand nombre. Cela dit, pour que nous, les scientifiques, soyons davantage écouté-es par les politiques, nous devons constituer une force de lobby et actionner d'autres outils que les seuls arguments factuels, notamment les canaux de communication vers l'opinion publique.

Utilisez-vous la renommée des Cowboys Fringants pour faire passer un message écologique ?

Avec le band, nous jouons avant tout de la musique. Nous sommes quatre copains et cela fait vingt-cinq ans que nous créons des chansons. Mais c'est vrai qu'au fil du temps, nous les avons fait évoluer en y mettant un peu de notre personnalité et de nos intérêts. Certaines sont drôles, d'autres sont à texte ou à personnage. Et puis il y a celles qui possèdent une fibre militante à connotation sociale ou environnementale. On ne les écrit pas avec des intentions moralisatrices. Ce sont des sujets qui nous touchent et nous les transformons en objets artistiques de trois minutes qui font passer un message de façon synthétique, artistique et émotive auprès d'un public qui a, lui aussi, un pouvoir politique. Ça nous plaît et le public est réceptif. Nous avons par ailleurs créé en 2006 la Fondation Cowboys Fringants qui soutient des projets de plantation d'arbres, de trousseaux éducatives pour les jeunes, de protections des zones montagneuses, etc. Elle est financée par le prélèvement d'un dollar (euro ou franc) sur chaque billet de concert vendu.



ENQUÊTE BOTANIQUE DANS LA MOITEUR D'UNE FORÊT MALGACHE

DANS LE CADRE DE SON TRAVAIL DE MASTER, ALESSANDRA HAVINGA, 23 ANS, A PASSÉ PLUSIEURS MOIS EN AUTARCIE DANS **LE MASSIF FORESTIER DE SORATA**, AU NORD DE MADAGASCAR. OBJECTIF : DRESSER UN PREMIER INVENTAIRE DE LA FLORE DE CETTE RÉGION PEU ÉTUDIÉE ET MENACÉE PAR LA DÉFORESTATION.

Les rares scientifiques qui y ont posé les pieds y ont découvert le plus petit caméléon du monde – la bestiole mesure à peine 13,5 millimètres de long – ainsi qu'une poignée d'espèces de grenouilles inconnues jusque-là. Situé au nord de Madagascar, le massif forestier de Sorata est pourtant sans doute loin d'avoir livré tous ses secrets. Dresser un premier inventaire de sa flore, c'est l'objectif que s'est fixé Alessandra Havinga dans le cadre d'un master réalisé sous la houlette de Louis Nusbaumer, chargé de cours au sein du Département de botanique et biologie végétale (Faculté des sciences) et conservateur aux Conservatoire et Jardin botaniques de la ville de Genève, ainsi que de Patrick Ranirison, maître de conférences à la Mention biologie et écologie végétales de l'Université d'Antananarivo. Une mission d'autant plus urgente que le site, dont seule une portion est aujourd'hui protégée, se trouve menacé par une déforestation galopante.

Cependant, camper dans une forêt tropicale quatre mois durant en pleine saison des pluies n'a rien d'une sinécure puisqu'il s'agit de composer non seulement avec la boue et

l'humidité ambiante mais aussi avec l'omniprésence de minuscules sangsues capables de s'infiltrer en un clin d'œil dans la moindre portion d'organisme laissée à découvert.

Situé entre la montagne d'Ambre et le massif d'Andravory, le terrain de jeu retenu par Alessandra Havinga couvre une superficie

IL S'AGIT DE COMPOSER AVEC LA BOUE ET L'HUMIDITÉ, MAIS AUSSI AVEC L'OMNIPRÉSENCE DE MINUSCULES SANGSUES

à peu près équivalente au double de celle du Salève et culmine à 1800 mètres d'altitude. Pour rejoindre ses pentes escarpées, il faut compter trois jours de voiture depuis



ALESSANDRA HAVINGA

Antananarivo, la capitale de l'île, avant d'arriver à Vohémar, une cité côtière située sur sa pointe nord-est. De là, quatre à cinq heures de pistes très accidentées sont encore nécessaires afin de gagner le village d'Andrafainkona choisi pour servir de base à l'expédition. Comptez le double lorsque la pluie s'en mêle. Après avoir rencontré les autorités administratives et villageoises traditionnelles afin de présenter leur projet et de s'assurer de leur accord, l'idée de la petite équipe composée de la chercheuse genevoise, d'Iharivolana, une collègue malgache étudiante en thèse à l'Université d'Antananarivo, de deux assistants recrutés sur place ainsi que d'un cuisinier consiste à rayonner vers les quatre sites retenus pour servir de campements successifs.

« L'objectif était d'explorer un maximum de zones différentes, donc de voir les deux versants de la montagne, des terrains pentus et des espaces plus plats, en veillant à ce que ceux-ci ne soient pas exposés au vent de la même manière, précise Alessandra Havinga. Nous avons également consulté les responsables locaux du service de la forêt afin d'identifier les lieux qui seraient les plus intéressants à étudier. »

Une fois ces préparatifs achevés, reste à pénétrer au cœur de la forêt à proprement parler. Une entreprise qui, compte tenu de l'absence de routes ou de sentiers dignes de ce nom, ne

peut s'envisager qu'à la force du mollet. Des porteurs se sont donc chargés d'acheminer sur place le matériel nécessaire à un séjour de deux à trois semaines en complète autarcie. À savoir, six matelas de sol, trois tentes deux places, des bâches permettant de les recouvrir ainsi que de protéger le coin destiné à la préparation des repas, une batterie de cuisine, des batteries portables destinées à recharger les appareils photo, une trousse de premiers secours, ainsi que les provisions nécessaires à la survie de la petite équipe.

Ce à quoi il faut ajouter le matériel destiné aux prélèvements d'échantillons et à leur conservation, soit des kilos de vieux journaux (150 pour l'ensemble de la campagne), des plaques de carton et des panneaux de tôle ondulée permettant de fabriquer une presse artisanale, des bonbonnes de gaz pour le séchage, ainsi que l'indispensable échenilloir (longue perche munie d'un sécateur autorisant la récolte de végétaux se situant à plusieurs mètres du sol).

L'expédition s'étant déroulée entre décembre et mars, c'est-à-dire en pleine saison des pluies afin de profiter du pic de floraison, la garde-robe des deux jeunes chercheuses inclut une veste imperméable (type K-way), des sandales en plastique telles que celles que les enfants portent à la plage – bien plus pratiques pour



Massif forestier de Sorata

Encore majoritairement composé de végétation primaire, le massif forestier de Sorata se trouve à l'extrémité nord-est de la chaîne de montagne qui longe l'île de Madagascar, du nord au sud.

Superficie : 29 000 ha

Altitude minimum : 604 m.

Altitude maximum : 1843 m.



Alessandra Havinga (au premier plan, avec l'imperméable rouge), Iharivolana (à gauche) et leur petite équipe sur les contreforts du massif forestier de Sorata, au nord-est de Madagascar.

déambuler sur le sol moussieux de la forêt que les chaussures de marche qui, à force d'être constamment humides, moisissent rapidement – ainsi que des chaussettes anti-sangsues. Une précaution nécessaire, mais pas forcément suffisante.

« Les sangsues sortent avec l'humidité et comme il pleuvait quasiment chaque jour, c'était difficile d'y échapper, d'autant qu'elles ne se trouvent pas dans les cours d'eau mais dans la végétation au sol et dans les arbres, témoigne Alessandra Havinga. Comme elles sont aussi petites que rapides, elles se faufilent partout en un rien de temps. Leur morsure est heureusement assez douloureuse, ce qui fait qu'on s'aperçoit généralement assez vite de leur présence et si on parvient à les ôter rapidement il n'y a généralement pas de problème. Par contre, si elles ont le temps de s'installer elles sécrètent un anticoagulant au moment où on les retire. Et en pleine jungle, les plaies ouvertes, ce n'est pas l'idéal. »

Dépourvue de grands prédateurs, la région compte aussi son lot de scorpions, d'araignées et autres reptiles. Mais même si les deux jeunes chercheuses ont croisé quelques spécimens de boas approchant les cinq mètres de long, elles n'ont guère eu à s'en soucier. *« Les serpents sont assez craintifs, complète Alessandra Havinga. Comme les villageois ont tendance à leur jeter des pierres dessus lorsqu'ils en croisent, ce sont plutôt eux qui avaient peur de nous. »*

Au-delà de la faune locale, la possibilité de faire une mauvaise rencontre dans une forêt où se pratique encore clandestinement la culture sur brûlis, l'élevage de zébus et la culture de la vanille n'est pas non plus totalement exclue. Et même si leur projet a été globalement bien reçu par les populations locales, mieux vaut rester prudent.

« Nous avions repéré un emplacement qui nous semblait idéal pour un campement, restitue Alessandra Havinga. Mais lorsque nous sommes

revenus sur place pour nous installer, toute la végétation avait été coupée. Des gens étaient visiblement passés par là et, à vrai dire, nous étions assez inquiets parce qu'on ne savait pas s'ils comptaient revenir et, le cas échéant, quelles étaient leurs intentions. Les choses se sont finalement arrangées grâce à l'intervention des autorités locales qui se sont assurées de notre sécurité.»

Personne n'a par contre pu venir en aide à la petite équipe lorsque celle-ci a décidé de terrasser le terrain d'un autre site afin de l'aplanir autant que possible. À la première averse, l'érosion a en effet rapidement fait son œuvre permettant à l'eau de s'infiltrer jusqu'à l'intérieur des tentes et rendant le sol très glissant. *«Non seulement il a fallu lutter contre les moisissures qui progressaient à une vitesse ahurissante, rembobiner la botaniste, mais, en cherchant à se rattraper, un de nos assistants a brisé un des arceaux d'une des tentes qu'il a fallu trouver le moyen de réparer avec les moyens du bord. C'était vital, parce que la tente, c'est le seul endroit un peu sécurisé, le seul refuge où l'on peut jouir d'une certaine intimité et le seul endroit où, en temps normal, on peut être à peu près au sec.»*

Ces divers désagréments n'ont cependant pas suffi à compromettre le succès de la mission. Depuis chacun des quatre campements établis au cœur du massif forestier, les deux biologistes ont inlassablement sillonné leur terrain de recherche selon un plan en étoile permettant de couvrir le maximum de territoires possible. À charge de leurs assistants de les guider, d'ouvrir le terrain à la machette et de grimper sur les arbres lorsqu'il s'est agi de recueillir des espèces haut perchées dans la canopée.

«L'objectif était de récolter tout ce qui était en fleur ou fertile, qu'il s'agisse de plantes à fleurs, de conifères, de fougères, de mousses ou de lichens, précise Alessandra Havinga. Même si cela ne constitue qu'une première étape, à la fin de la campagne, nous avons réuni 1049 spécimens différents, pour la plupart en quatre exemplaires.»

Pour parvenir à ce résultat, les deux chercheuses et les auxiliaires malgaches n'ont pas compté leurs efforts. Sur le campement, la journée type commençait ainsi aux alentours de 6 heures du matin afin de profiter de

quelques heures de répit avant les premières averses qui surviennent en général dans l'après-midi. Après un solide petit déjeuner, l'équipe, munie de son matériel, part ensuite à la chasse aux échantillons jusqu'au retour au campement, vers 17h30. Après une tasse de thé pour se réchauffer quelque peu, il faut ensuite préparer la presse, en retirer les plantes sèches et y placer la récolte de la journée, opération qui prend entre une heure et une heure trente. Vient alors le temps de se restaurer, en général d'une portion de riz

LES DONNÉES RÉCOLTÉES PERMETTRONT DE DÉVELOPPER DES OUTILS POUR PROTÉGER LE SORATA ET REBOISER SES MARGES LE PLUS EFFICACEMENT POSSIBLE

agrémentée de haricots, avant de pouvoir enfin profiter d'un moment de détente. Une routine répétée six jours sur sept, les longues heures de marche effectuées dans la semaine exigeant de pouvoir récupérer des forces de temps à autre.

«Le processus de séchage est particulièrement délicat, souligne Alessandra Havinga. Il faut être très attentif au réglage des bonbonnes de gaz qui sont en dessous de la presse. Si le feu est trop fort, les échantillons brûlent, ce qui a failli nous arriver une fois. À l'inverse, si la flamme est trop faible, tout risque de moisir une fois stocké dans

les sacs. Et là, il n'y a pas d'autre choix que de nettoyer au mieux et de désinfecter ce qui peut l'être, ce que nous avons été obligés de faire à une occasion.»

À en croire la principale intéressée, le jeu en vaut toutefois largement la chandelle. Même si les échantillons prélevés sur place doivent encore être analysés pour en avoir le cœur net, ils contiennent en effet de manière très probable quelques espèces encore inconnues. Quoi qu'il en soit, l'ensemble des essences récoltées fera l'objet d'une publication qui, sous la forme d'un annuaire, fournira une description précise ainsi que des informations sur le lieu de prélèvement et la végétation avoisinante. Ces données devraient permettre de mieux comprendre le rôle que joue le massif du Sorata, qui se situe à la limite entre trois des cinq domaines

biogéographiques de la Grande Île, dans la migration des espèces entre le nord et le sud. En collaboration avec les organisations locales de conservation, elles permettront également de développer des outils et des moyens pour protéger le Sorata et reboiser ses marges le plus efficacement possible. Voire d'étendre la maigre zone protégée actuellement pour y inclure la partie nord-ouest du massif qui se trouve aux plus basses altitudes et qui est donc particulièrement exposée à la menace de la déforestation.

Vincent Monnet

DENIS DUBOULE: GÉNIE GÉNÉTIQUE

SES TRAVAUX SUR LA RÉGULATION DES GÈNES ARCHITECTES ONT CONTRIBUÉ DE MANIÈRE DÉCISIVE À AMÉLIORER **NOTRE COMPRÉHENSION DU DÉVELOPPEMENT DES MAMMIFÈRES** ET LUI ONT VALU DE NOMBREUSES DISTINCTIONS. À L'HEURE DE SON DÉPART DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE, RETOUR SUR UN PARCOURS AUSSI BRILLANT QU'ATYPIQUE.

Il aurait pu devenir joueur de tennis, vélipanchiste ou, pourquoi pas, vétérinaire. Parce qu'il aime bien les animaux et que les études dans ce domaine lui semblent moins ardues que dans d'autres, c'est pourtant la biologie qu'il choisit au moment d'entrer à l'université. Avec un succès certain. Après avoir dirigé le Département de génétique et évolution (Faculté des sciences) entre 1997 et 2017 ainsi que le Pôle de recherche national Frontiers in Genetics à partir de sa création en 2001, Denis Duboule s'est vu ouvrir les portes de l'École polytechnique fédérale de Lausanne (EPFL), tout comme celles du Collège de France. Spécialiste mondialement reconnu pour ses travaux sur les gènes Hox, qui commandent l'organisation des structures du corps, il a en outre raflé à peu près toutes les récompenses qui comptent dans son domaine – à l'exception du Nobel – avec, en prime, une Légion d'honneur. Démissionnaire de l'UNIGE, « il est temps de laisser la place aux jeunes », glisse-t-il dans un sourire, il compte néanmoins poursuivre ses activités pendant quelques années encore à l'EPFL, où est basé son laboratoire, ainsi qu'au Collège de France, qui vient tout juste de pérenniser la chaire qu'il occupe. Retour sur un parcours aussi brillant qu'atypique.

Né en 1955 à Genève, Denis Duboule grandit à Onex. Ses origines sont pourtant à chercher du côté du Valais, à Saint-Maurice plus précisément. « C'est mon grand-père qui a fait le voyage vers Genève, restitue le principal intéressé. Avant cela, il était cantonnier à la gare de Martigny, puis il a travaillé pour les CFF. C'est mon père architecte qui a installé notre famille à Genève, où il s'est investi dans la politique. »

Dans sa commune d'adoption, qui n'est encore qu'un gros bourg campagnard – « à l'époque, des vaches broutaient encore dans les prés autour de l'école » –, le jeune homme et son groupe d'amis s'adonnent assidûment à la pratique du tennis, s'impliquant également sans compter pour le transfert des installations sur le site qu'elles occupent encore aujourd'hui, dans le verdoyant écrin du Parc Brot. Denis Duboule en assumera d'ailleurs un temps la direction technique.

C'EST DÉSORMAIS AVEC SON DIRECTEUR DE THÈSE, QU'IL A INITIÉ À L'ART DE LA PLANCHE À VOILE, QUE S'ORGANISENT LES VIRÉES SUR LE LAC

À l'époque du collège, il découvre la planche à voile qui devient rapidement sa deuxième passion, le jeune homme s'échappant sur le lac dès que l'occasion se présente. La progression de sa scolarité n'est alors de loin pas sa principale préoccupation. « J'ai fait partie de la volée qui a inauguré le Collège Rousseau, confie-t-il. C'était une période très fun dont j'ai profité

un maximum. Du coup, il m'a fallu un certain nombre d'années avant d'arriver au bout de ma maturité. »

Le précieux papier en poche, la voie à suivre reste toujours incertaine. Plutôt que de trancher, Denis Duboule s'inscrit donc à la fois à la Faculté des sciences pour y suivre des cours de biologie et à l'École de sport. Un double programme qui s'avère un peu trop chargé pour ses pourtant solides épaules. « J'avais fait ça avec un copain, témoigne-t-il. La journée était consacrée aux études de biologie et, entre midi et deux, on se retrouvait parfois à devoir aller nager des kilomètres. L'hiver, on devait se coltiner le Jura à ski de fond. Même si on était assez sportifs, on ne faisait pas le poids. La plupart des étudiants qui étaient là faisaient partie de l'élite. C'étaient des pros, de vrais athlètes. Si bien qu'on a rapidement laissé tomber. »

Pas question pour autant de renoncer à toute activité physique. Même si c'est désormais avec son directeur de thèse, qu'il a initié à l'art de la planche à voile, que s'organisent les virées sur le lac. « Dans l'allée qui conduit à la station de biologie de Malagnou où nous travaillions, il y a des arbres, se remémore le chercheur. Parfois, vers trois heures de l'après-midi, il voyait qu'il y avait un peu de vent dans les branches et il me disait : Allez, Denis, hop ! On y va ! »

Le bonhomme en question est pourtant, a priori, loin d'être un hurluberlu. Karl Illmensee est en effet même une sommité dans

Bio express

1955: Naissance à Genève

1984: Thèse de doctorat à l'Université de Genève

1985: Chef de groupe à l'Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire de l'Université de Strasbourg

1988: Chef de groupe au Laboratoire européen de biologie moléculaire d'Heidelberg

1992: Professeur ordinaire à la Faculté des sciences de l'UNIGE

1994: Prix Latsis

1998: Prix Louis-Jeantet

2001: Directeur du Pôle de recherche national «Frontiers in Genetics»

2003: Prix Marcel Benoist

2006: Professeur à l'École polytechnique fédérale de Lausanne

2011: Prix de la Fondation pour Genève

2013: Chevalier dans l'Ordre national de la Légion d'honneur

2017: Professeur au Collège de France



le domaine de l'embryologie. Dans son laboratoire genevois, où le Bavarois est arrivé en 1977 après avoir travaillé plusieurs années aux États-Unis, celui que le quotidien *Le Monde* surnomme alors «le magicien», ambitionne de se lancer dans un des premiers business de fécondation *in vitro* d'Europe. En 1981, il publie un article dans lequel il relate, avec quinze ans d'avance sur la brebis Dolly, une expérience de clonage réussie chez trois souris, prouesse à laquelle personne n'était parvenu jusque-là. Le hic, c'est que ses méthodes sont loin d'avoir toute l'orthodoxie requise.

«À un moment, au sein du laboratoire, on s'est rendu compte que quelque chose clochait, explique Denis Duboule. Personne d'autre ne parvenait à reproduire les résultats d'Illmensee en suivant le même protocole de recherche. La seule explication qui semblait logique, c'est qu'une partie au moins de ce qu'il disait faire n'était pas correcte. Grâce à la détermination de Kurt Bürki, chercheur senior, on a donc été frapper à sa porte pour lui demander des comptes. Sur le moment, il nous a ri au nez. Mais on n'a pas lâché l'affaire.»

Ambiance aigre L'ambiance dans le laboratoire commence alors à virer à l'aigre. Les indices de fraude deviennent plus que concordants. Illmensee, qui reconnaît dans un premier temps devant des collègues s'être comporté «de façon contraire à l'éthique», se rétracte cependant bien vite avant d'organiser sa défense à l'aide d'un ténor du barreau genevois. Auditionné par une commission d'experts internationale, il échappe au renvoi mais pas au discrédit.

Denis Duboule, lui, n'en mène pas large. Il voit son statut dégringoler de pupille à paria. Il est privé d'accès au laboratoire mais s'y rend parfois au beau milieu de la nuit de manière clandestine pour les besoins de la rédaction de sa thèse.

«Une nuit, j'ai entendu arriver la Volvo d'Illmensee, raconte le chercheur. Je me suis planqué dans mon bureau mais je me suis soudainement retrouvé nez à nez avec lui. À ce moment-là, les choses auraient pu vraiment dégénérer mais, heureusement, il a tourné les talons et il est remonté dans sa voiture.»



Après avoir dû batailler ferme pour trouver un expert étranger acceptant d'assister à sa soutenance de thèse, qui se déroule devant l'ensemble des professeurs du Département de biologie animale afin d'éviter toute forme de pression, Denis Duboule ne se voit plus forcément faire une carrière académique. «*Toute cette affaire m'avait profondément affecté sur le plan émotionnel, concède-t-il. J'étais un peu dégoûté par la tournure prise par les événements et je pensais vraiment à faire autre chose.*»

C'est sans compter sur l'intervention de Pierre Chambon. Fondateur de l'Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire de l'Université de Strasbourg, le biologiste français renommé, qui a participé à la commission internationale ayant auditionné Illmensee, invite en effet Denis Duboule à rejoindre son institut. Quatre mois plus tard, il le convoque dans son bureau pour lui proposer de rechercher l'équivalent chez les vertébrés de l'homéobox, une séquence d'ADN qui renferme une série de gènes appelés Hox. Ces derniers (essentiels au développement embryonnaire des animaux) venaient d'être découverts chez

la mouche par l'équipe de Walter Gehring à Bâle. «*C'est comme ça que ma carrière a réellement démarré*», commente-t-il.

À la tête d'un labo À peine sorti d'une thèse pour le moins chaotique, Denis Duboule se retrouve ainsi, quasiment du jour au lendemain, à la tête d'une équipe et d'un projet de recherche qui va l'occuper pendant près de trente ans. D'abord à Strasbourg, donc, où il rencontre celle qui va devenir son épouse, la Dre Brigitte Galliot, future directrice du Laboratoire de régénération et neurogénèse adulte de la Faculté des sciences et actuelle vice-rectrice de l'UNIGE. Ensuite au sein du Laboratoire européen de biologie moléculaire d'Heidelberg, où il reste cinq ans avant de regagner Genève sur l'invitation de Pierre Spierer, alors directeur du Département, qui propose à Denis Duboule un poste de professeur ordinaire à l'âge de 38 ans.

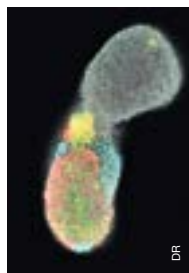
«Ce qui est assez cocasse et que j'ai compris plus tard, témoigne le professeur, c'est que j'avais été recruté entre autres critères parce que Genève cherchait quelqu'un pouvant profiter de l'animalerie qui avait été construite pour Illmensee



AURELIE HINTERMANN

À gauche: Embryon de souris avec, en noir, l'expression des gènes Hox dans les bourgeons de doigts.

À droite: Embryoïde, ou pseudo-embryon, développé à partir de cellules souches. C'est sur eux que les expériences dans ce domaine sont menées aujourd'hui.



de bien vérifier s'il n'y avait pas de bombe sous sa voiture avant de prendre le volant. *«J'ai toujours eu une position ambivalente sur ce sujet, complète-t-il. J'adore les animaux et j'aurais bien aimé devenir vétérinaire jusqu'à ce que je m'aperçoive que la seule école qui existait en Suisse dispensait ses cours en allemand. Et comme l'allemand, ce n'est pas trop mon truc, je me suis retrouvé à devoir sacrifier des souris. Je conçois parfaitement que cela puisse choquer certaines personnes. Sur le fond, d'ailleurs, elles ont sans*

DANS CETTE QUÊTE AU LONG COURS ET TERRIBLEMENT COMPLEXE, PLUSIEURS ÉTAPES DÉCISIVES ONT ÉTÉ FRANCHIES CES DERNIÈRES ANNÉES

dans le nouveau bâtiment des sciences et qui était quasiment vide depuis le départ de ce dernier en 1987.»

À la tête de cette infrastructure de premier plan, Denis Duboule devient dans les années qui suivent, et de son propre aveu, l'un des plus gros utilisateurs de souris du pays. Lorsqu'elle tourne à plein régime, l'animalerie en abrite en effet entre 15 000 et 20 000. Et même si ses équipes se limitent à des croisements génétiques avant d'euthanasier certains animaux, le généticien devient rapidement une des cibles favorites des associations dénonçant les expérimentations animales. En 1998, lors de la remise du Prix Louis-Jeantet, dont il est le lauréat cette année-là, la salle est envahie par des manifestants qui se mettent à le huer. Loin de se laisser démonter, Denis Duboule fait monter sur scène les plus véhéments d'entre eux et tend le micro à une femme particulièrement remontée pour qu'elle exprime ses revendications. L'ALF (Animal Liberation Front), qui a à son actif quelques actions violentes en Angleterre notamment, a également tagué les murs de sa maison, ce qui a valu au scientifique de voir la police lui recommander

doute raison: il faut éviter autant que possible de tuer des animaux. Nous en sacrifions parce que, à l'époque, il n'y avait pas moyen de faire autrement pour faire avancer la recherche, ce qui est toujours le cas dans certains domaines.»

Sur la route des «3R» Ces approches sont aujourd'hui en pleine évolution. Depuis cinq ans maintenant, Denis Duboule et ses équipes ont largement délaissé les petits rongeurs au profit de systèmes alternatifs et, en juin 2022, un projet conduit par Alexandre Mayran dans son laboratoire à l'EPFL a même bénéficié d'un subside de 850 000 francs dans le cadre du nouveau programme d'action nationale sur le «3R» qui vise à réduire le nombre d'animaux utilisés en recherche, à améliorer les conditions expérimentales et à essayer de remplacer les animaux par d'autres méthodes telles que le recours à des cultures cellulaires, des organoïdes ou à des pseudo-embryons. *«Ce jour-là, j'ai vraiment ressenti une grande satisfaction»,* témoigne le chercheur.

De nombreuses équipes concurrentes se sont intéressées et s'intéressent encore à la fonction des gènes Hox. Mais la démarche de Denis Duboule et de ses collaborateurs se démarque par le fait qu'elle se concentre depuis maintenant près de trois décennies essentiellement sur une question importante, à savoir la façon dont ces gènes sont régulés. Autrement dit, ils cherchent à comprendre pourquoi telle protéine, produite par un des gènes Hox et dont l'absence provoquerait le chaos dans le processus de développement des êtres vivants, est présente à tel endroit, à tel moment. Et dans cette quête au long cours et terriblement complexe, plusieurs étapes décisives ont été franchies ces dernières années.

L'une d'elles consiste à comprendre pourquoi le système Hox est composé d'une quinzaine de gènes qui sont alignés et qui sont activés selon une séquence temporelle rétrograde, c'est-à-dire qui se déroule dans le sens inverse de la séquence de transcription.

«Nous avons cherché la réponse pendant presque trente ans en travaillant sur des souris, résume Denis Duboule. Nous avons appris énormément de choses au passage avant de nous apercevoir qu'il était probablement impossible de parvenir à nos fins de cette manière. On a donc commencé à travailler avec des embryoïdes, soit des pseudo-embryons, une technologie qui n'existe que depuis quatre ou cinq ans. Et, en quelques mois, nous avons fait des progrès inespérés et sommes maintenant proches de ce que nous cherchions.»

Si le processus a échappé si longtemps à l'œil des chercheurs, c'est en grande partie parce qu'il se déroule au sein d'une population de cellules qui est très réduite et difficile d'accès. Si bien qu'il était pratiquement inatteignable chez la souris.

«En identifiant d'où venait la force qui permet au processus de se dérouler, à la fois dans les membres et dans le tronc, nous sommes quasiment arrivés au bout de ce qu'on voulait faire dans ce domaine», constate le chercheur.

Vincent Monnet et Anton Vos

À LIRE

MICHEL PORRET, LE FAISEUR D'HISTOIRE

Sourcil broussailleux, carrure de colosse, verbe haut et plume légère, Michel Porret peut se targuer d'un bel exploit. Celui d'être parvenu – des décennies durant et quel que soit le sujet abordé –, à faire de l'histoire une discipline vivante. À l'heure de la retraite, la performance valait bien un hommage, que voilà matérialisé par ce volume de «mélanges» réalisé sous l'égide

de ses collègues du Département d'histoire de la Faculté des lettres, Fabrice Brandli et Marco Cicchini. Apprenti libraire dans une officine du centre-ville réputée pour ses livres d'occasion et son catalogue d'ouvrages anciens, Michel Porret intègre l'Université de Genève après une maturité classique obtenue au Collège du soir. Il y trouve un mentor auquel il n'aura cessé de rendre grâce tout au long de sa carrière en la personne de Bronislaw Baczek, dont il est l'assistant entre 1987 et 1990. Après un doctorat couronné par le Prix Montesquieu, il est promu professeur ordinaire au sein de l'Unité d'histoire moderne en 2003, où il peut donner pleine mesure à son goût pour la transmission du savoir. Pour en témoigner, on peut évoquer quelques chiffres :

la direction de plus de 100 mémoires et de 13 thèses, la publication de plus de 300 ouvrages et articles ou encore l'organisation d'une trentaine de congrès internationaux et autres journées d'études. Mais

cet appétit gargantuesque se lit aussi dans la variété des thèmes abordés par le professeur au fil de sa carrière académique : les Lumières et le droit de punir, bien sûr, mais aussi la dystopie et l'altérité (vue notamment au travers du mythe de Frankenstein), ainsi que la bande dessinée dont il est un collectionneur autant qu'un critique averti, comme l'illustrent les deux essais qu'il a récemment consacrés à son héros de prédilection : Tintin, le reporter intrépide qui avait ouvert son regard d'enfant aux richesses et aux mystères de notre monde.

VM
«Pages d'histoire. Autour de Michel Porret»,
par Fabrice Brandli et Marco Cicchini, Ed. Georg, 578 p.

L'HUMANITAIRE EN PLEINE EXPOSITION

Depuis l'Exposition universelle de Paris, en 1867, les humanitaires ont énoncé et donné à voir leurs idées, leurs idéaux et les outils de leur profession à travers divers événements nationaux et internationaux. Ils et elles ont mis en place des salons de l'innovation, des expositions itinérantes, des tournées de spectacles et même des festivals de cinéma afin de présenter au monde les besoins de leurs «bénéficiaires» ainsi que le sens de leur engagement. Dans le cadre de ces multiples manifestations, les humanitaires se sont tour à tour efforcés de définir les contours de leurs activités, d'inscrire celles-ci dans un ordre international en constante mutation et de légitimer leur présence dans des zones de conflit ou de catastrophe.

Toute activité d'exhibition impliquant une scénographie et des choix de représentation complexes, explicites ou implicites, ces mises en scène permettent aujourd'hui d'explorer l'histoire de la représentation de l'humanitaire à des moments clés de son histoire. Ce qui est précisément l'objectif de cet ouvrage bilingue anglais-français, réalisé dans la foulée d'un colloque organisé en janvier 2020 par la Maison de l'histoire de l'UNIGE, en collaboration avec les universités de Fribourg et de Manchester, ainsi qu'avec l'Institut de hautes études internationales et du développement.

VM

«L'Humanitaire s'exhibe (1867-2016)»,
par Sébastien Farré, Jean-François Fayet,
Bertrand Taithe, Éd. Georg, 160 p.



LUTTE CONTRE LE TERRORISME : LE PARADOXE RUSSE

Fondée quelques mois avant les attentats du 11 septembre 2001, l'Organisation de coopération de Shanghai (OCS) – une organisation intergouvernementale dont la Russie est l'un des membres fondateurs – vise à assurer la sécurité collective de ses adhérents face aux menaces des « trois fléaux » : le terrorisme, l'extrémisme et le séparatisme. Basé sur une thèse de doctorat récompensée par le Prix Latsis 2021 de l'UNIGE, cet ouvrage signé par Annick Valleau interroge l'interprétation, au sein de l'administration russe, du terrorisme comme une « idéologie de la violence » tout en soulignant ses liens avec la doctrine des « trois fléaux ». Une analyse qui repose sur une vaste enquête de terrain réalisée auprès d'acteurs/trices divers-es de la société russe : activistes d'organisations militaro-patriotiques – dont certaines sont rattachées aux services de renseignement russes –, représentant-es des structures officielles de l'islam, membres d'associations du Caucase du Nord et d'Asie centrale, défenseurs/euses des droits humains, avocat-es, militant-es contre la torture, proches de « prisonniers/ères politiques » et ancien-nés condamné-es pour terrorisme et/ou extrémisme. Au travers de ces multiples voix, Annick Valleau démontre à quel point le fait de lutter contre le terrorisme au nom de l'« esprit de Shanghai » peut produire des effets surprenants, voire tragiques, sur les populations qui y sont confrontées.

VM

« **Lutter contre le terrorisme au nom de l'« esprit de Shanghai ».** Quels paradoxes pour la société civile en Russie? », par Annick Valleau, Éditions Peter Lang, 332 p.



GÉOLOGIE INSOLITE PRÈS DE CHEZ VOUS

Ce guide explore les curiosités géologiques de la région du Léman telles que les blocs erratiques abandonnés par le glacier d'antan, des sources karstiques, une glacière dans le Jura, un gisement de fer exploité sur le sommet du Salève, du charbon, du pétrole ou encore du gypse.

« **Curiosités géologiques autour du Léman** », par Jean Sesiano et Susanne Theodora Schmidt, Slattkine, 300 p.



REFONDER LE LIBAN

Crise économique, pénurie, corruption, instabilité politique minent depuis des années le Liban. Dans cet essai, Daniel Meier soutient l'idée que les demandes actuelles de justice, de mémoire et de responsabilité pourraient servir de base à un nouveau contrat social entre le peuple libanais et ses élites.

« **Le Liban: du mythe phénicien aux périls contemporains** », par Daniel Meier, Éd. Le Cavalier bleu, 208 p.



LA VILLE INTÈGRE

Pour absorber ses nouveaux habitants, la ville n'a pas besoin de « politique d'intégration », mais de rituels célébrant les différences d'identité et l'appartenance territoriale. C'est ce que démontre cette étude à l'aide d'exemples comme l'Escalade à Genève ou la baignade dans les fontaines de Turin.

« **Créer la ville. Rituels territorialisés d'inclusion des différences** », par Fiorenza Gamba, Sandro Cattacin, Bob W. White, Seismo Verlag, 204 p.



DIVIN DIALOGUE

Entreprendre une lecture attentive et informée de textes issus d'autres traditions : telle est l'approche de la théologie comparée. Une méthode d'analyse qui demeure largement méconnue dans le monde francophone et dont cet ouvrage collectif présente les principales clés.

« **La théologie comparée. Vers un dialogue interreligieux et interculturel renouvelé** », par Christophe Chalamet, Elio Jaillet et Gabriele Palasciano (éd.), Édition Labor et Fides, 200 p.

EXPOSITION

RÉVÉLER L'ÉGYPTE OUBLIÉE

CHAMPELLION, TOUTÂNKHAMON ET NOUS



23 SEPTEMBRE - 16 OCTOBRE 2022

BIBLIOTHÈQUE DE GENÈVE

ESPACE AMI LULLIN

Promenade des Bastions 8 - 1205 Genève

HORAIRES

Lundi, mardi, mercredi et vendredi : **12h-17h**

Jeudi : **12h-20h**

Samedi et dimanche : **10h-17h**

ENTRÉE LIBRE



unige.ch/-/egypte

**BIBLIOTHÈQUE
DE GENÈVE**



MUSÉE D'ART
ET D'HISTOIRE
DE GENÈVE



FONDATION
CANDUR
POUR L'ART



SOCIÉTÉ D'ÉGYPTOLOGIE
GENÈVE



UNIVERSITÉ
DE GENÈVE

AVEC LE SOUTIEN
DE LA
VILLE DE GENÈVE

**Tribune
de Genève**



Fonds national
suisse

FONDS GÉNÉRAL
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE

FONDATION
H. DUDLEY WRIGHT