

DOSSIER

LA RECHERCHE AU SERVICE D'UNE MÉDECINE DE PRÉCISION

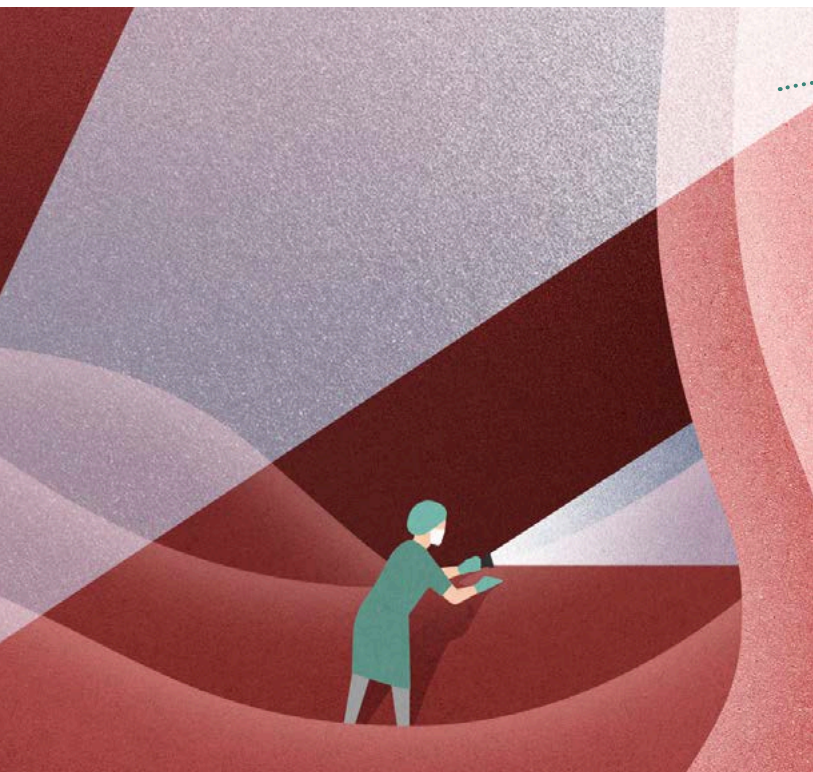
Le magazine de l'Institut Paul Scherrer

03 / 2019

2025



DOSSIER: LA RECHERCHE AU SERVICE D'UNE MÉDECINE DE PRÉCISION



1

TOILE DE FOND

Bombarder les cellules cancéreuses

Aucune méthode de traitement du cancer n'est aussi précise que la protonthérapie. En Suisse, elle est proposée uniquement au PSI.

Page 10

REPORTAGE

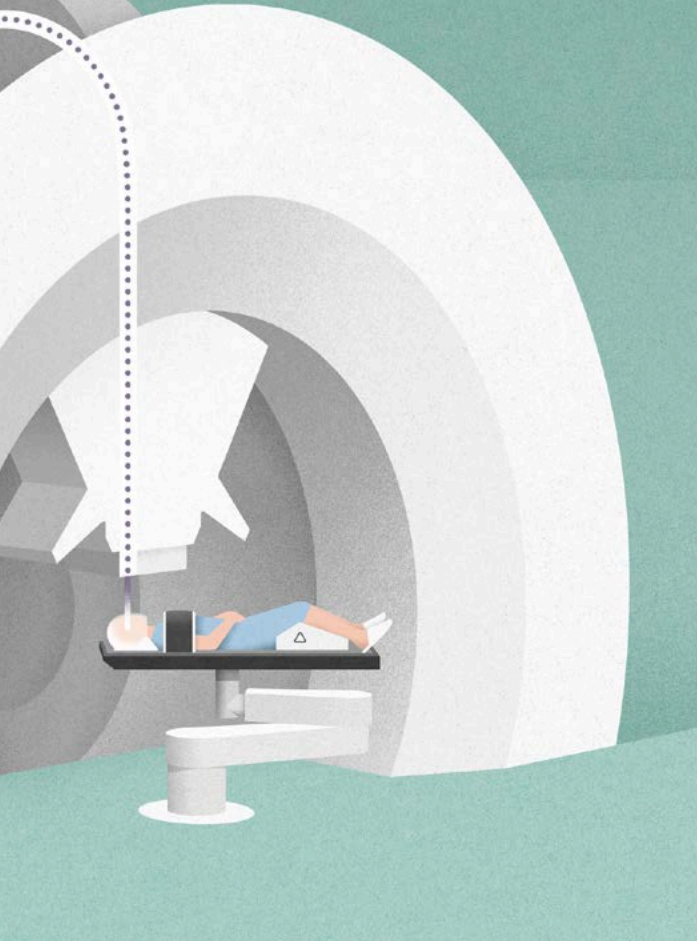
Des médicaments qui rayonnent

La radiopharmacie au PSI développe des principes actifs rayonnants qui permettent de détecter et de combattre les cellules cancéreuses.

Page 18

3





2

INFOGRAPHIE

Feu à volonté sur les tumeurs

De l'accélérateur de protons aux tissus du patient. Notre infographie explique ce qui se passe lorsqu'un patient est irradié.

Page 16

CONTENU

QUESTIONS-RÉPONSES

Trois questions à Thierry Strässle 4

LE PRODUIT

Les mémoires informatiques 6

L'AUXILIAIRE

Les cuillères à café jetables 7



DOSSIER:

LA RECHERCHE AU SERVICE

D'UNE MÉDECINE DE PRÉCISION 8



TOILE DE FOND

Bombarder les cellules cancéreuses 10



INFOGRAPHIE

Feu à volonté sur les tumeurs 16



REPORTAGE

Des médicaments qui rayonnent 18

EN IMAGE

Niels Schröter 21

AILLEURS EN SUISSE

5 000 000 000 000 000 d'octets de Villigen à Lugano 22

Les méthodes des chercheurs et des ingénieurs pour endiguer le flot de données généré au PSI.

EN BREF

Actualité de la recherche au PSI 26

1 Le système énergétique du futur

2 L'imagerie du PSI aide les fusées à décoller

3 Des ciseaux moléculaires stabilisent le cytosquelette de la cellule



GALERIE

Main dans la main, au service de la santé 28

Qui sont celles et ceux qui œuvrent dans les coulisses de la protonthérapie.

PORTRAIT

Concrétiser ses rêves 34

Auparavant, Philippe Stutz était technicien au PSI.

Aujourd'hui, il est orfèvre à Lucerne.

QUI SOMMES-NOUS?

38

IMPRESSUM

40

DANS LE PROCHAIN NUMÉRO

41

Trois questions à Thierry Strässle

Au PSI, on utilise un procédé inventé à l'institut pour bombarder certaines tumeurs de protons et les détruire. A ce jour, la méthode a permis de soigner plusieurs milliers de patients cancéreux, dont plus de 500 enfants. Thierry Strässle, directeur *ad intérim*, nous explique en quoi réside l'aide que le PSI apporte aux patients. Une aide qui ne se limite pas à la protonthérapie.

1

Thierry Strässle, des patients de toute la Suisse viennent jusqu'à Villigen pour se faire traiter au PSI. Pourquoi?

Parce qu'ils ont ici la possibilité de suivre un traitement très particulier, appelé «protonthérapie». En Suisse, le PSI est la seule institution qui offre cette forme de radiothérapie pour traiter certains cancers. Cela fait plus de trente ans que nous prenons en charge des patients ici, au PSI, et les succès que nous obtenons sont uniques. La technique Spot Scan, notamment, a été développée dans nos murs: aujourd'hui, elle est utilisée dans le monde entier pour soigner des personnes atteintes de certains cancers. Elle consiste à balayer avec précision une tumeur enfouie à l'intérieur de l'organisme en vue de la détruire. Le faisceau agit uniquement en profondeur, là où se trouve la tumeur, alors que les tissus sains environnants sont épargnés.

2

Mais le PSI est un centre de recherche, pas un hôpital: comment les deux activités peuvent-elles aller de pair?

La protonthérapie est un très bon exemple d'imbrication entre recherche fondamentale et recherche appliquée, qui s'avère utile à de nombreuses personnes. Ici, à Villigen, nous avons déjà traité plus de 7200 patients, dont plus de 500 enfants. Ces derniers profitent tout particulièrement de la précision de la protonthérapie et du fait qu'elle ménage les tissus sains. Tout cela n'aurait pas été possible sans la recherche que nous avons menée sur place pendant plusieurs décennies: aussi bien pour la construction et l'exploitation des installations nécessaires que pour le développement de nouvelles méthodes d'irradiation. Mais nous ne nous reposons pas sur nos lauriers et nous poursuivons notre recherche dans un souci d'amélioration constante des possibilités thérapeutiques. Bien entendu, cela vaut aussi pour le deuxième domaine de recherche médicale dans lequel nous nous engageons: la radiopharmacie.

3

De quoi s'agit-il?

Cette méthode consiste à lier un élément radioactif à une molécule qui s'accroche aux cellules cancéreuses. Le principe actif passe dans la circulation sanguine du patient par perfusion intraveineuse. Cela se réalise dans l'une des cliniques situées à proximité du PSI, car, en raison de leur désintégration radioactive, le plus souvent, ces principes actifs ne se conservent pas très longtemps. Une fois que le principe actif s'est accolé aux cellules cancéreuses, l'élément radioactif permet aux médecins de localiser précisément la tumeur et ses métastases. Dans le cas de certains principes actifs, les radiations peuvent même attaquer la tumeur et favoriser ainsi la guérison. Dans le cadre de cette recherche, nous sommes également parmi les meilleurs du monde et nous contribuons aux progrès de la médecine.



Certaines analyses menées au PSI pourraient servir un jour à améliorer des produits du quotidien.

Exemple.

Les mémoires informatiques

Plus l'humanité génère de savoir qu'elle stocke sous forme électronique, plus le besoin en courant nécessaire à cet effet augmente. À l'avenir, les matériaux dits «multiferroïques» pourraient permettre l'avènement de mémoires informatiques moins énergivores, car, chez eux, les propriétés électriques et magnétiques sont couplées les unes aux autres. Il suffirait donc d'appliquer un champ électrique pour stocker bits et octets magnétiques. Le procédé nécessiterait nettement moins de courant que les mémoires magnétiques conventionnelles. Problème: la plupart des multiferroïques ne déploient leurs propriétés particulières qu'à des températures bien inférieures à 0°C.

Mais, récemment, les chercheurs du PSI ont réussi à produire un nouveau matériau potentiellement multiferroïque à base, entre autres, de cuivre et de fer. En test de laboratoire, ce dernier a même conservé sa propriété magnétique à une température de plus 100°C et donc à la température de fonctionnement d'un ordinateur.

Les chercheurs poursuivent à présent leurs travaux pour démontrer qu'il conserve, à cette même température de fonctionnement, non seulement la propriété magnétique, mais aussi la propriété électrique et le couplage des deux.

La recherche de pointe recourt parfois à des auxiliaires étonnamment ordinaires. Exemple.

Les cuillères à café jetables

Des chercheurs ont utilisé 50 000 petites cuillères à café en plastique pour transvaser autant d'échantillons destinés à être analysés à la Source de Lumière Suisse SLS au PSI. Il s'agissait de travaux menés par des géologues de Finlande qui étudiaient de la poudre de roche en provenance d'une mine qui extrait entre autres du cuivre. Les 50 000 échantillons avaient été recueillis au cours de plusieurs centaines de forages. Objectif des chercheurs: établir une carte détaillée en 3D de la composition des roches sur place et mieux comprendre certaines formations géologiques, ce qui se révélera utile pour la future extraction de métaux.

Chaque échantillon a réclamé sa propre cuillère à café en raison de la sensibilité de la méthode d'analyse aux rayons X de la SLS: le moindre grain de poussière sur la cuillère provenant de l'échantillon précédent aurait faussé le résultat. Dans le même temps, c'est la rapidité de la méthode de la SLS qui a rendu possible cet immense projet: la mesure de chaque échantillon n'aura duré que 12,8 secondes.

A la fin, les chercheurs ont gardé quelques cuillères en plastique en souvenir. Le reste a pris le chemin du recyclage.



TOILE DE FOND
Bombarder les cellules
cancéreuses

Page 10

1

2

INFOGRAPHIE
Feu à volonté sur
les tumeurs

Page 16

DOSSIER

La recherche au service d'une médecine de précision

Au PSI, médecins et chercheurs s'efforcent de localiser et de traiter les tumeurs de manière aussi précise que possible. Ils les irradient avec des protons ou ils les traquent à l'aide de molécules complexes et d'isotopes pour les combattre. Les progrès qu'ils obtiennent n'ont qu'un seul objectif: la santé des patients.

3

REPORTAGE
Des médicaments
qui rayonnent

Page 18



Diagnostic de cancer:
une fois la tumeur localisée, un traitement est
la plupart du temps possible.



Bombarder les cellules cancéreuses

A l'Institut Paul Scherrer PSI, on administre un traitement unique en Suisse à certains patients cancéreux. Bombarder les tumeurs de protons permet de les éliminer, et ce avec plus de précision qu'aucune autre forme d'irradiation. Cette méthode élargit l'éventail des options thérapeutiques dans certains cas complexes et tout particulièrement chez les enfants.

Texte: Sabine Goldhahn

Olga Jose active l'interphone. Tout en fixant l'un des nombreux écrans qui l'entourent, cette technicienne en radiologie médicale demande: «Est-ce qu'on peut avoir le faisceau, s'il vous plaît?» L'un des écrans diffuse les images d'une caméra située dans la salle de traitement, à quelques mètres de là: un jeune homme est allongé immobile sur une couchette à la Gantry 3, l'une des trois stations de protonthérapie du PSI, et attend d'être irradié. Après qu'Olga Jose a été informée qu'elle pouvait récupérer le faisceau demandé, elle appuie sur le bouton qui déclenche l'irradiation.

A 50 mètres de là, derrière la Gantry 3, des particules chargées positivement et appelées «protons» entament leur voyage jusqu'au patient. Ils filent vers le jeune homme à une vitesse qui peut atteindre 175 000 kilomètres par seconde, soit presque deux tiers de la vitesse de la lumière. Ils traversent sa peau et ses tissus, avant d'atteindre le terme de leur course folle: les cellules cancéreuses qui menacent sa vie.

Le faisceau de protons, aussi fin qu'un crayon, cible son objectif de manière extrêmement précise. Toute déviation de sa trajectoire, qui l'amènerait à toucher les tissus sains environnants, ne doit pas excéder un millimètre. «Comparé aux autres méthodes d'irradiation, avec des photons par exemple, c'est un traitement qui ménage vraiment l'organisme», affirme Barbara Bachtary, radio-oncologue au PSI.

De nombreux collaborateurs du PSI ont contribué à ce tour de force de précision. Au Centre de protonthérapie (CPT), médecins, physiciens et techniciens travaillent jour après jour à diriger de manière aussi exacte que possible des protons sur des tumeurs en vue de les détruire. Pour ce faire, ils s'appuient sur leurs connaissances, leur expertise, une infrastructure adéquate et beaucoup d'années d'expérience. Après tout, cela fait maintenant trente-cinq ans qu'on traite, ici, à Villigen, des patients cancéreux par pro-

tonthérapie. Le traitement est taillé sur mesure. Ce qui veut dire qu'il est de juste durée et de juste intensité, avec une irradiation administrée à la bonne fréquence et au bon endroit. Les spécialistes du PSI ont déjà aidé plus de 8 000 patients cancéreux à vaincre la maladie grâce à une radiothérapie calibrée de manière individuelle.

Diagnostic: cancer

Le jeune patient – appelons-le Noah Schmid – est lui aussi venu au PSI pour faire irradier son cancer au moyen de cette méthode technologiquement très avancée.

Les premiers symptômes étaient très peu spécifiques, se souvient-il: un rhume et de légers maux de tête. Comme les médicaments n'étaient d'aucune aide, il est allé consulter son médecin. Quelques examens plus tard, le diagnostic tombait: une tumeur rare était en train de se propager dans ses sinus et son pharynx. Elle proliférait le long de ses nerfs olfactifs jusqu'au cerveau et elle était en train d'atteindre ses ganglions lymphatiques les uns après les autres jusqu'en bas dans le cou. Aucun doute, il fallait l'enlever. Mais la proximité des nerfs optiques a contraint les chirurgiens à une intervention très prudente, et ils n'ont pas réussi à retirer toutes les cellules malignes. L'opération a donc été suivie d'une chimiothérapie, et une demande a été adressée à l'Institut Paul Scherrer. Car les médecins savaient que la protonthérapie offerte au PSI pouvait aider Noah Schmid.

«Les cellules cancéreuses prolifèrent souvent très près de structures sensibles, comme le nerf optique, l'oreille interne ou encore la moelle épinière, explique Barbara Bachtary. Une radiothérapie conventionnelle toucherait aussi ces structures, causant des effets indésirables.» La protonthérapie, en revanche, est un

traitement ciblé et dosé avec le plus de précision possible parmi tous les types de radiothérapie, ce qui ménage les tissus sains. Les médecins recourent donc à cette forme d'irradiation surtout dans le cas de cancers situés dans les zones de la tête et du cou, où le risque de perdre la vue ou l'ouïe, par exemple, se joue à quelques millimètres près. Noah Schmid redoute lui aussi de devenir aveugle. Sa voix faiblit lorsque Barbara Bachtiry lui explique avec précaution que le faisceau de protons passera à cinq millimètres du nerf optique. Cette zone de sécurité, la radio-oncologue tient impérativement à la conserver.

Pour pouvoir planifier l'irradiation de manière aussi précise que possible, on commence par réaliser des coupes de la tête et du cou de chaque patient. Le CPT dispose à cet effet de grands appareils médicaux comme un tomodensitomètre (scanner CT) et un tomographe à résonance magnétique (appareil IRM). Ces machines fournissent des images très détaillées de la tête et du cou sous forme de couches de moins d'un millimètre d'épaisseur. Sur ces clichés en noir et blanc, Barbara Bachtiry différencie les structures osseuses et les tissus mous, comme les fibres nerveuses, par exemple. À l'aide de fines lignes de couleur, elle trace à l'écran les contours des structures sensibles et les résidus tumoraux. Cela demande de l'entraînement, mais, dans sa vie, la radio-oncologue a déjà vu des milliers de clichés semblables.

Ces images serviront par la suite de base pour le traitement et d'instrument principal pour établir le

plan d'irradiation. La zone que les protons doivent toucher le plus, soit les tissus cancéreux et les ganglions lymphatiques atteints, est hachurée en rouge. La surface adjacente en bleu indique les zones où se logent éventuellement des cellules cancéreuses et qui doivent aussi être irradiées à forte dose. À côté se trouvent les zones jaunes où sont situées les structures menacées et que seule une faible dose de protons peut impacter. Enfin, les contours de quelques métastases situées au niveau du cou, le long des vaisseaux sanguins et lymphatiques, sont marqués en vert.

La sécurité grâce au travail d'équipe

Avant de planifier l'irradiation, les médecins du PSI se sont informés auprès de leurs confrères ayant traité le patient.

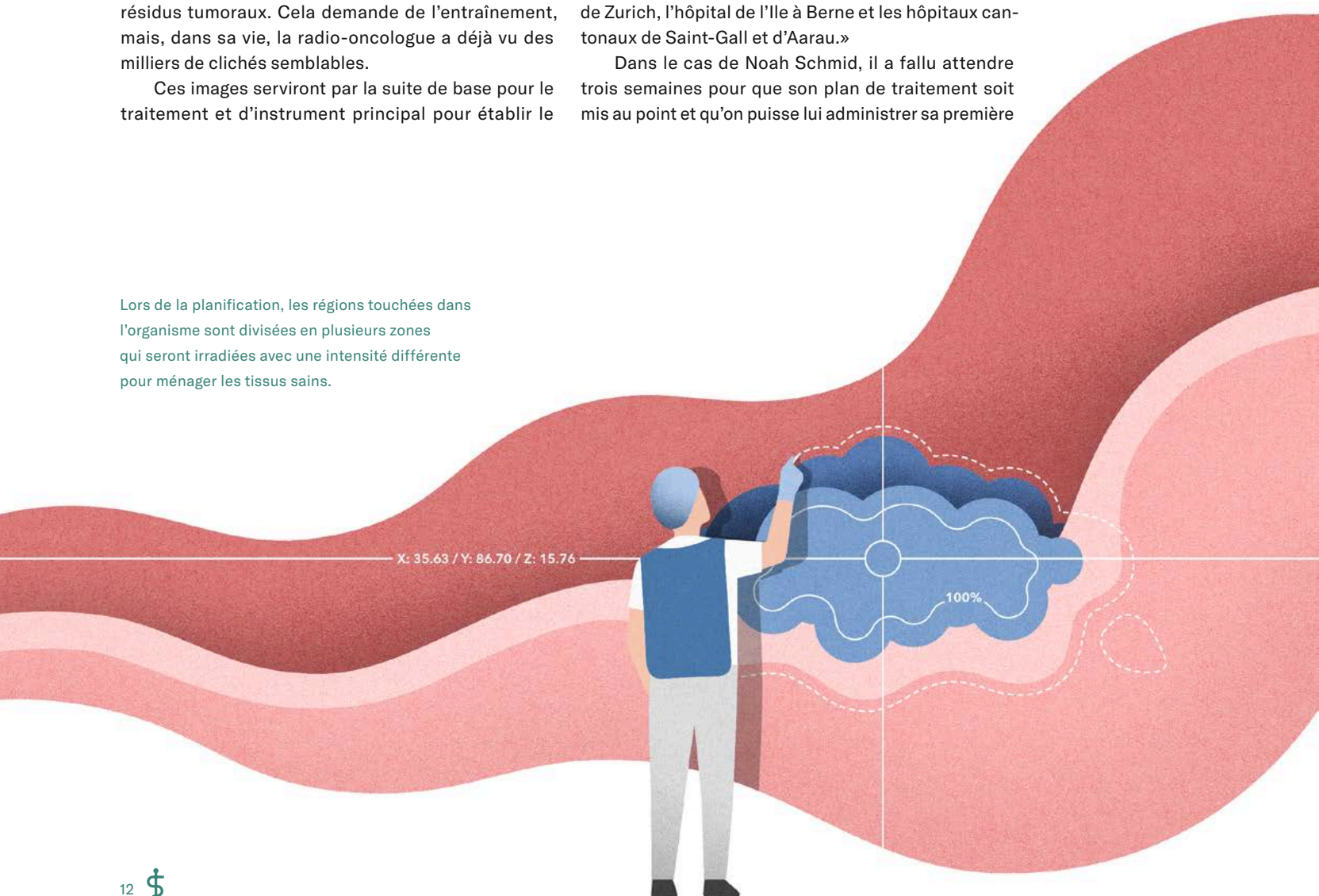
«Nous attachons beaucoup d'importance à une étroite collaboration avec les médecins des hôpitaux qui nous adressent les patients. Et nous apprécions les échanges professionnels avec tous les hôpitaux universitaires et cantonaux de Suisse, souligne Damien Charles Weber, directeur et médecin chef du CPT. Au cours des trois dernières années, la majorité des patients nous a été adressée par l'Hôpital universitaire de Zurich, l'hôpital de l'île à Berne et les hôpitaux cantonaux de Saint-Gall et d'Aarau.»

Dans le cas de Noah Schmid, il a fallu attendre trois semaines pour que son plan de traitement soit mis au point et qu'on puisse lui administrer sa première

Lors de la planification, les régions touchées dans l'organisme sont divisées en plusieurs zones qui seront irradiées avec une intensité différente pour ménager les tissus sains.

X: 35.63 / Y: 86.70 / Z: 15.76

100%



irradiation. Barbara Bachtiary lui a expliqué le traitement en détail: un faisceau concentré de protons endommage l'ADN (matériel génétique) dans les cellules cancéreuses, qui perdent ainsi leur capacité de se diviser et de se multiplier pour finalement mourir. Avantage décisif de ce type d'irradiation: les protons sont des particules rapides et lourdes, donc faciles à diriger et à freiner afin qu'elles déposent leur énergie maximale uniquement dans la tumeur. Sur leur trajet, elles ne perdent que très peu d'énergie et la plupart d'entre elles s'arrêtent précisément dans les tissus tumoraux, ce qui ménage les tissus sains situés devant et derrière la tumeur. Le succès de la protonthérapie dépend donc du bon déroulement de l'irradiation des tissus de la tumeur, qui doit être aussi précise que possible.

Noah Schmid sait qu'il devra venir tous les jours au PSI, pendant sept semaines d'affilée, et rester allongé et immobile sur la couchette de la Gantry 3. Même si chaque irradiation ne dure qu'une ou deux minutes, un passage complet avec repositionnement du patient peut prendre plus d'une heure.

Surtout ne pas bouger

Avant que le traitement ne démarre, Noah Schmid doit attendre patiemment qu'Olga Jose ait adapté pour lui un coussin et un masque facial en plastique, qui seront tous deux fixés à la couchette, dans la Gantry, avec des boutons-pressions. «Certains patients trouvent désagréable de ne pas pouvoir bouger la tête et le visage pendant l'irradiation, explique la technicienne en radiologie médicale. Le masque nous aide à les positionner précisément chaque jour que compte un traitement de plusieurs semaines.» Malgré tout, avant la première irradiation, il faut une demi-heure pour que la tête, le cou et les épaules du patient adoptent précisément la même position que celle prévue sur les images du plan. Olga Jose et Barbara Bachtiary contrôlent encore une fois ensemble le bon agencement du tout.

La protonthérapie est sur le point de commencer: la technicienne en radiologie médicale amène la Gantry sur la première position d'irradiation et quitte la salle de traitement pour se rendre au poste de contrôle, d'où elle peut démarrer la procédure.

Sécurité sous surveillance

Dix-neuf écrans y affichent les images de la salle de traitement, le trajet du faisceau de protons, l'état de fonctionnement des systèmes de sécurité et bien d'autres informations. Un élément est particulièrement important: le plan d'irradiation. Olga Jose scrute attentivement un écran après l'autre. Elle contrôle la bonne position et la séquence des champs d'irradiation et observe le patient pour vérifier s'il est allongé calme-

ment. Tout semble en ordre. La machinerie, qui veille à la bonne irradiation du patient, travaille sans accroc.

La tête et le cou du patient sont irradiés dans quatre directions différentes. Pour ce faire, la Gantry – et plus précisément sa tête d'irradiation – doit pivoter autour du patient. Cachés derrière un mur blanc, deux moteurs électriques de 10 CV chacun manœuvrent son énorme corps rotatif de 220 tonnes.

Technique d'irradiation développée au PSI

Dans la salle d'irradiation, aucun bruit n'indique que les protons pénètrent à présent dans le corps de Noah Schmid à une vitesse équivalente aux deux tiers de la vitesse de la lumière et s'arrêtent brusquement dans la tumeur. Comme lors d'un freinage complet, les particules dégagent toute leur énergie à ce moment-là et déploient ainsi leur effet maximal. Après cette perte d'énergie, appelée «pic de Bragg», elles n'émettent plus de rayonnement. Cette propriété physique particulière des protons est au fondement de la technique Spot Scan développée il y a plus de vingt ans, ici, au PSI. «C'est grâce à cette méthode que la protonthérapie a pu percer dans le monde entier, car elle permettait de traiter pour la première fois des patients dans un délai raisonnable et d'irradier précisément des tumeurs de forme très irrégulière», raconte Damien Charles Weber. Avec la technique Spot Scan, le faisceau-crayon de protons balaie la tumeur de l'arrière vers l'avant, niveau par niveau, rangée après rangée: d'abord, la couche de la tumeur la plus profondément enfouie, puis la prochaine située juste au-dessus et ainsi de suite. Sans la précision de cette méthode, les patients comme Noah Schmid et de nombreux enfants n'auraient guère de chances de guérison.

«Chez les enfants, les organes et les structures sensibles sont très proches les uns des autres, souligne Damien Charles Weber. Leurs cellules ont encore

«Nous attachons beaucoup d'importance à une étroite collaboration avec les médecins des hôpitaux qui nous adressent les patients.»

Damien Charles Weber, directeur et médecin chef du Centre de protonthérapie (CPT)

Le faisceau de protons dépose son énergie dans la tumeur avec une grande précision. Point par point, couche après couche, il balaie et détruit les tissus cancéreux.



beaucoup de divisions devant elles et donc plusieurs décennies pour former des mutations et dégénérer. D'où l'importance de les exposer le moins possible pendant l'enfance à des rayons ionisants, qui représentent un risque supplémentaire. De plus, les enfants ne supportent qu'une faible dose de radiations. En raison de sa précision d'application, la protonthérapie est mieux indiquée que la radiothérapie conventionnelle aux photons pour les enfants qui développent un cancer. Les photons ne peuvent pas être concentrés dans les mêmes proportions, car ils ne déposent pas leur énergie de façon aussi précise que les protons. Ils endommagent donc souvent davantage les tissus situés devant et derrière les tumeurs.» L'équipe du CPT a beaucoup d'expérience dans le domaine de l'irradiation des petits patients cancéreux: plus de 500 enfants ont été traités ici avec le soutien de pédiatres et d'anesthésistes, dont la plupart selon des protocoles thérapeutiques définis précisément dans le cadre d'études internationales.

Le suivi pour le bien des patients

Toutes les informations importantes sur le traitement et l'état des patients, petits et grands, sont minutieusement recueillies dans une banque de données. Ulrike Kliebach, responsable des études cliniques au

CPT, raconte: «Nous conduisons régulièrement des études sur l'efficacité de notre traitement. Par ailleurs, les enfants sont recensés dans le registre suisse des cancers de l'enfant. Cela permet de tirer plus tard des conclusions sur les paramètres d'irradiation les plus efficaces, les éventuels effets indésirables et la qualité de vie. Les cancers chez les enfants sont très rares, et l'objectif est d'en apprendre le plus possible à leur sujet.»

Quand un patient a terminé son traitement, les premiers examens de contrôle ont lieu huit à douze semaines plus tard, puis tous les six mois ou une fois par an. Tous les collaborateurs tiennent particulièrement à ce suivi. Par la suite, certains patients envoient des cartes postales et des lettres de remerciements ou viennent en personne, une fois guéris et remis en forme. Pour l'équipe du CPT, c'est ce qu'il y a de plus beau!

Noah Schmid a sa première irradiation derrière lui. On lui retire son masque et il s'étire. Devoir rester immobile a été fatigant. Barbara Bachtiary et Olga Jose lui serrent la main et lui disent au revoir. Ils se retrouveront le lendemain. ◆

«Il est important de poursuivre les recherches»

La protonthérapie est complexe et plus coûteuse que la radiothérapie conventionnelle, mais sa précision reste inégalée lorsqu'il s'agit de traiter des tumeurs. Damien Weber du PSI n'est pas le seul à en être convaincu. Dans toute l'Europe, on ouvre de nouveaux centres pour traiter les patients cancéreux. En plus d'aider les enfants et les adultes concernés, cela contribue à la sécurité.

Damien Weber, comment se fait-il que l'on traite des patients au PSI?

Les centres de protonthérapie les plus grands et les plus expérimentés sont issus d'instituts de recherche, et ce pour des raisons historiques. Ce traitement nécessite en effet une énorme infrastructure, comme celles du PSI et d'autres centres de recherche. C'est cette infrastructure qui a permis de développer la méthode, de la rendre utilisable sur des patients et de l'améliorer continuellement. La protonthérapie requiert une grande expérience, notamment pour garantir la sécurité des patients et pour obtenir de meilleurs résultats.

Le PSI abrite le seul centre de protonthérapie de Suisse. Est-ce que cela suffit pour prendre en charge tous les patients?

C'est une question délicate mais importante dans un pays où la santé est régulée au niveau cantonal. Si l'on regarde les chiffres, cela suffit pour le moment, car tous les patients pour lesquels une protonthérapie serait indiquée ne sont pas forcément traités de cette manière. L'Office fédéral de la santé publique (OFSP) a établi une liste des cancers que l'on peut traiter par protonthérapie. Actuellement, cette liste recense dix indications chez les adultes et tous les cancers chez les enfants et les jeunes de moins de 18 ans. En Suisse, avec deux Gantrys, nous avons deux fois plus de stations d'irradiation par habitant qu'en Grande-Bretagne, par exemple. Un centre de protonthérapie doit présenter une masse critique de patients pour être bon. Si vous n'avez qu'un nombre limité de patients, cette expérience vous manque.

Comment établit-on les indications pour la protonthérapie?

C'est différent dans chaque pays. En Suisse, ladite liste a été établie il y a vingt ans, alors que la protonthérapie n'en était qu'à ses débuts. Depuis lors, on n'y a pas ajouté de nouvelles indications. Même si, en tant que médecin, je suis convaincu par la protonthérapie, nous avons le devoir de fournir des données qui prouvent si, oui ou non, elle fait mieux – et avec moins de complications – que la radiothérapie conventionnelle. Toutefois, le nombre de patients en Suisse est réduit. Nous devons donc collaborer au niveau international pour obtenir suffisamment de données fiables sur la protonthérapie pour chaque pathologie.

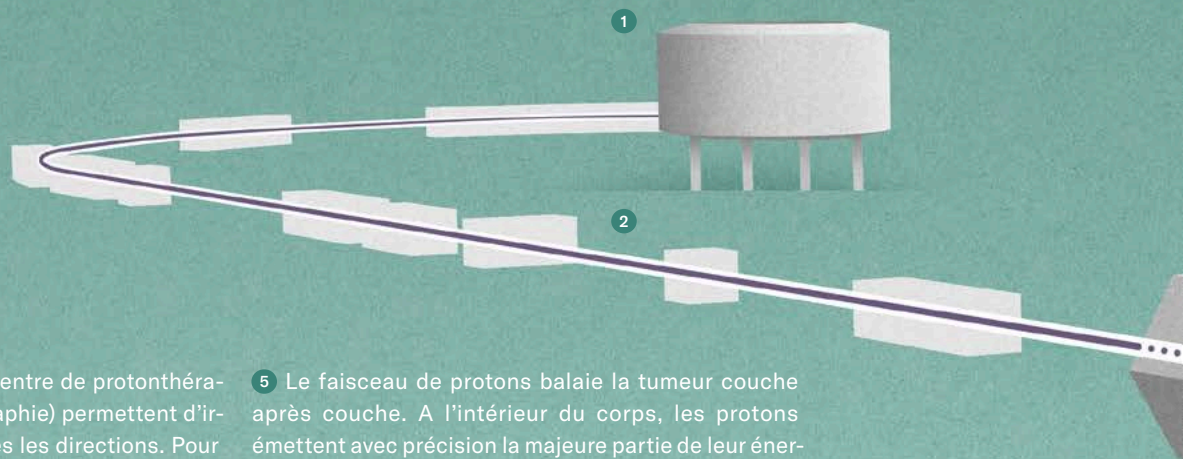
Comment entendez-vous apporter ces preuves?

Le nombre de centres de protonthérapie en Europe augmente. En 2024, il y en aura environ trente. Certains d'entre eux se sont associés dans un réseau, l'European Particle Therapy Network, pour mener conjointement des études cliniques sur plus de 300 patients. Le PSI est l'un des fondateurs de ce réseau. Par ailleurs, notre institut est membre associé du réseau américain NRG Oncology. Dans un futur pas trop lointain, il est prévu que le PSI participe à une ou deux études randomisées de phase III. L'une d'elles portera sur le cancer du poumon.

Le poumon bouge quand on respire. Est-il possible d'irradier le cancer du poumon avec autant de précision que des tumeurs situées dans d'autres régions du corps?

Nous avons développé une technique avec laquelle c'est possible. Récemment, nous avons traité de cette façon une jeune femme de 17 ans. C'est une première. Le cancer du poumon est très inhabituel chez les enfants et les jeunes, il touche principalement les adultes. Aujourd'hui, son cancer a disparu. Cela montre à quel point il est important de poursuivre les recherches dans ce domaine pour faire évoluer les méthodes.

Feu à volonté sur les tumeurs



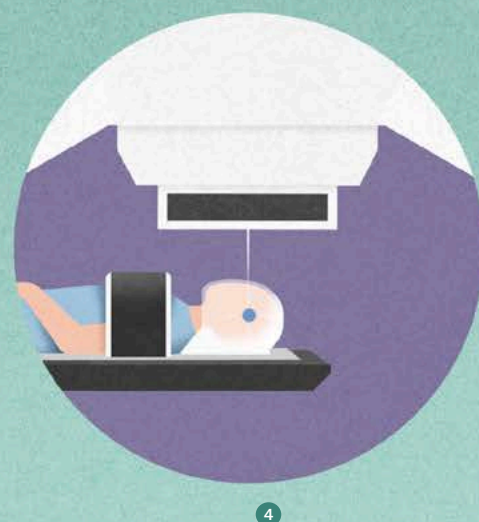
Les stations de traitement du Centre de protonthérapie au PSI (Gantry 3 sur l'infographie) permettent d'irradier des tumeurs depuis toutes les directions. Pour ce faire, la Gantry, plus précisément sa tête d'irradiation, doit pivoter autour du patient. L'énorme corps rotatif **3** de la Gantry pèse 220 tonnes, et sa largeur atteint jusqu'à 10,5 mètres. Cette masse englobe notamment une structure en acier rotative, neuf aimants pour guider le faisceau de protons, le tube sous vide où les protons sont concentrés, des dispositifs de diagnostic de faisceau et un chemin de câble d'une largeur de 1,5 mètre. Deux moteurs électriques de 10 CV chacun assurent la rotation proprement dite.

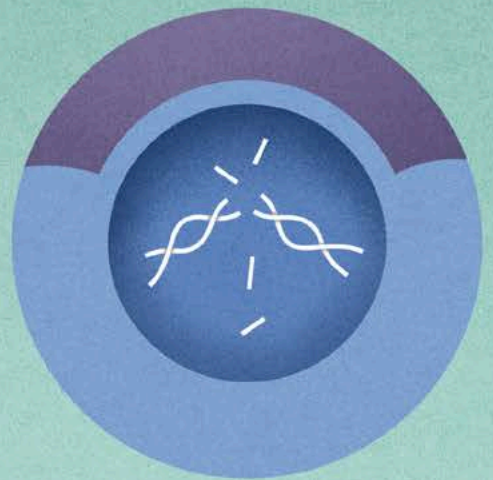
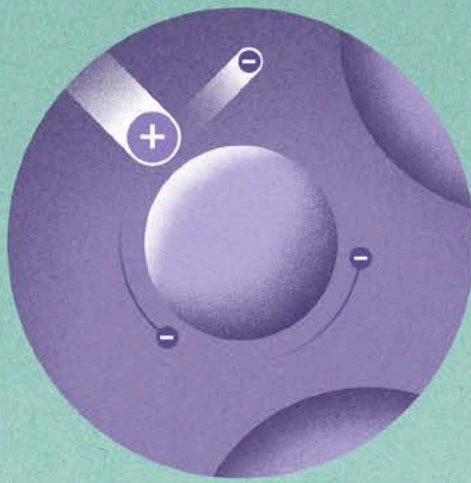
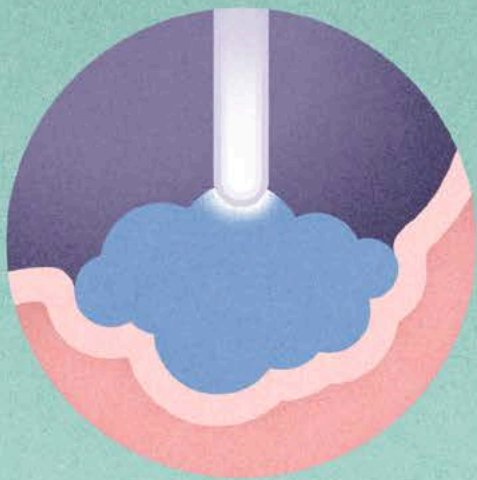
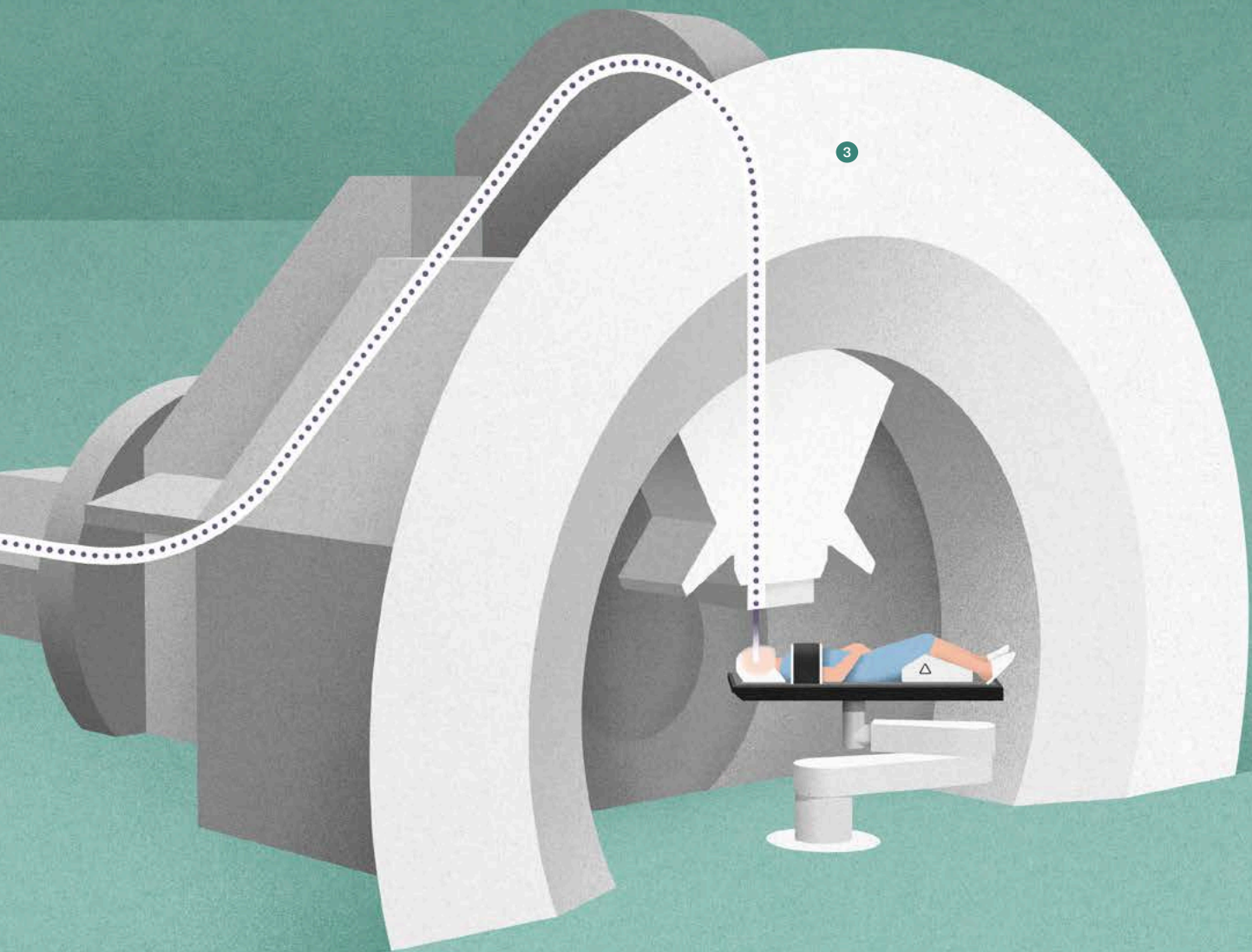
1 Les protons prennent leur origine à la source d'ions, qui se trouve dans l'accélérateur circulaire COMET. C'est là qu'en quelques fractions de seconde des atomes d'hydrogène sont scindés en électrons chargés négativement et en protons chargés positivement. Un champ électrique aspire les protons dans l'accélérateur circulaire, où ils tournent 630 fois en rond. Ils sont ensuite dirigés vers le trajet du faisceau **2**, où des aimants les concentrent.

Sur les 50 mètres du trajet du faisceau, les protons filent à une vitesse équivalente aux deux tiers de la vitesse de la lumière jusqu'à la Gantry **3**, où ils bombardent la tumeur en tir ciblé **4**. La profondeur de leur pénétration dans l'organisme dépend de leur énergie. Des plaques en graphite assurent le bon niveau d'énergie. Plus la couche de graphite que les protons doivent traverser est épaisse, plus l'effet de freinage est important et plus les protons déposent tôt leur énergie dans les tissus. Lors de la planification du traitement, un dosimétriste se charge de calculer la distance à laquelle ces plaques doivent être placées dans le trajet du faisceau.

5 Le faisceau de protons balaie la tumeur couche après couche. A l'intérieur du corps, les protons émettent avec précision la majeure partie de leur énergie dans les tissus cancéreux. **6** Les protons ont une densité énergétique élevée, ce qui endommage directement l'ADN, le matériel génétique, qui se trouve dans le noyau cellulaire et qui contient toutes les informations essentielles à la survie de la cellule. L'énergie absorbée par celle-ci entraîne également la formation de liaisons très réactives appelées «radicaux libres». Ces radicaux libres endommagent eux aussi l'ADN de la cellule **7**.

Conséquence: les cellules cancéreuses dont l'ADN a été fortement endommagé ne peuvent pas survivre. Le système immunitaire de l'organisme élimine le restant de cellules mortes, ce qui est précisément l'objectif de la protonthérapie.







Des médicaments qui rayonnent

Au PSI, les scientifiques travaillant avec des substances radioactives se placent au service des malades pour développer des médicaments qui émettent un rayonnement. Ils contribuent ainsi à détecter des maladies cancéreuses et des inflammations, mais aussi à stopper la croissance de certaines tumeurs. Leur recherche est utile aux hôpitaux et revêt un très grand intérêt pour l'industrie suisse.

Texte: Sabine Goldhahn

La course contre la montre commence le lundi matin, dans la salle blanche du Centre des sciences radiopharmaceutiques (ZRW) au PSI. Des médecins de l'Hôpital cantonal de Baden, désireux d'examiner un patient atteint d'un cancer de la prostate, ont commandé un médicament radiopharmaceutique au PSI pour localiser les cellules tumorales présentes dans son organisme. Ce médicament est constitué de deux composants principaux: le premier, appelé «traceur», est une molécule capable de s'arrimer précisément à certaines structures cellulaires situées à la surface de la tumeur; le second est un radionucléide qui signale

la position de la tumeur grâce à sa radioactivité. Les radionucléides sont des atomes instables qui émettent un rayonnement lors de leur désintégration. La demi-vie de ceux qui sont utilisés dans le domaine médical va de quelques minutes à une semaine. En raison de la radioactivité, leur fabrication est uniquement autorisée si certaines mesures de sécurité sont remplies, comme c'est le cas au PSI. Pour le diagnostic du cancer de la prostate, l'équipe en salle blanche produit le radiopharmaceutique ^{68}Ga -PSMA-11. Les scientifiques disposent de deux jours de préparation, mais doivent se dépêcher le mercredi venu, jour de

production: le radionucléide perdra la moitié de son rayonnement en soixante-huit minutes seulement.

10 heures. D'une simple pression sur un bouton, la synthèse de la substance active démarre dans ce qu'on appelle un «laboratoire chaud», à l'abri de parois de plomb. Un liquide translucide d'apparence insignifiante s'écoule de l'appareil de synthèse dans un récipient.

10 h 40. Ce liquide est transvasé dans un flacon en verre de la taille d'un pouce, puis enfermé dans un récipient résistant au rayonnement.

11 heures. Le radiopharmaceutique est prêt à être acheminé par transport de marchandises dangereuses. Trente minutes plus tard, le récipient arrive à l'hôpital, où le patient attend déjà.

11 h 30. L'équipe du PSI contrôle la qualité et la pureté d'un échantillon du médicament radiopharmaceutique resté sur place et informe l'hôpital qu'il peut être utilisé.

12 heures. Le personnel spécialisé prélève avec une seringue la dose adéquate de substance active, calculée pour le patient, et l'injecte dans ses veines. L'examen commence.

Une fois dans la circulation sanguine, le radiopharmaceutique cherche sa cible dans l'organisme: les cellules cancéreuses. Celles-ci portent, à leur surface, des structures caractéristiques d'un certain type de cancer mais absentes des cellules saines. Le médicament, couplé au radionucléide, s'arrime à ces structures.

Le rayonnement radioactif du médicament permet de visualiser de minuscules métastases de la tumeur qui, sinon, resteraient invisibles. Des caméras spéciales sont utilisées à cet effet. Elles captent le rayonnement que la substance active émet depuis le corps du patient. Sur cette base, un ordinateur produit des images où la masse tumorale apparaît en couleur et de manière identifiable. Ce jour-là la substance active remplit bien sa mission, et les médecins de l'Hôpital cantonal de Baden savent à présent où se trouvent la tumeur et ses métastases dans le corps du patient. Ces informations sont utilisées pour développer un traitement adapté à l'état du patient.

Mais les substances rayonnantes font bien plus que détecter des cellules cancéreuses. «Les propriétés d'un radionucléide déterminent s'il peut être utilisé uniquement pour établir le diagnostic ou pour détruire des cellules cancéreuses de manière ciblée», explique Roger Schibli, directeur du ZRW, une institution commune au PSI, à l'ETH Zurich et à l'Hôpital universitaire de Zurich. Certains radionucléides, comme le lutécium-177, émettent aussi un rayonnement de particules destructeur (appelé «rayonnement bêta»), qui ne dépasse pas quelques millimètres et peut détruire directement des cellules cancéreuses, dès que le radiopharmaceutique s'arrime à elles.

Martin Béhé, chimiste, et son groupe de travail au ZRW ont utilisé la caractéristique particulière du rayonnement du lutécium-177 et couplé ce radionucléide à une molécule appelée «minigastrine», qui fait office de traceur. Cette molécule se lie de manière ciblée au récepteur de la cholécystokinine 2 (CCK2), que les cellules tumorales du cancer médullaire de la thyroïde portent à leur surface. Avec ce type de cancer de la thyroïde, particulièrement malin, le traitement à l'iode radioactif, établi pour les autres, n'est pas efficace. Le cancer forme très vite des métastases dans d'autres organes, et touche parfois des enfants et de jeunes adultes. «Jusque-là, si le cancer formait des métastases, toute guérison était impossible», souligne Martin Béhé, qui a donc cherché avec son équipe pendant plusieurs années une substance radioactive capable de localiser et de détruire les métastases. Beaucoup d'efforts ont été déployés pour identifier la substance active qui soit assimilée rapidement par l'organisme, qui se lie uniquement au récepteur CCK2 et qui soit rapidement évacuée des autres tissus pour ne pas endommager les cellules saines à cause de son rayonnement. Des exigences bien particulières qui ont compliqué cette quête. Le groupe de recherche n'a abouti qu'après avoir combiné la minigastrine (PSIG-2, un peptide) avec le lutécium-177, qui s'accumulait de manière ciblée dans les cellules du cancer médullaire de la thyroïde, ne restait pas dans les autres tissus et était rapidement éliminé par les reins, sans y causer de dégâts. Les principales conditions étaient ainsi réunies pour fabriquer de manière standardisée la substance active en salle blanche au PSI, conformément aux réglementations pharmaceutiques: cela forme la première étape pour l'utilisation contrôlée sur des patients dans le cadre d'une étude. En 2016, tout était prêt: les médecins de la Clinique de radiologie et médecine nucléaire de l'Hôpital universitaire de Bâle

«Les propriétés d'un radionucléide déterminent s'il peut être utilisé uniquement pour établir le diagnostic ou pour détruire des cellules cancéreuses de manière ciblée.»

Roger Schibli, directeur du Centre des sciences radiopharmaceutiques (ZRW)

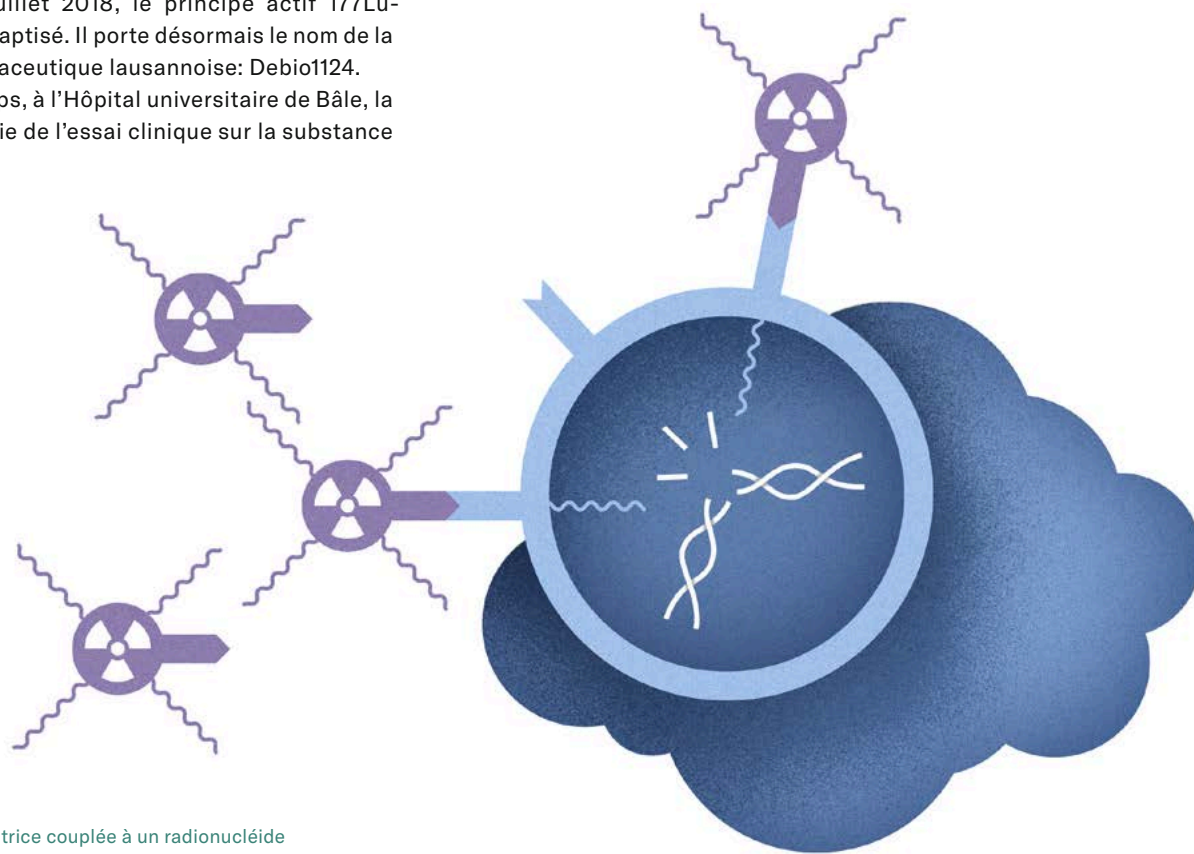
avaient reçu de Swissmedic, l'autorité suisse d'homologation et de surveillance des médicaments, l'autorisation d'utiliser, pour la première fois sur l'être humain, la substance active qui avait été brevetée entre-temps. «Lors de cette première étude, nous avons administré la substance active à six patients atteints d'un cancer médullaire de la thyroïde avancé», raconte Christof Rottenburger, spécialiste de médecine nucléaire à Bâle.

Sur son site Internet, le PSI avait alors informé le public du développement de cette substance active et de l'obtention de l'autorisation pour son utilisation dans le cadre d'un essai clinique. Cet article a suscité l'intérêt de l'industrie pharmaceutique suisse. La société lausannoise Debiopharm a pris contact avec Martin Béhé au PSI. Les entrepreneurs ont écouté ses explications sur la composition et sur la fabrication de la substance active dans le laboratoire du PSI, posé des questions, examiné la documentation et scruté avec beaucoup d'attention les résultats du premier essai clinique. Et ils ont été convaincus: en décembre 2017, Debiopharm et le PSI signaient un contrat de licence qui autorisait l'entreprise à poursuivre le développement de la substance active du PSI en vue d'applications dans le traitement du cancer, jusqu'à ce qu'elle puisse être introduite sur le marché. En juillet 2018, le principe actif ¹⁷⁷Lu-PSIG-2 est rebaptisé. Il porte désormais le nom de la société pharmaceutique lausannoise: Debio1124.

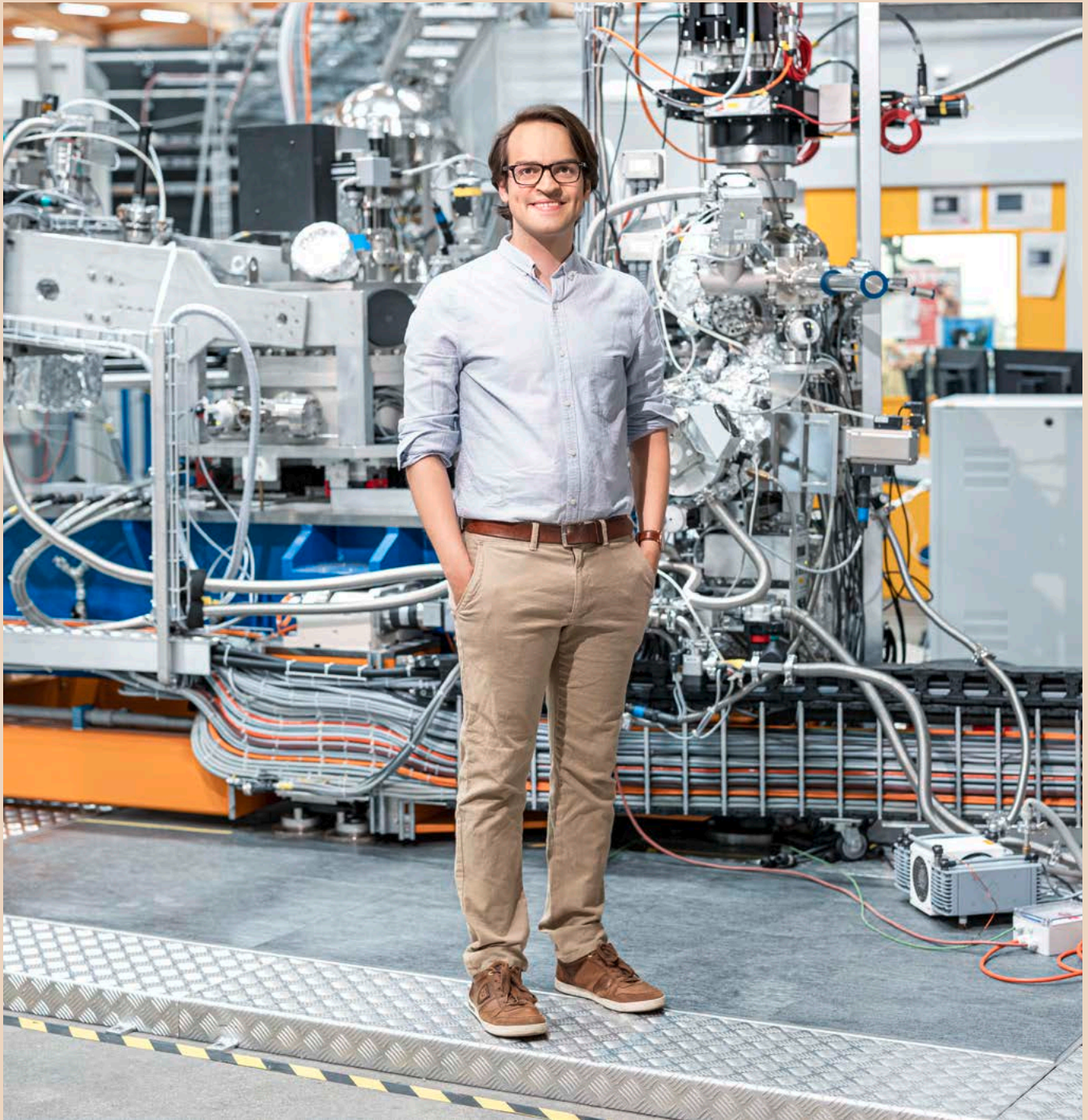
Entre-temps, à l'Hôpital universitaire de Bâle, la deuxième partie de l'essai clinique sur la substance

active du PSI a commencé. «Cette étude est ce qu'on appelle une «étude d'escalade de dose», explique Christof Rottenburger. Nous administrons une dose de substance active, considérée comme sûre, à des patients atteints d'un cancer médullaire de la thyroïde et nous observons s'ils la supportent bien, sans effets secondaires majeurs sur d'autres organes. Dans ce cas, la dose de substance active peut être augmentée.» Cette méthode permet aux médecins de Bâle, avec le PSI, de s'approcher en tâtonnant de la dose de rayonnement supportable sans danger par les patients dans le cadre d'un traitement. Pour la durée de l'étude, le médicament radioactif continue d'être produit en salle blanche au PSI, à l'instar des autres radiopharmaceutiques que commandent les hôpitaux de la région. Au ZRW, les chercheurs travaillent déjà sur les prochaines substances prometteuses. ♦

Découvrez comment sont fabriqués les radionucléides: <https://www.psi.ch/fr/media/actualites-recherche/dans-la-ligne-de-mire-des-protons>

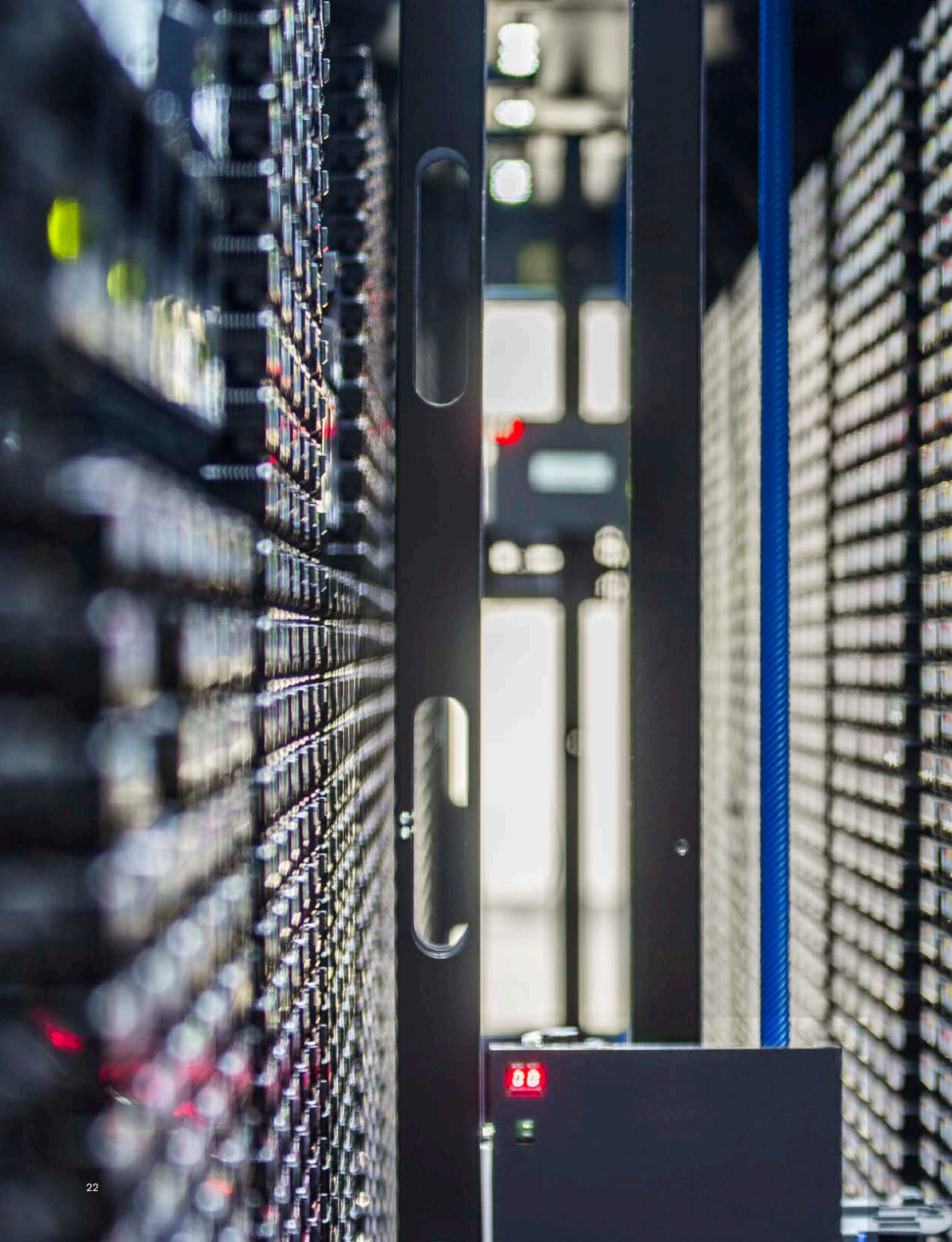


La molécule détectrice couplée à un radionucléide se lie spécifiquement à la surface des cellules tumorales. Le rayonnement du radionucléide permet de localiser les tumeurs, voire de les détruire.



Niels Schröter

Niels Schröter est fasciné par les nouveaux matériaux où les électrons présentent des comportements exotiques. Ceux-ci pourraient en effet s'avérer utiles pour l'électronique du futur et servir par exemple aux ordinateurs quantiques. Le physicien cherche à cet effet des matériaux qui renferment certaines quasi-particules spécifiques, comme les fermions de Majorana. Avec ses collègues, il a récemment découvert pour la première fois des fermions de Rarita-Schwinger dans un cristal d'atomes d'aluminium et de platine, dont l'existence avait été prédite – mais en théorie seulement – voici soixante-quinze ans.



Archives de bandes du CSCS: le robot, entre les rayonnages, peut accéder à chacune des 3600 bandes de données, où sont stockées les données d'expériences importantes.

5 000 000 000 000 000 d'octets de Villigen à Lugano

Les analyses de structures minuscules aux grandes installations de recherche du PSI engendrent d'énormes volumes de données, qui sont archivées au Centre suisse de calcul scientifique CSCS, sis à Lugano. C'est là que se trouve aussi Piz Daint, un superordinateur que les chercheurs utilisent pour leurs simulations et leurs modélisations.

Texte: Christina Bonanati



Au milieu des données, Leonardo Sala dans la salle des serveurs de la Source de Lumière Suisse SLS. C'est là que se fait le stockage intermédiaire des données produites à la SLS et au SwissFEL.

Au laser à rayons X à électrons libres SwissFEL de Villigen, un minuscule cristal de protéines s'écoule lentement de l'injecteur au sein d'une masse semblable à du dentifrice. Un laser le frappe et déclenche des mouvements dans la molécule, qui modifie alors sa structure, un peu comme un chat qui ferait le gros dos. Un milliardième de seconde plus tard, une impulsion de rayons X traverse l'échantillon et atteint un détecteur qui saisit de manière photographique la modification structurale de la protéine. Dans notre cas de figure, il s'agit d'une protéine photosensible appelée «rhodopsine», présente par exemple dans la rétine de l'œil humain, dont la modification de sa structure constitue le point de départ de la transmission de stimuli lumineux vers le cerveau.

Dans ce dispositif expérimental, 25 impulsions de rayons X atteignent à chaque seconde les cristaux de protéines pris dans la masse visqueuse. Les impulsions durent seulement un milliardième de seconde, et leur densité de photons est extrêmement élevée. Cela permet d'obtenir des images de structures moléculaires en haute résolution. Le résultat final est une sorte de folioscope des mouvements de la protéine, composé des nombreuses prises de vue. «Avec des prises de vue animées aussi précises, la montagne de données s'accroît de manière formidable», relève Leonardo Sala, responsable de groupe du domaine High Performance Computing au PSI. Les clichés

des cristaux de rhodopsine ont ainsi généré quelque 250 téraoctets de données brutes, soit environ mille fois la capacité de stockage d'un ordinateur portable du commerce.

Il n'y a pas qu'au SwissFEL que les progrès techniques, dans le domaine des accélérateurs et des détecteurs, améliorent les performances. C'est aussi le cas d'autres grandes installations de recherche, comme la Source de Lumière Suisse SLS ou la source de neutrons SINQ. Les expériences engendrent de plus en plus de données. Actuellement, ce sont jusqu'à 5 pétaoctets de données qui sont générés chaque année au PSI, ce qui correspond à la capacité de stockage d'environ un million de DVD.

Que faire de toutes ces données?

Le centre de calcul du PSI n'est pas conçu pour de tels volumes. Depuis 2018, l'archivage de ces données se fait donc au centre national de calcul de grande puissance Centro Svizzero di Calcolo Scientifico (Centre suisse de calcul scientifique, CSCS), sis à Lugano. Les archives dites «archives pétaoctets» ont été développées par des collègues du PSI et du CSCS dans le cadre d'une étroite collaboration. Des experts informatiques des deux institutions ont mis au point un processus de gestion qui permet de comprimer les informations numériques, de les transférer, de les

archiver, de les récupérer et de les supprimer en toute sécurité après expiration du délai d'archivage de cinq ans. Une connexion réseau spéciale entre le PSI et le CSCS permet de transférer par fibre optique 10 gigaoctets de données par seconde.

Rien ne laisse présager que ce «déluge de données» pourrait un jour prendre fin. Avec la transformation de la SLS en SLS 2.0, ce sont encore bien plus de bits et d'octets qui seront produits. «Nous travaillons actuellement à l'élaboration d'une procédure pour réduire et comprimer ce volume», précise Leonardo Sala. L'idée serait de développer des algorithmes particuliers qui trient les données issues des détecteurs, de sorte que seules les informations pertinentes pour les travaux de recherche soient sauvegardées. Leonardo Sala en explique l'intérêt: «Lorsque des mesures de protéines sont effectuées à la SLS, le taux d'impulsions de rayons X qui atteignent une protéine et qui produisent une image utilisable est de moins de 20%.» Il n'y a donc aucune raison de stocker des signaux qui ne fournissent pas de résultat.

Ce qui paraît simple *a priori* représente un immense défi dans la réalité. «Il est très difficile d'apprendre à un ordinateur à reconnaître les mesures inutilisables», admet Leonardo Sala. Cette étape n'est cependant que le premier pas vers un endiguement du flot de données. Après le tri automatisé, les spécialistes informatiques pourront réduire le volume de données d'un facteur dix, en stockant non les données brutes, mais les informations traitées en vue d'une utilisation finale.

Activer le robot à Lugano depuis Villigen

Les résultats des mesures se retrouvent finalement au CSCS à Lugano, dans ladite «bibliothèque de bandes». Quelque 3 600 bandes de données sont emmagasinées dans un rayonnage. Ces bandes magnétiques sont similaires à celles des vidéocassettes datant de plusieurs décennies. «Pour commencer, nous disposons dans la bibliothèque de bandes d'un stockage de 10 pétaoctets», précise Leonardo Sala. Le grand avantage de la collaboration avec le CSCS, c'est que nous pouvons l'augmenter à volonté en fonction de nos besoins.» Le PSI prévoit de transférer d'ici 2022 quelque 85 pétaoctets aux archives du CSCS.

Stocker des données est une chose, les récupérer dans les archives en est une autre. Un catalogue spécialement établi à cet effet répertorie donc l'endroit où se trouvent telles ou telles informations. En cas de besoin, les chercheurs peuvent feuilleter simplement ce catalogue et activer, depuis Villigen, un robot qui récupérera les bonnes bandes, avant de les insérer dans le lecteur d'un ordinateur et de déclencher l'envoi au PSI.

Mais la collaboration avec le CSCS ne se limite pas à l'archivage des résultats de recherche. «Cela fait

déjà quinze ans que nous utilisons le superordinateur du CSCS», explique Andreas Adelman, directeur du Laboratoire de simulation et de modélisation au PSI. Car, pour simuler et modéliser des grandes installations et des expériences, par exemple, en sciences des matériaux ou en sciences de la vie, les chercheurs ont besoin d'énormes puissances de calcul. Ils les trouvent au Piz Daint du CSCS, l'un des superordinateurs les plus performants du monde. Alors qu'en 1941, Z3, le premier ordinateur librement programmable, pouvait exécuter tout juste deux additions par seconde, Piz Daint atteint aujourd'hui la barre de 25 000 pétaflops par seconde, soit 25 milliards d'opérations de calcul, et ce 14 000 fois plus vite qu'une carte graphique de Playstation 4.

Par principe, la recherche au PSI a besoin de modélisation et de simulation pour presque tout, que ce soit pour comprendre comment les fissures se propagent dans les matériaux ou pour analyser des composants de piles à combustible.

Les accélérateurs de particules – comme le cyclotron qui accélère des protons, la SLS ou le SwissFEL – ne sont pas seulement nouvellement construits, mais aussi développés et optimisés à l'aide de simulations. Celles-ci permettent en outre aux chercheurs de prévoir le déroulement probable d'une expérience et d'identifier d'éventuels problèmes dans le dispositif expérimental.

Autre raison pour laquelle le chercheur transfère volontiers – et en toute bonne conscience – ses données à Lugano: depuis 2013, Piz Daint est le superordinateur pétaflop le moins coûteux et le plus efficace du monde en termes énergétiques, car son refroidissement ne requiert pas de systèmes de climatisation gourmands en courant. C'est l'eau du lac de Lugano qui empêche la surchauffe des supercerveaux électroniques du CSCS. Cette eau, d'une température de 6 °C, est prélevée à 45 mètres de profondeur. Après usage, elle est renvoyée à une profondeur de 12 mètres. Et l'énergie potentielle de l'eau, produite en raison des différences de niveau, sert à générer du courant avec des turbines. ♦

«Pour commencer, nous disposons dans la bibliothèque de bandes d'un stockage de 10 pétaoctets. En fonction de nos besoins, nous pouvons l'augmenter à volonté.»

Leonardo Sala, responsable de groupe du domaine High Performance Computing au PSI

Actualité de la recherche au PSI

1 Le système énergétique du futur

Le projet ReMaP – une coopération de recherche entre le PSI, le Laboratoire fédéral d'essai des matériaux et de recherche Empa et l'ETH Zurich – a démarré. Il relie les plates-formes de recherche et développement NEST, move and ehub de l'Empa à la plate-forme de recherche et développement ESI du PSI. Avec cette dernière, il est prévu par exemple de développer un algorithme, c'est-à-dire à terme un programme informatique qui ajustera la consommation et la production d'énergie, et qui compensera les fluctuations de manière automatique. L'énergie produite par des modules solaires sera stockée temporairement sous forme d'hydrogène par recours à l'électrolyse, avant d'être reconvertie ultérieurement en courant au moyen d'une pile à combustible, si besoin.

Informations complémentaires:
<http://psi.ch/fr/node/28856>



Le **104^e** lancement d'une fusée Ariane 5 a eu lieu le 20 juin 2019.

Cette mission a acheminé avec succès **2** satellites de communication en orbite terrestre.

La charge utile de cette mission était de **10 594** kilos.

2 L'imagerie du PSI aide les fusées à décoller

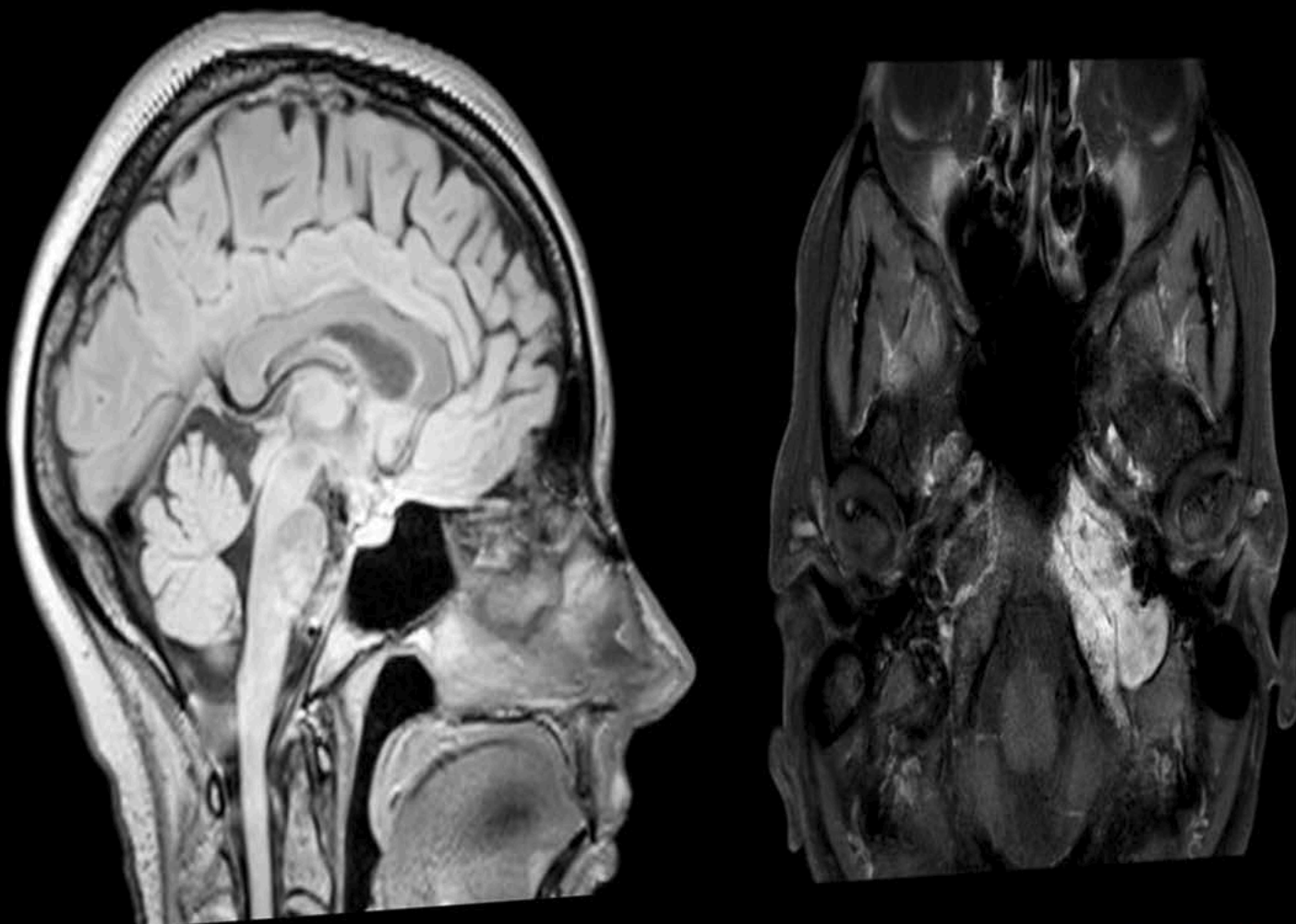
Des fusées de l'Agence spatiale européenne (ESA) décollent vers l'espace avec le soutien de l'Institut Paul Scherrer PSI. En coopération avec l'entreprise Dassault Aviation, les chercheurs du PSI radiographient à la source de neutrons SINQ des composants dits «pyrotechniques», destinés à être montés dans des lanceurs de type Ariane 5 et Vega. Les procédés d'imagerie neutronique du PSI en garantissent la qualité. Les composants pyrotechniques servent de cordons détonants ou de charge d'allumage et assurent, entre autres, le largage des boosters au centième de seconde près. Le 20 juin dernier, par exemple, des satellites ont été mis en orbite terrestre avec un lanceur Ariane dont les composants pyrotechniques avaient été préalablement radiographiés au PSI.

Informations complémentaires:
<https://www.psi.ch/fr/node/28979>

3 Des ciseaux moléculaires stabilisent le cytosquelette de la cellule

Les chercheurs de l'Institut Paul Scherrer PSI à Villigen sont les premiers à avoir élucidé dans des cellules humaines la structure d'enzymes importants qui modifient des composants essentiels du cytosquelette de la cellule. Ces enzymes sont ce qu'on appelle des «vasohibines». La partie manquante du circuit qui régule le montage et le démontage des éléments de soutien de la cellule a ainsi été dévoilée. Les enzymes étudiés fonctionnent comme des ciseaux moléculaires qui découpent et retirent une petite partie du cytosquelette. Cela stabilise ce dernier au-delà du niveau normal, ce qui peut alors entraver un développement cellulaire normal et déclencher des maladies du système nerveux. L'éluclation structurale des vasohibines fournit des bases pour le développement d'inhibiteurs spécifiques. Ceux-ci pourraient ensuite être utilisés dans des traitements médicaux.

Informations complémentaires:
<http://psi.ch/fr/node/29057>



Main dans la main, au service de la santé

GALERIE

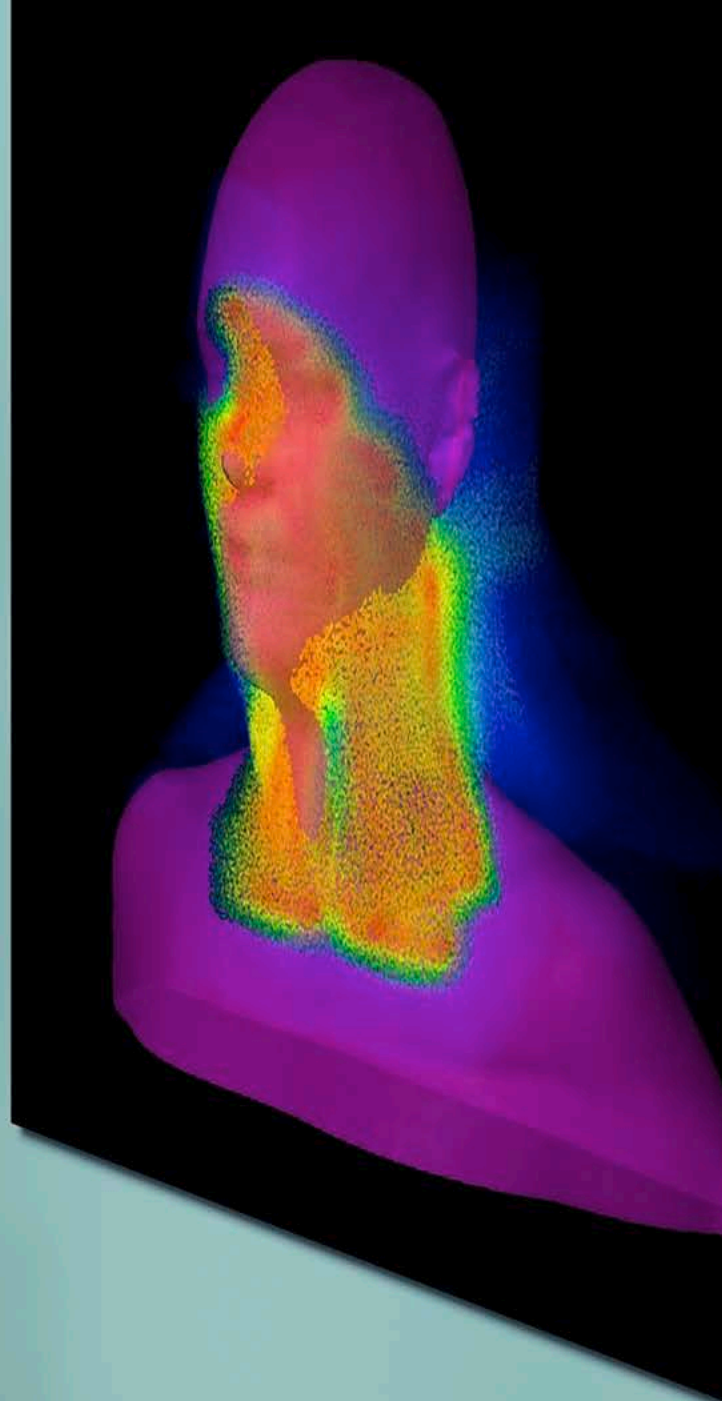
Le déroulement optimal d'une protonthérapie nécessite l'intervention de nombreux spécialistes: des médecins pour le diagnostic, des dosimétristes pour la planification du traitement, des techniciens en radiologie médicale pour la prise en charge des patients pendant le traitement et la surveillance du bon déroulement de l'irradiation, des physiciens pour l'exploitation des installations et des chercheurs qui continuent à faire évoluer la protonthérapie. Ces personnes, qui collaborent les unes avec les autres, sont au service de la santé des patients.

Texte: Sebastian Jutzi



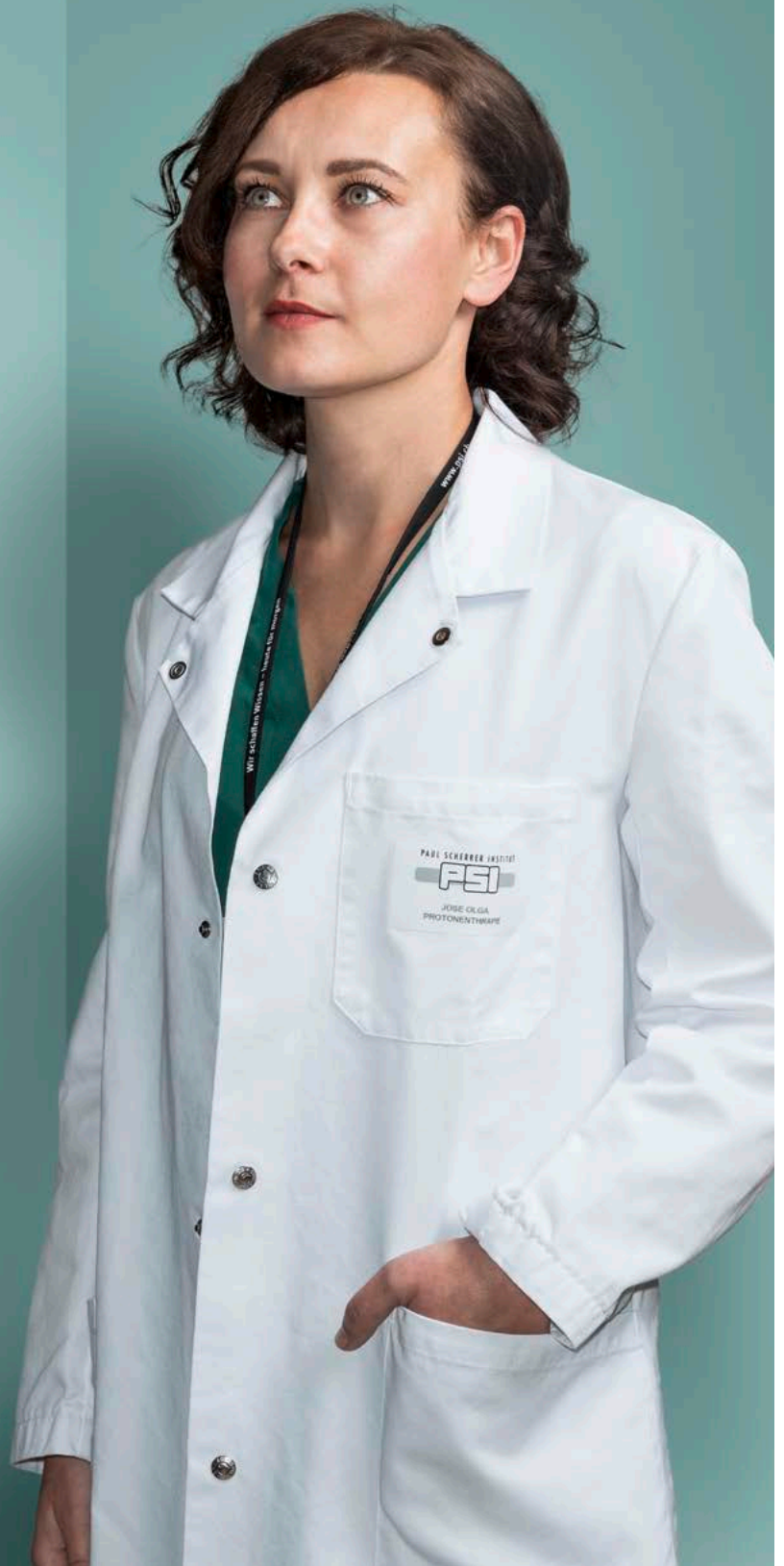
Diagnostic

Damien Weber est directeur et médecin chef du Centre de protonthérapie au PSI depuis 2013. Chaque semaine, il analyse avec des collègues des clichés réalisés sur des patients au moyen d'appareils d'imagerie à résonance magnétique. Ces images permettent d'identifier précisément les tissus qu'il faudra bombarder de protons.



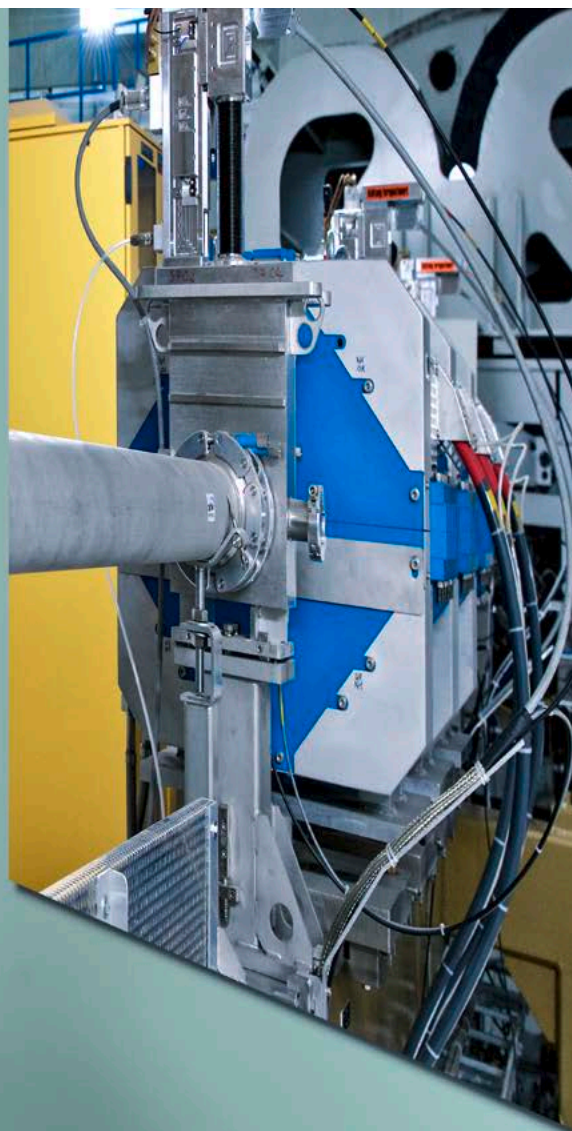
Planification du traitement

Nicola Bizzocchi est dosimétriste. Il planifie le traitement de manière tout à fait individuelle pour chaque patient. Pour ce faire, il se sert d'un programme informatique spécial qui permet de diviser la tumeur en différentes zones. Chacune d'elles est irradiée avec une intensité spécifique précisément définie. Cela minimise les éventuels effets indésirables et garantit le meilleur succès possible du traitement.



Traitement

Olga Jose est technicienne en radiologie médicale (TRM) et responsable adjointe du groupe TRM. Elle s'occupe du contrôle qualité à l'appareil d'irradiation et administre le traitement. Elle place la couchette du patient dans la bonne position initiale et veille à ce que l'irradiation se déroule sans accroc et à ce que les patients se sentent bien – dans la mesure du possible.



Exploitation

Zema Chowdhuri est physicienne en charge de l'exploitation. Son territoire, ce sont les coulisses des salles de traitement, qui vont de l'accélérateur de protons COMET à la Gantry, en passant par la ligne de faisceau par laquelle les protons filent jusqu'à la salle de traitement. Elle assure le fonctionnement correct des installations au moyen desquelles les protons sont précisément dosés et guidés.



Recherche

David Meer est physicien. Sa recherche vise à améliorer la protonthérapie et à la rendre encore plus précise. A l'aide d'un fantôme anthropomorphique, il étudie par exemple comment optimiser le traitement de tumeurs logées dans la cavité abdominale, qu'il est particulièrement difficile d'atteindre avec la précision requise. En effet, dans cette partie du corps, les tissus sont sans cesse en mouvement en raison de la respiration et des battements cardiaques ininterrompus.

Concrétiser ses rêves

Au PSI, Philippe Stutz construisait, entre autres, des rotateurs à spin pour des expériences se déroulant à l'accélérateur de protons ou dessinait des plans pour un pont en béton de 20 tonnes. Aujourd'hui, il est orfèvre à Lucerne, où il confectionne des alliances et d'autres bijoux précieux.

Texte: Joel Bedetti

Il y a des personnes qui, dès qu'elles entrent dans une pièce, communiquent leur énergie positive à tout l'environnement. C'est le cas de Philippe Stutz. Quand ce géant de Suisse centrale, doté d'une voix douce, pénètre dans son atelier d'orfèvrerie, sis au numéro 4 de la Schwanenplatz à Lucerne, sa bonne humeur se diffuse dans tout l'espace de vente, peint en noir et élégamment meublé, et remplit l'atelier attenant, où trois de ses six employés, au travail, l'accueillent avec un grand bonjour.

Philippe Stutz mène la visite de son royaume tambour battant. Il s'arrête, ravi, près du laminoir d'occasion qu'il vient d'acquérir, un appareil de métal vert qui lui arrive aux hanches et qui, équipé d'une manivelle, permet d'aplatir l'or à la main. «La qualité du bon vieux temps», souligne-t-il. Puis il bondit de nouveau dans l'espace de vente, où il caresse de la main la table en bois sur laquelle il présente ses modèles de bijoux aux clients. «Je l'ai construite moi-même avec mes employés», raconte-t-il. Et de soulever un collier pour enfant, spécialité de la maison et bijou tendance depuis les années 1990. «Regarde ce pendentif en étoile tout simple, on peut continuer à le porter, même quand on est jeune homme», estime-t-il. Enfin, Philippe Stutz, qui a su conserver une joie puérile, est de retour à l'entrée et imite l'enfant de l'un de ses clients qui, les yeux écarquillés et la bouche ouverte, découvre le coin «jeux» avec son ancien pupitre d'école, ses crayons de couleur et ses plots en bois. «Eux aussi doivent se sentir à l'aise, dit-il. On a le droit de faire du bruit, ici.»

Le visiteur ne tarde pas à comprendre que Philippe Stutz ne fait pas que déborder d'idées, il les concrétise également. Aussi vite que possible, même si elles sont radicales. En fait, seul ce trait de caractère permet d'expliquer le tournant que cet entrepreneur de 39 ans a imprimé à son parcours il y a sept ans. En décidant du

jour au lendemain de démissionner d'un poste de technicien à l'accélérateur de protons de l'Institut Paul Scherrer, qu'il affectionnait, pour devenir orfèvre.

La vie de Philippe Stutz a toujours été mouvementée. Ses parents se sont séparés quand il avait 4 ans. Il a grandi avec sa mère, feutrière dans le canton de Lucerne. C'est elle qui lui a donné le goût de l'artisanat. Après un apprentissage de mécanicien, il a passé quelques années dans l'entreprise de son père – qui produit des granulats de caoutchouc pour les terrains de sport – à concevoir et à monter des aménagements. Il estime en avoir hérité l'esprit d'entreprise. En allant sur ses 30 ans, Philippe Stutz a renoué avec Jasmin, son amour de jeunesse. Il l'a suivie à Lausanne, où elle faisait ses études, et a fini par trouver là-bas un emploi dans l'atelier d'un fabricant d'engrenages. «Nous avons fait une excursion au CERN, se souvient-il. Et je me suis alors dit que j'aimerais bien, moi aussi, travailler un jour dans un énorme centre de recherche.»

Quelques mois plus tard, son vœu devait se réaliser. Jasmin avait accepté un emploi à l'Hôpital universitaire de Zurich, et Philippe Stutz s'est mis à chercher du travail dans la région. Un de ses amis, qui faisait son doctorat à l'ETH Zurich et au PSI, a appris que l'institut recherchait un technicien pour son grand accélérateur de protons. Philippe Stutz s'est présenté et a décroché le poste. En tant que membre d'une équipe de quatre personnes, il était désormais responsable de l'exploitation et de l'entretien d'un accélérateur circulaire avec un périmètre d'environ 48 mètres, dans lequel les protons filent à 80 % de la vitesse de la lumière. Dans l'immense halle qui l'abrite, lui et ses collègues installaient des appareils pour des expériences ou ébauchaient des éléments, tels qu'un pont en béton de plus de 20 tonnes enjambant une station expérimentale. «Au PSI, on m'a rapidement confié des responsabilités», raconte-t-il.





«Au PSI, on m'a rapidement confié des responsabilités et j'ai travaillé, entre autres, au grand accélérateur de protons.»

Philippe Stutz, orfèvre à Lucerne

Seulement trois semaines dans leur nouveau logement

Thomas Rauber, qui faisait partie de son équipe, se souvient du complexe rotateur à spin que Philippe Stutz avait assemblé pratiquement seul pendant un été où le personnel manquait. Il ne lui est d'ailleurs pas resté en mémoire uniquement en raison de son habileté technique. «Il mettait de la vie dans la boutique», souligne Thomas Rauber. Philippe Stutz organisait une fête deux fois par an (du nom de «Grundlos glücklich» ou «Heureux sans raison»); il s'était engagé dans le service sanitaire de l'institut; et, en tant que président du club sportif du PSI, il avait soumis à Joël Mesot, à l'époque directeur du PSI, l'idée d'une salle de sport dotée d'un mur d'escalade, dont il rêvait avec d'autres.

Philippe Stutz avait tissé une étroite amitié avec Davide Reggiani, son collègue de travail. En 2012, ils avaient même emménagé ensemble, avec leurs compagnes respectives, dans un logement qu'ils venaient d'acquérir et dont ils avaient peaufiné l'aménagement. Mais, trois semaines plus tard, Philippe Stutz et Jasmin informaient leurs amis, ébahis, qu'ils allaient déménager: «Ç'a été l'une des décisions les plus difficiles de toute ma vie», affirme Philippe Stutz aujourd'hui. Que s'était-il passé?

Une semaine plus tôt, le père de Jasmin, un orfèvre passionné, leur avait expliqué qu'il cherchait un successeur pour son affaire à Lucerne. Celle-ci regroupait un atelier dévolu au travail de l'or et une petite dépendance pour les bijoux en argent. Mais les repreneurs intéressés voulaient en faire une bijouterie, autrement dit se limiter à l'achat et à la vente, avec peu d'artisanat. Philippe Stutz a réfléchi une semaine, il en a discuté avec Jasmin, et tous deux ont décidé de se lancer dans cette nouvelle voie.

Philippe Stutz a démissionné de son poste au PSI pour emménager avec Jasmin dans un appartement en colocation à Lucerne et commencer un apprentissage chez son beau-père. Il avait 32 ans. La transition n'a pas été facile. «Au PSI, je tutoyais des gens qui avaient deux doctorats, raconte-t-il. Là, à l'école professionnelle, je devais de nouveau vouvoyer les enseignants.» Mais il n'y avait pas que l'étiquette qui séparait ces deux univers. «Beaucoup d'orfèvres ne lèvent guère les yeux au-delà de leur établi», explique-t-il. Ceux qui utilisent un programme de dessin CAO sont considérés comme des novateurs, alors que Philippe Stutz, lui, avait déjà tâté de l'imprimante 3D au PSI. Ce qui lui a donné de nouvelles idées, comme de proposer aux clients de concevoir eux-mêmes leurs bijoux avec de l'argile. Lui, de son côté, se chargerait de scanner leurs modèles.

Ne jamais rester immobile

La mise en œuvre de cette idée a marqué le début de la transmission: Philippe Stutz, marié entre-temps avec

Jasmin, a transformé l'atelier d'argent, situé à un jet de pierre de l'atelier principal, en atelier créatif avec lustre et rideaux. Aujourd'hui, les clients façonnent leurs créations en argile dans cette *Schmuckmacherei* («joaillerie»), autour d'un verre de bon vin. Philippe Stutz les numérise et les peaufine ensuite. Le festival de bande dessinée Fumetto a aussi exposé des planches entre ces murs. Début 2018, Philippe Stutz a également repris l'atelier d'or. Il en a conservé les principaux produits: les alliances et les bijoux pour enfants. Mais pas l'intérieur. Il a fait repeindre en noir les murs de l'espace de vente, présenté les bijoux en vitrine sur des sections de troncs d'arbre et fait réaliser par un photographe un panorama des Alpes en noir et blanc: celui-ci, décoré à la feuille d'or, attire désormais les regards vers l'entrée, où il est accroché.

Contrairement à l'espace de vente, bien ordonné, le désordre créatif règne sur les anciens établis de l'atelier, où se mêlent outils, plantes en pot et figurine du joueur de basket Paul George. Ceux qui s'y affairent sont jeunes. Enrico et Lucia, orfèvres tous les deux, ont fréquenté l'école professionnelle en même temps que Philippe Stutz. Nora, apprentie de 26 ans et diplômée en sciences du sport, est la plus jeune. Seule Iris Chang, orfèvre, travaillait déjà dans l'ancienne équipe. Philippe Stutz n'a pas modernisé seulement l'aménagement intérieur, mais aussi le climat de l'entreprise. On y travaille de manière concentrée, mais on s'y lance aussi des vanes et on y rigole. Alors que son beau-père était un patron à l'ancienne, Philippe Stutz mise sur la responsabilité partagée. Les membres de l'équipe organisent eux-mêmes leurs absences et leurs sessions de formation continue. Lucia revient tout juste d'une semaine de cours de sertissage. «Je pousse mes collaborateurs à faire ce genre de choses, affirme Philippe Stutz. Au PSI, j'ai appris à ne jamais rester immobile.»

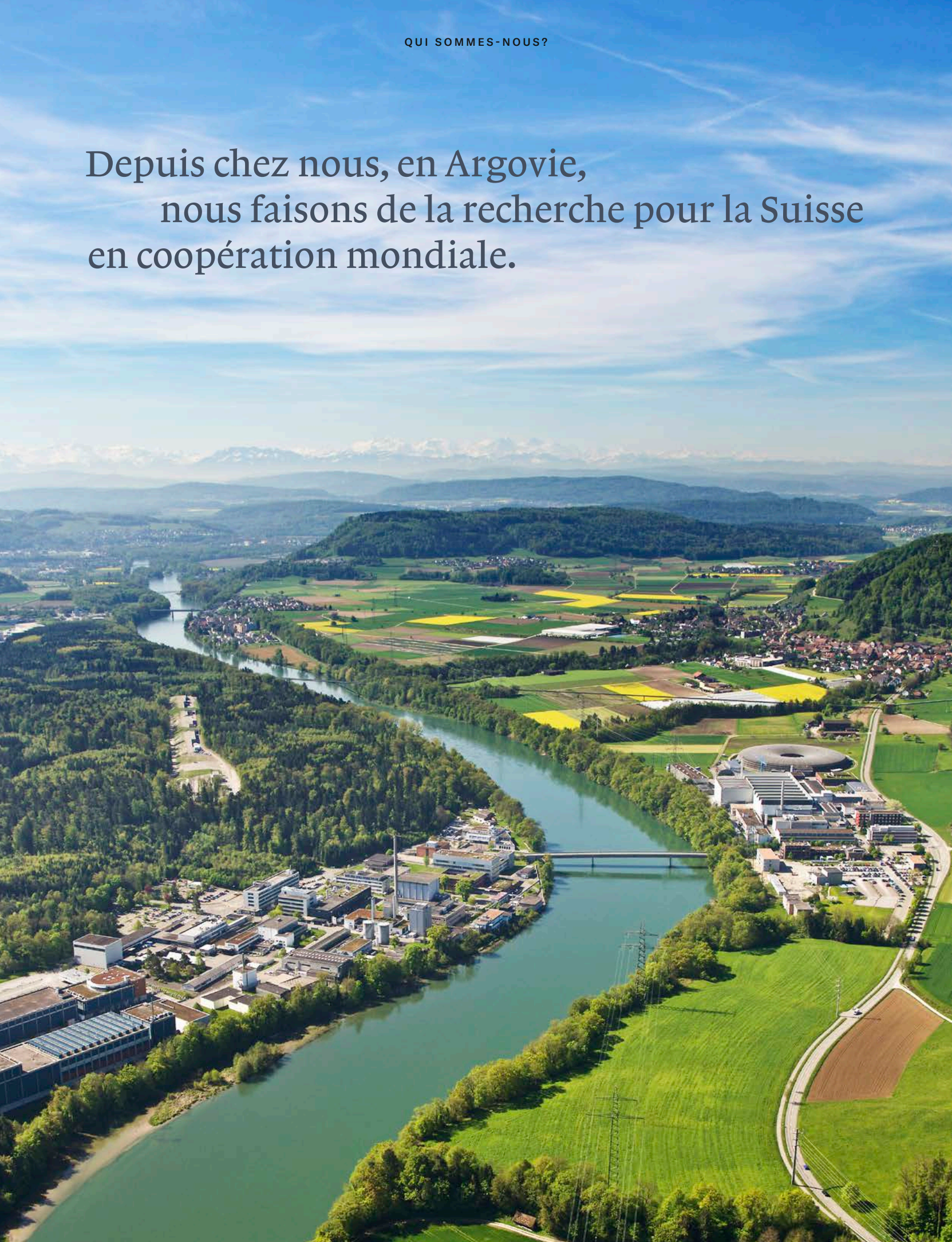
Mais cette atmosphère détendue masque facilement l'existence incertaine de l'artisan, comparée au statut d'employé du PSI. Les marges sont faibles, les loyers dans la vieille ville grimpent. Après le repas de midi, pris dans un restaurant de quartier, au milieu d'une meute de touristes, Philippe Stutz sourit malgré tout en montrant des photos de lui au PSI: il était alors barbu et plus enveloppé. «C'est curieux, mais je me sens plus jeune qu'à l'époque», affirme Philippe Stutz, qui sera père pour la deuxième fois cet automne. Même si la période au PSI reste une évocation vivace, il n'était peut-être pas fait pour une institution d'une taille pareille. «Ici, dans ma petite entreprise, je peux changer les choses plus vite», estime-t-il.

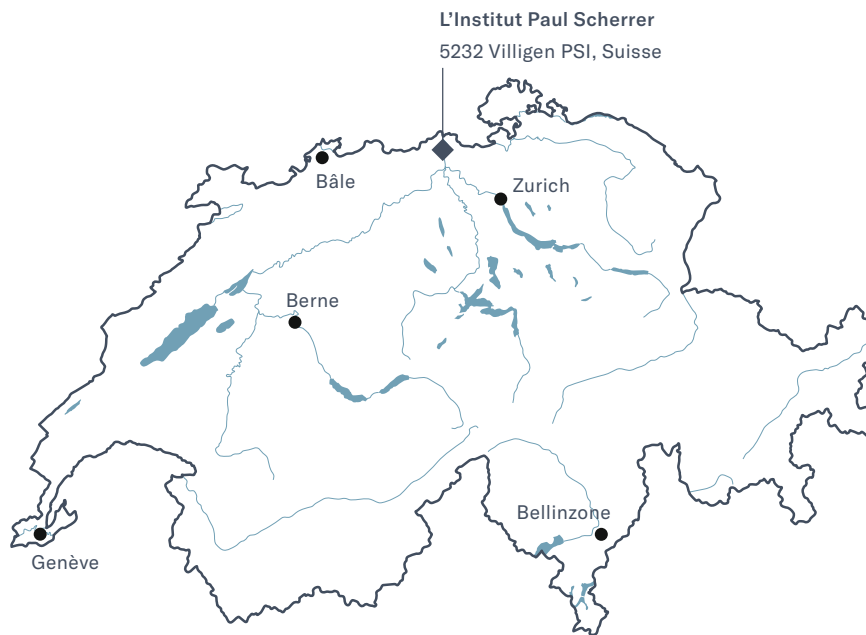
Philippe Stutz n'a pas coupé les ponts avec le PSI pour autant. D'anciens collègues de travail sont déjà venus visiter son atelier. Et il n'a pas laissé derrière lui que des souvenirs au PSI, mais aussi un héritage en béton tout à fait spécial: la salle de sport qu'il avait en tête a finalement été construite et inaugurée l'an dernier. ♦



QUI SOMMES-NOUS?

Depuis chez nous, en Argovie,
nous faisons de la recherche pour la Suisse
en coopération mondiale.





4

grandes installations de recherche
uniques en Suisse

800

articles scientifiques publiés chaque
année dans des revues spécialisées
qui reposent sur des expériences
menées aux grandes installations de
recherche

5000

visites annuelles de scientifiques
venus du monde entier pour
mener des expériences à ces grandes
installations de recherche

5232 est l'adresse où l'on fait de la recherche en Suisse à de grandes installations de recherche. Car l'Institut Paul Scherrer PSI a son propre code postal. Une particularité justifiée, d'après nous, pour un institut qui s'étire sur 352643 mètres carrés, qui possède son propre pont sur l'Aar et qui compte 2000 collaborateurs, autrement dit plus d'employés que certains villages des environs n'ont d'habitants.

Le PSI est sis dans le canton d'Argovie, sur les deux rives de l'Aar, entre les communes de Villigen et de Würenligen. C'est un institut de recherche fédéral pour les sciences naturelles et les sciences de l'ingénieur, qui fait partie du domaine des Ecoles polytechniques fédérales (EPF), les autres membres étant l'ETH Zurich, l'EPF Lausanne, l'Eawag, l'Empa et le WSL. Avec notre recherche fondamentale et notre recherche appliquée, nous œuvrons à l'élaboration de solutions durables pour répondre à des questions majeures, tant sociétales que scientifiques et économiques.

De grandes installations de recherche complexes

Nous avons reçu de la Confédération suisse le mandat de développer, de construire et d'exploiter de grandes installations de recherche complexes. Ces dernières sont uniques en Suisse et certains équipements sont même uniques au monde, car ils n'existent qu'au PSI.

De nombreux chercheurs, actifs dans les disciplines les plus diverses, ont la possibilité de faire des découvertes essentielles pour leur travail en menant des expériences à nos grandes installations de recherche. En même temps, la construction et l'exploitation d'installations pareilles sont si complexes et coûteuses qu'au niveau de leur propre infrastructure les groupes de recherche dans les hautes écoles et dans l'industrie ne peuvent pas disposer de ce genre d'instruments de mesure. C'est pourquoi nos installations sont ouvertes à tous les chercheurs.

S'ils veulent obtenir du temps de mesure pour leurs expériences, les chercheurs de Suisse et de l'étranger doivent toutefois faire acte de candidature auprès du PSI. Le comité de sélection, composé d'experts, évalue ces demandes en fonction de leur qualité scientifique et recommande au PSI les scientifiques auxquels il faut véritablement l'allouer. En effet, même si le PSI dispose d'une quarantaine de postes de mesure auxquels des expériences peuvent être menées simultanément, il n'y a pas assez de temps disponible pour toutes les candidatures. Entre un tiers et la moitié des demandes doivent être refusées.

Chaque année, quelque 1900 expériences sont conduites aux grandes installations de recherche au PSI. Le temps de mesure au PSI est gratuit pour tous les chercheurs académiques. Les utilisateurs de l'industrie ont la possibilité d'acheter du

temps de mesure pour leur propre recherche dans le cadre d'une procédure spécifique et d'utiliser les installations de recherche pour leur recherche appliquée. Le PSI offre à cet effet des prestations spéciales de recherche et de développement.

Au total, le PSI entretient quatre grandes installations de recherche qui permettent de se plonger dans des matériaux, des biomolécules et des appareils techniques afin de sonder les processus qui se jouent à l'intérieur. Lors de leurs expériences, les chercheurs «radiographient» les échantillons qu'ils veulent analyser au moyen de différents rayonnements. Ils ont à disposition des faisceaux de particules – neutrons et muons – ou de lumière intense de type rayons X – lumière synchrotron ou laser à rayons X. Ces divers types de rayonnements permettent d'étudier au PSI une grande variété de propriétés des matériaux. La complexité et les coûts de ces installations sont dus notamment au fait que, pour produire ces différents rayonnements, il faut de grands accélérateurs.

Nos trois principaux domaines de recherche

Mais le PSI n'est pas seulement prestataire de services pour d'autres chercheurs; il a son propre programme de recherche et ce dernier est ambitieux. Les découvertes faites par les chercheurs au PSI permettent de mieux comprendre le monde qui nous entoure et établissent les fondements nécessaires au développement d'appareils et de traitements médicaux innovants.

En même temps, la recherche en interne est une condition importante pour assurer le succès du programme utilisateurs aux grandes installations. Car seuls des chercheurs impliqués dans les derniers développements scientifiques sont en mesure d'épauler les utilisateurs externes dans leur travail et de continuer à développer les installations pour qu'à l'avenir elles correspondent aux besoins de la recherche.

Notre propre recherche se concentre sur trois domaines. Dans celui de la matière et des matériaux, nous étudions la structure interne de différentes substances. Les résultats aident à mieux comprendre les processus qui se jouent dans la nature et fournissent les bases de nouveaux matériaux destinés à des applications techniques et médicales.

Dans le domaine de l'énergie et de l'environnement, l'objectif des travaux menés est de développer de nouvelles technologies pour un approvisionnement énergétique durable, sûr et respectueux de l'environnement.

Dans le domaine de la santé humaine, les chercheurs s'efforcent d'identifier les causes de certaines maladies et les méthodes thérapeutiques possibles. Dans le cadre de la recherche fondamentale, ils étudient les processus généraux qui se jouent au sein des organismes vivants. Par ailleurs, nous exploitons la seule installation de Suisse permettant de traiter certaines maladies cancéreuses spécifiques avec des protons. Cette méthode particulièrement peu agressive permet de détruire les tumeurs de manière ciblée, tout en préservant la quasi-totalité des tissus sains environnants.

Les cerveaux derrière les machines

Le travail aux grandes installations de recherche du PSI est exigeant. Nos chercheurs, ingénieurs et professionnels sont des experts hautement spécialisés. Pour nous, il est important de préserver ces connaissances. Nous attendons donc de nos collaborateurs qu'ils transmettent leur savoir à des jeunes qui s'en serviront dans le cadre de différentes positions professionnelles, pas seulement au PSI. C'est pourquoi près d'un quart de nos collaborateurs sont des apprentis, des doctorants et des post-docs.

IMPRESSUM

5232 – Le magazine de l'Institut Paul Scherrer

Paraît trois fois par an.
Numéro 3/2019 (septembre 2019)
ISSN 2571-6891

Editeur

Institut Paul Scherrer
Forschungsstrasse 111
5232 Villigen PSI, Suisse
Téléphone +41 56 310 21 11
www.psi.ch

Rédaction

Dagmar Baroke, Monika Blétry,
Dr Christina Bonanati, Monika Gimmel,
Christian Heid, Dr. Laura Hennemann,
Sebastian Jutzi (resp.)

Traduction

Catherine Riva

Correction

Étienne Diemert

Design et direction artistique

Studio HübnerBraun

Photos

Scanderbeg Sauer Photography, sauf:
Pages 22/23: CSCS;
Pages 26/27: ESA/CNES/ARIANES-
PACE – Service Optique CSG;
Pages 28/30/32 (image dans l'image):
Institut Paul Scherrer;
Pages 35/36: Herbert Zimmermann;
Page 38: Institut Paul Scherrer/
Markus Fischer; Page 41: shutterstock.

Infographies

Studio HübnerBraun, sauf:
Cover, pages 2, 3, 9, 10, 12, 14, 16-18, 20:
Aurel Märki; Pages 6/7: Daniela Leitner.

Pour en savoir plus du PSI

www.psi.ch/fr/

Pour lire 5232 sur Internet

www.psi.ch/5232/le-magazine-5232

Pour vous abonner gratuitement au magazine

www.psi.ch/5232/abonner-5232

5232 est également disponible en allemand

www.psi.ch/5232/magazin-5232

PAUL SCHERRER INSTITUT





Ce qui vous attend au prochain numéro

En 2018, on comptait plus de 6 millions de véhicules à moteur immatriculés en Suisse. Chaque année, quelque 100 000 véhicules viennent s'y ajouter net. Comment aménager cette mobilité croissante de manière durable? Quelle est la situation initiale? Quel est l'impact écologique de tel ou tel type de véhicule actuel sur l'ensemble du cycle de la vie? Une grande étude du PSI s'est penchée précisément sur ces questions. Et, toujours au PSI, d'autres chercheurs planchent sur de meilleurs catalyseurs, sur des accumulateurs de voitures électriques, sur de nouvelles techniques de production de courant durable et sur des piles à combustible. Leur objectif: préparer les voitures de demain. Nous vous ferons découvrir, dans le prochain numéro, la recherche sur la mobilité du futur.



Paul Scherrer Institut
5232 Villigen PSI, Suisse | www.psi.ch | +41 56 310 21 11
