

DOSSIER

# LE CYTOSQUELETTE, CETTE MERVEILLE

Le magazine de l'Institut Paul Scherrer

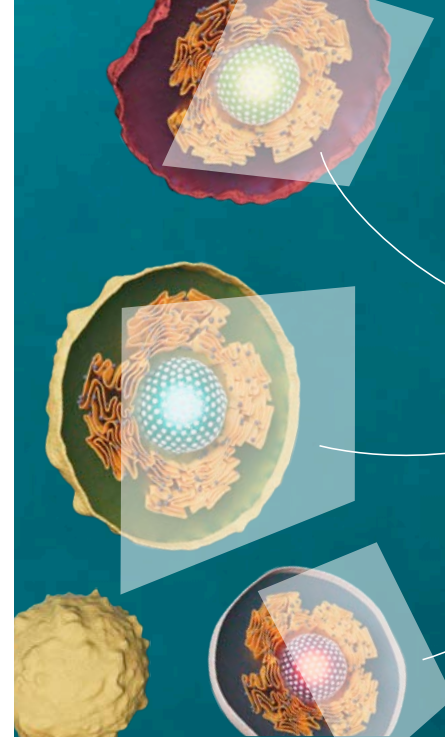
03 / 2023

# 2023





## DOSSIER: LE CYTOSQUELETTE, CETTE MERVEILLE



TOILE DE FOND

### Bien plus qu'une simple structure de soutien

Le cytosquelette remplit des fonctions très diverses au sein de nos cellules. Ce faisant, il se révèle beaucoup plus dynamique que ne le suggère le terme «squelette». Son exploration promet notamment de nouvelles options thérapeutiques contre le cancer et beaucoup d'autres maladies.

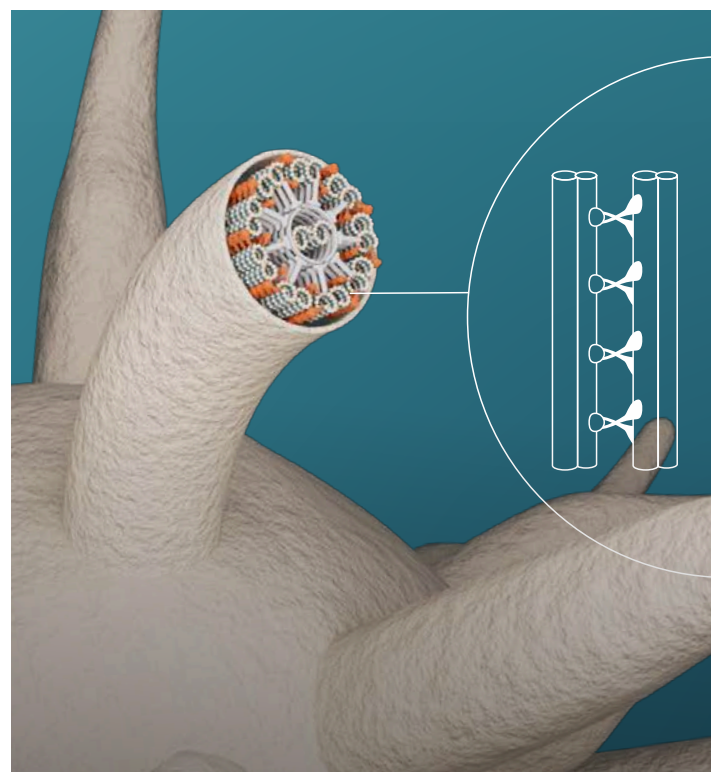
Page 10

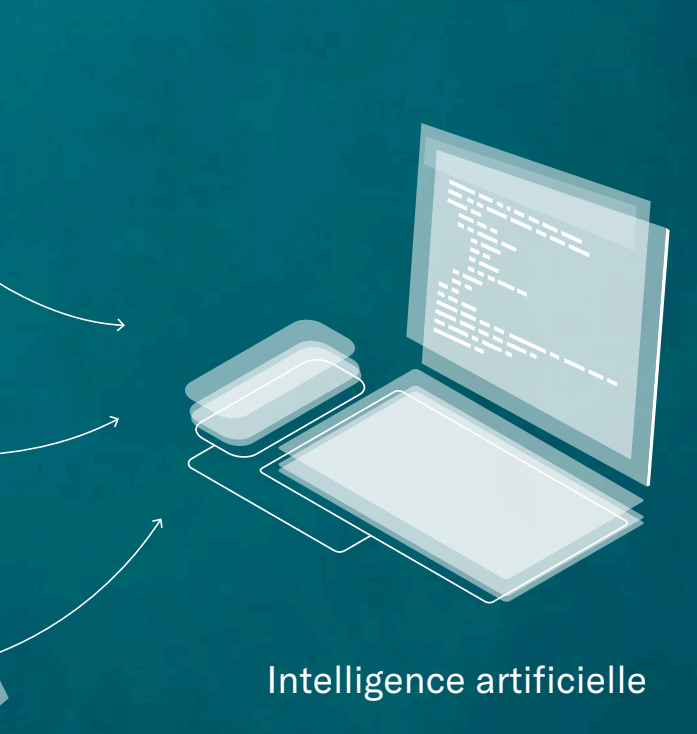
INFOGRAPHIE

### Le cytosquelette

Stabilisateur mécanique, réseau de transport ou facteur décisif dans la division cellulaire, le cytosquelette est constitué de trois composants essentiels, dont les microtubules, qui sont impliqués dans beaucoup de processus vitaux. C'est pourquoi ils sont au cœur des recherches sur le cytosquelette menées au PSI.

Page 16





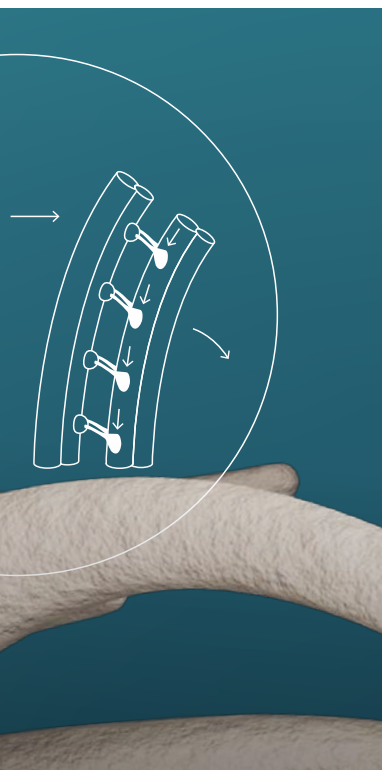
Intelligence artificielle

REPORTAGE

## Prendre les maladies à la racine

En se servant de l'intelligence artificielle, les scientifiques cherchent de nouvelles approches pour identifier les substances actives. Par l'exploration minutieuse de différentes pistes, ils veulent contribuer à soulager, voire guérir, des maladies où le cytosquelette joue un rôle de premier plan.

Page 18



CONTENU

EDITORIAL	4
QUOTIDIEN	
Une affaire de propreté	6
RECHERCHE	
Minuscules et aériens	7
<b>DOSSIER:</b> LE CYTOSQUELETTE, CETTE MERVEILLE	8
<b>TOILE DE FOND</b> Bien plus qu'une simple structure de soutien	10
<b>INFOGRAPHIE</b> Le cytosquelette	16
<b>REPORTAGE</b> Prendre les maladies à la racine	18
EN IMAGE	
Corriger les erreurs quantiques	21
EN SUISSE	
Du verre intelligent et de la musique venue de la SLS	22
Qu'il s'agisse de verre intelligent ou de restauration musicale, le PSI crée des spin-off à partir de son programme Founder Fellowship, qui sont aussi variées que la recherche en ce lieu.	
EN BREF	
Actualité de la recherche au PSI	26
1 Explorer les lunes de Jupiter	
2 Créer des puces informatiques encore plus compactes	
3 Initiative commune pour le climat	
4 Combattre les tumeurs jusqu'à la dernière cellule cancéreuse	
GALERIE	
Chaleur	28
La chaleur est exploitée dans de nombreux domaines au PSI. Dans cette galerie, nous vous en présentons cinq exemples.	
<b>PORTRAIT</b> Retour aux cycles	34
Claudia von Scala a effectué son doctorat à l'Institut Paul Scherrer, dans les années 1990. Aujourd'hui, elle travaille pour le groupe industriel Sulzer en tant que responsable des produits durables.	
<b>QUI SOMMES-NOUS?</b>	38
IMPRESSUM	40
DANS LE PROCHAIN NUMÉRO	41





Christian Rüegg, directeur du PSI



# De nouvelles connaissances pour de nouveaux traitements

Invisible à l'œil nu mais déterminant, le cytosquelette est un merveilleux exemple de la complexité du vivant. Son réseau dynamique de protéines forme notamment l'intérieur de la cellule. Contrairement à ce que son nom pourrait laisser croire, c'est bien plus qu'une simple structure de soutien. Il permet en effet le déplacement de cellules individuelles ou le transport intracellulaire ciblé. Il est par ailleurs impliqué dans un processus vital essentiel: la division cellulaire, sans laquelle ni la croissance ni la reproduction des organismes ne serait possible.

L'exploration du cytosquelette fait progresser non seulement la compréhension fondamentale des processus cellulaires, mais également la médecine. Ainsi les scientifiques du PSI ont-ils réussi à identifier des sites d'ancrage complètement neufs sur le cytosquelette, auxquels les principes actifs médicaux peuvent se lier. Ces connaissances permettent à leur tour de montrer comment de nouveaux principes actifs doivent être conçus pour influencer au mieux les processus au niveau du cytosquelette.

Qu'il s'agisse de l'étude des principes actifs ou de recherche fondamentale sur le cytosquelette, de nouvelles méthodes de traitement des données ou d'intelligence artificielle sont désormais utilisées quotidiennement pour profiter des énormes possibilités offertes par les données complexes qu'engendrent les expériences menées dans nos installations de recherche. L'espoir de soigner des affections comme le cancer ou les maladies neurodégénératives – dans l'apparition et la progression desquelles le cytosquelette joue un rôle important – est lié aux connaissances ainsi acquises.

La condition *sine qua non* pour créer avec succès du savoir pour de nouveaux traitements repose sur les travaux scientifiques menés aux grandes installations de recherche du PSI, telles que la Source de Lumière Suisse SLS, qui se trouve derrière moi, où nous développons en permanence de nouvelles méthodes et les meilleurs instruments. L'étude du cytosquelette démontre de manière exemplaire comment la recherche fondamentale, toujours de longue haleine, finit par déboucher sur des applications utiles. Cette avancée importante pour notre santé et notre bien-être se produira tous les jours, si nous continuons à investir dans la recherche et l'innovation, et donc dans l'avenir.





## Une affaire de propreté

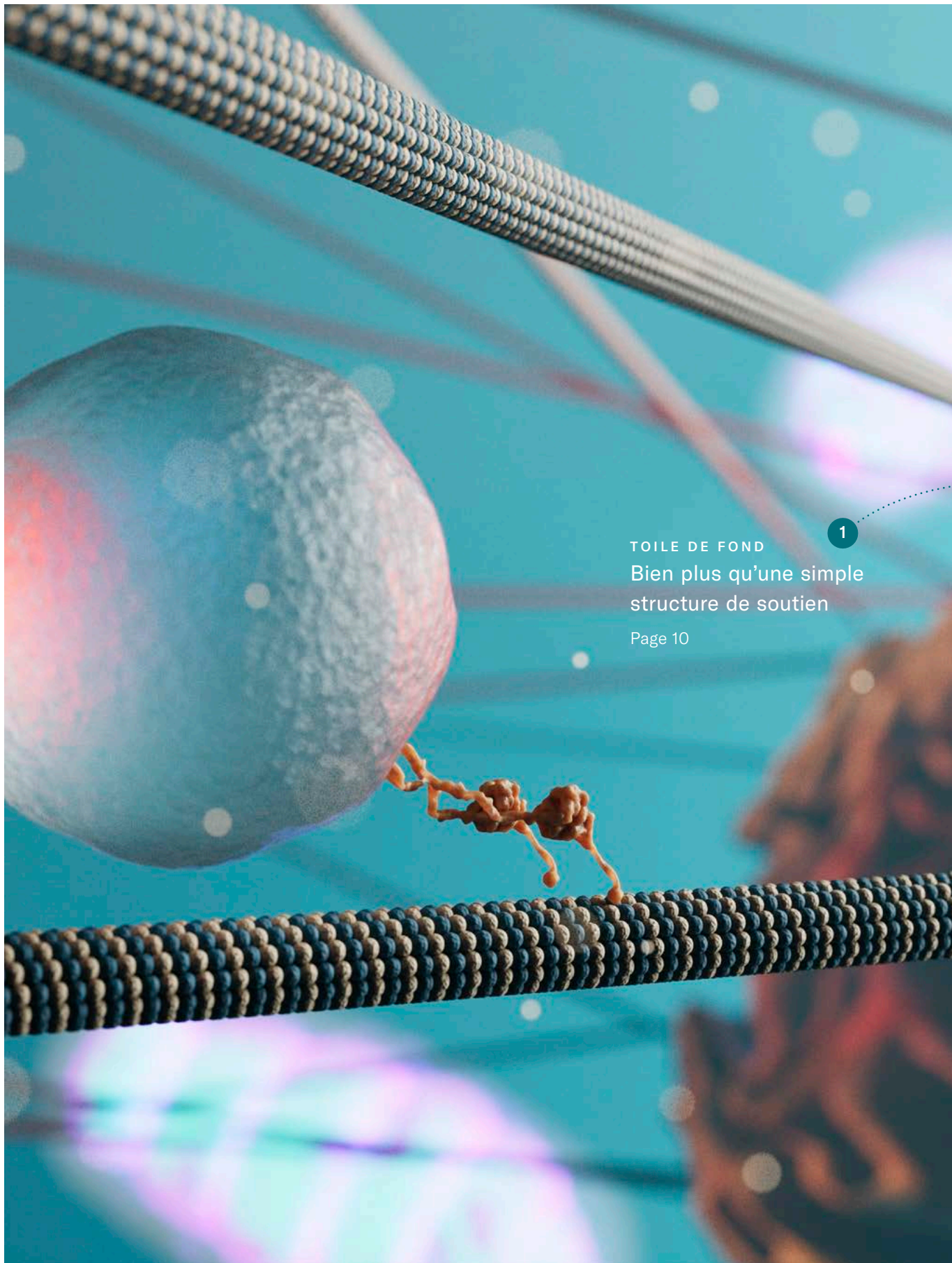
On ignore quand, pour la première fois, l'être humain s'est lavé autrement qu'avec de l'eau. En revanche, on sait qu'il se sert de savon pour son hygiène corporelle depuis plus de quatre mille ans, puisque les premiers indices d'un tel usage se trouvent dans des textes de l'époque. La méthode de fabrication du savon n'a guère changé jusqu'à présent. L'une de ses étapes décisives est ce qu'on appelle le «relargage». Du point de vue chimique, les savons ne sont rien d'autre que des sels d'acides organiques, notamment des acides gras qui, comme leur nom l'indique, sont des composants essentiels des graisses. Autrement dit, les savons sont le résultat d'une réaction chimique nommée «saponification des corps gras». Pour les fabriquer, on chauffe les graisses et on les mélange à des produits chimiques, notamment des solutions alcalines. Ensuite, on y ajoute du sel, par exemple du sel de cuisine ordinaire, composé de sodium et de chlore. Avec le sodium, les acides gras sont relargués: ils flottent sous forme de précipité de savon à la surface de la solution contenant les autres substances du processus de fabrication. Ce précipité de savon peut alors être filtré sans problème – et c'est parti pour le savonnage!



# Minuscules et aériens

Le relargage joue aussi un rôle dans un autre domaine de notre existence, on ne peut plus éloigné du bain moussant. Dans le cadre d'études complexes, les scientifiques du PSI essaient d'analyser les processus qui se passent dans l'atmosphère, notamment pour comprendre leur impact sur la météo et les phénomènes climatiques. Ces travaux incluent des recherches sur les aérosols, de minuscules particules liquides ou solides en suspension, qui mesurent entre 0,1 et 10 micromètres. Par nature, les aérosols liquides apparaissent très fréquemment au-dessus des océans. Ils peuvent contenir des substances semblables aux acides gras, dont certaines assurent l'accumulation d'éléments comme le brome à la surface des gouttelettes. Or, plus il y a de brome à l'interface de celles-ci, mieux il peut réagir avec l'ozone de l'atmosphère. A son tour, l'ozone produit, dans les couches hautes de l'atmosphère, un bouclier protecteur contre le rayonnement ultraviolet du Soleil. Dans les couches basses, en revanche, il est susceptible d'endommager les poumons par le biais de l'air respiré. Le sel marin présent dans les gouttelettes peut entraîner le relargage des substances similaires aux acides gras et, en fin de compte, modifier indirectement la concentration de brome à leur surface. L'étude de ces processus, à l'aide de la Source de Lumière Suisse SLS notamment, vient de démarrer, mais elle a déjà mis en évidence l'énorme complexité des phénomènes de notre atmosphère.





1

TOILE DE FOND  
Bien plus qu'une simple  
structure de soutien

Page 10





# Le cytosquelette, cette merveille

Les cellules de notre organisme sont maintenues par un réseau de fins filaments. Jusqu'ici, on a prêté trop peu d'attention au fonctionnement et au potentiel médical de ce cytosquelette. Les scientifiques découvrent maintenant ses secrets grâce aux grandes installations de recherche du PSI, extrêmement précises, et aux nouvelles méthodes d'analyse.

REPORTAGE

Prendre les maladies à la racine

Page 18

2

INFOGRAPHIE

Le cytosquelette

Page 16

3





A detailed 3D rendering of microtubules, showing two parallel chains of globular protein subunits (tubulin) that have assembled into a hollow cylindrical tube. The subunits are colored in shades of blue and white. The background is a light blue gradient with many smaller, out-of-focus microtubule structures scattered throughout.

## Construction et déconstruction

Les microtubules sont composés de filaments, longs et nombreux, qui se construisent et se déconstruisent de manière dynamique à l'intérieur des cellules. Pris individuellement, ces filaments sont faits de couples de tubulines alpha et bêta, illustrées ici en bleu et en blanc.

# Bien plus qu'une simple structure de soutien

Chacune des cellules de notre corps abrite un réseau de fins filaments appelé «cytosquelette». Contrairement à son nom, ce réseau est bien plus qu'une pure structure de soutien. Il remplit nombre de fonctions vitales. Il représente donc un domaine de recherche prometteur en biologie comme en médecine, qui offre de multiples pistes pour des thérapies novatrices.

Texte: Jan Berndorff

Tous les êtres vivants sont composés d'au moins une cellule, unité fondamentale de la vie. La plupart des plantes et des animaux sont constitués d'une multitude de cellules – et l'être humain d'environ trente milliards. En elle-même, toute cellule est déjà une entité d'une énorme complexité. Pour mieux faire comprendre son mode de fonctionnement, les enseignants recourent souvent à une analogie: le modèle idéal de la cité-Etat. Le noyau cellulaire, où se trouve une grande partie du matériel génétique – c'est-à-dire les plans des composants essentiels de la cellule –, forme le quartier gouvernemental. C'est là que l'on détermine les règles de fonctionnement de l'entité dans son ensemble. Les ribosomes sont les fabriques qui bâtissent tout ce dont la ville a besoin, entre autres plusieurs milliers de protéines différentes, suivant les plans de construction conservés dans la centrale (les gènes). Ces mêmes protéines ainsi que les nutriments de l'extérieur, les

messagers et d'autres substances sont transportés d'un endroit à l'autre dans des vésicules, comme les colis par la poste. Les transporteurs sont ce qu'on appelle des «protéines motrices»: elles acheminent les colis jusqu'à leur destination, c'est-à-dire les différents établissements de la cité.

A côté du quartier gouvernemental, sis dans le noyau cellulaire, on trouve notamment les mitochondries. Comme des centrales, elles produisent de l'adénosine-triphosphate (ATP) à partir des nutriments ingérés, autrement dit l'énergie qui assure le bon fonctionnement de la cité. Il existe une maison de vente par correspondance, appelée «appareil de Golgi», où les marchandises de la fabrique sont préparées pour leur transport. Il y a enfin des postes-frontières (endosomes) aux remparts (membrane cellulaire) et aux portes (canaux membranaires) de la cité, qui contrôlent l'accès des marchandises venues de l'extérieur. La police



(peroxysomes) arrête les intrus et les évacue, souvent en collaboration avec le service de voirie (lysosomes) qui élimine les résidus.

Le transport de marchandises, évoqué plus haut, et l'échange d'informations sont essentiels au bon fonctionnement de la cellule. Les deux se déroulent dans les rues de la ville, qui relient tout au sein d'un vaste réseau ramifié. Celui-ci correspond, dans la cellule, à ce qu'on appelle le «cytosquelette». Il est notamment responsable du transport des composants cellulaires le long d'itinéraires définis et il est constitué de trois composants principaux: les microtubules, les filaments actiniques et les filaments intermédiaires (voir l'infographie page 16). Les microtubules forment les avenues principales, où se passe la majeure partie des échanges de biomolécules et d'autres «marchandises». Par ailleurs, les microtubules jouent un rôle important dans la multiplication des cellules par division. Raison pour laquelle des chercheurs et chercheuses du PSI se sont spécialisés dans l'élucidation de leurs secrets.

### Elucider les processus moléculaires

«Ce genre de structures et de processus dynamiques sont extrêmement complexes et donc difficiles à élucider à très haute résolution, explique Michel Steinmetz, responsable du Laboratoire de recherche biomoléculaire au PSI. A ce jour, nous ne comprenons qu'une fraction des processus moléculaires de notre corps, puisque les mécanismes biologiques décisifs se déroulent à une échelle minuscule, qui échappe largement à nos possibilités techniques d'investigation globale.»

Mais cela pourrait bientôt changer. Des procédés d'imagerie modernes à haute résolution, comme la microscopie cryoélectronique et la cristallographie aux rayons X, qui sont possibles avec les grandes installations de recherche du PSI, mettent les chercheurs et chercheuses en situation d'observer précisément les structures cellulaires et leurs interactions dynamiques avec d'autres biomolécules et substances. Et ce avec un niveau de détail de l'ordre de l'atome et une précision de l'ordre de la nanoseconde. Non seulement ces observations permettent d'élargir notre compréhension de l'organisme et de ses processus moléculaires, mais elles ouvrent aussi la porte au développement de nouveaux médicaments et traitements pour des personnes chez lesquelles les cellules ne fonctionnent pas comme elles le devraient. Des maladies comme le cancer, le Covid-19, le paludisme ou Alzheimer pourraient ainsi être mieux soignées.

### Une dynamique vitale

Les microtubules sont surtout composés de deux types de tubulines – des protéines elles-mêmes constituées d'une chaîne de 450 acides aminés: la tubuline alpha et la tubuline bêta. Ces deux protéines forment des



Michel Steinmetz (à gauche), du Laboratoire de recherche biomoléculaire au PSI, et Andrea Protà, l'un de ses plus proches collaborateurs, étudient entre autres les emplacements des microtubules auxquels de nouveaux principes actifs pourraient venir s'arrimer pour combattre de graves maladies.

couples et s'enchaînent les unes aux autres en tubes minces. Chacun d'eux mesure une largeur de vingt-cinq nanomètres. Par comparaison, un cheveu humain est deux mille fois plus épais.

Le réseau de microtubules est très dynamique, comme si les rues étaient sans cesse raccourcies, élargies ou transformées. Sous le contrôle de différents partenaires de liaison et de mécanismes enzymatiques, les tubulines croissent et disparaissent au fil des ans, comme des plantes. En accéléré, cela donne ceci: les microtubules poussent dans une certaine direction à partir d'un centre d'organisation – leur racine, pour ainsi dire, qui se trouve au niveau du noyau cellulaire –, en s'arrimant constamment à de nouvelles tubulines. Parallèlement, des rangées entières se détachent pour éventuellement croître à nouveau dans une autre direction. Souvent, le microtubule se dissout complètement au bout de quelques minutes. Mais s'il rencontre une structure cible et devient partie intégrante d'une nouvelle rue fixe, il se stabilise et se maintient plus longtemps. «Cette dynamique du cytosquelette est très importante pour les processus les plus divers dans l'organisme», souligne Michel Steinmetz. Par exemple, pour la mitose et la méiose, autrement dit la division cellulaire qui revêt une importance cruciale pour la croissance et la reproduction de l'organisme. Le cytosquelette forme par ailleurs ce qu'on appelle le «fuseau mitotique» et sépare les uns des autres les supports du matériel génétique, c'est-à-dire les chromosomes. L'ADN se répartit ainsi de manière régulière de la cellule mère aux deux cellules filles. Enfin, le cytosquelette remplit des fonctions essentielles de cicatrisation, de différenciation des cellules souches et d'interconnexion des neurones dans le cerveau.

### Des approches importantes en médecine

Différentes protéines motrices circulent au sein du réseau dynamique des rues, en faisant office de trans-



porteurs. Les dynéines, par exemple, transportent des vésicules, des organelles cellulaires et d'autres particules venues de l'extérieur jusqu'au centre de la cellule. Mais ce faisant, les dynéines peuvent aussi introduire des agents pathogènes. Elles embarquent leur cargaison par couplage moléculaire et la transportent, en marchant comme sur des jambes, dans la rue des microtubules, à plus de cent pas par seconde. Cela représente une longueur de pas d'environ trois micromètres. Dans certaines cellules nerveuses, dont les axones mesurent plus d'un mètre de long, le transport peut durer jusqu'à douze jours.

Si des virus ou des parasites réussissent à tromper le contrôle d'accès de la membrane cellulaire, ils sont acheminés par taxi en direction du noyau cellulaire. Il suffit qu'un seul de ces intrus ait échappé au système immunitaire de la cellule, composé de peroxysomes et de lysosomes, pour qu'il introduise clandestinement son propre matériel génétique. La cellule va alors produire des virus en plus des cellules propres à l'organisme – et l'infection se répand.

Comprendre ce système dans ses moindres détails, sur le plan de la biologie structurale – la dynamique des microtubules, le mouvement des protéines motrices, les processus de couplage et de découplage des protéines de l'organisme avec des substances étrangères –, est désormais possible grâce aux procédés d'imagerie modernes. «Avec des installations comme la Source de Lumière Suisse SLS et le laser à rayons X à électrons libres SwissFEL, le PSI est bien présent dans ce domaine», affirme Michel Steinmetz. Et l'institut a déjà obtenu un certain nombre de succès.

### Trouver les bonnes pièces du puzzle

Des membres du Laboratoire de recherche biomoléculaire ont ainsi décrit plus précisément vingt-sept points d'arrimage pour des substances actives sur la tubuline. Onze d'entre eux étaient complètement inconnus aupa-

Natacha Gaillard et Ashwani Sharma ont découvert qu'il est possible d'empêcher les parasites de prendre le contrôle des cellules humaines grâce à ce qu'on appelle des «parabulines». Celles-ci s'arriment aux tubulines du parasite et les bloquent.



avant. Ce sont des cavités situées dans des chaînes d'acides aminés enroulées en pelote, où certaines liaisons moléculaires s'insèrent plus ou moins parfaitement comme les pièces d'un puzzle. On appelle aussi ces emplacements des «poches de liaison». Les chercheurs et chercheuses ont procédé à un criblage des fragments par cristallographie. Pour ce faire, ils ont imprégné un à un huit cents cristaux de tubuline avec une solution composée de huit cents fragments différents de molécules disponibles dans le commerce, en tant que substances actives standard. Cinquante-six fragments capables d'épouser les poches de liaison, du moins temporairement, ont pu être identifiés de cette façon. «Il s'agissait donc de composants potentiels pour un nouveau principe actif, puisqu'ils se lient à la tubuline», explique Andrea Prota, scientifique au Laboratoire de recherche biomoléculaire.

Il existe par exemple des substances qui enraient la dynamique de la tubuline et stoppent ainsi la division cellulaire. A l'instar du Taxol®, un médicament oncologique fréquemment utilisé, qui limite la prolifération des tumeurs, voire les fait diminuer. Mais le Taxol® est à l'origine une substance naturelle, obtenue à partir de l'écorce et des aiguilles de l'if du Pacifique. Comme cet arbre n'est pas très répandu et que sa teneur en Taxol® est réduite, il faut produire la substance de manière synthétique pour un usage plus large. Or, c'est une tâche très difficile en raison de la taille énorme de la molécule naturelle. Par ailleurs, le Taxol® provoque des effets indésirables. «La biologie structurale permet désormais de remplacer de telles substances par des molécules plus petites, dotées uniquement des caractéristiques propres à se lier à la tubuline, détaille Andrea Prota. Celles-ci possèdent par ailleurs un nouveau mécanisme d'action, sont plus faciles à manipuler et, avec un peu de chance, présenteront moins d'effets indésirables.»

Si un fragment correspondant est trouvé, il faut allonger sa durée de séjour dans la tubuline. Or, plus un principe actif reste longtemps arrimé – car, à tout moment, même les molécules correspondantes se redétachent –, mieux il peut déployer son effet. Plus une substance remplit bien la poche de liaison, mieux elle devrait y rester accrochée. Et c'est ainsi que les scientifiques cherchent à présent d'autres fragments avec lesquels compléter les premiers, pour qu'une fois combinés ils remplissent la poche de liaison de manière optimale. Pour cela, ils alimentent des ordinateurs avec les caractéristiques mesurées sur la poche de liaison découverte et sur le premier segment, avant de calculer la combinaison de fragments qui correspond le mieux. Comme un puzzle dont l'ordinateur connaît précisément toutes les pièces et propose les bonnes.

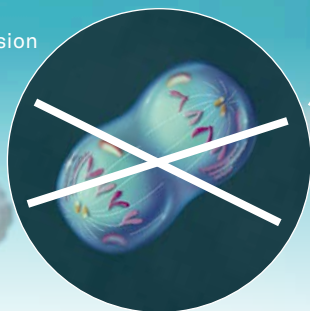
C'est de cette façon que les experts du PSI ont développé, avec l'Istituto Italiano di Tecnologia de Gênes, le principe actif Totalam. A la SLS, ils ont mesuré une des poches de liaison découvertes avec une précision de l'ordre de l'atome, puis ont combiné à l'ordinateur



## Effet du Taxol®

Le Taxol® (en rouge), un médicament oncologique, s'arrime aux microtubules, là où leurs filaments sont reliés les uns aux autres pour former une structure filiforme. Le Taxol® les fixe comme de la colle pour qu'ils ne se brisent plus, ce qui stoppe leur dégradation. Comme les microtubules sont également impliqués de manière cruciale dans la division cellulaire, celle-ci ne fonctionne pas non plus. Ainsi, par exemple, la croissance tumorale peut être ralentie. (Les proportions ne sont pas à l'échelle)

Empêche la division cellulaire



trois fragments correspondants pour former une molécule qui remplissait parfaitement la poche, comme l'ont confirmé des mesures ultérieures. En cultures cellulaires, les chercheurs et chercheuses ont ensuite démontré que le Todalam perturbait bel et bien, comme le Taxol®, la dynamique des microtubules dans les cellules et stoppait leur division. «Nos études ont été les premières à démontrer qu'il est possible de développer, à partir de fragments, des petites molécules qui inhibent les microtubules, explique Michel Steinmetz. Par ailleurs, le Todalam est facile à reproduire sur le plan chimique et à fabriquer en grande quantité. Maintenant, il faut montrer qu'un médicament oncologique novateur est développable.»

Dans une nouvelle étude publiée en début d'année, les scientifiques de l'équipe de Jörg Standfuss ont réalisé un film à ultra-haute résolution temporelle et spatiale avec le SwissFEL. Celui-ci montre comment un principe actif – en l'occurrence le médicament anticancéreux Combrétastatine A-4, actuellement testé dans des études cliniques –, qui se trouve dans la poche de liaison, s'en détache et comment la molécule du principe actif et la poche se déforment. «La connaissance précise de ces processus, que nous avons rendus visibles pour la première fois, explique Jörg Standfuss du Laboratoire de recherche biomoléculaire, améliore nos possibilités de concevoir de nouveaux principes actifs de manière adaptée, de sorte que la durée de liaison et l'efficacité augmentent.»

### Un effet ciblé est requis

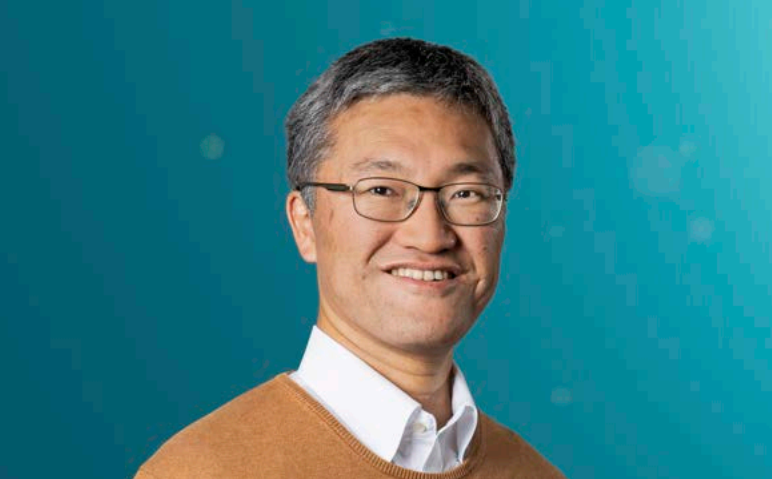
Une difficulté persiste toutefois: comment créer de nouveaux principes actifs qui affectent et bloquent

uniquement les cellules cancéreuses et non les cellules saines? Ce manque de spécificité est en effet responsable d'une bonne partie des effets indésirables.

On est déjà plus avancé dans le domaine de la défense contre les parasites unicellulaires qui cherchent à envahir l'organisme. Là aussi, les scientifiques du Laboratoire de recherche biomoléculaire appliquent le principe consistant à stopper la dynamique de la tubuline des cellules ennemies et à les empêcher ainsi de se diviser.

Par comparaison avec la lutte contre la prolifération des cellules cancéreuses, l'avantage est que les tubulines des parasites sont de nature légèrement différente de celles des êtres humains. C'est un aspect que l'on pouvait déjà déduire de leur séquence d'acides aminés, mais qui a pu être confirmé par l'imagerie à haute résolution. Natacha Gaillard et Ashwani Sharma, scientifiques au PSI, ont analysé les tubulines des cellules du cilié *Tetrahymena thermophila*. Celles-ci sont quasiment identiques aux tubulines des agents pathogènes du paludisme du genre *Plasmodium* et de l'agent pathogène de la toxoplasmose *Toxoplasma gondii*. Au niveau des atomes, les deux scientifiques ont constaté des différences structurelles claires avec les tubulines humaines. En passant en revue une base de données de substances actives, ils ont ensuite identifié cinq candidats qui pourraient se lier de manière ciblée à cette forme de tubuline. L'un d'entre eux a été couronné de succès lors des essais. Natacha Gaillard et Ashwani Sharma ont baptisé ce composé «parabuline».

Des partenaires de coopération de l'University of California, aux Etats-Unis, ont testé la parabuline dans des cultures de cellules humaines contaminées par *Toxoplasma gondii*. Et, effectivement, le parasite ne



Takashi Ishikawa étudie principalement les cils et les flagelles. Les mouvements de ces excroissances cellulaires, essentiels pour de nombreuses fonctions vitales, sont contrôlés par les protéines motrices des microtubules. Takashi Ishikawa essaie de découvrir de quelle manière précisément.

pouvait plus se reproduire, alors que les cellules humaines échappaient pratiquement à son influence. «La parabuline était capable d'empêcher non seulement l'invasion de la cellule par les parasites, mais aussi la reproduction à l'intérieur de la cellule», raconte Natacha Gaillard. Cela fonctionne probablement avec d'autres parasites, l'hypothèse est actuellement testée. «Mais à cette fin, il faudra sûrement adapter diverses variantes de parabulines en termes de biologie structurale», note la chercheuse.

Pour poursuivre dans cette voie, Natacha Gaillard et Ashwani Sharma ont déposé un brevet et fondé la start-up ASTRA Therapeutics. Leur objectif est de développer des parabulines spécifiques à l'espèce, qui puissent être utilisées de manière ciblée contre le paludisme, la toxoplasmose et d'autres parasites.

Au PSI, Natacha Gaillard et Ashwani Sharma font actuellement avancer la recherche fondamentale sur ce sujet: «Plus nous connaissons précisément la manière dont les parasites abusent le cytosquelette et ses fonctions pour atteindre leurs propres objectifs, mieux nous pourrons les traiter de manière ciblée», souligne Natacha Gaillard. Ils cherchent par exemple à découvrir avec quelle protéine, où et comment le parasite s'arrime au microtubule. Cela permettrait de bloquer la liaison du côté du parasite ou de l'hôte, ou encore de les empêcher de se trouver.

#### Des nageoires et un tapis roulant de microtubules

Des scientifiques, emmenés par Takashi Ishikawa, chef de groupe au Laboratoire de biologie à l'échelle nanométrique du PSI, sont sur la piste d'autres maladies graves et de nouveaux traitements. Ils mènent des recherches sur les cils et les flagelles. Ce sont de fins prolongements que l'on retrouve sur de nombreuses cellules et qui sont également faits de microtubules. Représentant pour ainsi dire des dérivés du cytosquelette, ils assurent toutes sortes de fonctions dans l'organisme.

Nous les connaissons par exemple chez le spermatozoïde, propulsé par un flagelle à la manière d'une nageoire, lorsqu'il cherche son chemin vers l'ovule. Certains organismes unicellulaires, comme l'algue verte *Chlamydomonas*, disposent également de deux flagelles qu'ils utilisent pour se déplacer. Les muqueuses de notre gorge et de notre nez sont, quant à elles, parsemées de tapis entiers de ce genre de filaments. On les appelle alors «cils». «En fait, ils ne se distinguent pas des flagelles», explique Takashi Ishikawa. Ils bougent eux aussi de manière rythmique et acheminent les substances nocives inhalées et liées au mucus depuis les poumons jusqu'à la trachée et au pharynx, comme sur un tapis roulant. Là, elles sont avalées et éliminées dans l'estomac. Dans le nez, les cellules olfactives transportent également les molécules odorantes de cette manière. Idem pour les cellules cérébrales qui apportent le liquide céphalorachidien. Les cils jouent même un rôle important dans le développement des embryons: leur mouvement – décisif pour la différenciation des organes et leur répartition asymétrique dans le corps – est alors celui d'une toupie. Il arrive que ce mouvement gyroscopique se passe en sens inverse. Chez les personnes concernées, les organes sont alors inversés et le cœur, par exemple, bat à droite. C'est ce que les spécialistes appellent le «*situs inversus*».

Il existe d'innombrables maladies qui sont liées à la défaillance des cils. Celles-ci peuvent par exemple rendre les hommes et les femmes stériles. Les hommes, parce que leurs spermatozoïdes n'avancent pas correctement, et les femmes, parce que leurs ovules ne sont pas bien acheminés dans les trompes par des cils. Certaines lésions cérébrales et diverses maladies pulmonaires font partie de ce qu'on appelle les «ciliopathies». La dyskinesie ciliaire primitive (DCP), dont souffrent un demi-million d'individus dans le monde, touche non seulement les voies respiratoires, mais s'accompagne aussi, dans la moitié des cas, d'un *situs inversus*.

Des défauts de protéines en sont le fondement. Plus de 400 gènes sont impliqués dans le mouvement des cils. Du moins pour ceux qui ont été identifiés jusqu'ici. «Mais on ignore encore comment les protéines le contrôlent précisément», note Takashi Ishikawa, qui aimerait changer la donne.

#### Une mystérieuse courbure

Les cils sont composés d'une structure tubulaire de microtubules. Deux microtubules individuels, au centre, sont entourés de neuf doublets, formés chacun de deux tubes de microtubules fusionnés. La cohésion est assurée par des protéines radiales, de la même façon que les rayons d'une roue relient le moyeu et le pneu. Entre les microtubules extérieurs, des protéines de dynéine sont présentes sur toute la longueur: ces protéines motrices se déplacent sur les microtubules. Des études menées au PSI ont montré qu'avec l'ATP comme source





d'énergie (ce «carburant» qu'est l'adénosine-triphosphate) elles font glisser les différents doublets d'avant en arrière, dans le sens de la longueur, un peu comme des mains qui se frottent. «Mais nous devons encore découvrir exactement comment ce glissement induit la courbure du cil», explique Takashi Ishikawa.

Dans le cadre d'une nouvelle étude, son équipe a démontré à l'aide de microscopes cryoélectroniques que le complexe protéique de dynéine ne se présentait pas de la même manière avant et après avoir clivé l'ATP. Les acides aminés dont il est composé se réarrangent au niveau moléculaire. «Nous supposons qu'il s'agit de la force motrice qui se trouve là-dedans», dit Takashi Ishikawa. Mais, ce faisant, son équipe n'a considéré qu'une petite partie de l'appareil ciliaire. «Nous devons encore en étudier beaucoup d'autres parties pour identifier les interactions et caractériser l'ensemble du mécanisme», relève encore le chercheur. Les modifications de structure de la dynéine le long du cil se distinguent et s'influencent sans doute mutuellement, en suivant un certain mécanisme, et finissent par induire le mouvement.

Cela durera des années avant que le tableau ne soit complet. Mais les études d'aujourd'hui ont déjà une utilité concrète: les chercheurs et chercheuses du PSI coopèrent avec l'Hôpital de l'île de l'Université de Berne, qui leur fournit des échantillons de tissus prélevés sur des patients atteints de DCP. Les prises de vues à ultra-haute résolution de leurs cils montrent qu'il existe souvent de grosses lacunes au niveau de l'équipement en dynéine des filaments et, chez certains, la dynéine est même complètement absente. Or, dans le cas de la DCP, plusieurs années s'écoulent entre les premiers

symptômes et le moment où l'on consulte son médecin pour des problèmes respiratoires aigus et où un diagnostic est posé. Soit un temps précieux, avant que l'on ne puisse intervenir. «Cette période pourrait être considérablement réduite si l'on procédait au contrôle visuel de routine des cils», affirme Takashi Ishikawa.

#### De nouveaux moyens pour des corrections ciblées

Comme ces exemples le montrent, les nouvelles méthodes d'imagerie des processus moléculaires qui se passent dans notre corps promettent de grands progrès. Et elles rendent humble: «Lorsqu'on voit à quel point tous ces processus sont reliés en filigrane, dynamiques et finement équilibrés, cela vous impose le respect en tant que chercheur, souligne Michel Steinmetz. Ce que la biologie nous révèle petit à petit reste, pour nous, très difficile à saisir dans toute sa complexité. C'est une vraie merveille. Toujours est-il que les nouvelles méthodes dont nous disposons ici, au PSI, permettent d'en comprendre davantage. Et, potentiellement, de procéder à des corrections plus ciblées, au cas où quelque chose au sein du système devrait mal tourner.» ♦

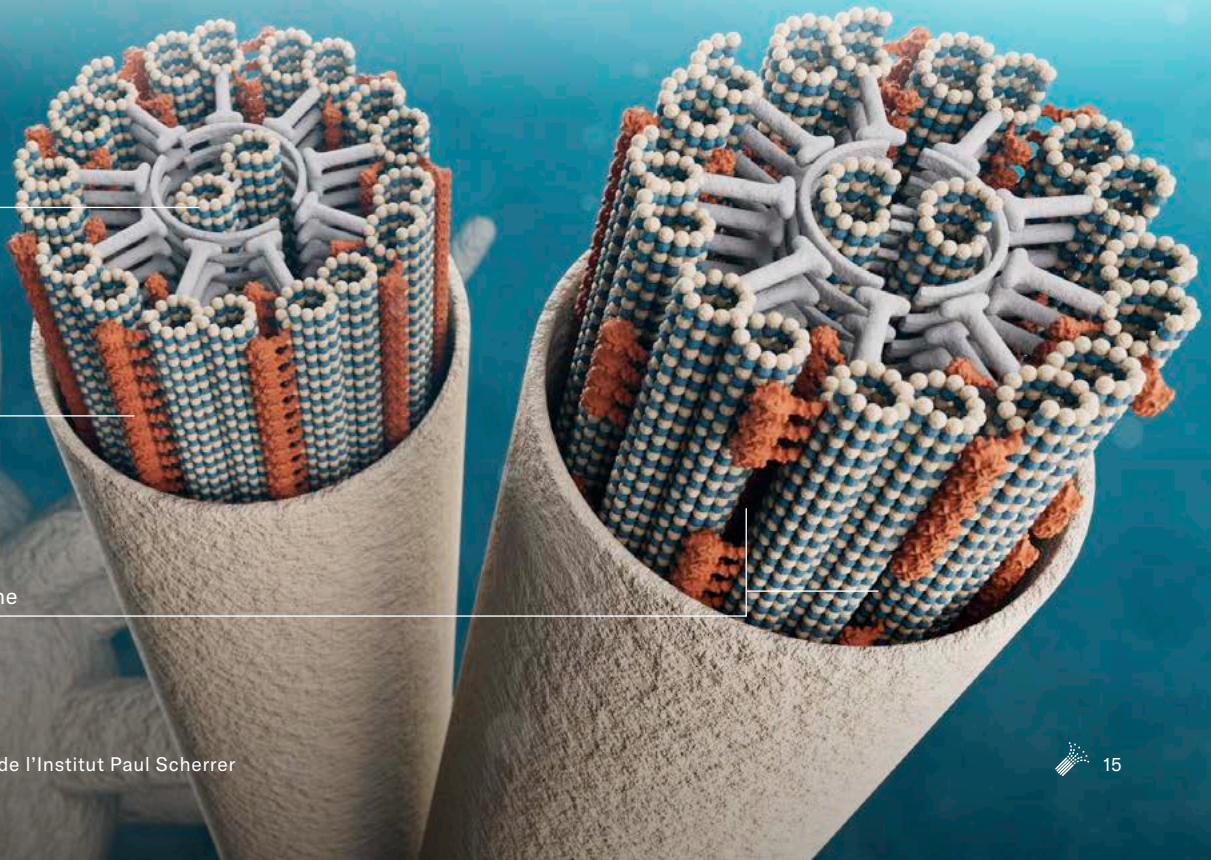
## Troubles des cils

En raison de certains défauts génétiques, il arrive que les microtubules des cils ne soient pas occupés en continu par des protéines motrices, appelées «dynéines» (en rouge), comme c'est normalement le cas. De telles lacunes – comme on le voit au niveau des cils, à droite – provoquent la dyskésie ciliaire primaire: une maladie multiple qui affecte notamment les voies respiratoires et dans laquelle le mouvement des cils est restreint. Si elle est détectée précocement, sa progression peut être ralentie.

Microtubules

Cil sain  
Dynéine

Cil malade  
Lacunes dans la dynéine



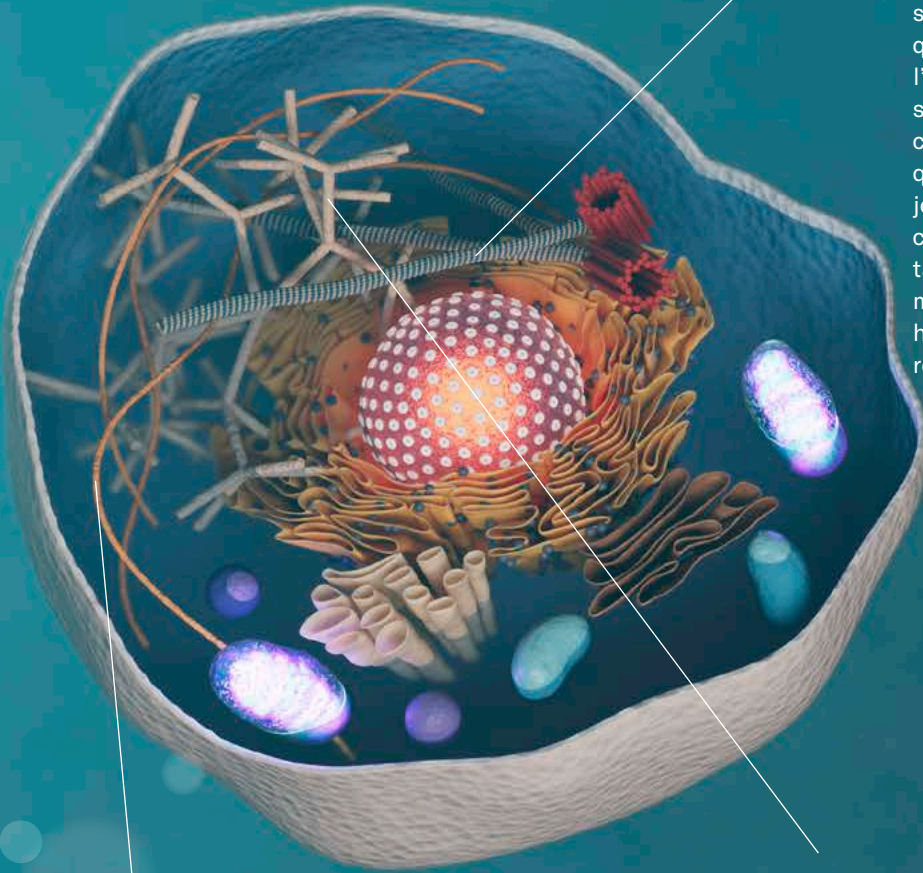


# Le cytosquelette

Contrairement à ce que son nom laisserait supposer, le cytosquelette est bien plus qu'une structure de soutien. Certes, il contribue à la stabilité des cellules et leur confère une partie de leur forme, mais il remplit aussi de nombreuses autres fonctions décisives dans leur cycle de vie. Il se compose de trois éléments fondamentaux: les microtubules, les filaments actiniques et les filaments intermédiaires.

## Microtubules

Ils sont au centre des recherches menées sur le cytosquelette au PSI. Leurs fonctions au sein de la cellule sont très diverses (voir également l'illustration à droite). Ils sont constitués de deux composants similaires: la tubuline alpha et la tubuline bêta, qui forment des fils tubulaires. Ceux-ci parcourent l'ensemble de la cellule et contribuent ainsi à sa stabilité. Mais la cellule les utilise également comme voies de circulation pour le transport de ce qu'on appelle les «vésicules». Les microtubules jouent par ailleurs un rôle décisif dans la division cellulaire. Enfin, ce sont des composants importants de ce qu'on appelle les «cils», des prolongements cellulaires qui peuvent déplacer les liquides hors de la cellule ou, sous forme de flagelles, assurer la mobilité de cellules individuelles.



## Filaments actiniques

Ces structures filiformes sont composées avant tout d'une protéine appelée «actine». Semblables aux microtubules, ils assument des fonctions de stabilisation mécanique et de mouvements de la cellule ainsi que de transport de substances à l'intérieur de celle-ci.

## Filaments intermédiaires

Ce troisième composant majeur du cytosquelette sert principalement de structure de support mécanique. Le terme «intermédiaire» provient du fait que leur diamètre se situe entre celui des microtubules, d'environ 24 nanomètres, et celui des filaments actiniques, d'environ 7 nanomètres.

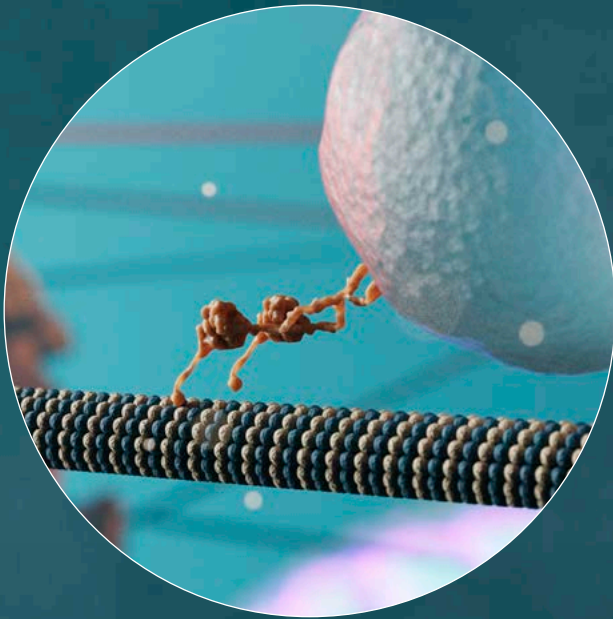
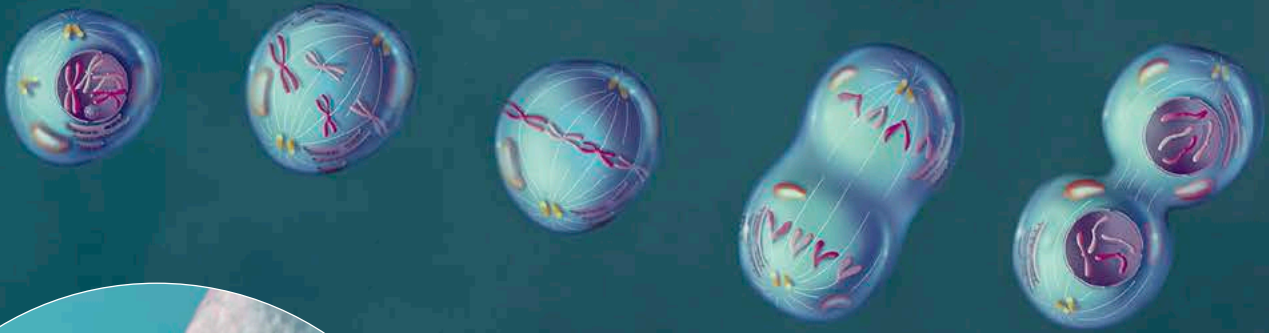




## Mitose / méiose

La mitose et la méiose sont deux processus qui jouent un rôle décisif lors de la multiplication des cellules. Chaque terme se réfère à une forme de distribution du matériel génétique. La mitose (voir l'illustration ci-dessous) se passe lors de la division cellulaire, qui se produit par exemple lors de la croissance d'organismes pluricellulaires. D'abord, le matériel génétique est intégralement dupliqué au sein du noyau cellulaire. Ensuite, ce dernier se divise et chaque noyau fils reçoit un patrimoine

génétique complet. Ce faisant, les microtubules tirent les chromosomes, porteurs de l'information génétique, vers l'un des deux pôles appelés «centrosomes». La méiose, quant à elle, implique la production de cellules reproductrices, c'est-à-dire d'ovules et de spermatozoïdes chez l'être humain. Ils ne portent chacun qu'un demi-génome. Les microtubules assurent également la séparation correspondante des chromosomes.

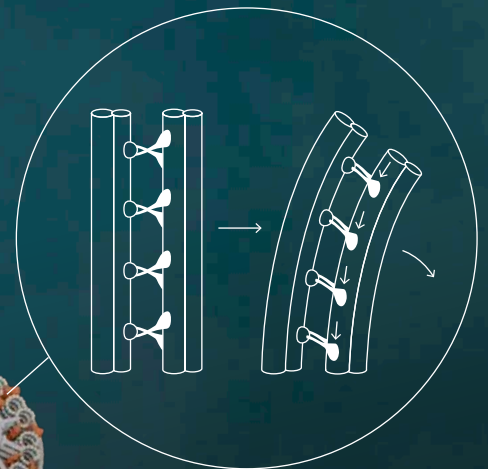


## Transport

Puisqu'ils parcourent l'ensemble de la cellule, les microtubules servent également de voies de circulation où se déplacent, dans une direction donnée, des protéines motrices appelées «dynéines». Celles-ci évoluent soit en direction du noyau cellulaire – c'est-à-dire vers l'intérieur de la cellule –, soit en direction de la membrane cellulaire – c'est-à-dire vers l'extérieur de la cellule. Elles embarquent des vésicules à leur bord, que l'on peut se représenter comme de minuscules vésicules de transport. En fonction de leur direction, certaines dynéines acheminent leur charge vers le centre de la cellule ou vers l'extérieur de celle-ci.

## Cils / flagelles

Les cils et les flagelles sont des prolongements de l'enveloppe externe de la cellule. Les microtubules en constituent le composant décisif. Lors de la croissance des cellules en association, les cils servent à faire circuler les liquides dans les voies respiratoires ou dans le cerveau. Sous forme de flagelles, ils propulsent les cellules individuelles comme un moteur de hors-bord. Leur mouvement oscillant doit au fait que les dynéines poussent les brins de microtubules les uns contre les autres, de sorte qu'un côté s'étire et que l'autre se contracte.



# Prendre les maladies à la racine

Les ordinateurs à haute performance modernes et l'intelligence artificielle aident à déchiffrer les causes des maladies et à améliorer les diagnostics ainsi que les traitements.

Texte: Jan Berndorff

Celles et ceux qui étudient les structures moléculaires avec de grandes installations de recherche – telles que la Source de Lumière Suisse SLS ou le laser suisse à rayons X à électrons libres SwissFEL – doivent traiter d'énormes quantités de données. La mesure d'une seule protéine produit 250 téraoctets. Les DVD, sur lesquels les stocker, formeraient un empilement de la hauteur de la tour de Pise.

L'étude du cytosquelette nécessite de mesurer toute une série de protéines, de complexes protéiques et d'autres biomolécules; de réaliser des images de leurs structures; de les comparer et d'observer les interactions moléculaires. Pour avancer, tout en gardant une vue d'ensemble, des formes modernes d'analyse des données sont devenues indispensables, de même que le recours à l'intelligence artificielle. G.V. Shivashankar, chef du Laboratoire de biologie à l'échelle nanométrique et professeur de mécano-génomique à l'EPF Zurich, par exemple, utilise ces méthodes dans le cadre de ses recherches.

Il étudie, entre autres, une propriété importante du cytosquelette: sa rigidité. Lorsque l'être humain vieillit, la structure de soutien multifonctionnelle de la cellule perd en flexibilité et sa dynamique ralentit. Ce qui favorise l'action des agents pathogènes, qui peuvent mieux intervenir dans les voies de signalisation et se reproduire plus facilement. «C'est peut-être pourquoi les personnes âgées sont plus susceptibles de tomber gravement malades en cas d'infection par le Covid-19», explique le chercheur.

Le cytosquelette a une influence importante sur la forme du noyau cellulaire et sur la manière dont le matériel génétique y est bien emballé. Étendues et mises bout à bout, les chaînes moléculaires d'ADN feraient plus d'un mètre de long, mais elles sont si étroitement et habilement roulées en pelote qu'elles tiennent dans le minuscule noyau de la cellule, d'une taille de dix micromètres seulement.

Quand le cytosquelette se rigidifie, cet emballage ne fonctionne plus de manière optimale et les différents gènes ne peuvent plus être lus avec la même efficacité en vue de fabriquer les protéines dont le corps a besoin, par exemple, pour le métabolisme et la transmission du signal.

Et, ici, l'imagerie moderne pourrait faire une percée: «Nous connaissons déjà plusieurs centaines de substances actives qui ciblent les voies de signal de la cellule, rappelle G.V. Shivashankar. Mais, pour l'instant, on ignore quelles sont les meilleures combinaisons et les meilleures doses pour contrer la rigidité de la cellule et la transmission de signaux limitée.» C'est ce que son équipe cherche à découvrir, en appliquant des substances actives à des cultures de cellules infectées en boîtes de Petri et en observant ce qui se passe à haute résolution. «Nous devons passer au crible tous les principes actifs connus, souligne le chercheur. Et le PSI possède l'infrastructure nécessaire pour cela. La SLS, notamment, s'y prête idéalement.»

## La racine de nombreuses maladies

Cette recherche revêt une importance particulière, notamment parce que l'on part aujourd'hui du principe qu'un emballage défectueux du patrimoine génétique dans le noyau cellulaire joue un grand rôle dans le développement du cancer et des maladies neurodégénératives comme Alzheimer. Le laboratoire de G.V. Shivashankar travaille à trouver une méthode qui réalise de manière routinière des images de noyaux cellulaires pour déterminer, sur la base de différentes caractéristiques, la manière dont l'ADN est emballé. Celle-ci permettrait de prédire quels sont les gènes qui ne peuvent pas être lus et les maladies qui en résultent. Ce serait beaucoup plus simple et meilleur marché que de séquencer les gènes un à un pour aboutir au même résultat.





Le défi: les caractéristiques à analyser et à comparer sont extrêmement diverses. Sans de puissants ordinateurs et algorithmes, qui confrontent des centaines de caractéristiques avec des milliers d'images, ce serait ingérable. L'intelligence artificielle détermine de manière fiable les fines différences dans la manière dont l'ADN est empaqueté et identifie les liens avec les défaillances de la cellule. L'équipe de G.V. Shivashankar coopère donc avec des spécialistes de l'apprentissage machine, un groupe emmené par Caroline Uhler, professeure au Massachusetts Institute of Technology à Cambridge, aux États-Unis. «L'avantage de l'apprentissage machine réside dans le fait d'identifier des caractéristiques inédites, qui resteraient ininterprétables de manière directe pour l'être humain, mais qui, de manière automatique, donnent une forte indication sur la santé ou sur la maladie des cellules», explique la statisticienne.

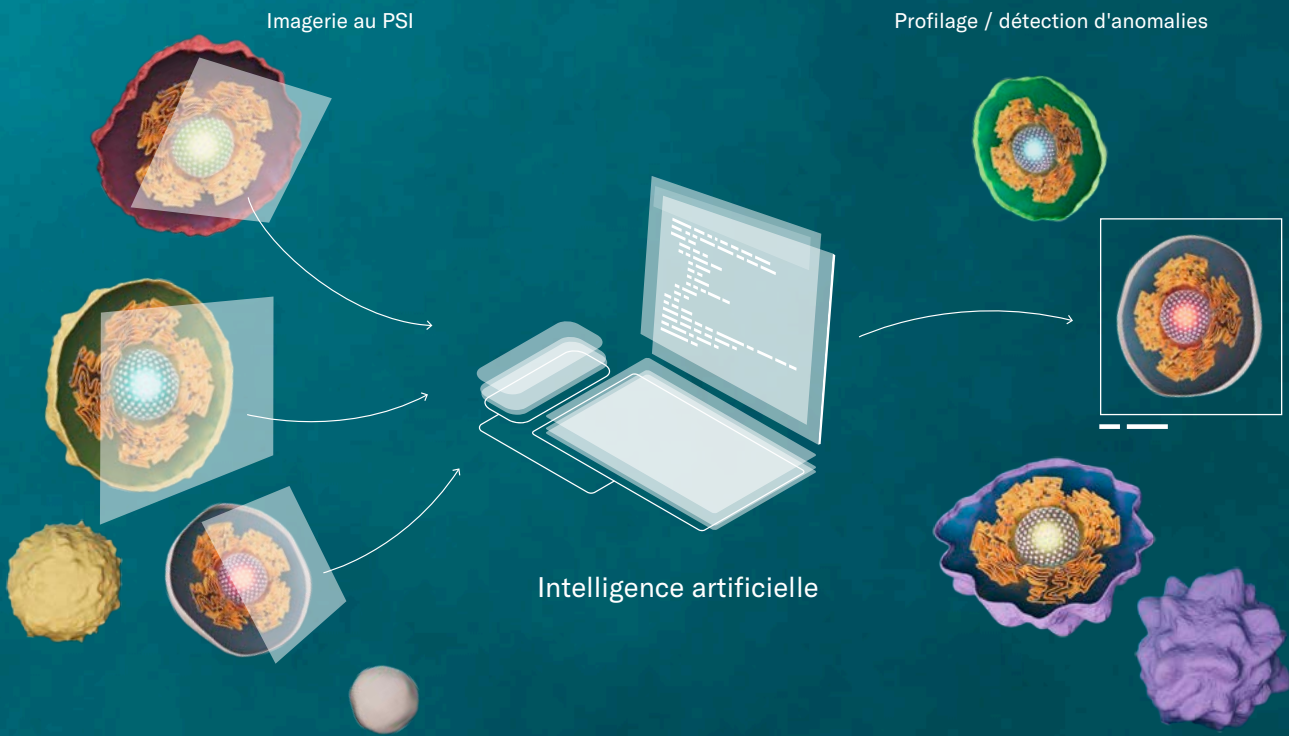
### Des ordinateurs performants indispensables

Les progrès dans l'apprentissage machine ont d'énormes effets dans tous les domaines où les quantités de données explosent. La masse d'informations augmente également parce que les chercheurs et chercheuses souhaitent examiner chaque cellule une à une pour identifier les maladies. «Même les cellules d'un même type pourraient être structurées de manière différente et, de ce fait, se comporter autrement, rappelle G.V. Shivashankar. C'est comme si l'on voulait examiner et comprendre un à un tous les grains de sable sur la plage.» Alimenté de toujours plus d'exemples, l'ordinateur apprend, avec le temps, quelle structure cellulaire entraîne quel comportement. Il identifie des schémas.

Il serait finalement possible, sur la base de l'image à haute résolution d'un noyau cellulaire, sorte de biomarqueur, de tirer des conclusions sur le bon fonctionnement de la cellule, sur les maladies dont le patient est porteur – ou qu'il pourrait développer – et sur le type de traitement le plus prometteur.

G.V. Shivashankar, responsable du Laboratoire de biologie à l'échelle nanométrique au PSI, exploite les possibilités de l'intelligence artificielle pour découvrir des modèles et des anomalies dans la manière dont l'ADN est empaqueté dans les noyaux cellulaires. Des images à haute résolution de ces derniers pourraient servir de biomarqueurs pour les maladies.





Les scientifiques du PSI utilisent des méthodes modernes d'imagerie à haute résolution pour réaliser des prises de vues de noyaux cellulaires. A l'aide d'algorithmes d'apprentissage, ils passent ces données au peigne fin et identifient ainsi, de manière plus fiable, les anomalies nécessitant des interventions médicales.

Des interventions précoces et ciblées seraient alors envisageables. Dans tous les cas, la méthode faciliterait énormément le diagnostic. «Toutefois, afin d'exploiter l'énorme potentiel de l'apprentissage machine pour la découverte biologique et le diagnostic médical, il reste crucial d'évaluer soigneusement les biomarqueurs cytosquelettiques et nucléaires en environnement clinique», souligne Caroline Uhler.

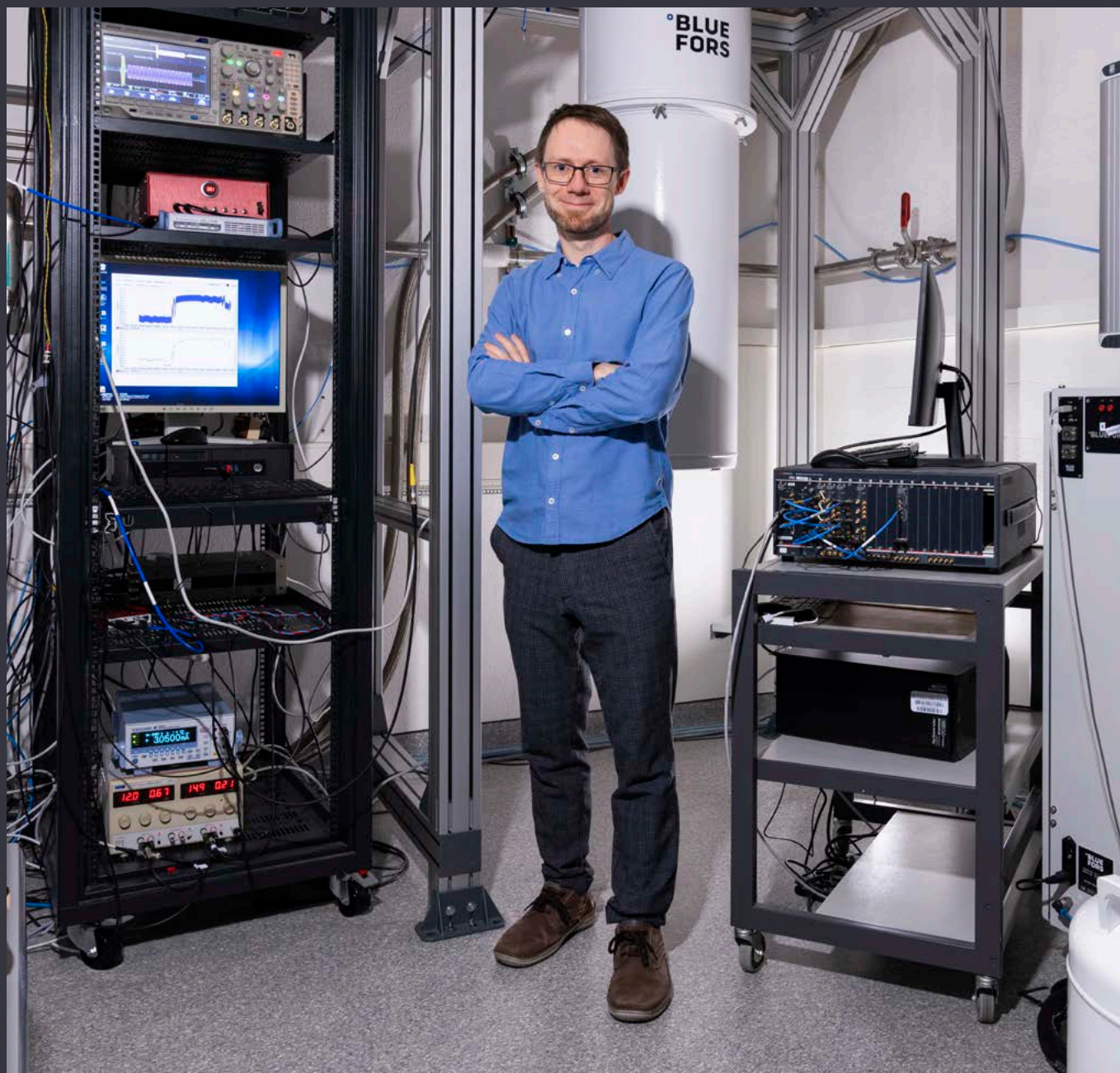
Par ailleurs, le groupe de G.V. Shivashankar étudie, avec le Centre de protonthérapie du PSI, si des images à haute résolution de cellules sanguines, du cytosquelette et du noyau cellulaire pourraient fournir des indications claires sur l'efficacité du traitement. «Nous comparons des prises de vues réalisées avant, pendant et après le traitement de la personne atteinte d'un cancer et nous vérifions si les changements intervenus présentent une corrélation avec le progrès du traitement», explique

G.V. Shivashankar. Il s'agit là encore d'identifier d'éventuelles irrégularités avec rapidité et fiabilité, à partir d'une gigantesque quantité d'images. «Qui travaille aujourd'hui à ce genre de tâches sans recourir à l'apprentissage machine est certain de rater le coche», conclut le chercheur. ◆

**«Même les cellules du même type pourraient être structurées de manière différente et, de ce fait, se comporter autrement.»**

G. V. Shivashankar,  
responsable du Laboratoire de biologie à l'échelle nanométrique au PSI






## Corriger les erreurs quantiques

Alexander Grimm est physicien et chef du groupe Information quantique bosonique au Laboratoire de technologies nanométriques et quantiques. Les bits quantiques ou qubits, unités d'information de base d'un ordinateur quantique, sont au cœur de ses travaux de recherche. Par nature, les qubits sont instables, ce qui peut entraîner des résultats erronés lors du calcul. En tant que spécialiste de mesure et de contrôle quantiques, de cryogénie et de design des circuits supraconducteurs, Alexander Grimm développe de nouveaux moyens de stockage et de manipulation d'informations quantiques pour mieux éliminer les sources d'erreur. En 2022, ses performances de recherche lui ont valu le prix scientifique Nicholas Kurti.





Barbara Horvath cherche à modifier  
les propriétés optiques et électriques  
du verre à l'aide de fins nanofils.





# Du verre intelligent et de la musique venue de la SLS

Chaque année, le programme Founder Fellowship du PSI encourage des applications innovantes à hauteur de 150 000 francs suisses. Les spin-off qui en résultent sont aussi diverses que la recherche au PSI, qu'il s'agisse de produire des verres intelligents ou de restaurer de la musique grâce à la SLS.

Texte: Benjamin A. Senn

Le verre n'est pas une invention des temps modernes: des découvertes archéologiques ont prouvé que les humains le fabriquent et l'utilisent depuis plus de cinq mille ans. Mais il ne sert pas seulement à mettre en bouteille de grands vins: les lentilles optiques, qui permettent de rendre visibles les objets les plus petits ou les plus éloignés, sont également taillées dans ce matériau. Notre communication passe par de la fibre optique, donc par un fil dont l'âme, très fine, est faite de verre. Les fenêtres empêchent le vent et la pluie de pénétrer, tout en diffusant la lumière. Bref, cette matière translucide trouve des applications dans de nombreux domaines de notre civilisation. Mais il y a verre et verre: nous l'adaptions à nos besoins et le réinventons presque constamment.

Barbara Horvath transforme, elle aussi, du verre. Cette spécialiste en science des matériaux, candidate au programme Founder Fellowship, travaille depuis le mois d'août de cette année à la fondation de sa spin-off, Inveel. Le projet de cette jeune entrepreneuse est d'imprimer des électrodes sur du verre au moyen de minuscules nanofils pour en modifier les propriétés optiques et électriques.

#### Du verre intelligent

«Une application possible de cette technologie est ce qu'on appelle le "verre commutable" ou "verre intelligent", explique Barbara Horvath. Un matériau spécial qui peut devenir tour à tour opaque, transparent, sombre ou coloré, et ce automatiquement ou en pressant un bouton.» Cette propriété est assurée par un mince revêtement nanostructuré, pris en sandwich entre deux couches de verre. Lorsque cette surface reçoit des charges électriques, elle est activée au niveau optique et peut ainsi changer de couleur. Ce phénomène procure non seulement de l'intimité via une simple pression de bouton, mais peut aussi être exploité pour réguler la température dans les bâtiments.

L'invention n'est pas nouvelle: ces verres sont déjà fabriqués pour des fenêtres de bureaux ou encore des hublots d'avion. Toutefois, leur production est complexe, donc onéreuse. «Pour transmettre de faibles charges électriques au verre commutable, il faut y loger des fils qui soient suffisamment fins pour ne pas gêner la vue», relève Barbara Horvath.

Pendant son activité au PSI, Barbara Horvath a développé, avec Helmut Schiff, son chef de groupe, une méthode de fabrication de tels circuits fins. Comme le précise la scientifique, «notre méthode permet de produire des fils d'un diamètre d'environ cent nanomètres». Celle-ci fonctionne comme une imprimante: les nanoparticules sont appliquées sous forme de gouttelettes liquides et fusionnent pour dessiner des structures en forme de lignes.

Il devient ainsi possible d'imprimer de très fins fils conducteurs parallèles sur de vastes surfaces et d'équiper rapidement et à moindre coût les plus diverses de celles-ci d'électronique invisible, en utilisant des matériaux conducteurs comme l'or et l'argent.

Les verres commutables ne sont qu'une application parmi d'autres. Les nanofils permettraient également de modifier, dans le verre, la direction de polarisation de la lumière incidente et ainsi de ne laisser passer que certaines longueurs d'onde, ce qui pourrait servir à réguler la température dans des serres, par exemple, ou encore à créer des lunettes de protection laser. «Nous avons démontré en laboratoire que, sur le principe, la technologie fonctionne, indique Barbara Horvath. L'aide du Founder Fellowship donnera les moyens d'oser franchir l'étape suivante vers l'application pratique.»

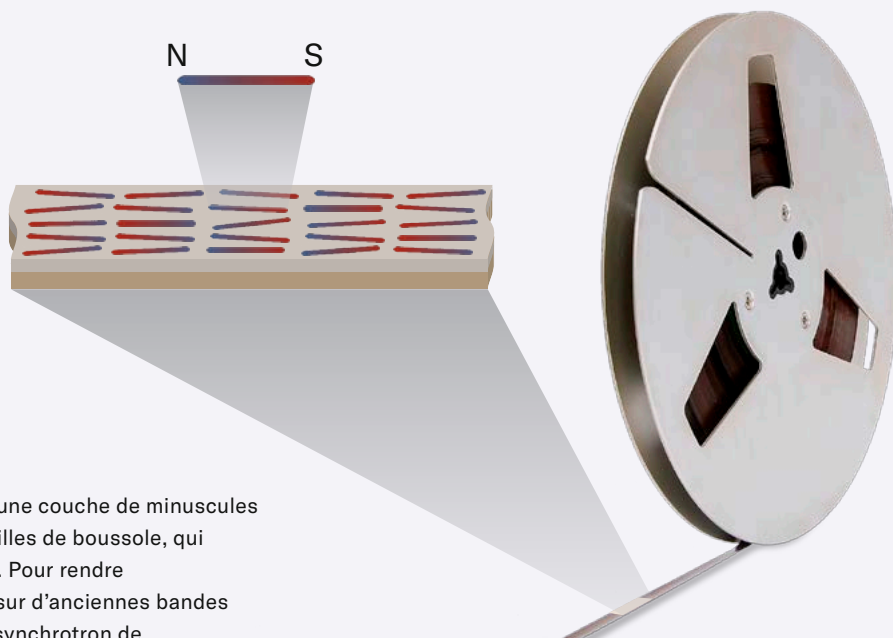
#### Scientifiques aujourd'hui, entrepreneurs demain

Comme Barbara Horvath, des scientifiques de tous les domaines du PSI postulent chaque année à ce programme convoité. «Le chemin qui mène d'un résultat de recherche prometteur à un produit innovant et commercialisable est souvent long», rappelle Angelo Sozzi du transfert de technologie du PSI. Avec son équipe, il coordonne le programme Fellowship, donne des cours, assure des coachings et épaulé les entrepreneurs dans leurs projets ambitieux.

«Si les scientifiques optent pour une carrière de ce genre, il faut, au début, surtout approfondir l'idée commerciale, préparer le marché et élaborer un business plan, poursuit le coach. Car, contrairement à la recherche fondamentale, le développement économique des technologies est directement soumis aux intérêts du marché.» Le lauréat reçoit un montant unique de 150 000 francs suisses. Cet argent, les lauréats doivent le répartir de manière autonome, comme pour un investissement. Le Fellowship permet aussi aux lauréats de continuer à avoir accès au PSI pendant dix-huit mois au maximum, période où il s'agit de trouver un marché et d'établir un business plan viable.

L'utilisation de l'infrastructure du PSI et l'échange avec des chercheurs et des chercheuses sur le campus de l'institut revêtent une importance fondamentale pour la commercialisation de technologies innovantes. Sinon, l'accès aux grandes installations de recherche et aux appareils de laboratoire spécialisés serait inabordable en termes financiers ou complètement fermé. De la sorte, Barbara Horvath peut continuer à travailler dans son environnement familier et profiter des échanges avec ses collègues. Dans le cas de Sebastian Gliga, également PSI Founder Fellow, son projet aurait été impossible,





Les bandes sonores magnétiques sont constituées d'une couche de minuscules particules magnétiques, semblables à de petites aiguilles de boussole, qui peuvent être orientées pour stocker des informations. Pour rendre de nouveau audibles des enregistrements conservés sur d'anciennes bandes devenues illisibles, Sebastian Gliga utilise la lumière synchrotron de la Source de Lumière Suisse SLS.

s'il n'avait pas détenu son propre laboratoire au PSI. Ce physicien exploite en effet la Source de Lumière Suisse SLS pour son idée commerciale: il veut s'en servir pour numériser des enregistrements de musique conservés sur d'anciennes bandes magnétiques.

### De la musique venue de la SLS

Les bandes sonores magnétiques ont aujourd'hui presque totalement disparu de nos vies et ne jouissent plus que d'une nostalgique existence de niche. Cependant, les archives des studios d'enregistrement, des stations de radio et de télévision, des musées et des collections privées contiennent encore quantité de supports de données analogiques. «Seule une fraction de tous ces fonds a été numérisée jusqu'à présent», relève Sebastian Gliga. Il ne s'agit pas seulement de notre patrimoine culturel. A l'ère des plateformes musicales numériques comme Spotify et autres, mais aussi du commerce des licences musicales, de véritables trésors dorment dans ces archives et, parfois, on ne ménage pas ses efforts pour restaurer et numériser des bandes sonores, tombées dans l'oubli, d'interprètes célèbres.

Mais pourquoi a-t-on besoin d'un synchrotron? «Les bandes magnétiques n'ont pas été conçues pour l'éternité, rappelle Sebastian Gliga. Le matériau se désagrège et ne peut plus être joué. Mais les rayons X du synchrotron permettent de reconstituer les enregistrements, sans y toucher.»

Les bandes sonores magnétiques sont faites d'une couche de minuscules particules magnétiques, semblables à de petites aiguilles de boussole, qui indiquent soit le nord, soit le sud. Lorsque la bande est lue, son motif d'alignement change: elle est magnétisée et l'information audio stockée physiquement dans le motif d'alignement. Pour reproduire ce dernier, on le déplace devant une tête de lecture. Comme le champ magnétique est constamment modifié par le motif, une tension est induite dans la tête de lecture et un signal électrique est généré, qui peut être à son tour amplifié et converti en signal acoustique.

Pour rendre de nouveau audible la musique enregistrée sur des bandes endommagées, Sebastian Gliga ne mise pas sur le champ magnétique mais sur les aiguilles de boussole prises individuellement, qui produisent ce champ. «Les états de magnétisation de ces minuscules particules, dont l'ordre de grandeur est inférieur à un dixième du diamètre d'un cheveu humain, peuvent être lus presque de manière individuelle dans le synchrotron et convertis en signal audio de haute qualité.»

En collaboration avec la Phonothèque nationale suisse et le Montreux Jazz Digital Project – un projet de numérisation, de conservation et de mise en valeur de la collection audiovisuelle du Montreux Jazz Festival, lancé en 2010 par l'EPFL et la Fondation Claude Nobs –, Sebastian Gliga continue à faire évoluer sa méthode. «Nous voulons créer la copie ultime: la meilleure qualité pour la meilleure musique», conclut le physicien en souriant. ♦

# Actualité de la recherche au PSI

## 1 Explorer les lunes de Jupiter

L'Agence spatiale européenne (ESA) a lancé la mission JUICE (Jupiter Icy Moons Explorer), qui vise notamment à explorer les trois plus grandes lunes joviennes: Ganymède, Callisto et Europe. Les scientifiques supposent en effet que ces satellites abritent de gigantesques océans sous leur épaisse couche de glace et donc une éventuelle vie extraterrestre. Outre les questions fondamentales sur la formation des systèmes planétaires, la mission a pour objectif de déterminer si les lunes glacées de Jupiter offrent les conditions nécessaires à l'apparition et à l'existence à long terme de la vie, telle que nous la connaissons. La mission emporte à son bord le détecteur high-tech RADEM (Radiation-hard Electron Monitor), développé au PSI. L'équipement de mesure – installé dans l'appareil et de la taille d'une batterie de voiture conventionnelle – devra, entre autres, fournir des renseignements sur les conditions complexes de rayonnement et sur l'environnement magnétique ultradynamique du système de Jupiter.

Informations supplémentaires:

<https://psi.ch/fr/node/56710>

**8** ans: c'est la durée qui s'écoulera jusqu'à ce que la mission atteigne le système jovien.

Quelque **780** millions de kilomètres: telle est la distance entre ce système et le Soleil.

Environ **3** kilogrammes: tel est le poids de l'équipement de mesure développé au PSI.



## 2 Créer des puces informatiques encore plus compactes

En collaboration avec des scientifiques de l'University College London (Grande-Bretagne), un groupe de travail du PSI a réalisé une avancée importante pour la miniaturisation des puces informatiques. Les scientifiques ont démontré que la photolithographie – technique de fabrication courante utilisée dans la production de masse de puces – fonctionne également lorsque le silicium n'a pas été enduit d'une couche photosensible. Ils ont réussi à produire – notamment en utilisant le rayonnement ultraviolet extrême (UVE) – des conducteurs d'une largeur de 75 nanomètres seulement, soit environ 930 fois plus fins qu'un cheveu humain. Il s'agit des plus petites structures jamais gravées avec des photons, sans recours à une couche photosensible.

Informations supplémentaires:  
<https://psi.ch/fr/node/57573>

## 3 Initiative commune pour le climat

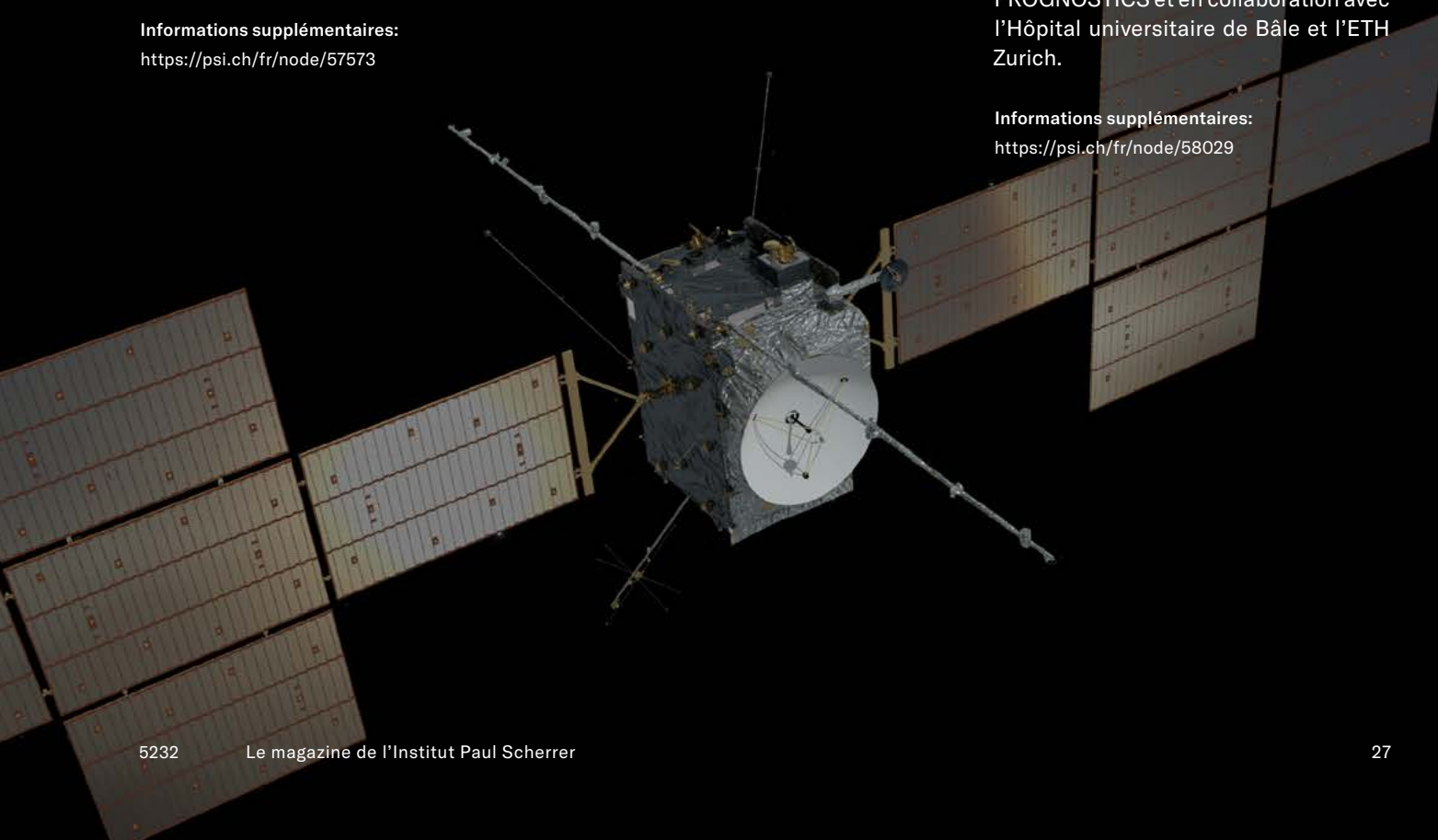
Zéro émission de gaz à effet de serre à partir de 2050: la Suisse ne réussira à atteindre cet objectif ambitieux que si la science, l'économie, la politique et la société unissent leurs forces. Avec le Swiss Center of Excellence on Net-Zero Emissions (SCENE) et le PSI en «leading house», les six institutions du Domaine des EPF mettent en commun leur expertise pour appuyer la décarbonisation du pays. Il concentre l'expertise de plus de 30 laboratoires de recherche autour du thème du «zéro émission nette» et offre une plateforme pour la collaboration interdisciplinaire et interinstitutionnelle au sein du Domaine des EPF. Toutes les institutions de ce dernier participent à cette initiative commune: le PSI, l'Empa, le WSL, l'Eawag, l'ETH Zurich et l'EPFL. Le Conseil des EPF finance la moitié du projet et les six institutions participantes apportent l'autre moitié. Au total, le budget s'élève à 17,2 millions de francs pour les trois ans de durée du projet.

Informations supplémentaires:  
<https://psi.ch/fr/node/57201>

## 4 Combattre les tumeurs jusqu'à la dernière cellule cancéreuse

Environ un tiers des patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique ne répondent pas suffisamment aux médicaments existants. Chez eux, en effet, quelques cellules cancéreuses survivent et peuvent former de nouvelles métastases. Les scientifiques du PSI ont mis au point un nouveau médicament qui pourrait à l'avenir augmenter leurs chances de survie. Il contient un isotope radioactif, le terbium 161, qui émet des électrons de basse énergie avec une portée de quelques micromètres seulement. Acheminés jusqu'aux cellules cancéreuses par une molécule porteuse, ces électrons libèrent toute leur énergie dans la cellule ou dans un amas de cellules et leur pouvoir de destruction est d'autant plus ciblé. La cellule tumorale est endommagée, ne peut plus se diviser et finit par mourir, ce qui empêche la formation de métastases. Les essais précliniques menés sur des souris au PSI ont déjà montré que cette approche était prometteuse. Ce nouveau médicament sera testé pour la première fois sur des êtres humains dans le cadre du projet PROGNOSTICS et en collaboration avec l'Hôpital universitaire de Bâle et l'ETH Zurich.

Informations supplémentaires:  
<https://psi.ch/fr/node/58029>



# Chaleur

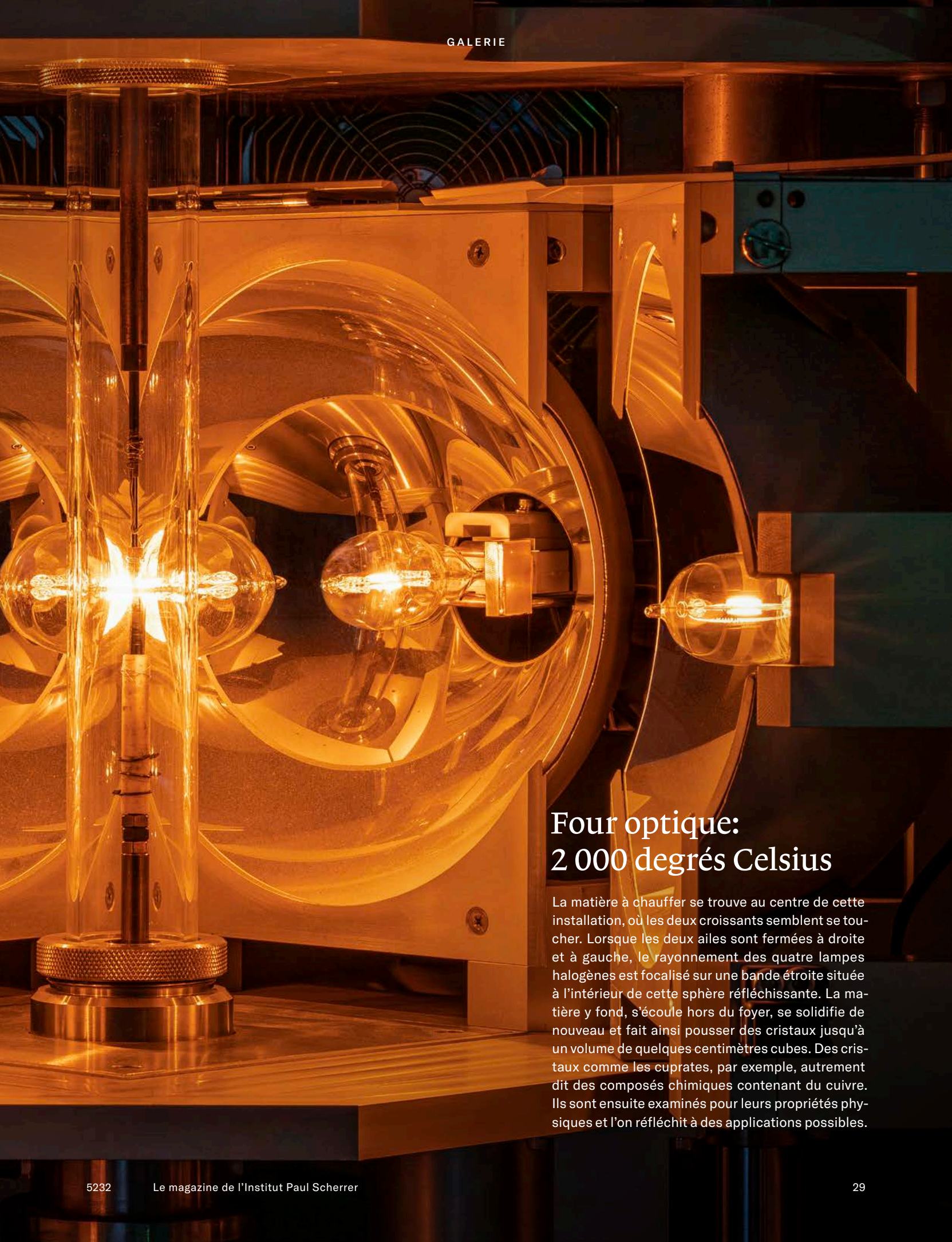
GALERIE

Des températures très élevées, que tout le monde qualifierait probablement de chaleur, sont utilisées de manière variée sur le PSI. Elles soutiennent la recherche dans divers domaines, tels que la construction d'appareils uniques en leur genre, la fabrication de matériaux originaux ou l'analyse de nouvelles réactions chimiques. Dans cette galerie, nous vous en présentons cinq exemples.

Texte: Christian Heid







## Four optique: 2 000 degrés Celsius

La matière à chauffer se trouve au centre de cette installation, où les deux croissants semblent se toucher. Lorsque les deux ailes sont fermées à droite et à gauche, le rayonnement des quatre lampes halogènes est focalisé sur une bande étroite située à l'intérieur de cette sphère réfléchissante. La matière y fond, s'écoule hors du foyer, se solidifie de nouveau et fait ainsi pousser des cristaux jusqu'à un volume de quelques centimètres cubes. Des cristaux comme les cuprates, par exemple, autrement dit des composés chimiques contenant du cuivre. Ils sont ensuite examinés pour leurs propriétés physiques et l'on réfléchit à des applications possibles.



## Four à arc électrique: 3000 degrés Celsius

Derrière le hublot, dans la lumière bleutée et verte, on distingue très bien la tige verticale noire de la cathode en tungstène: à son extrémité commence l'arc électrique, qui projette un tapis de lumière vers le bas, en direction d'un creuset en cuivre sur lequel repose l'échantillon de métal. Des composés métalliques très purs sont fabriqués en quelques secondes dans ce four. Le composé métallique produit présente-t-il les propriétés souhaitées? C'est ce que révéleront les analyses menées aux grandes installations de recherche du PSI.



## Brasage par induction: 850 degrés Celsius

Sans contact, un inducteur standard à deux spires porte à incandescence un pas de vis et crée une liaison avec la bride, située en dessous, par un apport de brasage. Pour ce faire, le courant alternatif à haute fréquence de l'inducteur engendre un champ électromagnétique. Celui-ci induit un courant dans le pas de vis et la résistance interne du métal provoque un échauffement. L'avantage de ce procédé de brasage réside dans le caractère exclusif et uniforme de cet échauffement. On utilise souvent le brasage par induction pour construire des dispositifs à basse température. Celles-ci sont nécessaires au refroidissement des grandes installations de recherche du PSI, par exemple.



## Miniréacteur: 1 000 degrés Celsius

Au-delà du hublot de visualisation, une céramique composée de silicium et de carbone – appelée «carbure de silicium» – brille dans le vide. Elle est entourée d'un enchevêtrement de supports d'échantillons, de refroidisseurs à eau et de câbles. Ce réacteur est chauffé par tension électrique, tandis que plusieurs mélanges de gaz le traversent. Les réactions chimiques qui se produisent alors sont d'un grand intérêt scientifique. Elles sont enregistrées par des détecteurs à l'aide du rayonnement ultraviolet de la Source de Lumière Suisse SLS, l'une des grandes installations de recherche du PSI. Cela permet ensuite de décrire différents environnements réactifs et leurs dynamiques. L'objectif est d'optimiser les mécanismes de réaction des processus catalytiques dans l'industrie ou encore de mieux comprendre la chimie des processus interstellaires.



## Flamme de kérosène: 1 400 degrés Celsius

Du kérosène classique brûle au-dessus de la mèche. La flamme reçoit le combustible nécessaire par l'effet de capillarité de la mèche, qui transporte le kérosène du récipient en verre vers le haut. Le panache noir de suie qui se forme lors de la combustion de ce carburant est spectaculaire. C'est pourquoi les scientifiques du PSI travaillent à la production de kérosène pour les avions à partir de ressources renouvelables. Le dioxyde de carbone et l'hydrogène issus de sources durables doivent constituer la base de mélanges de carburants liquides de haute qualité, qui brûlent avec moins de résidus. De la sorte, le moteur de l'avion provoquerait également beaucoup moins de traînées de condensation, qui ont un impact négatif sur le climat.



# Retour aux cycles

Claudia von Scala a obtenu son doctorat au PSI, dans les années 1990. Aujourd'hui, elle travaille pour le groupe industriel Sulzer, où elle est responsable des produits durables.

Texte: Andreas Lorenz-Meyer

Les polymères constituent la structure de base de tout plastique, quels que soient les objets fabriqués: des seaux, des valises, des vestes, des films, des tapis, des prises électriques ou des bouteilles. Le terme «polymère» vient du grec ancien et combine les radicaux «plusieurs» et «partie». Une désignation exacte, puisque les polymères sont composés de beaucoup de briques moléculaires similaires, appelées «monomères», dont la structure se forme par la juxtaposition de carbone. En discutant avec Claudia von Scala, ingénieure chimiste, on comprend que le monde regorge de polymères – loin de se limiter aux plastiques, cela commence déjà chez l'être humain. «Nous sommes, nous aussi, faits de carbone, mais d'une manière différente, relève-t-elle. Et nous sommes, nous aussi, composés en bonne partie de polymères.» En illustration, citons les protéines ou l'ADN, notre matériel génétique. Et, dans la vie quotidienne, nous avons presque constamment affaire à des polymères, par exemple en cuisine. «Prenons du caramel, poursuit Claudia von Scala. Quand on chauffe du sucre dans une casserole, les hydrates de carbone se mettent à former des polymères.»

Lorsque cette scientifique de 53 ans parle de chimie, son enthousiasme se remarque immédiatement. Elle travaille au 17<sup>e</sup> étage du siège principal de Sulzer, à Winterthur. Ce groupe industriel, fondé en 1834, s'appuie sur une longue tradition. C'était autrefois une fonderie. Aujourd'hui, on y fabrique, entre autres, des pompes et des systèmes permettant de séparer et de retirer des solides. Dans l'entreprise, Claudia von Scala occupe le poste de Technology Manager Sustainable Solutions dans le secteur Chemtech. Elle a pour mission de développer des procédés chimiques qui deviendront des produits durables. Des plastiques durables, par exemple. Les polymères et les monomères font donc partie de son équipement de base.

Claudia von Scala a grandi à São Paulo, la plus grande ville du Brésil. Comme son grand-père maternel était suisse, elle y a fréquenté l'école helvétique, l'Escola Suíço-Brasileira de São Paulo. Son professeur de chimie, qui avait travaillé précédemment à l'ETH Zurich, a remarqué son talent pour les substances et leurs réactions, et lui a conseillé de poursuivre sa formation en Suisse, après l'obtention de sa maturité.

Elle a suivi sa recommandation: en 1989, à tout juste 19 ans, elle a pris l'avion, traversé l'Atlantique et commencé à étudier le génie chimique à l'ETH Zurich. Pourquoi cette branche et non pas la chimie? «Parce que je voulais rentrer au Brésil directement après mes études, explique-t-elle. Or, on y produisait bien plus qu'on y faisait de la recherche. Cela améliorerait mes chances de trouver un emploi.» Par ailleurs, la multidisciplinarité du génie chimique lui plaisait. «On ne devait pas seulement comprendre la chimie, ajoute-t-elle, mais aussi la mécanique, la statique et les procédés industriels.»

En dépit de son projet de retour en Amérique du Sud, Claudia von Scala est restée en Suisse. «Après quelque temps, je m'y étais construit une vie et fait des amis», raconte-t-elle. Et elle avait rencontré son futur mari, également brésilien et étudiant en génie chimique. De plus, sa thèse de doctorat était encore à venir. Une fois son master en poche, en 1994, la question s'est posée de savoir où elle allait la faire. Elle serait volontiers partie en Suisse romande, mais l'EPFL avait pourvu tous les postes de doctorants avec ses propres étudiants. Aussi, lorsque l'opportunité d'un tel poste à l'Institut Paul Scherrer s'est présentée, elle l'a aussitôt saisie. «J'avais un projet et trois ans devant moi, raconte-t-elle. Il fallait que j'en fasse quelque chose.» Certes, elle possédait tout le savoir théorique, mais il fallait maintenant acquérir la pratique. Elle a démarré sa série d'essais avec un petit réacteur: gazéifier du bois usagé avec un faible ajout d'oxygène et synthétiser du méthanol avec le gaz de synthèse produit, telle était sa tâche. Or, ce n'était pas simple, car les molécules sont invisibles. «On ne peut donc pas voir pourquoi les substances réagissent ni comment elles le font, explique Claudia von Scala. Pour comprendre tout de même ce qui se passe lors des expériences, on a besoin de méthodes analytiques. Et je les ai apprises de fond en comble au PSI.»

Elle a obtenu son doctorat en 1997, puis trouvé un emploi chez Sulzer. Elle s'est mariée en 2001 et a donné naissance à trois fils, aujourd'hui âgés de 16, 18 et 20 ans. Elle possède trois passeports: un suisse, un brésilien et un autrichien grâce à son père. Claudia von Scala vit ici depuis trente-quatre ans. Suffisamment longtemps pour savoir expliquer les différences qui existent entre son pays d'origine et son pays d'adoption.







«Nous devons apprendre à refermer les cycles.  
La nature, la Terre entière, fonctionne ainsi.»

Claudia von Scala, ingénieur chimiste



«Ce sont deux extrêmes, dit-elle. Au Brésil, les gens aiment vivre au jour le jour, ils veulent profiter du moment présent et ne pensent guère à l'avenir. C'est dû au fait que, là-bas, le futur n'est pas vraiment prévisible. Alors qu'en Suisse les gens sont nombreux à penser à demain et sont occupés par des projets. De ces deux états d'esprit, aucun n'est parfait. Et j'essaie de trouver le juste milieu: savourer l'instant présent, sans oublier demain.»

Ce qui est en phase avec son travail actuel de responsable de la durabilité. En effet, la durabilité implique que l'on dispose demain de suffisamment de ressources naturelles et qu'il règne un climat supportable sur la planète. C'est dans ce contexte que Claudia von Scala mène ses travaux de développement de produits durables. Dans le cas du plastique, deux aspects sont cruciaux: dans quelle mesure le plastique est-il recyclable et biodégradable?

Voici le moment d'examiner de plus près la structure du plastique. Claudia von Scala se lève, va vers un tableau de conférence et dessine une formule pleine de C pour carbone, de H pour hydrogène et de O pour oxygène, le tout réuni par des traits entre les atomes. «Ça, c'est du PET, dit-elle. C'est-à-dire du polyéthylène téréphtalate.» Elle prononce avec facilité ce terme compliqué. Le PET est un plastique fossile de la famille des polyesters, que l'on connaît surtout du fait des bouteilles pour boissons sucrées. Le PET a des propriétés pratiques: il est très stable, transparent et étanche aux gaz, si bien que le gaz carbonique ne peut s'en échapper. De plus, le PET peut être facilement recyclé. Mieux, par exemple, que le polypropylène (PP) et le polyéthylène (PE), qui sont les plastiques les plus fréquents. En Suisse, le taux de recyclage des bouteilles en PET est donc élevé: il a atteint 77 % en 2022.

Seulement, de nombreux pays dans le monde n'ont ni système de recyclage ni incinérateur de plastique, permettant de produire du courant ou de la chaleur industrielle. Résultat: à l'échelle mondiale, les bouteilles en PET ne sont souvent ni recyclées ni incinérées de manière contrôlée. A la place, elles finissent souvent dans des décharges scellées ou, pire encore, dans l'environnement et donc, pour finir, dans la mer. Elles y restent pour plusieurs centaines d'années, car le PET est produit à partir de pétrole ou de gaz naturel et il est difficilement biodégradable.

Mais le plastique ne doit pas forcément être fossile. Claudia von Scala dessine une deuxième formule: «Ça, c'est du PLA.» PLA est l'abréviation d'acide polylactique. Il s'agit d'un plastique végétal. Pour sa fabrication, on fait fermenter du maïs ou de la canne à sucre pour obtenir de l'acide lactique, puis on assemble les monomères d'acide lactique en longues chaînes. Les spécialistes appellent cette opération la «polymérisation». Pour finir, on obtient du PLA, un biopolymère avec des propriétés similaires à celles du PET fossile. Claudia von Scala a apporté deux de ces

produits en PLA: un gobelet anthracite et un bol de la même couleur. Les deux sont absolument stables au toucher et, de l'extérieur, ce matériau est pratiquement impossible à distinguer du plastique traditionnel.

Nous croisons également ce plastique végétal lorsque nous faisons nos courses. Les fenêtres des boîtes à salade peuvent être fabriquées à partir de ce biopolymère. Mais il y a un hic: nos problèmes de déchets plastiques ne s'envolent pas pour autant, car le PLA est lui aussi produit pour durer. Par conséquent, il ne disparaît pas facilement. Dans la nature, il mettra des années à se décomposer. «Il se dégradera rapidement seulement si nous le mettons dans un composteur industriel et que nous y ajoutons les bons microbes», admet Claudia von Scala.

Lorsqu'on produit du plastique, il faut donc toujours peser le pour et le contre: la qualité et la longévité, d'un côté, la dégradabilité, de l'autre. Claudia von Scala est en train d'établir un équilibre entre ces deux aspects. Dans le cadre d'un projet, elle cible les éléments de base des biopolymères: les monomères. Dans le cas du PLA, le monomère s'appelle «lactide» et Claudia von Scala et son équipe travaillent à optimiser le mélange. Des additifs devraient ensuite permettre de mieux contrôler la dégradabilité et la stabilité. «Malheureusement, en chimie, il n'existe pas encore d'interrupteur que l'on puisse intégrer et qui produise une réaction ou une dégradation en appuyant sur un bouton», relève-t-elle.

Dans son second projet, tout tourne autour du recyclage du polystyrène, dont sont faits les matériaux isolants. Or, pour lui aussi, le potentiel en termes de durabilité est important, même s'il est d'origine fossile. Claudia von Scala cherche à retransformer les chaînes de polymères de ce plastique en monomères. Le processus nécessaire à cet effet s'appelle pyrolyse. «Si on chauffe quelque chose d'organique, cela finit par brûler, explique-t-elle. Si on le chauffe sans oxygène, seules les chaînes de carbone se rompent. Et pour qu'elles se rompent bien, on a besoin de certains catalyseurs.» Mais, au début, ces monomères sont encore mélangés à d'autres substances qui résultent de la pyrolyse incomplète du polystyrène ou d'autres plastiques. Claudia von Scala se penche surtout sur la purification de ce mélange. Pour obtenir finalement le monomère, du styrol pur, et donc l'élément de base de nouveaux polymères. «Ainsi, le cycle se referme», conclut-elle.

Tel est l'objectif de Claudia von Scala: le retour à l'économie circulaire. «Pendant longtemps, nous n'y avons pas prêté attention, rappelle-t-elle. Nous pensions de manière linéaire et nous avons extrait tout le carbone de la Terre, où il avait séjourné pendant des millions d'années. Nous l'avons brûlé en peu de temps. Et maintenant, nous avons le réchauffement climatique. Nous devons apprendre à refermer les cycles. La nature, la Terre entière, fonctionne ainsi.» ♦



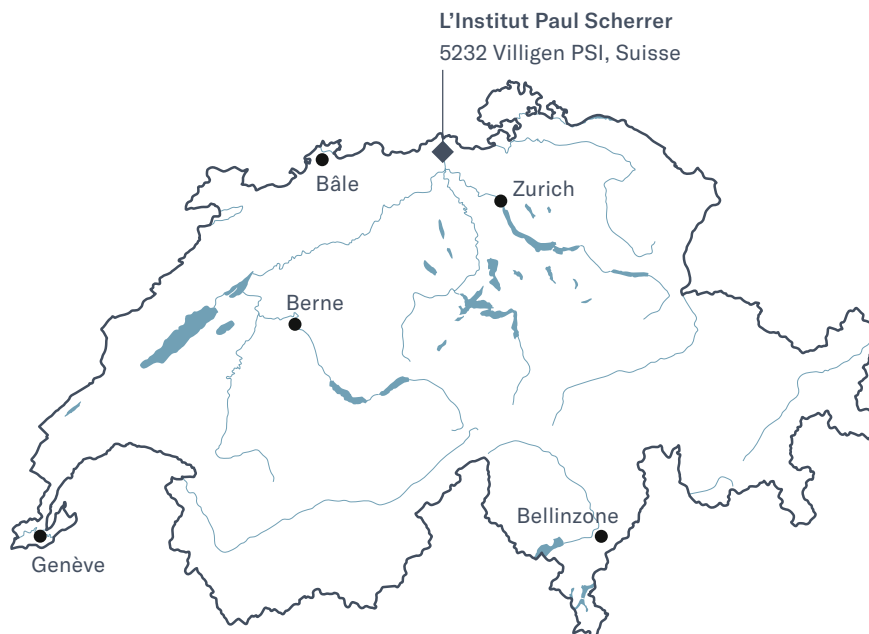


QUI SOMMES-NOUS?

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







L'Institut Paul Scherrer  
5232 Villigen PSI, Suisse

5

grandes installations de recherche  
uniques en Suisse

800

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

5000

scientifiques du monde entier  
mènent chaque année  
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 342 000 mètres carrés, qui possède son propre pont sur l'Aar et qui compte 2200 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 cinq 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 de ceux-ci. 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 quatre 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 quatre points principaux. Dans le domaine Technologies d'avenir, nous étudions les multiples propriétés des matériaux. Avec ces connaissances, nous créons les bases de nouvelles applications – que ce soit en médecine, dans les technologies de l'information, dans la production

et le stockage énergétiques – ou de nouveaux procédés de production dans l'industrie.

Dans le domaine Energie et climat, nos travaux ont pour objectif de développer de nouvelles technologies pour un approvisionnement énergétique durable, sûr et respectueux de l'environnement. De plus, nous y étudions les interdépendances au sein du système climatique de la Terre.

Dans le domaine Innovation santé, les chercheuses et les chercheurs s'efforcent d'identifier les causes de certaines maladies et les méthodes thérapeutiques possibles. Par ailleurs, nous exploitons la seule installation de Suisse permettant de traiter des 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.

Dans le domaine Fondements de la nature, les scientifiques cherchent des réponses à la question essentielle des structures élémentaires de la matière et des principes fondamentaux de la nature. Ils étudient la structure et les propriétés des particules élémentaires – les plus petits composants de la matière – et élucident des processus primordiaux chez les organismes vivants. Ces connaissances ouvrent de nouvelles pistes de réflexion en science, en médecine ou dans le domaine des technologies.

#### **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 postdocs.

**5232 – Le magazine de l'Institut Paul Scherrer**

Paraît trois fois par an.  
Numéro 3/2023 (septembre 2023)  
ISSN 2571-6891

#### **Editeur**

Paul Scherrer Institut  
Forschungsstrasse 111  
5232 Villigen PSI, Suisse  
Téléphone +41 56 310 21 11  
[www.psi.ch](http://www.psi.ch)

#### **Rédaction**

Monika Gimmel,  
Martina Gröschl,  
Christian Heid,  
Sebastian Jutzi (resp.),  
Benjamin A. Senn,  
Dr Mirjam van Daalen

#### **Traduction**

Catherine Riva

#### **Correction**

Étienne Diemert

#### **Design et direction artistique**

Studio HübnerBraun

#### **Photos**

Institut Paul Scherrer/Markus Fischer,  
sauf: pages 35–37: Jürg Waldmeier.

#### **Infographies**

Institut Paul Scherrer/Monika Blétry,  
sauf: pages 6/7: Daniela Leitner;  
page 17 en haut: Alamy; page 25:  
Institut Paul Scherrer/Christoph Schütz;  
pages 26/27: ESA (European Space  
Agency); page 41: Studio HübnerBraun.

#### **Pour en savoir plus sur le PSI**

[www.psi.ch/fr/](http://www.psi.ch/fr/)

**5232 est disponible sur  
Internet et sur abonnement  
gratuit**

[www.psi.ch/fr/5232](http://www.psi.ch/fr/5232)

**5232 est également disponible  
en allemand et en anglais**

[www.psi.ch/de/5232](http://www.psi.ch/de/5232)

[www.psi.ch/en/5232](http://www.psi.ch/en/5232)

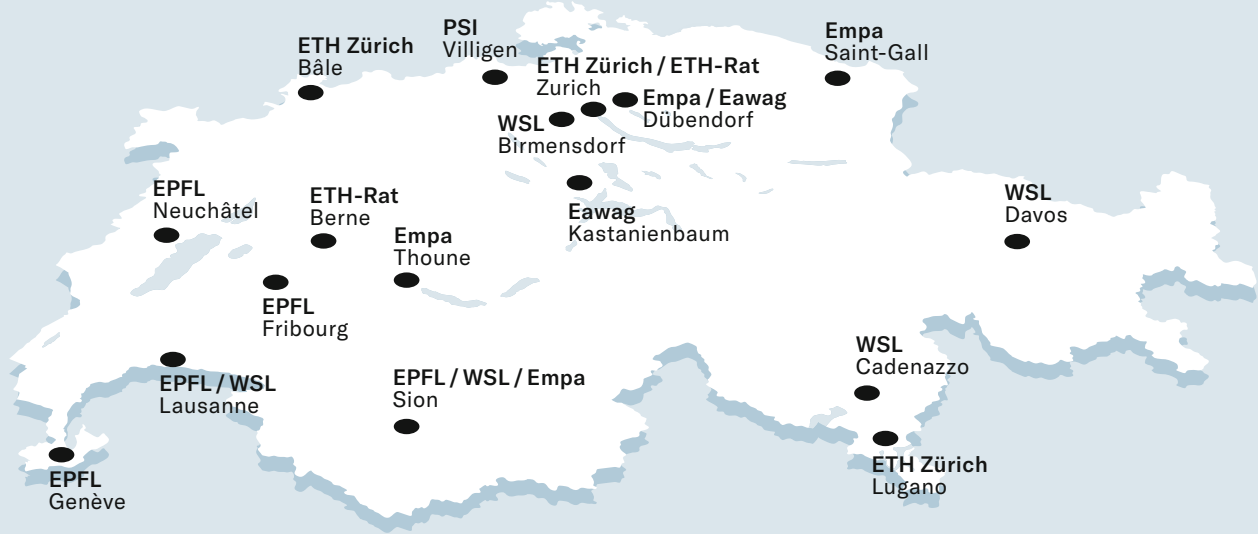
IMPRESSUM

PAUL SCHERRER INSTITUT





# PSI et Domaine des EPF



## Ce qui vous attend dans le prochain numéro

Le PSI exploite un ensemble unique au monde de grandes installations de recherche. C'est aussi le plus grand institut de recherche de Suisse en sciences naturelles et de l'ingénieur. Il représente donc une part importante d'un réseau, encore plus vaste, d'institutions scientifiques et de recherche: le Domaine des EPF. En collaboration avec deux hautes écoles - l'EPFL et l'ETH Zurich - et les instituts de recherche Empa, Eawag et WSL, le PSI crée de nouvelles connaissances afin de relever les nombreux défis auxquels nous sommes confrontés. Il s'agit par exemple de nouveaux matériaux pour les procédés et les produits durables ou les calculateurs quantiques, de recherche énergétique et environnementale ou encore d'innovations médicales. Nous vous présenterons des exemples remarquables d'une recherche d'excellence, que seule rend possible la coopération au sein d'une communauté forte.



Paul Scherrer Institut  
Forschungsstrasse 111, 5232 Villigen PSI, Suisse  
[www.psi.ch](http://www.psi.ch) | +41 56 310 21 11

---