

Le magazine de l'Institut Paul Scherrer

03 / 2020

2020



DOSSIER

PLONGÉE DANS L'UNIVERS DES MICROBES

DOSSIER: PLONGÉE DANS L'UNIVERS DES MICROBES



TOILE DE FOND

L'infiniment petit mis en lumière

Les micro-organismes et les virus marquent la Terre et la vie sur notre planète de manière tout à fait unique. Ils existent depuis plusieurs milliards d'années et recèlent encore de nombreux secrets. Les installations du PSI contribuent à résoudre ces énigmes de l'infiniment petit.

Page 10

1

REPORTAGE

Attendre et faire pousser des cristaux

Les protéines font partie des composants fondamentaux du vivant. Elles sont donc aussi essentielles pour les micro-organismes et les virus. Des chercheurs du PSI se sont spécialisés dans une tâche fastidieuse: cristalliser ces molécules afin d'élucider leur structure.

Page 18

3





2

INFOGRAPHIE

Recherche sur le Covid-19 au PSI

Le virus qui tient actuellement le monde en haleine n'est pas encore connu depuis un an. Cela n'empêche pas les chercheurs du PSI, qui se penchent sur l'univers des microbes de toutes sortes de manières, d'apporter aussi leur expertise dans la lutte contre le SARS-CoV-2.

Page 16

CONTENU

QUESTIONS-RÉPONSES

Trois questions à Christian Rüegg 4

LE PRODUIT

Le système de support de vie 6

L'AUXILIAIRE

Les pailles 7



DOSSIER:

PLONGÉE DANS L'UNIVERS DES MICROBES 8



TOILE DE FOND

L'infiniment petit mis en lumière 10



INFOGRAPHIE

Recherche sur le Covid-19 au PSI 16



REPORTAGE

Attendre et faire pousser des cristaux 18

EN IMAGE

Romain Sibille 21

AILLEURS EN SUISSE

Du biogaz propre pour réussir la transition énergétique 22

A Inwil, les chercheurs du PSI testent différentes méthodes pour optimiser l'épuration du biogaz à grande échelle.

EN BREF

Actualité de la recherche au PSI 26

- 1 Aide à la décision lors de l'achat d'un véhicule
- 2 Preuve de l'existence de l'hélium pionique
- 3 Consommation énergétique de l'industrie
- 4 Eclairage du futur

GALERIE

Une période particulière au PSI 28

Malgré la pandémie, le travail dans les installations de recherche du PSI s'est poursuivi et se poursuit encore.

PORTRAIT

L'art du lâcher-prise 34

Cédric Aubert a appris au PSI à traiter des problèmes complexes. Aujourd'hui, il se penche sur l'infrastructure souterraine des villes.

QUI SOMMES-NOUS?

38

IMPRESSUM

40

DANS LE PROCHAIN NUMÉRO

41



QUESTIONS-RÉPONSES

Trois questions à Christian Rüegg

La pandémie de SARS-CoV-2 continue de tenir en haleine le monde entier – ainsi que les collaborateurs du PSI. Christian Rüegg explique dans quelles conditions la recherche se poursuit malgré tout et souligne à quel point il est important de la mener dans une perspective à long terme.

Christian Rüegg, quel est l'impact de la pandémie et des mesures prises pour la contenir sur la recherche au PSI?

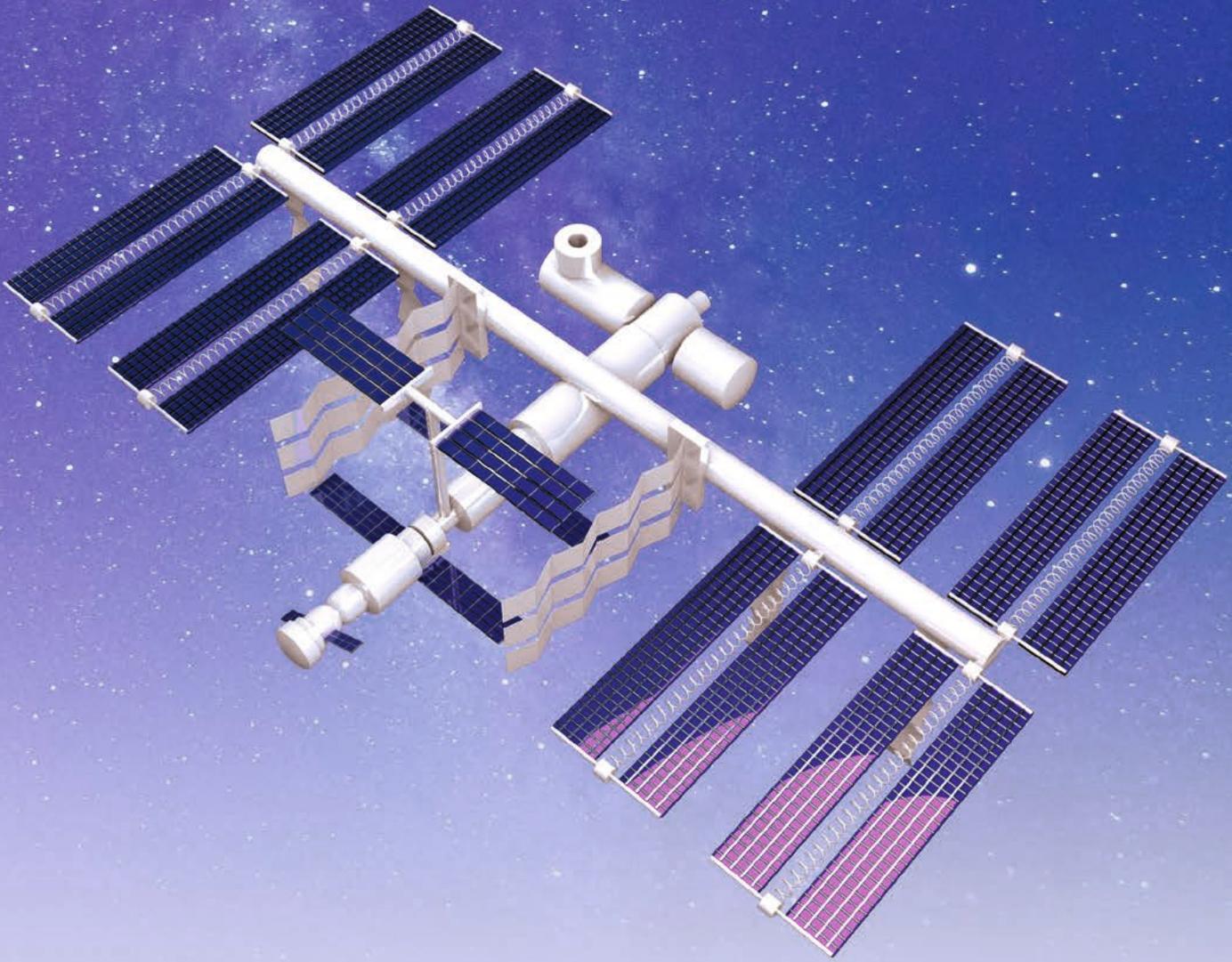
Nous appliquons les recommandations du Conseil fédéral et de l'Office fédéral de la santé publique. Par ailleurs, sur les mesures à prendre dans une telle situation de crise, nous disposons de plans précis qui envisagent différents scénarios. Il y est stipulé, par exemple, quelles sont les activités encore possibles au PSI et quelle est la part d'employés encore autorisés à travailler sur place. Dans le cas présent, en termes de restrictions d'exploitation, nous sommes allés jusqu'au troisième niveau, où seulement 20% du personnel était encore sur place. Nous avons quand même réussi à maintenir l'exploitation d'installations importantes pour la recherche sur le Covid-19, par exemple de stations de mesure à la Source de Lumière Suisse SLS. Enfin, nos robots avec bras de préhension, qui permettent de réaliser des mesures de manière automatique, ont été très utiles. Au Centre de protonthérapie, les patients ont également continué à être traités.

Comment le PSI peut-il contribuer à la recherche sur le virus?

Nous pouvons par exemple élucider les structures de protéines à la SLS et contribuer ainsi à une découverte aussi rapide que possible de principes actifs potentiels contre le virus. Par ailleurs, certains chercheurs qui travaillent chez nous font partie des meilleurs au monde dans leur domaine et collaborent avec beaucoup d'autres scientifiques dans le monde et de manière interdisciplinaire. Même s'ils n'ont pas mené de recherche sur les coronavirus par le passé, ils disposent des méthodes et de l'expertise nécessaires pour pouvoir se concentrer là-dessus maintenant. Nous menons ainsi depuis longtemps des travaux de recherche sur ce qu'on appelle les aérosols, ces minuscules particules liquides ou solides qui flottent dans l'air. En l'occurrence, nous pouvons contribuer à leur analyse pour établir s'ils sont des vecteurs éventuels du virus.

Y a-t-il déjà des résultats concrets, issus de la recherche du PSI, sur ce virus?

Les premières publications ont déjà abouti. Nous suivons actuellement quelques approches prometteuses. Nous analysons par exemple la structure d'une protéine qui est importante, entre autres, pour la réplication du virus. Nous espérons ainsi identifier un principe actif potentiel. Ou encore, nous examinons attentivement du tissu pulmonaire infecté afin de mieux comprendre comment le virus s'y propage et affecte les patients. Ce ne sont que deux parmi de très nombreuses questions auxquelles les scientifiques cherchent des réponses au PSI. Enfin, cette crise montre à quel point il est important de mener la recherche à long terme et avec persévérance, car, à l'avenir, nous serons – encore et encore – confrontés à de grands défis.



Certaines analyses menées au PSI pourraient servir un jour à améliorer un produit utile. Exemple tiré de la navigation spatiale.

Le système de support de vie

Nos poumons sont optimisés pour l'atmosphère terrestre. C'est lorsque l'air ambiant contient 21% d'oxygène, un peu de vapeur d'eau et seulement 0,04% de dioxyde de carbone que nous nous sentons bien. L'air que nous expirons, en revanche, contient un peu moins d'oxygène (17%), plus de vapeur d'eau et surtout cent fois plus de dioxyde de carbone. Une capsule spatiale, comme la Station spatiale internationale ISS, a donc besoin d'un système de support de vie qui recycle l'air respiré.

A ce jour, ce sont des pierres synthétiques – baptisées «zéolithes» – qui filtrent l'excès de dioxyde de carbone à bord de l'ISS. Des avancées futures pourraient cependant faire recourir à d'autres matériaux. La NASA a donc sollicité une spin-off du PSI, qui mène de la recherche sur ce qu'on appelle les MOFs. Ces structures métallo-organiques (en anglais «*metal-organic frameworks*») sont des matériaux artificiels criblés de pores microscopiques. Grâce à la somme de leurs pores, les MOFs sont dotés d'une surface totale immense.

Cette propriété serait profitable pour le recyclage de l'air à bord de l'ISS: des MOFs pourraient aider à filtrer la vapeur d'eau et le dioxyde de carbone.

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

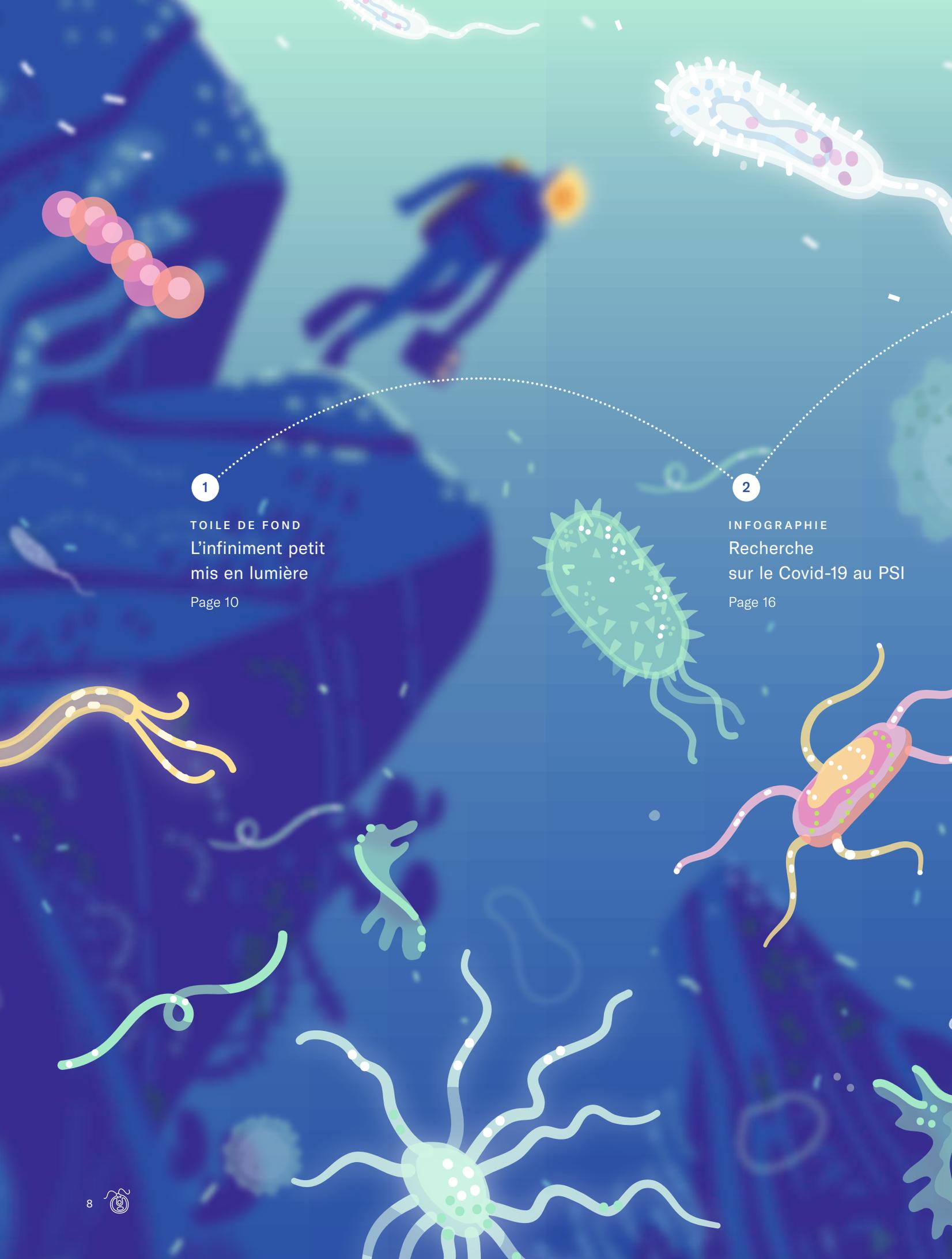
Les pailles

Pour éviter les déchets en plastique, les pailles en plastique à usage unique sont aujourd'hui interdites dans de nombreux pays. Elles resteront gravées dans notre mémoire grâce aux vieilles photos de vacances. Elles étaient aussi très appréciées de certains chercheurs au PSI, qui les utilisaient pour placer des échantillons poudreux de manière ciblée dans leurs instruments de mesure.

Cette poudre était composée de structures métallo-organiques («*metal-organic frameworks*» ou MOFs). Il s'agit de matériaux artificiels microporeux qui conviennent comme supports, par exemple pour le stockage de gaz, la séparation de substances ou la catalyse.

L'un des instruments avec lesquels les chercheurs analysaient leurs MOFs était équipé d'une chambre à échantillon située au bout d'un long tube de verre. Les MOFs poudreux risquaient de rester accrochés à la paroi du tube. Les chercheurs ont donc utilisé un entonnoir conventionnel en plastique, dont ils ont prolongé l'embout avec une paille. Cet assemblage simple permettait d'amener la poudre à destination, mieux que certains instruments spécifiques.





1

TOILE DE FOND
L'infiniment petit
mis en lumière

Page 10

2

INFOGRAPHIE
Recherche
sur le Covid-19 au PSI

Page 16



REPORTAGE

3 Attendre et faire pousser des cristaux

Page 18

Plongée dans l'univers des microbes

DOSSIER

Les micro-organismes et les virus sont bien plus que des agents pathogènes. Ce sont les bourreaux de travail de la biotechnologie. L'étude de ces minuscules créatures offre des opportunités pour de nouveaux traitements et principes actifs. Elle permet aussi de mieux comprendre certains processus fondamentaux du vivant. Quoi qu'il en soit, un univers étrange et exotique qui mérite qu'on s'y intéresse de plus près.

L'infiniment petit mis en lumière

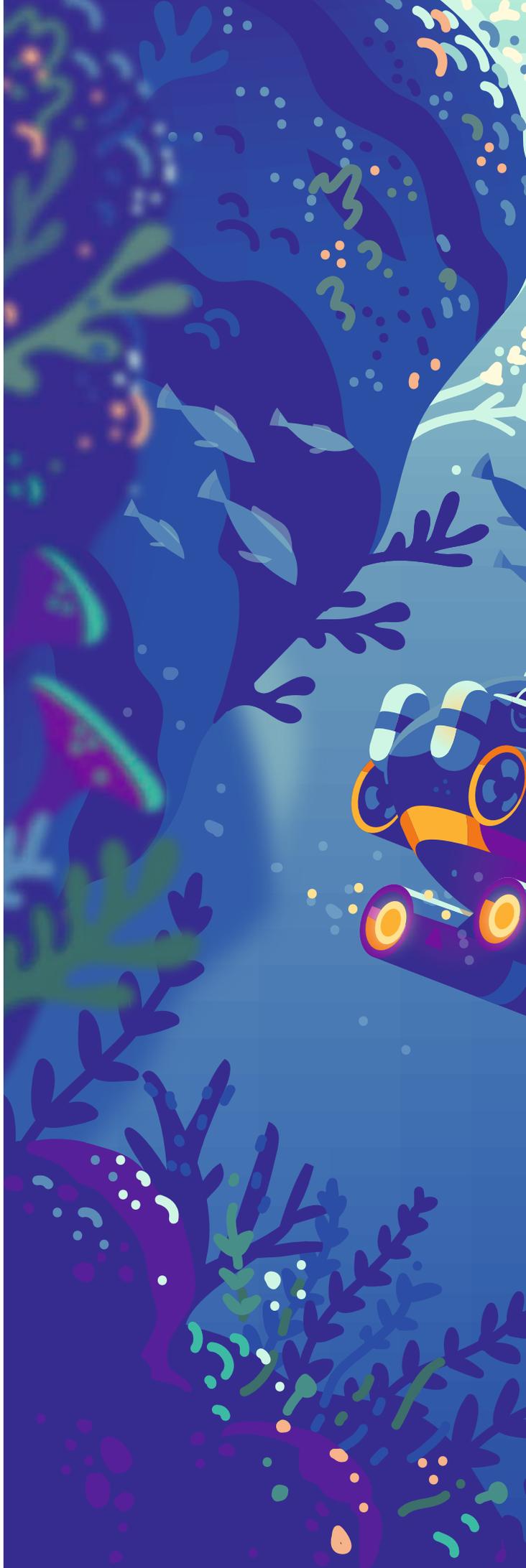
L'univers des microbes et des virus est extrêmement ancien et diversifié.

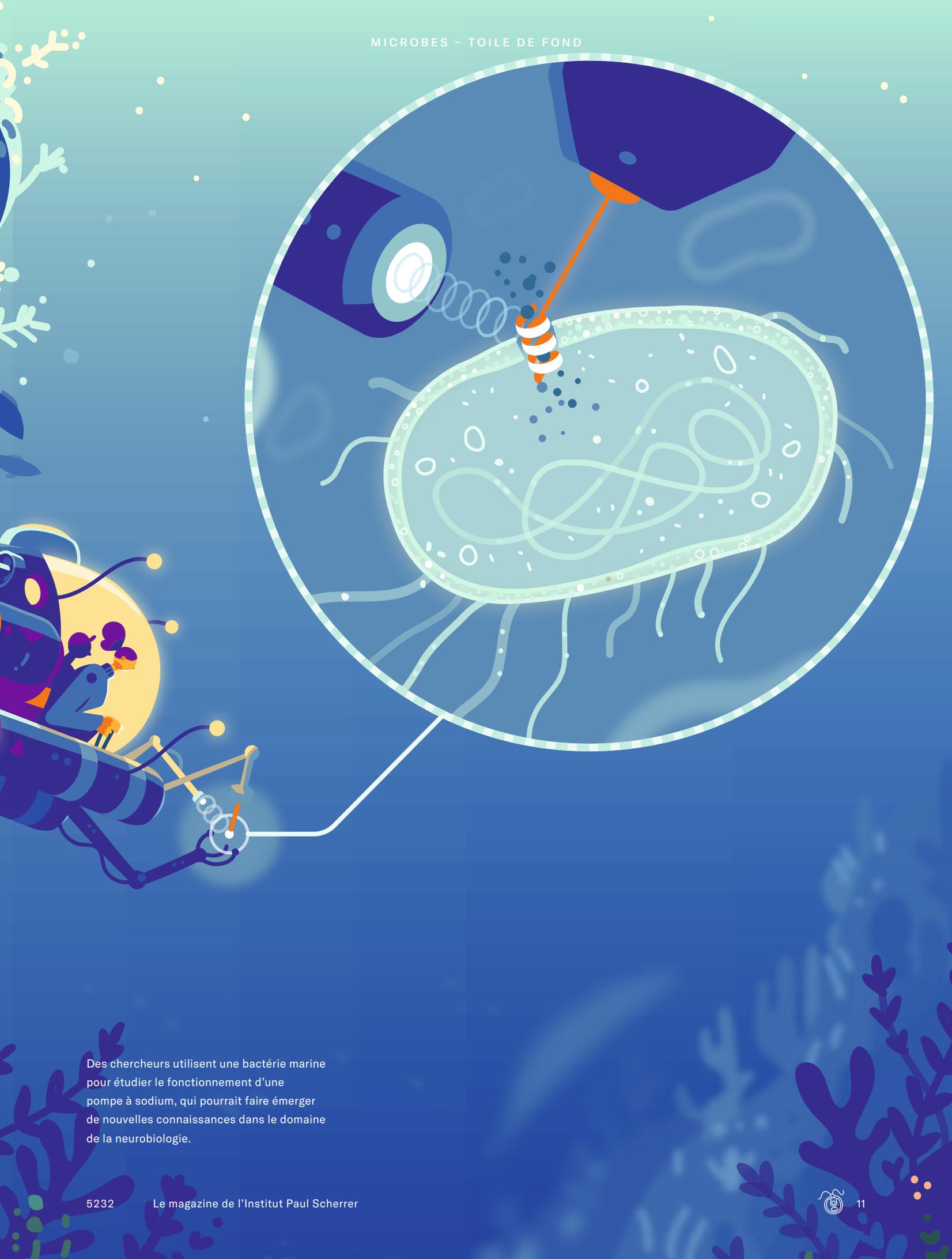
À l'aide des grandes installations du PSI, les chercheurs scrutent en profondeur ce cosmos inconnu et explorent surtout les protéines de ces êtres exotiques.

Texte: Sabine Goldhahn

Première forme de vie à apparaître sur notre planète voici 3,5 milliards d'années, les micro-organismes ont marqué la Terre comme aucune autre. Dans ce groupe bigarré se bousculent les représentants les plus divers: bactéries, archées, algues, levures, amibes ou encore certains parasites comme l'agent infectieux du paludisme (ou malaria). Une forme d'existence biologique reste pourtant exclue de cette multiplicité: les virus. Car ces derniers sont un cas limite entre le vivant et l'inerte. Comme ils n'ont pas de métabolisme propre, ils ont toujours besoin d'un hôte pour s'éveiller à la vie et se répliquer. La plupart des micro-organismes et des virus sont inoffensifs pour l'être humain; ils peuvent même lui être très utiles, par exemple pour digérer ou fabriquer certains aliments, épurer les eaux usées ou former de l'humus. Certains, en petit nombre, sont nocifs pour l'humain et l'animal, comme les agents pathogènes qui transmettent des maladies dangereuses.

Rien d'étonnant, donc, à ce que les chercheurs du PSI se penchent eux aussi sur les micro-organismes et les virus. Comme ces derniers sont minuscules – leur taille n'atteint parfois qu'un centième, voire un millième de l'épaisseur d'un cheveu humain –, il faut un grossissement extrême pour les étudier correctement avec leurs composants. Les microscopes ordinaires sont largement insuffisants. C'est pourquoi des scientifiques comme Gebhard Schertler, directeur du domaine de recherche Biologie et Chimie, et son équipe misent sur les grandes installations de recherche du PSI. Grâce à la lumière de type rayons X et à la lumière laser, la Source de Lumière Suisse SLS et le laser à rayons X à électrons libres SwissFEL offrent la possibilité d'observer précisément jusqu'au





Des chercheurs utilisent une bactérie marine pour étudier le fonctionnement d'une pompe à sodium, qui pourrait faire émerger de nouvelles connaissances dans le domaine de la neurobiologie.

L'algue *Chlamydomonas* est munie de deux flagelles filiformes qui lui permettent de se déplacer. Mais on retrouve aussi des structures similaires dans les voies respiratoires chez l'être humain. Le virus SARS-CoV-2 passe par celles-ci pour infecter l'organisme. D'où l'importance d'étudier précisément leur fonctionnement.



dernier atome les protéines et les biomolécules des micro-organismes, et donc de décrypter les propriétés de leurs structures.

Gebhard Schertler est chimiste et passionné par ce microcosme. Au cours de ses trente-cinq ans de carrière dans différents laboratoires, ce chercheur s'est abondamment penché sur des créatures minuscules: *Escherichia coli*, archées, baculovirus et autres. «Les microbes sont les bourreaux de travail de la biotechnologie, affirme-t-il en évoquant avec enthousiasme leur grande importance pour l'être humain. Certains d'entre eux sont composés d'une seule cellule. D'autres, appelés "biofilms", existent sous forme de couches de cellules denses composées de micro-organismes. D'autres encore existent uniquement sous forme de minuscules particules.» Dans le domaine des biotechnologies et de la médecine, ils peuvent être utilisés comme des fabriques miniatures pour fournir certains produits à étudier: acides aminés, médicaments ou enzymes.

Des êtres unicellulaires avec capteur solaire

Dans les laboratoires du PSI, les chercheurs mènent des travaux impliquant les protéines des micro-organismes et des virus les plus divers. Notamment des fragments inoffensifs de l'une des plus puissantes toxines qui existent, la toxine botulique, qui permet, sous le nom de Botox, de soulager certaines maladies neurologiques ou de lisser les rides dans le secteur de la beauté. Roger Benoit, biophysicien, et son équipe ont utilisé la lumière de type rayons X de la SLS pour déterminer la structure d'un complexe protéique qui montre précisément comment la toxine se lie à une cellule nerveuse et bloque ensuite son activité. Leurs résultats pourraient se révéler utiles pour mettre au point des versions améliorées du Botox, présentant un moindre risque de surdosage que le médicament actuel.

Les installations du PSI permettent aux chercheurs non seulement d'élucider la structure rigide de certaines molécules, mais aussi de filmer leurs mouvements. Ils étudient ainsi les pompes ioniques complexes activées par la lumière de ce qu'on appelle les «archées extrémophiles», des micro-organismes capables de vivre dans les endroits les plus inhospitaliers de la Terre. Ces pompes servent de modèle aux chercheurs pour étudier, au SwissFEL par exemple, les modifications structurales et les processus métaboliques induits par la lumière de certaines protéines.

Séance de cinéma au SwissFEL

Tout récemment, Jörg Standfuss et son équipe ont élucidé, au SwissFEL, le fonctionnement d'une protéine chez un micro-organisme qui vit dans les océans. La

protéine abrite une molécule appelée «rétinal», une forme de vitamine A, qui sert de photorécepteur. Lorsque la molécule reçoit de la lumière, elle en absorbe une petite partie et change de forme. Ce processus amorce une pompe qui évacue du sodium hors de la cellule. Les chercheurs ont réussi à filmer cette pompe à sodium de bactérie marine en pleine action. Ils espèrent exploiter de diverses manières les connaissances sur le fonctionnement précis de ces pompes actionnées par la lumière. «Puisque l'activité des cellules nerveuses des organismes multicellulaires est régulée par des pompes à sodium situées dans leur membrane, ces mêmes pompes à sodium, activées par la lumière, peuvent servir en retour à contrôler l'activité des cellules nerveuses, possibilité exploitable dans ce qu'on appelle l'"optogénétique", relève Jörg Standfuss. Lorsqu'on les insère dans les cellules nerveuses à l'aide de méthodes de génétique moléculaire, il est possible de contrôler spécifiquement ces cellules avec des signaux lumineux et d'étudier ainsi le fonctionnement de certaines régions du cerveau.» L'objectif est d'utiliser les connaissances obtenues pour réaliser des progrès en neurobiologie.

Coronavirus dans le viseur

Les usages possibles du SwissFEL et de la SLS pour mener de la recherche sur des protéines microbiennes et virales sont extrêmement variés. Pour d'autres chercheurs et pour l'industrie, le PSI représente donc un partenaire très recherché en raison de son excellente infrastructure. L'institut soutient des coopérations de recherche avec le monde entier. Le PSI participe aussi activement à la lutte contre le virus SARS-CoV-2 au moyen de nombreuses initiatives. En mars 2020, l'institut a ainsi appelé les scientifiques externes à exploiter les possibilités et les technologies ultramodernes qu'offre la SLS pour élucider la structure et le fonctionnement du SARS-CoV-2 et pour développer des principes actifs et des diagnostics. Quelques semaines plus tard, les premiers résultats, obtenus dans le cadre d'une collaboration avec l'Université Goethe de Francfort-sur-le-Main, étaient disponibles. Les chercheurs ont étudié la protéine virale PLpro (*papain-like protease*) à l'une des trois lignes de faisceaux pour cristallographie macromoléculaire de la SLS. Le SARS-CoV-2 a en effet besoin de cette protéine pour assembler de nouvelles particules virales dans les cellules humaines. Les expériences ont montré qu'un inhibiteur potentiel agissant contre PLpro bloquait la propagation du virus et renforçait l'immunité antivirale dans les cellules épithéliales humaines, qui sont le principal point d'entrée de l'agent infectieux. Ces connaissances ouvrent la voie à de futurs principes actifs (pour de plus amples informations concernant la recherche sur le Covid-19 au PSI, voir l'infographie de la p. 16).

L'équipe internationale a profité de toute l'expérience accumulée par le groupe SLS de cristallographie macromoléculaire, emmené par Meitian Wang, dans le domaine de la caractérisation des structures virales. Justyna Wojdyla, chercheuse au PSI, a ainsi élucidé des structures protéiques de différents virus dangereux pour l'être humain avec un groupe de recherche chinois. Pour ses analyses, elle a braqué la puissante lumière de type rayons X sur des cristaux de protéines de coronavirus comme le MERS-CoV et le HKU1 ainsi que le virus Alongshan. Alors que les deux coronavirus colonisent surtout les voies respiratoires et les poumons, le virus Alongshan, transmis par les tiques, provoque des céphalées persistantes, de la fatigue et des nausées. Point commun entre les virus étudiés et le SARS-CoV-2: à ce jour, on ne dispose ni d'un vaccin ni d'un traitement antiviral efficace. «Nos expériences à la ligne de faisceau de la SLS ont contribué à une meilleure compréhension de la structure et du fonctionnement de ces virus», se réjouit Justyna Wojdyla. Pour les analyses menées sur le coronavirus HKU1, cette spécialiste de la cristallographie aux rayons X a utilisé une technique particulière à la ligne de faisceau MX de la SLS: la *single-wavelength anomalous dispersion*. Cette méthode consiste à exposer brièvement le cristal de protéine à la puissante lumière de type rayons X, ce qui réduit les dégâts d'irradiation infligés à la molécule et, donc, le risque d'erreur pendant la collecte des données.

Microbes en mouvement

Outre les cristaux de protéines virales et bactériennes, les chercheurs du PSI décryptent d'autres structures de minuscules êtres unicellulaires: par exemple, les deux flagelles de l'algue verte *Chlamydomonas*. Ce microbe qui vit en eau douce pourrait contribuer à une meilleure compréhension du mécanisme d'entrée du nouveau coronavirus dans l'organisme. Ses flagelles sont des prolongements cellulaires filiformes composés de protéines, que l'on trouve sous une forme analogue dans les voies respiratoires de l'être humain. Lorsque ces cils vibratiles entrent en mouvement, ils ondulent comme un champ d'algues dans la mer. On retrouve aussi des cils vibratiles dans les ventricules cérébraux remplis de liquide, sur les embryons et dans les trompes de Fallope, où ils assurent par exemple le transport de l'ovule et du spermatozoïde. En cas d'anomalies génétiques, ils peuvent entraîner une infertilité. «Les cils vibratiles assurent de très nombreuses fonctions de transport dans l'organisme, explique Takashi Ishikawa, qui travaille depuis dix ans au PSI et qui étudie les algues vertes comme système modèle. Lorsqu'ils ne fonctionnent plus, d'importants mécanismes protecteurs cessent d'opérer.» Dans les voies respiratoires, les cils vibratiles expulsent le mucus et

les bactéries, et sont la cible des coronavirus. Lors de la phase précoce de l'infection, le SARS-CoV-1 – l'agent infectieux responsable de la première épidémie de SARS – et le SARS-CoV-2 pénètrent dans les voies respiratoires en passant par les cellules des cils vibratiles.

C'est pourquoi Takashi Ishikawa cherche à comprendre précisément comment le mouvement des flagelles apparaît et ce qui l'inhibe. À l'aide de la cryotomographie aux rayons X à la SLS et de la cryomicroscopie électronique, il étudie ces prolongements cellulaires d'une longueur de quelques micromètres, au cœur desquels se détend un délicat échafaudage de tubules de protéines, appelés «microtubules». Ces derniers sont pourvus de dizaines de milliers de minuscules moteurs moléculaires qui font activement bouger les cils vibratiles. Sur ce plan, *Chlamydomonas*, l'objet-test de Takashi Ishikawa, est particulièrement raffiné: soit ses deux flagelles battent au même rythme, comme si l'algue nageait la brasse, soit ils exécutent des courbes en ondulation sur le côté. La quantité d'ions calcium est décisive pour le choix du programme de nage que l'algue adopte pour se déplacer. Le Japonais entend à présent employer la tomographie aux rayons X à la ligne de faisceau cSAXS de la SLS pour découvrir l'effet de ce mécanisme sur l'interaction complexe des moteurs moléculaires dans les prolongements cellulaires.

Objectif: de nouveaux principes actifs

Des chercheurs utilisent aussi la SLS pour déjouer les manœuvres de micro-organismes très différents et beaucoup moins inoffensifs que l'algue verte: *Plasmodium falciparum*, responsable du paludisme (ou malaria). La physiologie de ces minuscules parasites est malheureusement très similaire à celle de l'être humain, du moins au niveau cellulaire. C'est la raison pour laquelle il est très difficile de développer des principes actifs contre *Plasmodium* qui ne provoquent pas d'effets indésirables trop violents. Des chercheurs du PSI recourent à la lumière synchrotron de la SLS pour chercher les petites différences de structure dans le cytosquelette qui existent entre les parasites, d'une part, et l'être humain, d'autre part. Ces petites différences pourraient contribuer au développement de principes actifs qui perturbent la croissance des cellules des parasites, mais pas celle des cellules humaines.

En étroite collaboration avec Sergey Kapishnikov, de l'Institut Weizmann des sciences en Israël, Daniel Grolimund, chercheur au PSI, a montré une autre possibilité d'inactiver, à l'avenir, l'agent infectieux du paludisme. L'idée consiste à s'infiltrer dans sa stratégie de survie. Quand *Plasmodium* se réplique dans les globules rouges de son hôte après une piqûre de moustique anophèle, il digère aussitôt l'hémoglobine,





MICROBES - TOILE DE FOND

L'agent infectieux de la malaria se développe dans les globules rouges. Pour ce faire, il doit mettre hors d'état de nuire l'hème, c'est-à-dire les composants ferreux des pigments rouges qui donnent sa couleur au sang et qui lui sont toxiques. Un principe actif qui bloquerait ce processus pourrait permettre de soigner les malades.

responsable de la couleur rouge du sang, ce qui libère l'hème, un complexe ferreux toxique. Pour *Plasmodium*, l'hème est nocif. C'est pourquoi le parasite le convertit en solide cristallin insoluble. L'objectif des chercheurs est de comprendre précisément comment ce processus est mis en œuvre. «A la SLS, nous avons mesuré par microscopie à fluorescence à rayons X où et en quelle quantité l'hème est réparti dans les parasites, explique Daniel Grolimund. Nous avons ensuite calculé la vitesse à laquelle le parasite le convertissait.» Les résultats montrent l'effort important que *Plasmodium* doit déployer pour conditionner l'hème sous forme de solide cristallin. Il utilise, entre autres, PV5 comme outil, une protéine avec propriété adjuvante. Si l'on pouvait paralyser cet outil avec un principe actif approprié, l'agent infectieux de la malaria perdrait sa protection contre l'hème et mourrait – tel

est l'espoir des chercheurs. Mais pour en arriver là, il faudra mener encore beaucoup d'autres expériences.

«L'étude de processus biologiques fondamentaux au sein des micro-organismes aussi bien que l'analyse de biomolécules d'agents pathogènes sont une *success-story* pour le PSI», conclut Gebhard Schertler. D'un côté, elles montrent l'importance de la recherche fondamentale pour la renommée du PSI et, de l'autre, elles permettent à l'institut de réagir rapidement lorsque surgissent de nouveaux défis, comme la pandémie de Covid-19. ♦

Recherche sur le Covid-19 au PSI

Même si le virus SARS-CoV-2 tient le monde en haleine depuis fin 2019 seulement, la recherche sur des cousins de cet agent infectieux existait dès auparavant, de même que sur les processus impliqués dans le cycle de réplication des virus – au PSI également. Développer de nouvelles stratégies contre le coronavirus se fonde sur cette expertise, par exemple dans les domaines de l'analyse de protéines et de tissus, de la culture cellulaire ou de la radiopharmacie, mais aussi grâce aux coopérations qui préexistaient avec différents centres et chercheurs du monde entier.

Principe actif dans le viseur

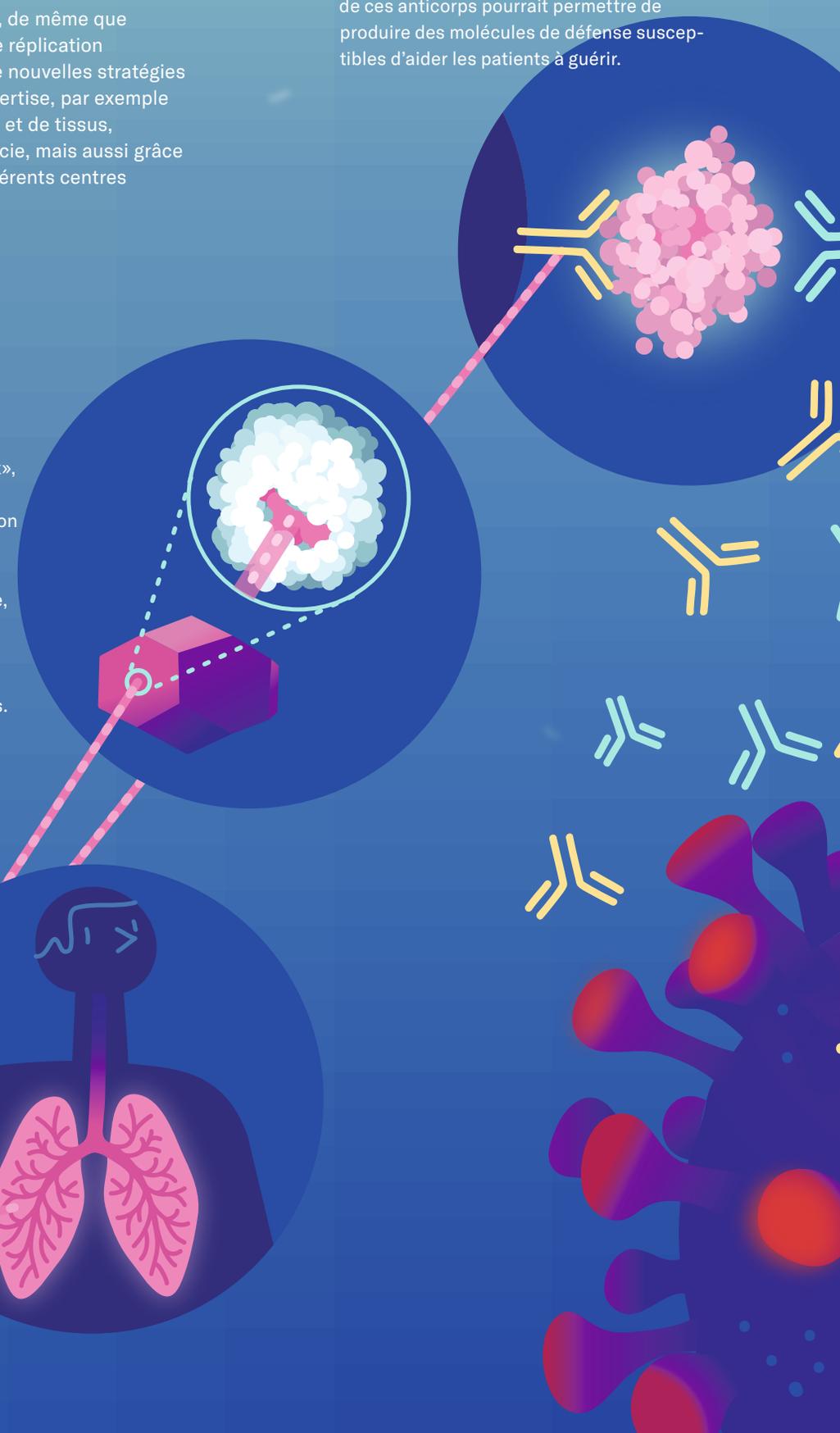
La SLS permet de radiographier avec précision les cristaux constitués d'une protéine de SARS-CoV-2 (lire aussi «Attendre et faire pousser des cristaux», p. 18 et suivantes). Cette protéine est importante aussi bien pour la réplication du virus que pour l'inactivation du système immunitaire. Plus on connaît précisément la structure de la protéine, plus on est à même d'identifier correctement des principes actifs qui inhibent l'activité de cette protéine et stoppent ainsi la réplication du virus.

Radiographier des tissus

La lumière de type rayons X de la SLS est utilisée pour étudier le tissu pulmonaire de patients atteints du Covid-19 afin de découvrir où et comment le virus s'est propagé dans ces organes du système respiratoire. Des chercheurs du PSI essaient aussi de vérifier si les cellules pulmonaires rigides de patients âgés sont davantage sujettes aux infections que les cellules comparativement plus élastiques d'individus jeunes.

Bras de préhension pour l'agent pathogène

A la SLS, il est possible d'analyser des complexes composés d'anticorps et de protéines virales. Le système immunitaire d'un individu infecté produit des anticorps qui se lient de manière ciblée aux protéines situées à la surface du virus, afin de le combattre. Connaître la structure de ces anticorps pourrait permettre de produire des molécules de défense susceptibles d'aider les patients à guérir.



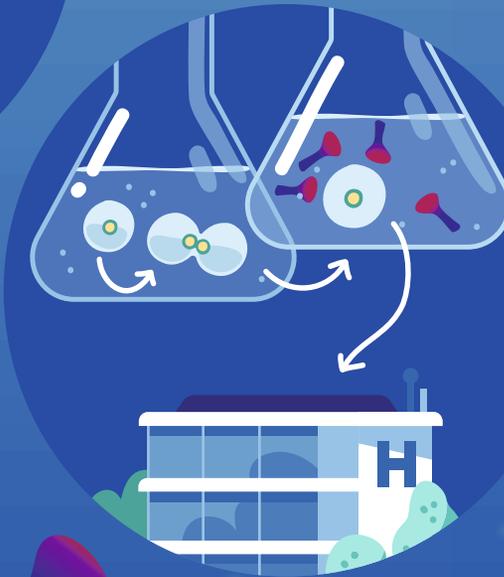
Système immunitaire sur écran radar

Les sciences radiopharmaceutiques peuvent servir à mieux comprendre le processus inflammatoire qui se joue dans les poumons. Pour ce faire, on utilise un radiotracer dénommé ¹⁸F-AzaFol comme une espèce de limier. Celui-ci se lie de manière spécifique aux cellules du système immunitaire impliquées dans les réactions inflammatoires. Il peut être détecté facilement et précisément grâce au rayonnement qu'il émet.



Protéines pour tests d'immunité

Au PSI, on produit en culture cellulaire les protéines de surface du SARS-CoV-2, qui sont difficiles à fabriquer. Elles sont ensuite remises à un partenaire de l'Hôpital universitaire de Zurich, où, moyennant un procédé à haut débit, elles permettent de rechercher des anticorps contre le nouveau coronavirus SARS-CoV-2 dans les échantillons de sang de donateurs et de patients hospitalisés, peu importe la raison de leur séjour à l'hôpital. On peut ainsi, entre autres, analyser l'évolution du nombre de personnes contaminées dans la population. Par ailleurs, à moyen terme, cela devrait permettre d'isoler des anticorps dotés de propriétés cliniques intéressantes et dont les structures seront caractérisées par la suite au PSI.



Virus transformé en sonde

Des chercheurs du PSI prévoient d'utiliser des particules de SARS-CoV-2 comme sonde pour des tests d'immunité. La méthode consiste à accoler au virus une substance que l'on peut faire briller. Des particules virales préparées de la sorte feraient des sondes idéales pour détecter des anticorps contre l'agent pathogène, par exemple dans le sérum sanguin de personnes qui sont peut-être infectées. L'avantage de cette méthode est de pouvoir fixer beaucoup plus de substance luminescente au virus qu'à des molécules jouant le rôle de limiers, comme les anticorps. On disposerait ainsi d'un test très bon marché et très sensible au SARS-CoV-2.





Si l'on veut comprendre la structure et, enfin de compte, le mode de fonctionnement de certaines protéines, il faut commencer par les cristalliser. Un travail pénible, qui met la patience des chercheurs à rude épreuve.

Attendre et faire pousser des cristaux

Au PSI, les chercheurs décryptent la structure des protéines de bactéries et de virus. Leurs connaissances permettent de développer des médicaments contre des maladies infectieuses. Mais avant de pouvoir commencer l'analyse, il faut résoudre un problème épineux: la cristallisation de ces molécules.

Texte: Brigitte Osterath

Chia-Ying Huang se saisit du coupe-verre. D'un geste prudent mais déterminé, elle détache un petit morceau de la mince plaque de verre qui se trouve en face d'elle. L'observateur découvre alors que la plaque en question, qui semblait faite d'un seul bloc, renferme en réalité une mince feuille. Avec son scalpel, Chia-Ying Huang en prélève un peu et finit par brandir au bout d'une pince un morceau de cette feuille, large de quelques millimètres seulement. «C'est là que se trouvent mes cristaux», annonce-t-elle fièrement.

A l'œil nu, on ne remarque rien. Ce n'est que lorsque Chia-Ying Huang place la feuille sous son microscope que même l'observateur le plus suspicieux doit admettre qu'elle a raison: des dizaines de cristaux incolores apparaissent au bord d'une gouttelette de liquide emprisonnée dans le film. Les cubes translucides font penser à de minuscules diamants. Chia-Ying Huang fixe le précieux morceau de feuille sur un support et le plonge dans une cuvette remplie d'azote liquide, où d'autres échantillons – conservés dans le froid glacial de l'azote – attendent déjà d'être mesurés à la Source de Lumière Suisse SLS.



Chia-Ying Huang est biochimiste et travaille depuis quatre ans comme cristallographe à la SLS. Auparavant, elle était en poste au Trinity College de Dublin, en Irlande, où elle a développé une nouvelle méthode qui permet de cristalliser des protéines dans de minuscules quantités de liquide, emprisonnées entre deux minces feuilles de plastique. Déjà, à l'époque, elle travaillait en coopération avec les chercheurs à la SLS. Ses collègues du PSI profitent à présent de cette technique, de même que tous les utilisateurs externes qui recourent à la SLS pour décrypter la structure de ce qu'on appelle des «protéines membranaires». Ces biomolécules – qui sont ancrées à l'état naturel dans la membrane des cellules des bactéries, des animaux et des êtres humains – revêtent une grande importance d'un point de vue médical: un bon tiers des médicaments qui sont actuellement homologués agissent sur ce type de protéines. Mais les protéines membranaires ont une propriété qui rend leur cristallisation particulièrement difficile: elles ne sont pas solubles dans l'eau. D'où la nécessité de disposer de méthodes de cristallisation particulièrement sophistiquées.

Si petits et si convoités

L'effort en vaut la peine, car, pour étudier la fonction des protéines et développer par exemple des médicaments contre certains virus ou certaines bactéries, les chercheurs doivent connaître précisément leur structure. L'analyse de la structure cristalline est le moyen le plus fiable pour y parvenir. Elle consiste à radiographier des cristaux avec la lumière synchrotron; le diagramme de diffraction qui en résulte permet de déterminer la structure des molécules, entre autres grâce à des méthodes de calcul complexes. Pour que cela fonctionne, il faut néanmoins que les molécules protéiques s'agencent pour former un schéma tridimensionnel régulier: autrement dit, un cristal.

«La cristallisation des protéines, c'est le goulot d'étranglement de toute la biologie structurale», explique May Sharpe. Cette cristallographe dirige le site de production des cristaux, une installation du PSI qui aide les utilisateurs internes comme externes à faire pousser les cristaux dont ils ont besoin pour leur recherche. «En même temps, cette branche scientifique est auréolée de quelque chose de presque magique», souligne May Sharpe. Car il n'existe pas de recette miracle pour faire pousser des cristaux: en dépit de nombreuses décennies de recherche, les expériences restent pour la plupart fondées sur des tâtonnements.

Lorsqu'on veut faire pousser des cristaux de sel de cuisine ou de sucre, il suffit de dissoudre une importante quantité de matière première dans de l'eau et de laisser reposer la solution pendant un moment pour, en règle générale, voir apparaître de superbes cristaux. Mais avec des protéines, cela ne fonctionne pas aussi facilement, car il s'agit de molécules complexes avec

une structure tridimensionnelle compliquée. Elles rechignent à s'agencer en formations régulières, qui restent toujours relativement lâches. «Pour que ce soit possible, elles doivent être très pures et très stables, résume May Sharpe. Nous aimons volontiers dire que nos protéines doivent être heureuses.»

Les protéines membranaires avec lesquelles Chia-Ying Huang travaille sont particulièrement délicates. «Elles ne sont vraiment stables que dans leur environnement d'origine: la membrane cellulaire», explique la cristallographe. Obtenir ce type de protéines à partir des cellules, sans membrane et dans un état suffisamment pur pour pouvoir cultiver des cristaux, représente un grand défi.

Les cristaux de protéines sont minuscules, surtout comparés à un cristal de roche comme ceux qui sont exposés dans les musées de géologie. Lorsqu'on a de la chance, les cristaux de protéines croissent et atteignent la taille d'un demi-millimètre. D'autres restent si petits qu'ils ne sont visibles qu'au microscope.

Il faut beaucoup de conviction

Dans le laboratoire de Chia-Ying Huang à la SLS, un robot pipetteur passe lentement sur une plaque de plastique creusée de cavités appelées «wells» («puits»). Dans chacune d'elles, il dépose de minuscules quantités de solution protéique, tout juste un dix-millième de millilitre. D'habitude, le robot ajoute ensuite un mélange déjà prêt, composé d'eau, de sels et d'adjuvants chimiques qui, au fil du temps, se sont révélés favorables à la formation de cristaux.

Mais comme les protéines membranaires ne se dissolvent pas dans l'eau, Chia-Ying Huang procède ici différemment: soit elle ajoute une substance qui stabilise les protéines, soit elle remplace l'eau comme solvant par des lipides, c'est-à-dire des biomolécules lipophiles. Selon la méthode qu'elle a elle-même développée, le robot dépose la protéine, les lipides et les substances adjuvantes entre deux feuilles, qui vont emprisonner complètement les minuscules gouttes de lipides. Le liquide est ainsi conservé de manière sûre, à l'abri de l'air et de l'humidité.

«Avec cette méthode, les cristaux de certains types de protéines membranaires poussent beaucoup mieux, relève Chia-Ying Huang. Et il y a encore un autre avantage: il n'est plus nécessaire de les retirer de la

«Sur le fond, vous fixez
les gouttes tout le temps.»

May Sharpe, cristallographe de protéines au PSI



Les cristaux de protéines sont petits et certains d'entre eux, avec une longueur d'arête de 15 micromètres, sont même minuscules. Le microscope est indispensable pour déterminer si leur qualité est suffisante pour qu'ils puissent être analysés à la SLS.

solution, une fois qu'ils se sont formés.» A la place, Chia-Ying Huang utilise simplement l'instrument de découpe pour détacher de la plaque la goutte filmée avec les cristaux.

Les protéines membranaires de Chia-Ying Huang fournissent des cristaux particulièrement petits: la longueur de leurs arêtes atteint seulement un dixième, voire un centième de millimètre. «Lorsque les cristaux sont aussi petits, les rayons X de la SLS les détruisent facilement, souligne-t-elle. Nous devons donc en mesurer beaucoup à la suite pour obtenir suffisamment de données.» Heureusement, quand tout fonctionne bien, plusieurs centaines de cristaux poussent directement à partir de chaque échantillon. Ils sont balayés et mesurés l'un après l'autre par les rayons X de la SLS. La méthode qui rend cela possible est appelée «cristallographie sérielle».

Des milliers de lits à l'hôtel des plaques

L'«hôtel des plaques» – c'est ainsi que les chercheuses désignent la grande armoire de laboratoire tempérée à 20 °C – forme le cœur du site de production des cristaux au PSI. Il abrite jusqu'à mille plaques en plastique, dont chacune réunit des dizaines d'échantillons. Les chercheurs attendent qu'il se passe quelque chose dans les solutions protéiques et, plus précisé-

ment, que des cristaux apparaissent. Régulièrement, les plaques sont passées de manière automatique sous un appareil photo qui réalise et enregistre un cliché de chaque *well*.

Chia-Ying Huang examine des images de l'une de ces séries de tests sur l'écran de son ordinateur. «Cela fait déjà trois semaines que les solutions sont là-dedans, mais on ne voit toujours rien», dit-elle en désignant les innombrables photos de gouttes incolores. Elle ne se laisse pas gagner par la frustration pour autant. «D'habitude, il faut un mois pour que des cristaux se forment», rappelle-t-elle. Mais il n'est pas rare non plus qu'il ne se passe rien. A l'aide du robot pipetteur, la cristallographe prépare alors de nouvelles solutions protéiques d'une autre composition: elle augmente la concentration de protéines, change de solvant ou ajoute des additifs. Et attend de nouveau.

Les protéines ne mettent pas toujours la patience des chercheuses à rude épreuve. Au contraire, il arrive que des cristaux apparaissent précipitamment, à partir de la solution, en gros amas désordonné. Mais la qualité des solides qui se forment alors n'est pas suffisante pour une analyse de la structure cristalline, car les molécules ne se sont pas agencées en schémas réguliers. Là aussi, cela veut dire qu'il faut réessayer, cette fois avec peut-être une solution diluée.

«La cristallisation de protéines est un travail ingrat, admet May Sharpe en riant. Sur le fond, on passe son temps à fixer des gouttes. La plupart des chercheurs n'aiment pas ça, mais moi, ça me plaît beaucoup.» Sa passion pour cette spécialité, la chercheuse l'a développée pendant sa thèse de doctorat chez Novartis, l'entreprise biotechnologique et pharmaceutique bâloise, où elle faisait de la recherche dans le domaine de la cristallisation de protéines pour le développement de principes actifs. Cette étape – que ses collègues considèrent comme nécessaire mais guère plaisante – n'a pas tardé à éveiller son intérêt.

«Cela m'amuse de tester une foule de choses différentes, explique-t-elle. Et c'est gratifiant d'aider les autres à obtenir ces cristaux si convoités.» Ce que May Sharpe a appris sur la culture de cristaux de protéines au cours de ses huit ans au PSI? «Qu'il ne faut pas trop réfléchir, répond-elle. Juste voir ce qui se passe et en tirer des enseignements. Et surtout qu'il faut se défaire de l'idée de toujours tout comprendre de ce qui arrive ici.» Car c'est précisément ce qui constitue la composante presque magique de son travail et de la plongée dans l'univers des microbes. ◆



Romain Sibille

A la Source de Neutrons de Spallation Suisse SINQ, Romain Sibille analyse des matériaux exotiques. Si l'on se réfère aux lois de la physique classique, certains d'entre eux se comportent de manière chaotique, par exemple en raison d'une configuration magnétique instable, alors qu'ils se comportent de manière ordonnée selon les lois de la physique quantique. Ce genre d'ordre peut être contrôlé par un champ magnétique ou des changements de température. Cette recherche ouvre de nouvelles voies qui permettront peut-être de faire un pas de plus vers le fameux ordinateur quantique.



Du biogaz propre pour réussir la transition énergétique

Des chercheurs du PSI ont dressé leur camp dans une installation de biogaz sise près de Lucerne. Entre les prés et de gigantesques fermenteurs, ils étudient comment débarrasser le biogaz de ses impuretés afin d'optimiser l'utilisation de ce vecteur énergétique.

Texte: Brigitte Osterath



Philip Gassner, directeur de Swiss Farmer Power Inwil, espère que la collaboration avec le PSI permettra de mieux comprendre pourquoi «son» biogaz présente telle composition un jour et telle autre le lendemain.

Un camion-citerne de transport du lait débouche sur le site de Swiss Farmer Power Inwil (SFPI), à tout juste dix kilomètres au nord de Lucerne. Le conducteur descend de la cabine, fixe une conduite au véhicule et commence à évacuer des déchets laitiers dans une citerne de stockage. En face, une pelleteuse est en train de transporter du lisier de porc, encore fumant, dans un hangar où s'entassent par ailleurs des glumes de blé et des sacs de lait en poudre périmé. Ce sont des denrées destinées à alimenter les principaux collaborateurs de l'installation de biogaz: les micro-organismes qui peuplent des fermenteurs de plus de 1 000 mètres cubes. En digérant cette matière première organique, les micro-organismes produisent, entre autres, du biogaz. Ce précieux vecteur énergétique est constitué en grande partie de méthane, principal composant du gaz naturel.

En Suisse, il se produit chaque année plus d'1,3 tonne de déchets organiques, qui sont transformés en biogaz dans plus de 100 installations, pour une puissance annuelle qui dépasse 400 gigawattheures. A elle seule, Swiss Farmer Power Inwil produit 30 gigawattheures. Le biométhane qu'elle génère est injecté directement dans le réseau de distribution du gaz via un petit tube de 10 centimètres de diamètre. A titre de comparaison: en 2018, il s'est vendu quelque 37 000 gigawattheures de gaz en Suisse.

Le biométhane injecté est soumis à des critères de qualité stricts: en Suisse, par exemple, il doit être constitué à 96% de méthane et ne peut contenir au maximum que 2% d'hydrogène et 5 parties par million de sulfure d'hydrogène. Pour produire du biométhane qui puisse être injecté, l'exploitation commence donc par épurer le gaz avec du charbon actif. Ensuite, le dioxyde de carbone, qui représente de 30 à 50% du biogaz brut, est éliminé. Cette élimination est opérée par ce qu'on appelle un «lavage aux amines»: le biogaz est passé à travers une solution chimique de lavage qui fixe le dioxyde de carbone et le sépare ainsi du reste.

Se débarrasser du soufre

Des chercheurs du PSI espèrent qu'à l'avenir il sera possible d'exploiter davantage de biogaz brut pour la transition énergétique. Mais ce dernier contient beaucoup d'autres impuretés qui ne sont guère susceptibles de trouver une application à l'avenir. L'objectif est donc d'analyser la composition du biogaz brut de manière aussi précise que possible, mais également d'en éliminer les plus infimes parts de substances interférentes de manière aussi efficace et économique que possible.

«Ce sont les composés organiques sulfurés qui nous donnent le plus de fil à retordre», relève Serge Biollaz, ingénieur et chef de groupe au PSI. Ces composés apparaissent en même temps que le sulfure d'hydrogène, lorsque les bactéries décomposent les protéines qui contiennent des atomes de soufre. Avec

d'autres substances interférentes, ils empêchent pour l'instant, par exemple, que le biogaz puisse être utilisé dans une pile à combustible. Celles-ci produisent du courant à partir de gaz riches en énergie, comme l'hydrogène et le méthane. En revanche, les composés sulfurés représentent un véritable poison. Il n'est donc pas possible, pour le moment, d'exploiter des piles à combustible avec des biogaz comme ceux qui sont produits à Inwil.

«Notre objectif est de trouver directement sur place une réponse à cette question, à savoir comment obtenir des biogaz suffisamment purs pour différentes utilisations finales, explique Serge Biollaz. En l'occurrence, des gaz suffisamment purs pour une pile à combustible.» Pour ce faire, le gaz ne doit pas contenir plus de 0,5 partie par million de composés sulfurés. Soit tout juste un dixième de ce qui est autorisé dans le biométhane que SFPI injecte dans le réseau de distribution du gaz.

Une partie de la plate-forme ESI (Energy System Integration) a été transportée à Inwil spécialement à cet effet. Cette plate-forme d'essai du PSI teste les énergies alternatives renouvelables dans leur interaction complexe.

Un conteneur abritant l'installation de recherche Cosyma a été mis en place sur le site de SFPI et un autre conteneur abritant les appareils de mesure pour l'analyse des gaz a été installé à côté. «Dès le départ, cela faisait partie intégrante du concept ESI, souligne Serge Biollaz. Certains éléments ont été installés dans des conteneurs précisément dans l'idée de pouvoir les utiliser sur place de manière flexible, comme en 2017 déjà, à la station d'épuration et de traitement des biodéchets de Werdhölzli à Zurich.»

Utile pour toutes les installations de biogaz

Avec la start-up UniSieve, une spin-off de l'ETH Zurich, les chercheurs du PSI testent en outre, à Inwil, une nouvelle méthode de séparation pour éliminer le dioxyde de carbone du biogaz: il s'agit d'un nouveau type de membrane d'UniSieve qui doit séparer le dioxyde de carbone et le méthane en fonction de la différence de taille de leurs molécules respectives, presque comme une passoire. Si le principe fonctionnait en pratique, cela pourrait encore réduire les coûts de production du biométhane.

«L'objectif est que le biogaz soit suffisamment propre, même pour une pile à combustible.»

Serge Biollaz, ingénieur au Laboratoire de bioénergie et de catalyse du PSI



Serge Biollaz, ingénieur et chef de groupe au PSI, à Inwil, en route vers le container du PSI avec des instruments de mesure et des installations d'épuration des gaz.

Les substrats qui sont servis aux bactéries dans les fermenteurs sont nombreux et divers. Il n'est donc guère étonnant que la composition du biogaz varie beaucoup. «Il y a souvent de désagréables surprises», raconte Philip Gassner, directeur de SFPI. Suivant la bonne forme des bactéries et leur alimentation, le biogaz contient par exemple trop de dioxyde de carbone, puis à nouveau trop de sulfure d'hydrogène.

«Si la qualité du méthane est insuffisante pour qu'il soit injecté, le robinet se ferme automatiquement et nous ne pouvons plus rien injecter dans le réseau gazier, note Philip Gassner. Mais les processus biologiques, eux, continuent sur leur lancée.» SFPI n'a alors pas d'autre choix que de brûler le précieux biométhane. Car ce dernier ne doit en aucun cas se retrouver dans l'atmosphère: il est beaucoup plus dommageable pour le climat que le dioxyde de carbone que dégage sa combustion. «Avec l'aide des chercheurs du PSI, nous espérons mieux comprendre ce qui arrive à notre biogaz lors de son apparition et de sa transformation», souligne Philip Gassner. Au bout du compte, ces connaissances pourraient être utiles à toutes les installations de biogaz du pays.

Du laboratoire à la vraie vie

Serge Biollaz pénètre dans le premier des deux conteneurs ESI installés sur le site de SFPI. Là, le biogaz passe par deux réacteurs successifs. Le premier élimine le sulfure d'hydrogène et les terpènes, des hydrocarbures naturels. Le second est censé éliminer les composés organiques sulfurés, notamment le sulfure de diméthyle qui, selon Serge Biollaz, «cause beaucoup de problèmes et est difficile à séparer». Le sul-

fure de diméthyle est un composé très répandu sur Terre, puisqu'il est aussi produit dans la mer par le phytoplancton. Mais, pour une pile à combustible, ce composé sulfuré représente lui aussi un véritable poison.

Pendant des années de travail méticuleux en collaboration avec des partenaires de l'industrie, les scientifiques ont cherché, dans leurs laboratoires au PSI, des matériaux de sorption potentiels qui soient capables d'éliminer les impuretés de manière efficace et d'intercepter une large gamme de substances interférentes. «Nous ne voulons pas devoir tout recommencer à zéro sur chaque site», explique Serge Biollaz. Ce qui fonctionne à Inwil doit aussi pouvoir fonctionner de manière économique dans les autres installations de biogaz en Suisse, avec d'autres compositions de biogaz. Actuellement, les chercheurs testent une zéolithe, un matériau poreux à base de silicium et d'aluminium, capable d'absorber et de retenir des composés organiques sulfurés.

En laboratoire et à la plate-forme ESI, les chercheurs ne disposent pas de biogaz véritable. A la place, ils utilisent des bonbonnes de gaz pour réaliser un mélange gazeux similaire. «Evidemment, ce mélange est différent de ce que produit une véritable installation de biogaz», relève Julian Indlekofer, collaborateur au sein du groupe de Serge Biollaz, qui contribue aux mesures faites sur place à Inwil. «La situation, ici, est particulière, car cette installation utilise tellement de substrats différents», se réjouit-il.

Sur la base des connaissances obtenues, l'objectif des chercheurs du PSI sera d'optimiser l'épuration du biogaz jusqu'à ce que ce dernier soit suffisamment propre, même pour une pile à combustible. ◆

Actualité de la recherche au PSI

1 Aide à la décision lors de l'achat d'un véhicule

Des chercheurs du PSI ont développé un outil Web, baptisé Carculator, qui calcule et compare de manière détaillée le bilan écologique de différents types de voitures. Celui-ci prend en compte l'ensemble du cycle de vie du véhicule, notamment la fabrication de toutes ses pièces et les émissions pendant la conduite. L'outil Web est disponible en ligne: www.carculator.psi.ch. Carculator prend en compte un vaste choix de types de propulsions et de carburants. La date de mise en circulation des voitures est également intégrée aux calculs, de même que la catégorie de véhicule – de la citadine compacte au monospace – et, en ce qui concerne le mix électrique, le pays où les voitures sont utilisées. Au terme de l'opération, Carculator affiche non seulement les émissions de tous les gaz à effet de serre – additionnés et présentés en équivalent CO₂ –, mais aussi les émissions de particules fines et d'oxyde d'azote nocif ainsi que certains indicateurs du bilan écologique comme la pollution des eaux.

Les chercheurs du PSI en concluent que, dès aujourd'hui, en Suisse et dans de nombreux pays, la voiture électrique est le véhicule le plus écologique, même si l'on prend en compte la fabrication de la batterie.

Informations complémentaires:
<http://psi.ch/fr/node/34147>

2 Preuve de l'existence de l'hélium pionique

Les atomes exotiques, où des électrons ont été remplacés par d'autres particules, permettent de scruter en profondeur l'univers quantique. Au terme de huit ans de travail, des chercheurs ont réussi une expérience difficile au PSI: créer un atome artificiel appelé «hélium pionique». Ce dernier est apparu lorsqu'un électron d'atome d'hélium a été remplacé par un pion qui se trouvait dans un état quantique particulier. Par ce biais, le pion a vu sa durée de vie, en principe très courte dans la matière, s'allonger de mille fois. Cet état, avec une longue durée de vie, permettra de mesurer le pion avec plus de précision qu'auparavant. Les pions font partie d'une importante famille de particules, qui joue également un rôle décisif dans la cohésion du noyau atomique.

Cette expérience, couronnée de succès, a été conduite en coopération internationale: des chercheurs de l'Institut Max-Planck d'optique quantique (MPQ) et du CERN, le Laboratoire européen pour la physique des particules, se sont rendus au PSI pour utiliser la plus puissante source de pions du monde.

Informations complémentaires:
<http://psi.ch/fr/node/34000>

3 Consommation énergétique de l'industrie

Les chercheurs du PSI et des économistes britanniques ont étudié l'évolution de la consommation énergétique de l'industrie suisse en fonction des prix de l'énergie. Les scientifiques ont notamment examiné les prix et la consommation d'électricité et de gaz naturel au cours des dernières décennies. Ils concluent, entre autres, que les augmentations de prix dans le domaine de l'énergie ont le plus souvent un impact uniquement à long terme sur la consommation énergétique. En dépit des efforts pour réduire les émissions de CO₂, la part du secteur industriel dans le total des émissions en Suisse augmentera, puisque la réduction dans d'autres secteurs sera encore plus importante en raison de la lutte pour la protection du climat. La demande d'électricité dans l'industrie suisse reste largement stable ou va même croissant. Par ce biais, la part d'électricité dans la consommation énergétique totale augmentera: elle passera d'environ 24% en 2015 à 28%, voire à 35% en 2030, et de 32%, voire à 62% en 2050.

Informations complémentaires:
<http://psi.ch/fr/node/33976>

4 Eclairage du futur

Des chercheurs ont réussi à scruter la structure d'un matériau prometteur pour les diodes organiques électroluminescentes (OLED). Depuis trois ans environ, les OLED sont intégrées dans les écrans de smartphones, par exemple, et les premiers écrans de télévision flexibles incluant ces matériaux arrivent aujourd'hui sur le marché. Les OLED devraient aussi permettre l'avènement de modules de grande surface d'illumination pour l'éclairage intérieur, mais les bonnes substances font encore défaut. Car nombre de celles qui entrent en ligne de compte sont soit trop chères, soit trop peu efficaces pour ce genre d'application. Le composé que les chercheurs viennent d'étudier, un solide jaunâtre baptisé CuPCP, contient du cuivre, un métal bon marché, et se prête bien à une production en grande quantité. Les mesures réalisées au PSI et à l'European Synchrotron Radiation Facility de Grenoble, en France, confirment que ce composé est un candidat très prometteur pour les OLED en raison de sa structure chimique et de ses propriétés chimiques quantiques. Si l'on enduit une électrode d'une mince couche de CuPCP et qu'on lui applique ensuite un courant électrique, elle émet une intense lumière verte.

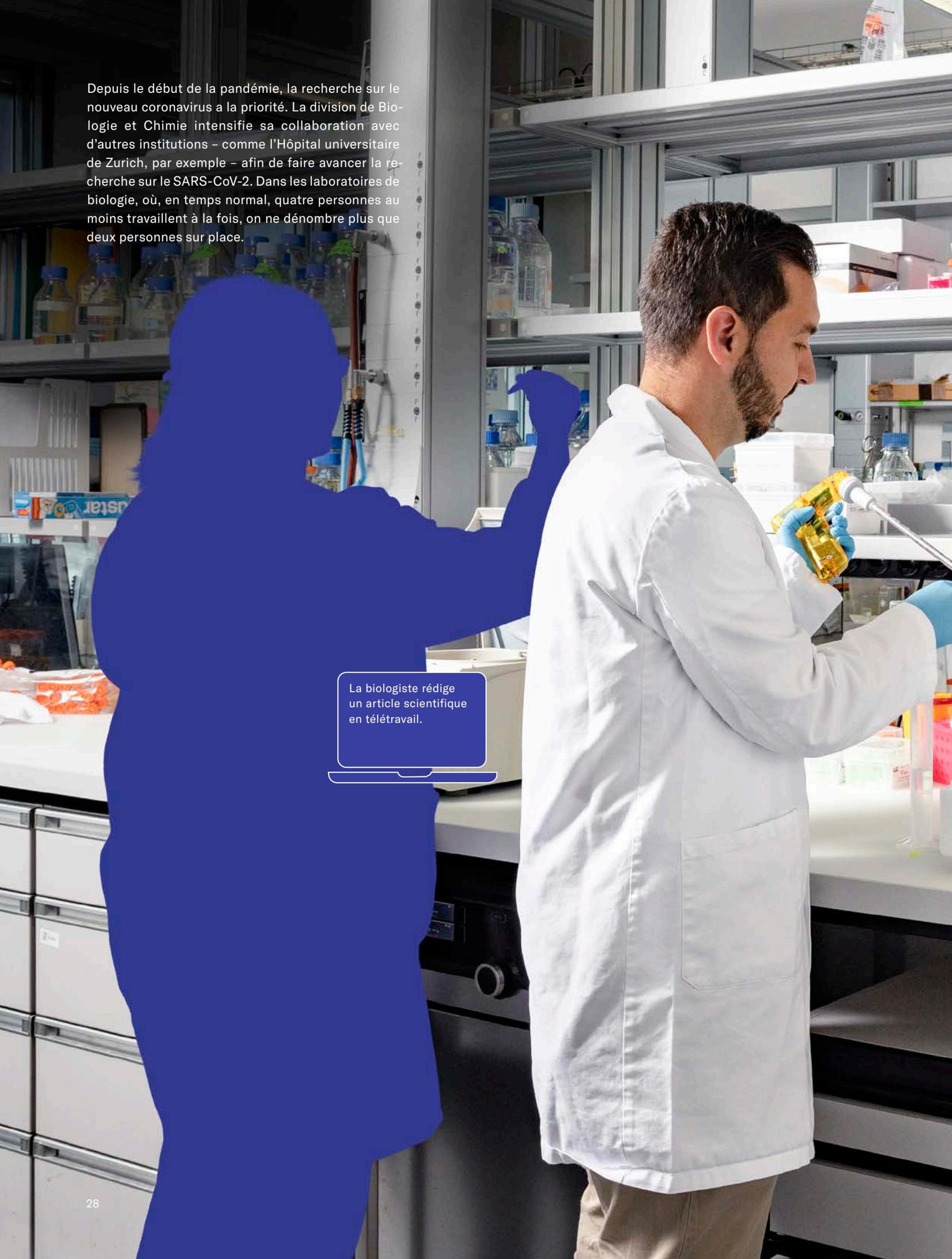
Informations complémentaires:
<http://psi.ch/fr/node/33892>

C'est en **1998** que le premier écran OLED a été développé par une société britannique.

Au maximum, **25** pour cent de la quantité de courant seront convertis en lumière par les matériaux OLED, le reste se perd sous forme d'énergie vibratoire.

En revanche, **93** pour cent, c'est le rendement lumineux que peut atteindre le CuPCP.

Depuis le début de la pandémie, la recherche sur le nouveau coronavirus a la priorité. La division de Biologie et Chimie intensifie sa collaboration avec d'autres institutions – comme l'Hôpital universitaire de Zurich, par exemple – afin de faire avancer la recherche sur le SARS-CoV-2. Dans les laboratoires de biologie, où, en temps normal, quatre personnes au moins travaillent à la fois, on ne dénombre plus que deux personnes sur place.



La biologiste rédige un article scientifique en télétravail.



Le chimiste lit la littérature scientifique consacrée à son domaine de recherche en télétravail.

Une période particulière au PSI

Le lundi 16 mars 2020, le Conseil fédéral réagit à l'évolution récente de la pandémie de coronavirus et décrète l'état de situation extraordinaire en Suisse. Le même jour, l'Institut Paul Scherrer PSI passe au troisième niveau de restrictions d'exploitation, où 20% au maximum de tous les collaborateurs ont encore le droit de se trouver au PSI. Celles et ceux qui le peuvent font du télétravail, conformément aux directives du Conseil fédéral. Ces cinq images racontent comment la recherche et l'exploitation ont continué malgré tout au PSI.

Texte: Christian Heid



L'assistante du bureau d'études pour le recueil des résultats de traitement travaille depuis son domicile et participe à la réunion en vidéoconférence.

Le physicien médical en télétravail participe à la réunion en vidéoconférence.

La protonthérapie fait partie des unités d'exploitation vitales. Mais il n'y a pas que le traitement des patients cancéreux qui se poursuit sans heurt. Les séances de discussion sur les rapports de suivi médical et les résultats d'imagerie d'anciens patients continuent également d'avoir lieu comme avant la pandémie. Toutes les personnes requises y participent, soit sur place, dans la salle de réunion, soit par vidéo interposée depuis leur domicile, où elles font du télétravail.

L'exploitation du laser à rayons X à électrons libres SwissFEL est stoppée pendant la situation extraordinaire, mais les électriciens continuent de travailler rapidement à la ligne de faisceau Athos – et en d'autres endroits du PSI – pour pouvoir la remettre en service dès que possible. Les équipes sont réparties dans l'installation, de telle sorte que le maintien des distances de sécurité soit garanti.

L'électricien chef de projet dessine des plans en télétravail.

L'apprenti installateur électricien en école à la maison (école professionnelle).





La chercheuse qui peut commander son expérience à distance, depuis n'importe quel endroit dans le monde.

Schrank 2 / Steuerung

Pendant la situation extraordinaire, la recherche dans le domaine de l'analyse structurale des protéines reste possible au PSI. Ces connaissances, la recherche sur le coronavirus en a urgemment besoin. Comme les chercheurs de l'étranger ne peuvent pas se rendre sur place, ils envoient leurs échantillons par coursier. A la Source de Lumière Suisse SLS, la commande à distance du robot avec bras de préhension vient d'être améliorée. Alors qu'avant la crise liée au coronavirus 30% des expériences pouvaient être menées par commande à distance, ce taux a été relevé à 100% peu avant qu'elle ne débute.



Le supporter informatique écrit un petit programme informatique en télétravail.

Les services IT sont particulièrement sollicités en situation extraordinaire: pour rendre possible le télétravail de près de 2000 collaborateurs, des ordinateurs portables et des licences supplémentaires ont dû être acquis. L'infrastructure pour les vidéoconférences et la téléphonie a été étoffée au plus vite. Malgré une faible présence sur place au sein du département informatique, toutes les exigences ont été satisfaites rapidement. Ainsi les collaborateurs continuent-ils à travailler en sécurité depuis chez eux.

L'art du lâcher-prise

Cédric Aubert voulait sauver le monde avec un verre d'eau.
Il développe aujourd'hui la smart city souterraine.
Sa recette pour maîtriser les situations difficiles:
avoir autant bien confiance en autrui qu'en soi-même.

Texte: Daniel Saraga

Ce sera un défi pour Cédric Aubert, directeur de geo-ProRegio depuis fin 2019: son entreprise passera de 4 à plus de 40 employés d'ici au début de 2021. «Cela m'occupe l'esprit, mais ne me préoccupe pas», commente calmement l'ingénieur physicien de 54 ans. Il a surmonté de nombreux défis au cours de sa carrière, qui l'a mené dans des mondes aussi divers que la recherche nucléaire, la finance ou le commerce de l'énergie.

La société, localisée à Baden en Argovie, documente les infrastructures souterraines des villes: conduites de gaz et d'eau, fibres optiques, câbles électriques. Elle consolide ces données, les visualise et les analyse. «Notre but est de faire ressortir les informations qu'elles contiennent, explique l'ingénieur. Pour analyser par exemple les fuites, planifier la maintenance et, avant tout, anticiper les besoins de demain, comme le développement des réseaux de chaleur à distance.» La société va intégrer une quarantaine d'employés de cinq services industriels du canton d'Argovie – qui la détiennent – afin de devenir plus agile et de pouvoir offrir ses services au-delà du canton.

Sauver la planète et apprendre l'allemand

Cédric Aubert semble apprécier ce genre de défis: «C'est vrai, j'aime les problèmes complexes. C'est mon côté physicien.» Il les aborde de la même manière, que les données viennent d'un réacteur nucléaire, de la Bourse ou d'une carte. «Il faut d'abord accepter la complexité, si on veut la comprendre et la simplifier.» En outre, son côté ingénieur le fait aborder de nou-

velles tâches avec confiance: «Devant une nouvelle situation, il n'y a pas de place pour le doute, je sais que je vais y arriver.»

Cette confiance, il ne l'a pas seulement envers lui-même, mais également envers les autres. «Je ne teste jamais les gens et je ne fais pas de micromanagement.» Il explique à ses collaborateurs les objectifs à atteindre, sans décrire le chemin pour y parvenir, dit-il. «Les gens travaillent mieux lorsqu'on leur fait confiance. Ma recette est de donner de l'autonomie et d'éveiller la curiosité. Dans un nouveau poste, on ne devrait posséder que la moitié des compétences nécessaires et apprendre la moitié manquante sur le tas.»

Originaire du canton de Vaud, Cédric Aubert reste dans la région pour étudier à l'EPFL, où il se penche sur la fusion nucléaire. Elle promet, dit-il, de «sauver la planète avec un verre d'eau», en produisant une énorme quantité d'énergie à partir d'un nombre relativement faible d'atomes d'hydrogène présents dans l'eau. Il rejoint le PSI pour contribuer à la sécurité des installations nucléaires, mais aussi «pour apprendre l'allemand, essentiel si l'on veut avoir un impact en Suisse». Il participe à des essais pour General Electric et Siemens, réalisés dans le banc de test Panda du PSI, situé dans un hall de 25 mètres de haut. Son but: tester des systèmes de refroidissement passif de centrales nucléaires qui fonctionnent sans pompes – ce qui a cruellement manqué lors de l'accident de Fukushima.

«Ce projet m'a donné énormément de confiance en moi, raconte l'ingénieur. J'ai vu que j'étais capable de gérer des problèmes complexes et j'ai beaucoup appris de l'équipe internationale, très soudée.» Mais,





comme il ne travaille qu'en anglais, il prend des cours intensifs d'allemand à Zurich, à raison de six heures par semaine. Il l'apprendra parfaitement: il habite aujourd'hui à Ennetbaden, à côté de Baden, avec sa femme et ses trois enfants de 11, 14 et 16 ans, et parle les deux langues en famille. «Mes enfants préfèrent l'allemand. Ils ont un charmant accent, lorsqu'ils parlent français, dont je suis très fier», sourit Cédric Aubert. Durant le confinement de 2020, il les incite à analyser sur Excel la progression du coronavirus.

Son truc: courir sur des chemins de gravier

En 2000, il quitte le PSI et la recherche après sept ans. Il rejoint Swiss Re, la plus grande société de réassurance du monde. «Je me suis demandé ce qui pourrait être plus dangereux que le nucléaire et j'ai pensé: les crises financières!» sourit-il. Il entre par la petite porte, comme ingénieur informaticien, avant de passer dans l'équipe de gestion des risques financiers du groupe. Il décide, sept ans plus tard, de revenir dans le monde de l'énergie et passe chez l'entreprise d'électricité Axpo pour gérer les risques du trading énergétique.

Il se fera ensuite recruter par les services industriels zurichois (EWZ) pour développer le département d'économie énergétique: il supervise les achats et les ventes d'électricité sur les Bourses suisses et européennes, l'analyse des marchés ainsi que la gestion des risques. Il dirige également, pour EWZ, un projet de parc de 12 éoliennes sur le col du Mollendruz (VD), près du lac de Joux. «C'est un projet qui me tenait beaucoup à cœur, confie Cédric Aubert. Développer les énergies renouvelables fait partie de mes idéaux et je suis originaire de Pampigny, un village situé à 15 km du col.» Mais il le quitte lorsque les services industriels de la ville de Baden le recrutent, fin 2019, afin de développer geoProRegio.

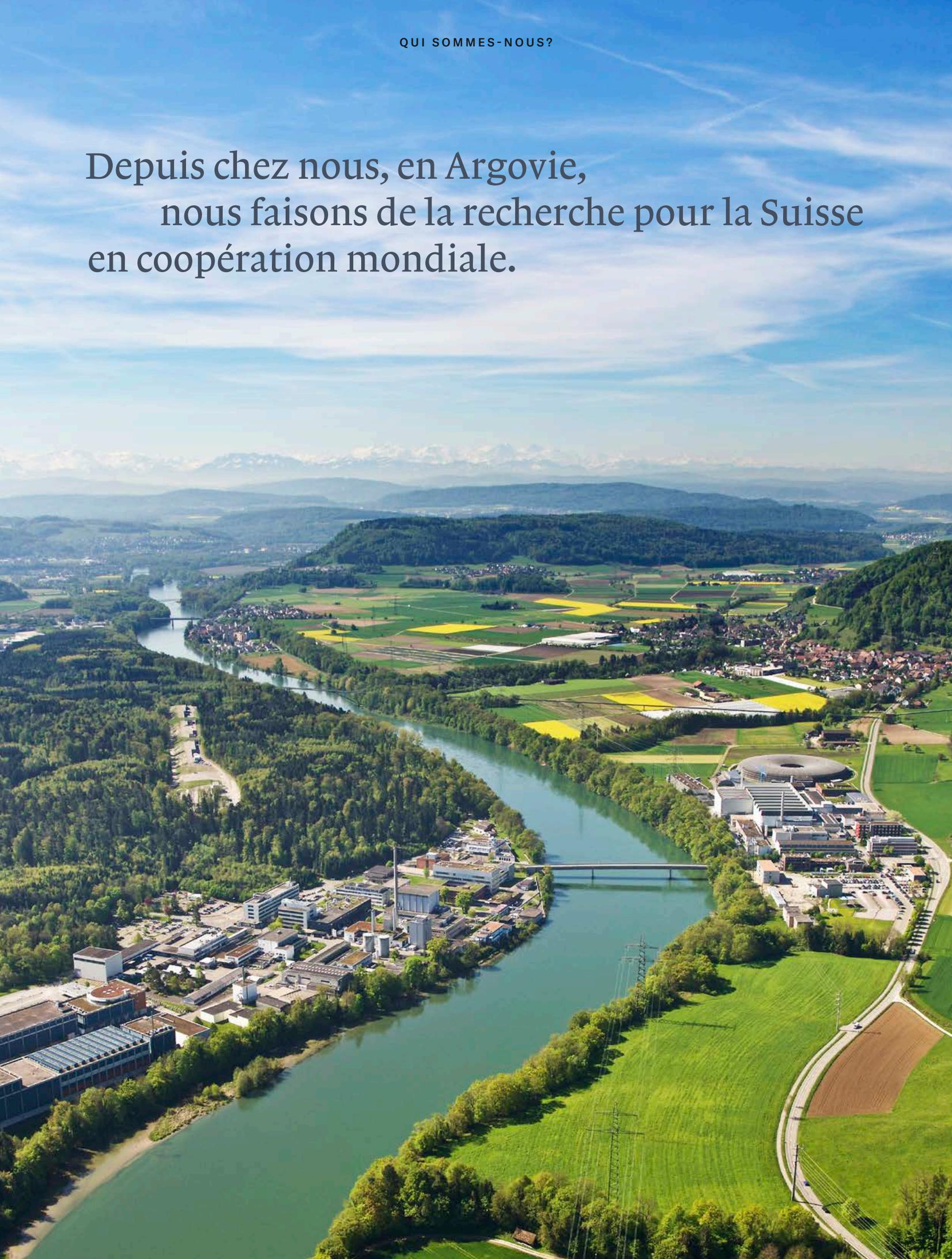
Pour trouver l'équilibre, le Vaudois fait des sorties d'al-

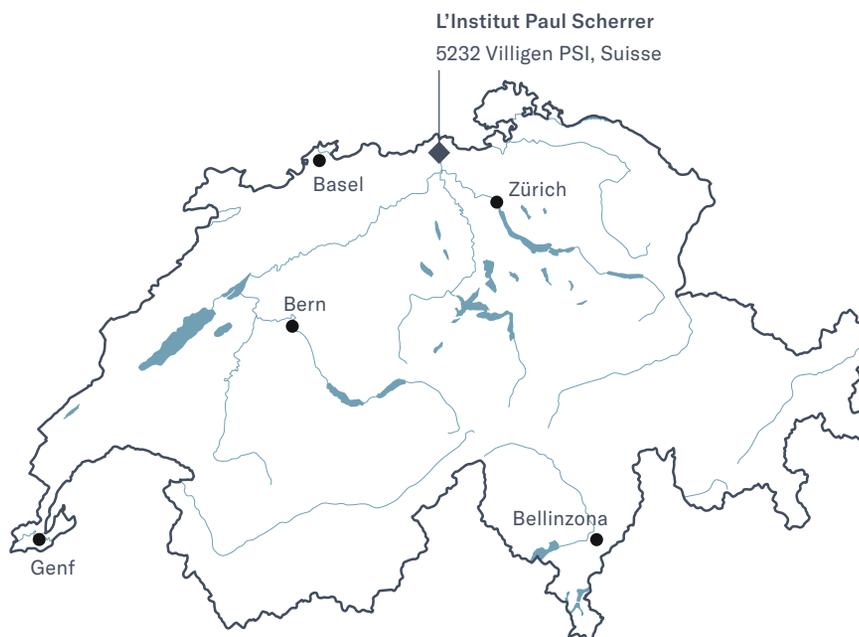
pinisme: Weisshorn, Cervin, Mont-Blanc. «Je me prépare physiquement toute l'année et je fais deux ou trois sommets chaque été.» Pour maîtriser sa peur dans les situations difficiles, il a appris un exercice de son guide: «Je descends en courant sur des chemins de gravier. Il est impossible de complètement contrôler sa course et on doit se laisser aller. On voit qu'on s'en sort, même lorsqu'on ne maîtrise pas tout. Cet exercice fonctionne bien mieux pour moi que tout ce que j'ai appris durant des cours de management!»

La carrière de Cédric Aubert étonne par sa diversité, mais possède un fil rouge évident: l'énergie. Il aura travaillé à sa production, à son commerce et aujourd'hui à sa distribution. Il développe actuellement des outils pour gérer les données géographiques et analyser les infrastructures, «des aspects qui seront de plus en plus importants pour maîtriser l'essor des énergies renouvelables, produites de manière décentralisée.» Son ambition professionnelle est claire: s'attaquer à des problèmes complexes liés à l'énergie. Et sur le plan personnel? «Faire un jour le Cervin avec mes enfants.» ♦

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 3/2020 (septembre 2020)
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,
Monika Gimmel, Christian Heid,
Dr. Laura Hennemann, Sebastian
Jutzi (resp.), Dr. Brigitte Osterath

Traduction

Catherine Riva

Correction

Étienne Diemert

Design et direction artistique

Studio HübnerBraun

Photos

Scanderbeg Sauer Photography,
sauf: p. 26–27: Shutterstock;
p. 38: Institut Paul Scherrer/Markus
Fischer.

Infographies

Christoph Frei, sauf:
p. 6–7: Daniela Leitner;
p. 30 (MRT): Institut Paul
Scherrer; p. 38: geoProRegio;
p. 41: Adobe Stock.

Pour en savoir plus sur le PSI:

www.psi.ch/fr/

Pour lire 5232 sur Internet:

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

Pour vous abonner gratuitement au magazine:

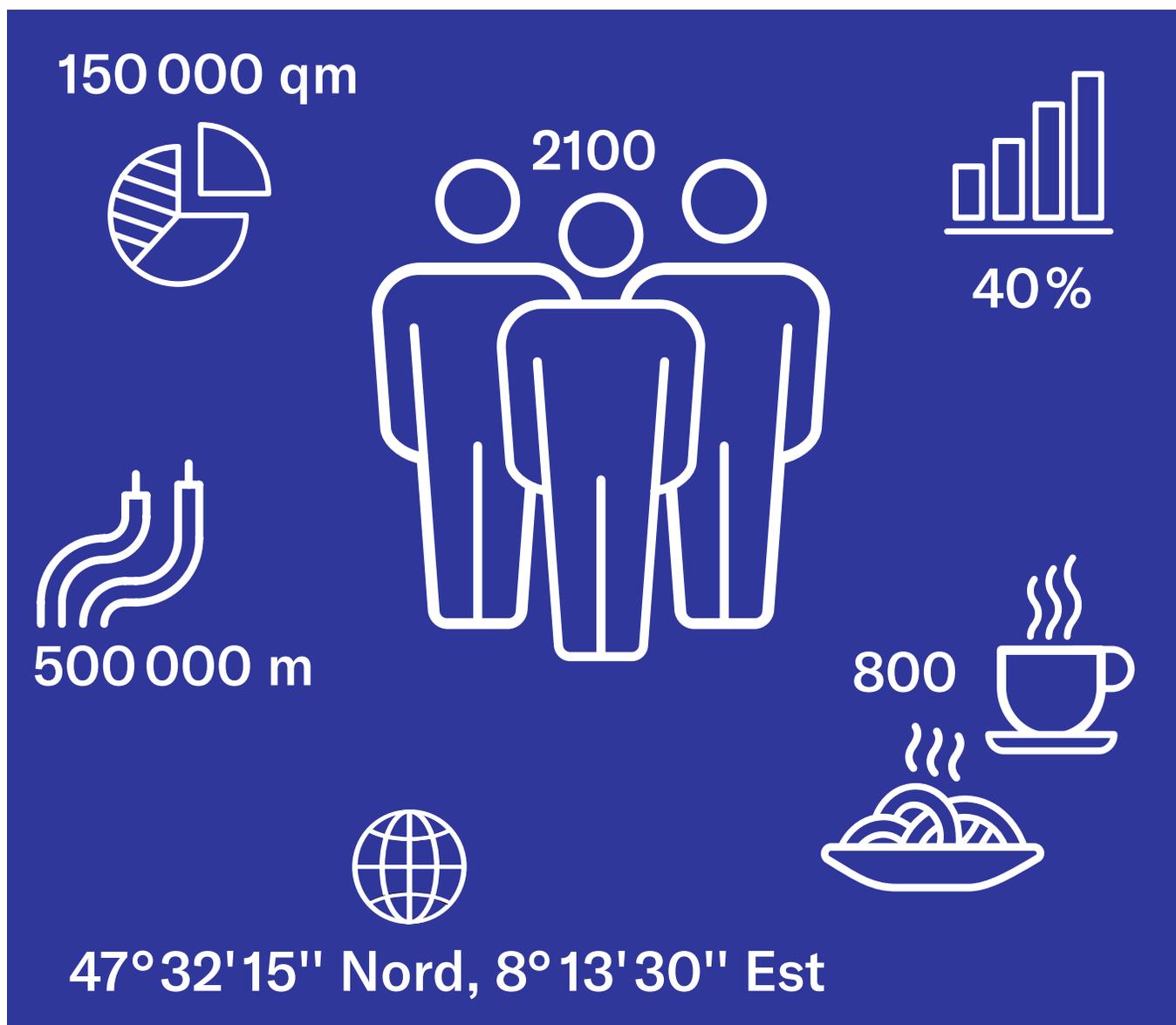
www.psi.ch/5232/abonner-5232

5232 est également disponible en allemand:

[www.psi.ch/de/media/
5232-das-magazin-des-psi](http://www.psi.ch/de/media/5232-das-magazin-des-psi)

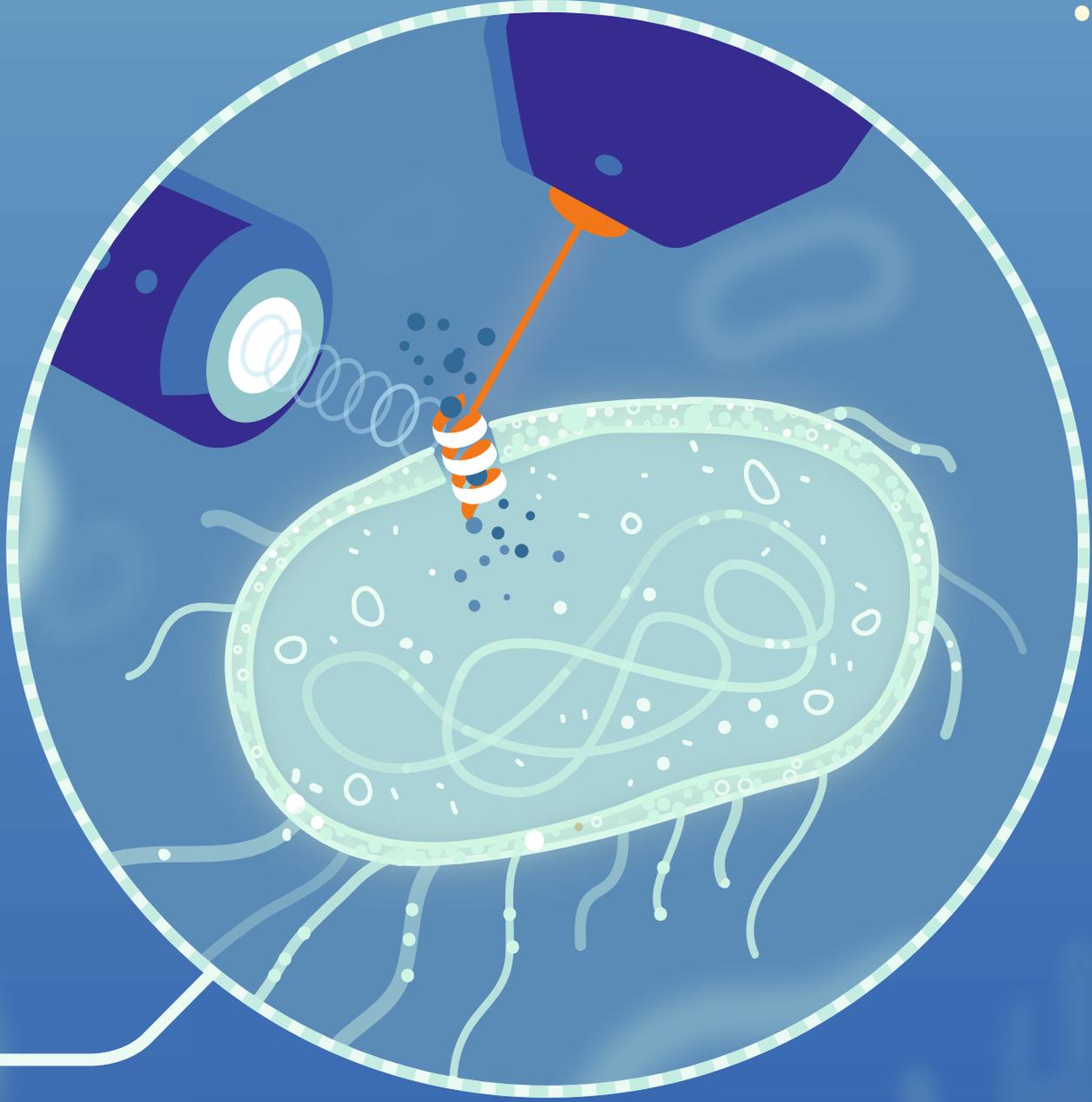
PAUL SCHERRER INSTITUT





Ce qui vous attend au prochain numéro

5232 est le code postal du PSI et, de ce fait, le titre de notre magazine. Mais, évidemment, il n'y a pas que ce chiffre qui définit le PSI. Sur son site, quelque 2100 personnes travaillent dans 130 bâtiments. Près de 40% des collaborateurs sont des chercheurs qui conduisent chaque année environ 1900 expériences. Par exemple, pour mesurer le proton, composant des noyaux atomiques dont la taille ne dépasse pas 0,000000084184 millimètre. Le trajet des câbles de cuivre qui ont été posés au PSI relève d'un autre ordre de grandeur: il atteindrait 500000 mètres, s'ils étaient mis bout à bout. Avec ses 600000 mètres au total, le trajet des câbles de fibre optique est encore plus long. Par ailleurs, 41000 heures sont consacrées chaque année au nettoyage des bâtiments: après tout, ce sont 150000 mètres carrés de surface qu'il s'agit de garder propres. Bref, autour de 47°32'15" de latitude Nord et 8°13'30" de longitude Est, il y a des chiffres étonnants à découvrir.



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

