

**SOLEIL après son upgrade conduira à un changement de paradigme dans le domaine de la recherche biomédicale en permettant de combiner, d'une part, les techniques d'investigation et, d'autre part, l'analyse des résultats obtenus, le tout en parfaite complémentarité avec les autres synchrotrons de 4<sup>ème</sup> génération en Europe.**

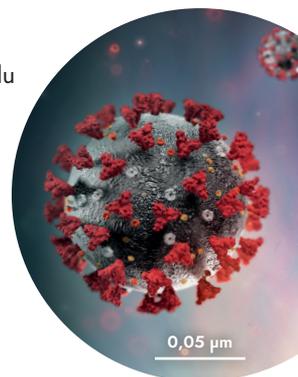
**Mise en œuvre par des équipes pluridisciplinaires, cette approche multimodale fournira des informations sur une large gamme de dimensions (du nanomètre au centimètre), afin d'étudier, dans leur globalité, des problèmes biologiques comme ceux listés ci-dessous.**

## LES NOUVEAUX PATHOGÈNES

Ebola, H1N1, SARS-CoV-2... Nombreux sont les virus émergents qui pèsent et risquent dans le futur de peser encore sur la santé et l'économie mondiales. Ces situations potentiellement récurrentes nécessitent une grande réactivité, en particulier en réduisant le temps de développement de nouveaux moyens de dépistage, médicaments et vaccins. Autant de défis que la science doit relever.

UPGRADE DE SOLEIL

Augmentation de la brillance et cohérence du rayonnement synchrotron =  
 Utilisation routinière de microfaisceaux de rayonnement, pour la cristallographie sérielle combinée à la micro-fluidique & des techniques d'imagerie plus performantes.  
 → **Meilleure compréhension des interactions médicament/pathogène.**  
 → **Étude des effets de l'infection aux niveaux cellulaire et tissulaire.**

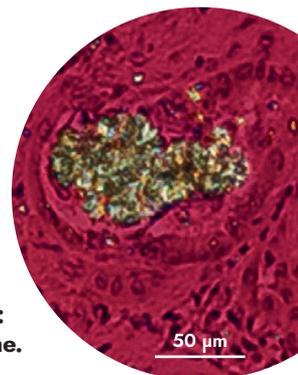


## LE DIAGNOSTIC MÉDICAL

Pour affiner et accélérer leur diagnostic, les cliniciens peuvent avoir recours à des techniques d'imagerie disponibles uniquement auprès d'installations comme SOLEIL, par exemple pour identifier des micro-calcifications liées à des pathologies touchant différents organes (rein, thyroïde, sein...). L'accès rapide et automatisé à ces techniques de pointe associées à des processus intelligents d'analyse des données apporte les informations permettant d'orienter le choix du traitement approprié.

UPGRADE DE SOLEIL

Augmentation de la brillance et cohérence du rayonnement synchrotron =  
 Amélioration qualitative des performances de méthodes de caractérisation variées et complémentaires entre elles. Ces méthodes sont basées sur des techniques d'imagerie, de diffraction et de diffusion de lumière.  
 → **Information multi-échelle exceptionnelle : du niveau atomique à l'échelle d'un organe.**



## LA RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

Les bactéries multi-résistantes aux antibiotiques tuent environ 700 000 personnes par an dans le monde. La compréhension des mécanismes d'entrée et d'expulsion des antibiotiques par ces bactéries sont les point clés du combat pour sauver des vies.

UPGRADE DE SOLEIL

Augmentation du flux de photons sur les échantillons =  
 Gain en qualité des mesures.  
 → **Couplage de techniques analytiques pour élucider les mécanismes d'interactions entre antibiotiques et bactéries.**

Plus d'informations au verso ↻





# UNE CRISE SANITAIRE PEUT EN CACHER UNE AUTRE : LA RÉSISTANCE DES BACTÉRIES AUX ANTIBIOTIQUES

Masi *et al.*, Nature Microbiology, 2, 17001 (2017)

Vergalli *et al.*, Nature Protocols, 13, 1348–1361 (2018)

Le développement de souches bactériennes multirésistantes aux antibiotiques est en constante augmentation au niveau mondial. La consommation massive d'antibiotiques par les animaux d'élevage ainsi que l'absence de nouveaux antibiotiques (pas de nouvelle classe d'antibiotique sur le marché depuis la fin des années 1980) se traduisent par un nombre croissant de problèmes induits dont le coût est estimé à 1,5 Milliard d'Euros dans l'UE.

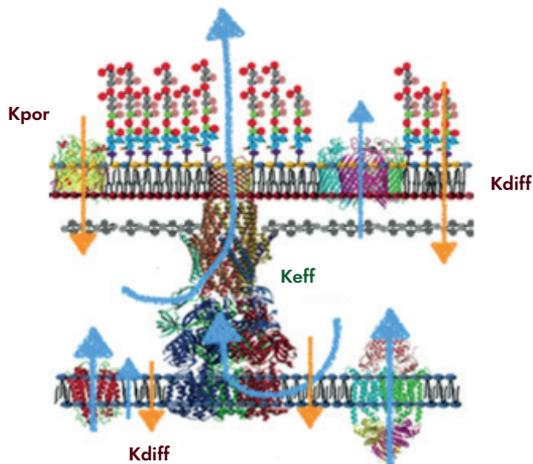


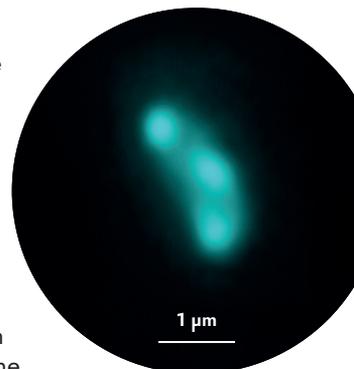
Schéma représentant les flux de sortie (flèches bleues) et d'entrée (flèches jaunes) de petits antibiotiques à travers les deux membranes d'une bactérie gram négatif.

©M. Réfrégiers & J.-M. Pagès

## Réponses actuelles de SOLEIL :

Dans le cadre du consortium européen Innovative Medicine Initiatives\*, de nouvelles techniques synchrotron ont été développées pour suivre en temps réel les antibiotiques dans des bactéries individuelles et élucider les mécanismes des réponses bactériennes. Laboratoires publics et industrie pharmaceutique se basent sur ces résultats pour concevoir de nouveaux antibiotiques capables d'échapper aux mécanismes de résistance mis en place par les bactéries.

\* <https://www.imi.europa.eu/>



Dans cette bactérie *E.coli*, on peut observer 3 zones d'accumulation d'antibiotique, qui fluoresce sous l'effet des UV du rayonnement synchrotron.  
©M. Réfrégiers & J.-M. Pagès

## UPGRADE DE SOLEIL

Amélioration de la qualité des mesures en termes de :

- résolution spatiale et temporelle
- signal/bruit



Couplage renforcé de techniques d'imagerie et de caractérisation chimique, sur une gamme de longueurs d'onde unique au monde



**Un instrument de pointe au service de la recherche biomédicale**

L'upgrade de SOLEIL ouvrira la voie à l'étude de la localisation d'antibiotiques entre les deux membranes des bactéries gram négatif. Le couplage avec des méthodes structurales - cristallographie sérielle ou cryo-microscopie électronique - particulièrement bien adaptées à l'étude des protéines membranaires, permettra une compréhension détaillée des mécanismes moléculaires de transport des antibiotiques au sein des bactéries, et le développement de stratégies médicamenteuses nouvelles pour combattre leurs résistances aux antibiotiques.



**Synchrotron SOLEIL**

L'Orme des Merisiers - Départementale 128 - 91190 Saint-Aubin - FRANCE  
[www.synchrotron-soleil.fr](http://www.synchrotron-soleil.fr)

