

# Les défis

du cea

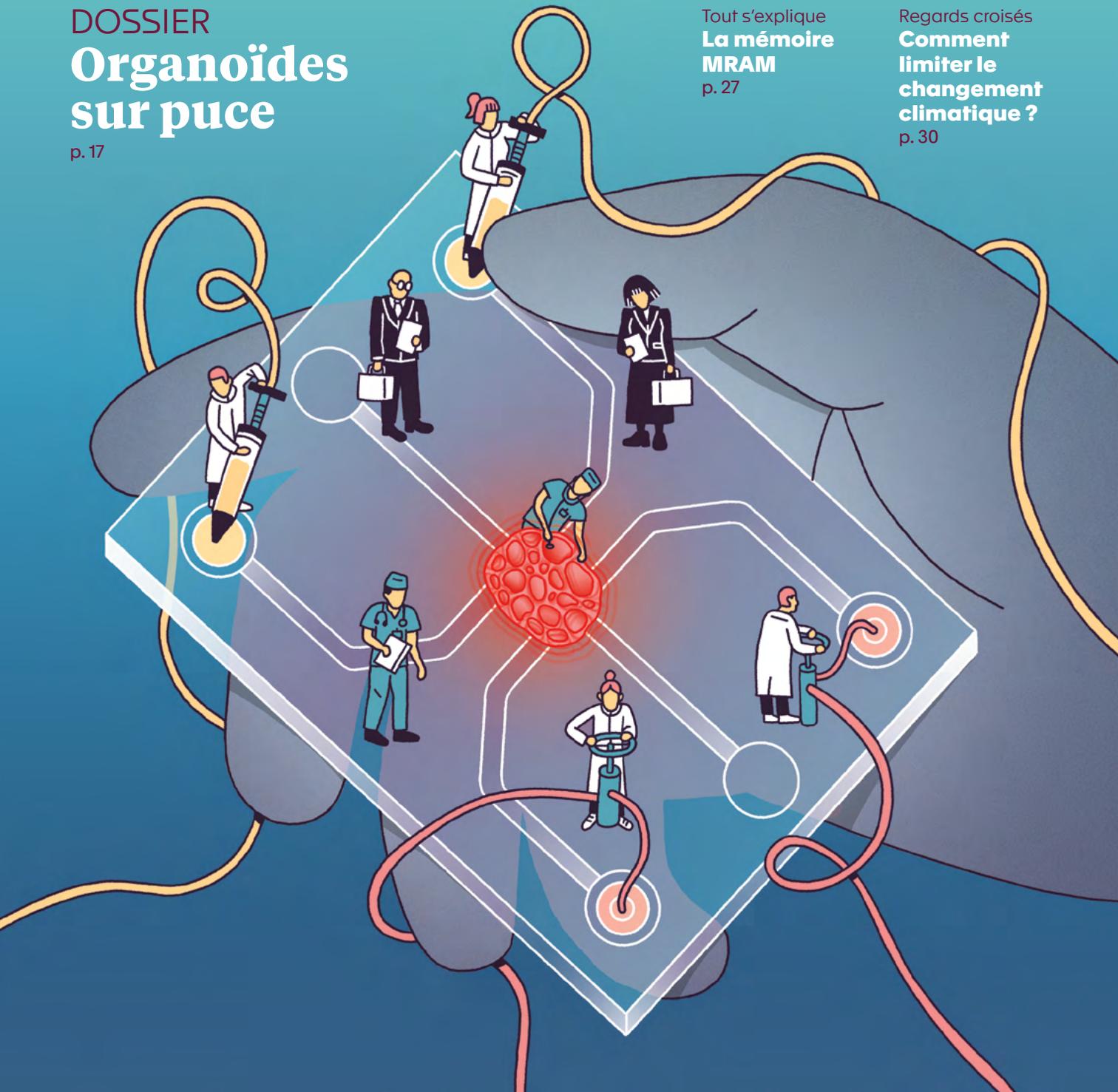
LE MAGAZINE DE LA RECHERCHE IMPLIQUÉE  
#249 – MAI / JUIN 2022

## DOSSIER Organoïdes sur puce

p. 17

Tout s'explique  
**La mémoire  
MRAM**  
p. 27

Regards croisés  
**Comment  
limiter le  
changement  
climatique ?**  
p. 30





### L'humeur de...

Aude Ganier, rédactrice en chef

**Du temps, il en faut aux chercheurs pour découvrir après des décennies le fruit de leur travail. Il en est ainsi de la première image du télescope Webb ou de la première signature du boson de Higgs, il y a dix ans déjà.**

**Il en faut également aux lecteurs pour s'aventurer dans la compréhension de mécanismes complexes et à des échelles toujours plus petites : que cela soit celle de la spintronique et de ses mémoires MRAM ou celle des vecteurs nanométriques de molécules thérapeutiques. En revanche, les experts du climat sont formels : nous n'avons plus de temps à perdre pour mettre en œuvre de nouveaux modes de vie collectifs afin de se préparer au réchauffement climatique.**

**cea** WWW.CEA.FR

**Éditeur** Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives, R. C. S. Paris B77568019  
**Directrice de la publication** Marie-Ange Folacci  
**Rédactrice en chef** Aude Ganier  
**Rédactrice en chef adjointe** Sylvie Rivière  
**A contribué à ce numéro** Patrice Philippon  
**Comité éditorial** Claire Abou, Luc Barbier, Mathilde Costes-Majorel, Sophie Kerhoas, Elisabeth Lefèvre-Rémy, Camille Giroud, Sophie Martin, Frédérique Tacnet, Valérie Vandenberghe  
**Iconographie** Micheline Bayard  
**Illustrations** Jeremy Perrodeau (couverture, p. 27-29), Marta Signori (p. 2, 30)  
**Conception et réalisation graphique, secrétariat de rédaction** Atelier Marge Design  
**Impression** Papier Arctic Volume White FSC, Stipa.  
 Juin 2022 - N° ISSN 1163-619X. Tous droits de reproduction réservés.

# SOMMAIRE #249

## EURÉKA

### 03 Astrophysique

La première image du Webb

### 04 Télécommunications

Déclencheur d'avalanches

### 04 Photonique

Au service de la réalité augmentée

### 05 Épigénétique

Les fœtus sont exposés aux phtalates

### 06 Biotechnologie

À l'assaut de la maladie de Crohn

### 08 Stockage de l'énergie

Des batteries plus sûres

### 09 Optique

Identification bactérienne sur le terrain

### 10 Physique des particules

Boson de Higgs, une histoire de masse

## MAKING-OF

### 13 Couloirs d'un projet

Les matériaux face au plasma de fusion

## AGORA

### 32 Les experts du climat à l'Élysée

### 32 Pédagogie énergétique

### 32 Alliance pour le FD-SOI

### 33 Pour un numérique responsable

## DOSSIER MÉDECINE DU FUTUR

# Organoïdes sur puce



### 17 Le pari des organoïdes sur puce

### 20 La voie de l'industrialisation



## TOUT S'EXPLIQUE

### 27 Bienvenue en spintronique

### 34 Un nouvel acteur de l'hydrogène

### 34 Gaz renouvelable : le CEA et GRDF s'associent

### 23 Premiers succès

Entretien

### 26 Questions d'éthique

## REGARDS CROISÉS

### 30 Comment limiter le changement climatique ?

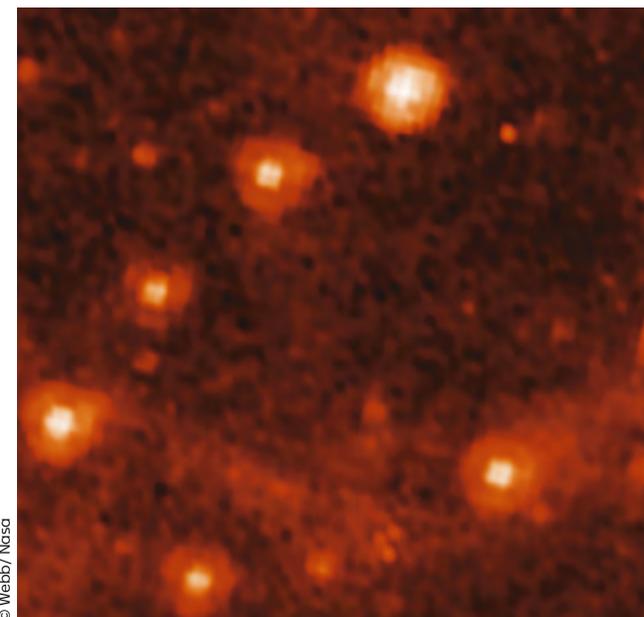
Valérie Masson-Delmotte et Laurent Gaudé



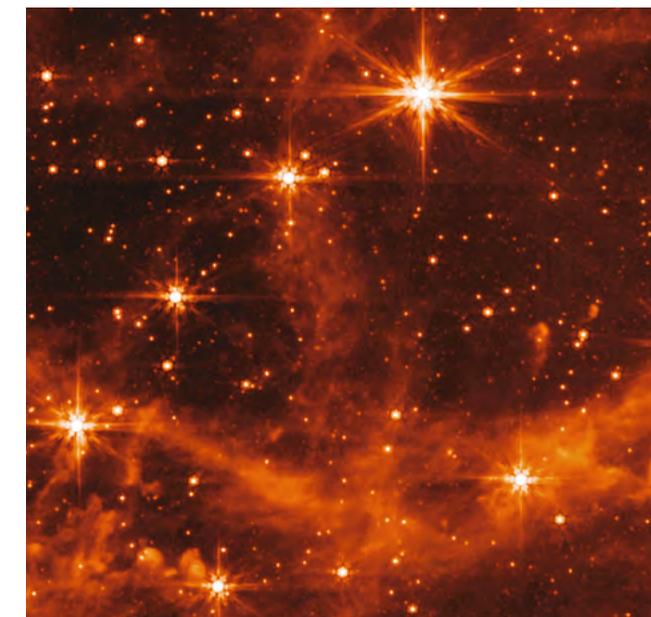
## LE COIN DES START-UP

### 35 Morphosence, un œil numérique sur les superstructures

# EURÉKA L'ACTU DES LABOS



© Webb / Nasa



## ASTROPHYSIQUE

# La première image du Webb

**Une grande émotion s'est emparée des chercheurs à la réception des premières images du ciel du télescope Webb. Celle de son spectro-imageur Miri affiche une résolution inédite alors même que la phase de calibration n'est pas encore terminée.**

PAR AUDE GANIER

Le lancement du télescope Webb le mercredi 22 décembre 2021 fut un succès, tout comme le déploiement de son bouclier thermique et l'insertion sur son orbite autour du point de Lagrange L2, trente jours plus tard. Piloté depuis le sol par les collaborateurs de la mission, dont ceux du CEA-Irfu, le démarrage progressif des instruments commençait pour cinq mois. Alors ce 28 avril 2022, la tension était palpable au centre de réception des données à Baltimore (États-Unis), dans l'attente du premier cliché du ciel par Miri, le spec-

tro-imageur du télescope dont la caméra Mirim a été réalisée sous maîtrise d'œuvre du CEA. Bien que l'observation n'ait duré qu'une quinzaine de minutes et que le téléchargement de l'image n'ait pas excédé deux heures, l'attente fut insoutenable pour les chercheurs impatients de découvrir le fruit de décennies de travail. « *J'ai été très ému. L'image a tout de suite été magnifique par sa qualité. C'est la première fois que l'on obtient ce type d'images dans l'infrarouge avec une longueur d'ondes de 7,7 microns et avec une telle finesse, alors même que la calibration de Miri n'est même pas encore terminée!* », confie Pierre-Olivier Lagage, astrophysicien au CEA-Irfu et responsable scientifique de Miri pour la France.

### Le nuage de Magellan

Cette image a en effet été prise dans le cadre du réglage optique du Webb. Elle donne à voir une partie du grand nuage de Magellan, région de l'Univers choisie

### ↑ Ci-dessus

Étoiles et nuages de la galaxie Magellan observés par le satellite Spitzer (2009) à gauche, et par l'instrument Miri du télescope Webb (2022) à droite.

pour pouvoir observer étoiles, nuages de gaz et poussières. La collaboration se consacre à présent aux tests des autres modes d'observation de Miri. Car en plus de l'imagerie à proprement parler, l'instrument a été conçu pour générer les spectres de la matière observée et pour réaliser de la coronarographie. En d'autres termes, « éteindre » une étoile en occultant son rayonnement éblouissant avec un masque, afin d'étudier ce qui se situe autour d'elle. C'est en juillet que les images scientifiques seront communiquées et que débutera la « véritable » prise de données. « *Les observations qui m'intéressent le plus seront celles des exoplanètes, et notamment de Trappist 1b, prévues pour novembre* », indique Pierre-Olivier Lagage. ●



**CEA-Irfu**  
 Institut de recherche sur les lois fondamentales de l'Univers (Saclay).

ABONNEMENT  
 GRATUIT SUR  
[bit.ly/abonnement-defis](https://bit.ly/abonnement-defis)

ou en faisant parvenir par courrier vos nom, prénom, adresse, profession et tranche d'âge à :

Les Défis du CEA – Abonnements  
 CEA – Bâtiment Siège  
 91 191 Gif-sur-Yvette

## TÉLÉCOMMUNICATIONS

# Déclencheur d'avalanches

**Présenté au salon international Mountain Planet de Grenoble, le système de déclenchement sécurisé d'explosifs développé pour le domaine minier pourrait être adapté au secteur alpin.**

PAR AUDE GANIER

Comment synchroniser à distance des milliers d'explosifs pour déclencher artificiellement des avalanches, tout en sécurisant l'activité des professionnels de la montagne ? Avec le système sans fil de détonateurs en réseau développé par une équipe du CEA-Leti ! Initialement conçu pour le domaine minier, au sein du laboratoire commun avec la société Davey Bickford, il se compose de détonateurs électroniques à modules radio bidirectionnels. Placés en surface, ils forment un réseau sans fil connecté à un système d'explosion situé à

quelques kilomètres et contrôlé via un protocole de communication spécifique. Ce dernier permet la synchronisation très fine des détonateurs (jusqu'à 3000, espacés de 1 à 1,5 m) pour les déclencher simultanément ou avec des décalages programmés de l'ordre du dixième de seconde. La communication bidirectionnelle permet au système central d'interroger en amont chaque détonateur afin de s'assurer de son état de fonctionnement. Les chercheurs ont par ailleurs accordé une attention particulière au codage des données pour qu'elles soient fiables et imperturbables. ●



**CEA-Leti**  
Laboratoire d'électronique et de technologie de l'information (Grenoble).



© Stars Sailor / Flickr



© D. Morel / CEA

## PHOTONIQUE

## Au service de la réalité augmentée

**La photonique intégrée apportera-t-elle un bond technologique aux équipements de réalité augmentée ? Un prototype de circuit photonique transparent développé par le CEA-Leti le laisse envisager.**

PAR AUDE GANIER

Les solutions d'affichage au plus proche de l'œil sont actuellement très étudiées pour les applications de réalité augmentée. Après avoir contribué à l'essor des microdiodes électroluminescentes organiques (Microoled, voir *Les défis du CEA* n° 248), le CEA-Leti travaille sur un concept de rupture basé sur la photonique intégrée, technologie communément utilisée pour des applications de télécommunication.

En général, les lunettes de réalité augmentée sont constituées d'un écran qui crée une image, et d'un système optique de lentilles pour la projeter sur le verre. Comment optimiser le volume, l'ergonomie et l'esthétisme de ces dispositifs ? En se passant du système optique. L'idée des chercheurs : projeter directement l'image de l'écran en maîtrisant le trajet des photons dans le verre. Pour ce faire, ils sont parvenus à développer des guides d'onde en nitrure de silicium sur des substrats transparents, par des techniques de lithographie classiques, et à les transférer sur une surface de verre par collage et polissage. Ils ont par ailleurs réussi à adapter ces composants photoniques pour les rendre compatibles avec le guidage de lumière dans le spectre visible (environ 530 nm) ; domaine qui impose des contraintes fortes en termes de taille et de qualité de finition. ●



**Ci-dessus**  
Gravure d'un composant dans la plateforme photonique du CEA.

## ÉPIGÉNÉTIQUE

# Les fœtus sont exposés aux phtalates

**L'exposition aux phtalates pendant la grossesse entraîne des modifications épigénétiques sur l'ADN du fœtus, avec de probables conséquences sur son développement. C'est ce que vient de montrer une vaste étude épidémiologique.**

PAR SYLVIE RIVIÈRE

Shampoings, maquillage, meubles, peintures, jouets, emballages alimentaires, médicaments... les phtalates, cette large famille de composés chimiques, sont omniprésents dans les produits de notre quotidien, auxquels ils apportent souplesse et transparence. Leur utilisation est néanmoins réglementée en raison de risques potentiels de toxicité. Certains d'entre eux sont même interdits dans l'Union européenne, par exemple dans les jouets et articles de puériculture, ou encore dans les produits cosmétiques. Considérés comme des perturbateurs endocriniens, ils sont en effet suspectés d'affecter la fertilité chez les hommes et le développement du fœtus. Une vaste étude impliquant 202 femmes enceintes, à laquelle ont contribué des chercheurs du CEA-Jacob, établit clairement le lien entre l'exposition à des phtalates (mesurée dans les urines) et des modifications épigénétiques dans l'ADN des cellules du placenta (prélevé juste

après l'accouchement). « Nous avons travaillé avec la partie embryonnaire du placenta, et donc sur l'ADN du fœtus », précise Jorg Tost, chef de laboratoire au CEA-Jacob.

**Une étude à grande échelle**

Pour comprendre la portée de cette découverte, rappelons que l'épigénétique est un mécanisme essentiel qui régule l'expression de tous nos gènes<sup>1</sup>. L'une de ses manifestations les plus courantes consiste en l'ajout de groupements méthyle (CH<sub>3</sub>) sur l'ADN. Ces petites « étiquettes biochimiques » gênent ou facilitent l'accessibilité des gènes et donc leur lecture. Ces phénomènes, qui peuvent être transitoires ou durables, font partie du fonctionnement normal de l'organisme, mais sont aussi impliqués dans de multiples pathologies. « C'est la première fois qu'une étude à une telle échelle, c'est-à-dire répartie sur le génome entier, est réalisée. Nous avons suivi 450 000 sites CpG, là où ont lieu les méthylations de l'ADN. L'exposition à des phtalates, dans la plupart des cas, augmente ces méthylations. Et parfois même, sur des sites identifiés comme étant associés au tabagisme maternel », commente le chercheur. Pour les scientifiques, il s'agit là d'une piste sérieuse qui pourrait être impliquée dans les effets néfastes des phtalates sur le développement du fœtus. ●

## LEXIQUE

## CpG

Site sur l'ADN constitué d'une cytosine suivie d'une guanine, lesquelles sont deux des quatre nucléotides de l'ADN (avec l'adénosine et la thymidine). L'ordre d'enchaînement de ces quatre nucléotides correspond à l'information génétique.



**CEA-Jacob**  
Institut de biologie François Jacob (Fontenay-aux-Roses).

**1.** Voir infographie dans *Les défis du CEA* n° 242.



© iStock



© L. Godard / CEA



#### Ci-dessus

Laboratoire du CEA-Leti où sont conduites les recherches sur les Lipidots®.



#### À droite

Représentation des Lipidots® dans le circuit sanguin.

#### LEXIQUE

##### ARN interférent

Les ARN interférents régulent le processus de synthèse des protéines dans la cellule. Lorsqu'une protéine doit être fabriquée, le gène correspondant est lu et copié sous la forme d'un brin d'ARN messager (ARNm), lui-même lu à son tour pour permettre la fabrication de la protéine. Les quantités d'ARNm sont régulées par des ARN interférents : les seconds viennent se greffer aux premiers, conduisant à la destruction des ARNm par la cellule, et donc à l'arrêt de la production de la protéine en question.

##### Organoïde

Système auto-organisé de cellules en 3D, représentatif de l'architecture et du fonctionnement d'un organe (voir le dossier dans ce numéro).

## BIOTECHNOLOGIE

# À l'assaut de la maladie de Crohn

**Des chercheurs, réunis au sein du projet européen NewDeal, proposent une thérapie inédite pour traiter les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, comme la maladie de Crohn. Les premiers résultats, issus de tests *in vitro* et précliniques, sont prometteurs.**

PAR SYLVIE RIVIÈRE

Plus de 3 millions de personnes en Europe, dont 200 000<sup>1</sup> en France, souffrent de Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (Mici). Et leur incidence est en hausse, notamment chez les sujets jeunes. « Les formes les plus courantes sont la maladie de Crohn et les colites (inflammations du colon) ulcéraives, commente Fabrice Navarro, chef de laboratoire au CEA-Leti. Ces patho-

logies, caractérisées par une inflammation de la paroi de l'intestin, peuvent être très invalidantes. » Aucun traitement curatif n'existe à ce jour. Seuls des médicaments atténuant les symptômes ou prévenant l'apparition des crises aiguës, comme les corticoïdes, sont proposés aux patients. « L'arrivée d'anticorps thérapeutiques il y a une vingtaine d'années, fut une révolution. Toutefois, ils ne ciblent souvent qu'un médiateur de l'inflammation, et leur efficacité décroît au cours du temps chez un grand nombre de patients. »

#### Nouvelle stratégie

De récentes découvertes, pointant le rôle des enzymes JAK 1 et JAK 3 dans ces pathologies, ont poussé il y a cinq ans un collectif

de chercheurs à élaborer une nouvelle stratégie thérapeutique. « Nous avons conçu, dans le cadre du projet européen NewDeal<sup>2</sup>, une nanothérapie délivrée par voie orale, ciblant directement JAK 1 ou JAK 3, et ce au bon endroit, c'est-à-dire dans l'intestin », précise l'expert, qui est aussi le coordinateur du projet. Ces deux enzymes sont impliquées dans l'activation de cellules de la réponse immunitaire, mais dans les Mici, elles sont exprimées en trop grand nombre dans l'intestin, causant les phénomènes inflammatoires observés.

#### ARN véhiculé par un Lipidot®

Pour les inactiver, les chercheurs ont choisi d'utiliser des petits morceaux d'ARN interférents, qui agissent spécifiquement en bloquant le processus de fabrication de chacune des protéines. Ces ARN, très fragiles, sont vite dégradés dans l'organisme. Tout l'enjeu a donc été de les amener intacts à bon port, grâce à un vecteur performant – le Lipidot® – inséré dans une enveloppe de protection. « Il s'agit d'un système de délivrance innovant de molécules thérapeutiques conçu au CEA-Leti, sur lequel nous avons une expertise de près de quinze ans », ajoute Fabrice Navarro. Ces particules sont des billes d'huile de taille nanométrique (10<sup>-9</sup> m). Très stables et bien tolérées par l'organisme, elles ont la capacité de pénétrer aisément dans les cellules, par affinité avec les lipides de leurs membranes (voir focus).

#### Une stratégie thérapeutique efficace

C'est à la surface de ces Lipidots® que les petits brins d'ARN interférents, préparés et sélectionnés pour leur efficacité par le CEA-Irig, ont été disposés. Le tout a été inséré dans une capsule polymérique développée par l'industriel Seps Pharma, également partenaire du projet. Son rôle ? Passer sans encombre le milieu acide de l'estomac, puis se dissoudre dans l'intestin pour y délivrer ses « colis ». Après quatre années de R&D, le projet NewDeal livre des résultats très prometteurs, que Fabrice Navarro, enthousiaste, résume ainsi : « Non seulement nous obtenons une délivrance de l'ARN au bon endroit, mais il y arrive intact et induit la réponse attendue ». Des expériences *in vitro* ont notamment montré, grâce à un dispositif mimant le transit gastro-intestinal, la stabilité de la coque polymérique au passage des diffé-

**« Nous avons conçu, dans le cadre du projet européen NewDeal, une nanothérapie délivrée par voie orale, ciblant directement les enzymes JAK 1 ou JAK 3, et ce au bon endroit, c'est-à-dire dans l'intestin. »**

Fabrice Navarro,  
chef de laboratoire  
au CEA-Leti

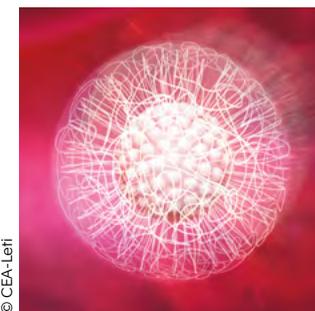
rents milieux, puis la livraison de l'ARN dans l'intestin. D'autres, conduites *in vivo* chez la souris, ont confirmé la capacité de la nanoparticule à traverser les différentes barrières biologiques, à entrer dans les cellules inflammatoires de l'intestin, puis à y délivrer les ARN interférents, dont l'efficacité sur l'inhibition de synthèse de la protéine JAK a elle aussi été démontrée.

#### Préparer le futur essai clinique

L'équipe a même testé son traitement sur un organoïde humain d'intestin proposé par l'hôpital clinique de Barcelone. « Nous avons travaillé sur la protéine JAK 1. Nous obtenons bien une diminution notable de sa production et de l'inflammation associée. L'efficacité est donc ici prouvée, tout comme la très grande spécificité de la stratégie basée sur les ARN interférents », conclut le chercheur. Avec ces preuves de concept, la première marche sur le long chemin menant à l'élaboration d'un médicament est donc franchie. L'heure est désormais à la recherche d'un industriel partenaire pour financer et lancer l'étape suivante, celle de l'essai clinique, c'est-à-dire chez l'humain. Et pour se donner toutes les chances d'aboutir, l'équipe a déjà validé les études de toxicité chez le rongeur et préparé une première ébauche de dossier réglementaire pour le lancement de l'essai clinique. ●

1. Source : Inserm, chiffres de 2015.

2. NewDeal (2017-2021) : 12 partenaires, 5 pays, 4 ans, 6 M€ de budget.



© CEA-Leti

#### FOCUS

##### Lipidots® :

##### 15 ans d'expertise

Les Lipidots®, technologie du CEA-Leti protégée par une quinzaine de brevets, sont des vecteurs de molécules thérapeutiques. Ces dernières sont de préférence encapsulées à l'intérieur des vecteurs, mais peuvent aussi être greffées à leur surface. L'un des développements les plus récents vise à élaborer un vaccin contre la Covid-19, par greffage sur les Lipidots® d'ARN messagers permettant la synthèse d'une des protéines de surface du virus SARS-Cov-2 (responsable de la maladie). Le CEA-Leti prépare également la montée en échelle de la production de ses Lipidots®. En partenariat avec GTP-Nano, un sous-traitant pour l'industrie pharmaceutique, il développe des procédés de fabrication en environnement industriel. Un premier pas a d'ores et déjà été franchi avec des lots allant jusqu'à 500 ml. Les étapes suivantes, comprenant des volumes de plusieurs litres, sont en préparation.



##### CEA-Leti

Laboratoire d'électronique et de technologie de l'information (Grenoble).

##### CEA-Irig

Institut de recherche interdisciplinaire de Grenoble.



### Ci-contre

Différents packs batteries assemblés au CEA-Liten.



© D. Guillaudin / CEA

## STOCKAGE DE L'ÉNERGIE

# Des batteries plus sûres

**La sécurité des batteries lithium-ion, susceptibles de s'enflammer, est un sujet majeur de recherche pour les industriels. Des chercheurs du CEA-Liten et leurs partenaires proposent un nouveau boîtier, équipé de capteurs souples imprimés.**

PAR SYLVIE RIVIÈRE

Dans les smartphones, appareils photos, outils sans fil, voitures et vélos électriques... les batteries lithium-ion sont partout. Mais, et c'est leur point faible, elles peuvent « s'emballer », avec son lot de conséquences : dégagement de gaz toxiques, feu, voire explosion ! Ce phénomène survient en cas de défaut interne ou d'agression extérieure (thermique, mécanique, surcharge, court-circuit, etc.), lorsque démarrent des réactions chimiques entraînant une montée brutale en température, jusqu'à un point de non-retour. Des millions de téléphones et d'ordinateurs portables ont ainsi été rappelés ces dernières années par les constructeurs. En 2013, des batteries ont même provoqué des débuts d'incendie dans deux Boeings 787, heureusement au sol et sans passagers.

### Une coque en matériau composite

« Avec mes collègues de trois départements de l'institut, et dans le cadre du projet européen Oasis, nous avons réfléchi à un nouveau pack de batteries capable non seulement de résister aux sollicitations thermomécaniques de l'emballage

thermique, mais aussi d'en détecter les premiers signes », indique Olivier Masson, ingénieur au CEA-Liten. La première étape a consisté à changer leur boîtier métallique par une structure plus légère. Le choix s'est porté sur un matériau composite à matrice polymère, avec un design adapté en forme, épaisseur, renforts, etc. Les ingénieurs y ont ensuite inséré deux types de capteurs, de température et piézoélectriques, ces derniers étant utilisés en mode acoustique pour repérer la signature d'un emballage. « Ces capteurs sont imprimés sur des feuilles polymères. Peu chers, ils sont légers et souples. Ce qui nous a permis de les placer à l'intérieur des boîtiers, au niveau des bornes des batteries », précise Cédric Ducros, du CEA-Liten. Mieux, et c'est une première, ils ont pu être intégrés au sein même du matériau composite, lors de son élaboration. Ceci sans altérer ses propriétés thermomécaniques !

### Prévenir l'emballage avec des capteurs

Ainsi reconditionnés, les packs batteries ont été allégés de 15 % en poids. Et les capteurs ont parfaitement joué leur rôle de détection précoce lors des tests d'emballage thermique menés sur les bancs d'essai du CEA. « Aujourd'hui, ces prototypes nous permettent surtout d'étudier la réponse de nos capteurs afin de mieux prévenir ces phénomènes d'emballage », commente Cédric Ducros. Mais à ce stade, la transformation vers un produit industrialisable est prématurée. » ●

## OPTIQUE

# Identification bactérienne sur le terrain

**Avec ses partenaires, le CEA développe un outil de diagnostic pour les maladies infectieuses bactériennes, robuste et peu onéreux, à destination des pays d'Afrique en développement.**

PAR SYLVIE RIVIÈRE

Tous les laboratoires d'analyse de la planète ne disposent pas des coûteux spectromètres de masse nécessaires à l'identification des bactéries responsables de maladies infectieuses. Loin s'en faut. C'est le cas notamment dans de nombreux pays d'Afrique en développement. Or, comme le rappelle Sophie Morales, cheffe de laboratoire au CEA-Leti, « il est toujours important d'identifier au plus tôt la bactérie responsable d'une infection chez l'humain, de façon à basculer le plus vite possible d'un antibiotique à large spectre vers un autre à spectre étroit. Ceci pour éviter l'apparition d'antibiorésistances, un fléau de santé publique ». Le projet multipartenaires Simble, auquel participent les instituts Leti et Irig du CEA, veut changer la donne. L'objectif ? Développer un système d'identification bactérienne de terrain, facile d'utilisation et à bas coût, pour les hôpitaux et les dispensaires. « Nous allons nous focaliser sur le diagnostic des septicémies, une source importante de décès dans le monde », précise la chercheuse.

### Un imageur sans lentille

Le dispositif repose, entre autres, sur une technologie d'imagerie très simple, sans lentille, développée au CEA. Dans ces microscopes, les micro-organismes sont illuminés par une source LED. La lumière diffusée par les colonies est enregistrée par un capteur CMOS, du même type que ceux des téléphones portables. L'image acquise est ensuite analysée par des algorithmes d'intelligence artificielle, de manière à identifier

**« Nous allons nous focaliser sur le diagnostic des septicémies, une source importante de décès dans le monde. »**

Sophie Morales, cheffe de laboratoire au CEA-Leti

les bactéries présentes. « Nous devons d'abord étoffer notre base de données, celle qui relie chaque espèce bactérienne à sa signature optique. Il nous faut notamment intégrer un grand nombre de prélèvements pour tenir compte de la variabilité biologique des échantillons de patients », détaille Sophie Morales.

### Tropicaliser l'appareillage

De leur côté, les experts en photonique du CEA-Irig se chargent de développer un système d'imagerie sans lentille à plus large champ, capable d'analyser le contenu d'une boîte de Petri (d'environ 10 cm de diamètre) en quelques acquisitions. L'appareillage devra en outre être « tropicalisé », autrement dit rendu résistant à la poussière et à l'humidité. Les tests dans des hôpitaux au Burkina Faso et au Bénin sont programmés pour le début 2023. Et à terme, de nouvelles applications pourraient bien voir le jour dans d'autres domaines, y compris en Europe. ●



### CEA-Leti

Laboratoire d'électronique et de technologie de l'information (Grenoble).

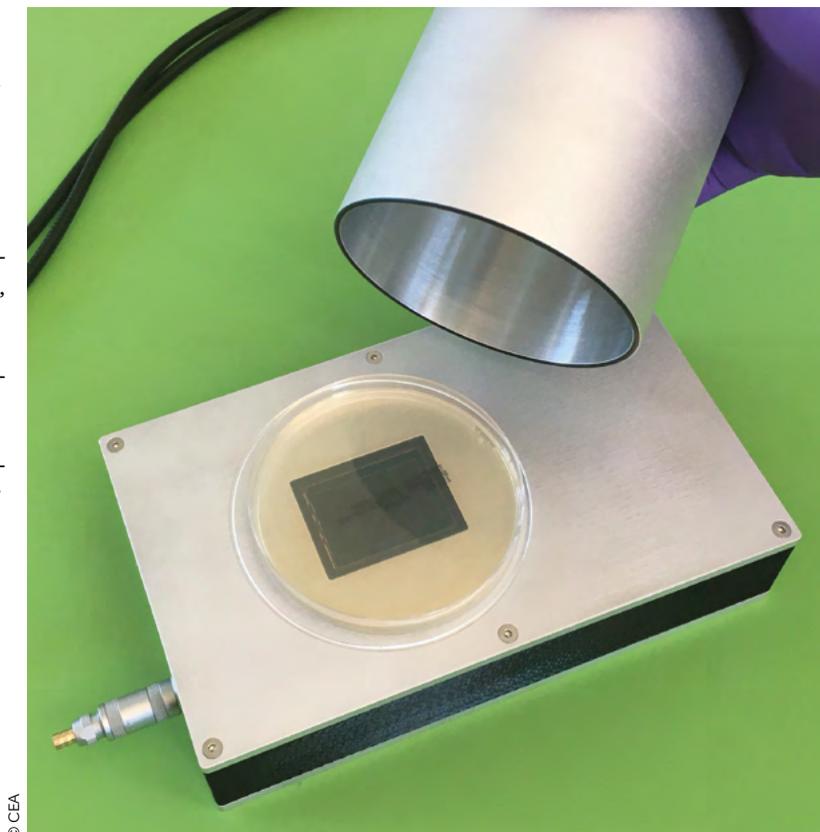
### CEA-Irig

Institut de recherche interdisciplinaire de Grenoble.



### Ci-dessous

Prototype d'imageur sans lentille pour le projet Simble, adapté à la lecture d'une boîte de Petri.



© CEA



### CEA-Liten

Laboratoire d'innovation pour les technologies des énergies nouvelles et les nanomatériaux (Grenoble).



© Cern

## PHYSIQUE DES PARTICULES

# Boson de Higgs, une histoire de masse

À l'heure où les dix ans de la découverte du boson de Higgs sont célébrés, la nouvelle mesure de la masse d'un autre boson vient chahuter le « modèle standard » de la physique des particules. Modèle dont la cohérence avait précisément été préservée par l'invention du boson de Higgs. Que sait-on aujourd'hui du « Higgs » ? Que reste-t-il à découvrir ? Le modèle standard tourne-t-il si rond ? Autant de questions qui mobilisent les chercheurs, à l'affût du moindre signe de la fameuse nouvelle physique. Bref aperçu... femtométrique !

PAR AUDE GANIER

C'est un monde où la masse se mesure en énergie, celle de l'électron-volt (eV). Un monde où la durée de vie s'exprime non pas dans le temps mais dans l'espace, de l'ordre du femtomètre ( $10^{-15}$  m). Car ce monde est

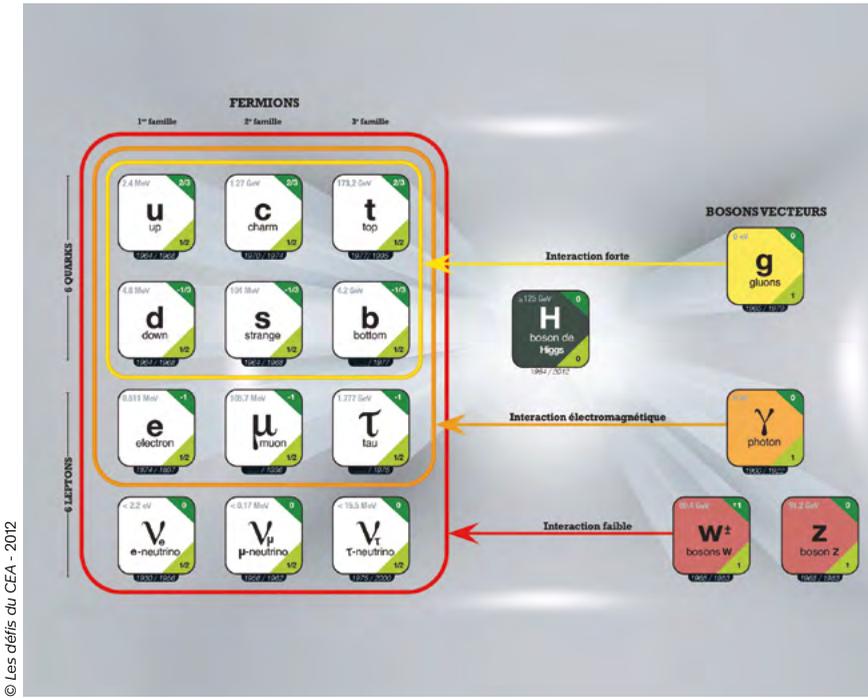
celui, infiniment petit, des particules élémentaires, dont la théorie et l'expérience se disputent l'orchestration. Il est aussi le théâtre des mathématiques et de la physique que de brillants passionnés manient inlassablement en vue d'écrire LA formule, celle qui unirait toutes les interactions fondamentales dont la gravitation.

Pour l'heure, et alors que 95% du contenu en énergie de l'Univers demeurent inconnus, ces particules élémentaires et les interactions fondamentales qui les lient sont décrites par le modèle standard de la physique des particules. Et c'est pour en assurer la cohérence que le boson de Higgs a été introduit théoriquement en 1964 par Brout, Englert et Higgs<sup>1</sup>. Avant d'être découvert le 4 juillet 2012 au Cern (Suisse) dans les détecteurs Atlas et CMS de l'accélérateur LHC, qui ont bénéficié de l'expertise des équipes du CEA-Irfu (voir focus p. 12). « On ne va pas se mentir ! Avec le LHC, nous savions que serait élucidé le mécanisme de la masse des

particules, lequel implique le boson de Higgs. Mais nous espérions presque ne pas le trouver car cela aurait acté l'incohérence du modèle standard et donc l'existence d'une nouvelle physique au-delà », confie Fabrice Couderc, physicien au CEA-Irfu ayant participé à sa découverte. Qu'entend-il par « trouver » ?

### Produire des bosons de Higgs

La quête des chercheurs a consisté à provoquer des collisions de particules (des protons), circulant en sens opposés dans le LHC à des vitesses et donc des énergies telles (entre 7 et 13 TeV) que leurs collisions produisent d'autres particules, dont le boson de Higgs, qui se désintègrent aussitôt qu'elles surgissent. D'où l'extrême difficulté de les détecter. Sans oublier que ces collisions obéissent à la mécanique quantique et sont donc sujettes aux variations statistiques. « Pour des phénomènes peu probables comme la production d'un boson de Higgs, nous avons donc besoin d'un volume considé-



© Les défis du CEA - 2012

table de données pour être confiants dans nos résultats », précise le scientifique. Et c'est avec un niveau de confiance dit de 5 Sigmas (c'est-à-dire avec une probabilité de se tromper de 0,00003%), minimum requis par la physique des particules pour annoncer une découverte, que les chercheurs ont identifié le boson de Higgs. En dix ans au LHC, ils sont parvenus à en « produire » des millions. Ce qui représente pourtant une faible quantité pour mesurer ses paramètres avec une précision suffisante, et ainsi répondre à des questions fondamentales. Questions ravivées par un récent résultat publié en avril 2022, celui de l'expérience CDF du Fermilab (États-Unis) révélant une déviation de la mesure de la masse du boson W par rapport à celle prédite par le modèle standard.

### Conférer leur masse aux particules

Mais revenons aux débuts. Dans les années 1960, il est admis que les particules vectrices des interactions fondamentales, les bosons vecteurs donc, sont de masse nulle. Ce qui est le cas des photons (responsables de la force électromagnétique), des gluons (force nucléaire forte), et devrait l'être pour les bosons W et Z (force nucléaire faible). Or, quelle ne fut pas la surprise de la communauté en découvrant que ces deux bosons avaient une masse, tel que l'exprime le physicien : « Catastrophe, le modèle standard

s'écroulait ! C'est pour le « sauver » qu'a été inventé le boson de Higgs en lui octroyant la fonction de conférer une masse à toutes les particules interagissant avec lui. Et cette même théorie d'introduire que les masses du boson de Higgs, du boson W et du quark top sont mathématiquement liées ». À partir des années 2000, les masses du boson W et du quark top étant connues, les chercheurs savaient où aller « chercher » le Higgs, à savoir entre 110 et 160 GeV. De fait, il fut détecté autour de 125 GeV au LHC et il est aujourd'hui mesuré par le détecteur Atlas à 124,97 GeV, avec une précision de 0,2% ; tandis que CMS le détecte à 125,35 GeV avec une précision de 0,1%.

Prêtons attention à ce « lien mathématique » entre les masses du Higgs, du W et du top, signifiant logiquement que la déviation de la mesure de l'une se répercute sur celle des autres. Or, l'expérience CDF vient de mesurer, après une décennie d'analyses des données simulées et recueillies, la masse du boson W à 80,43 GeV, contre les 80,36 GeV prévus par la théorie, avec une précision de 0,01%. De quoi balayer le modèle standard ? Ou serait-ce une erreur ?

### De la mesure dans la mesure !

« Il faut savoir que toute mesure est entachée d'une incertitude. C'est un principe de base », insiste Fabrice Couderc. Et cette incertitude

←  
Ci-contre

Les particules du modèle standard.

←←  
À gauche

4 juillet 2012, l'annonce de la découverte du boson de Higgs par les expériences CMS et Atlas du LHC.

### FOCUS

#### Mesures et incertitudes

Détecter le boson de Higgs, lequel se désintègre instantanément, revient à détecter le fruit de sa désintégration, sa signature en quelque sorte. Le modèle standard en prédit plusieurs : par exemple en 4 muons, 2 photons, 2 quark b, etc. L'expérience consiste à simuler, un par un, tous ces modes de désintégration afin de prédire ce que l'on s'attend à observer. Ensuite, cette « observable » est comparée à ce qui est mesuré par le détecteur. Soit mesure et simulation concordent, signe que le modèle théorique sous-jacent est bien compris et complet, soit, elles sont en désaccord. Par exemple, trop ou pas assez de désintégrations en 4 muons sont observées. Cela pourrait provenir des incertitudes (expérimentales et/ou théorique) ou de la manifestation d'une nouvelle physique, au-delà du modèle standard.

### LEXIQUE

#### Particules élémentaires

Particules ultimes de la matière, briques de base du modèle standard (6 quarks, 6 leptons, 4 bosons vecteurs et le boson de Higgs).

#### Interactions fondamentales

Force électromagnétique, force nucléaire forte, force nucléaire faible.

#### Bosons vecteurs

Particules vectrices des interactions fondamentales par lesquelles les particules élémentaires interagissent et s'assemblent parfois pour former différentes particules composites comme les protons ou les atomes.

## FOCUS

## Le CEA et le LHC

L'expertise scientifique, technologique et technique du CEA-Irfu a été sollicitée par le Cern dès la conception du LHC. Depuis les années 1990, le CEA a ainsi investi l'équivalent de 14 hommes-siècle (14 hommes à plein temps pendant 100 ans). Au plus fort de l'activité, 200 personnes sur les 600 de l'institut se sont impliquées pour concevoir des pièces maîtresses et leur électronique associée : le solénoïde et le calorimètre du détecteur CMS ; le toroïde et le spectromètre à muons du détecteur Atlas. Elles ont également contribué aux aimants de l'accélérateur, à sa cryogénie, sans oublier la physique des particules. Aujourd'hui, une centaine de physiciens de l'Irfu poursuit la collaboration dont une dizaine directement au Cern.

## FOCUS

## Vertigineuse luminosité

Le *High-Luminosity LHC*, dont le démarrage est prévu en 2029, devra permettre d'accroître d'un facteur 10 la luminosité du LHC, c'est-à-dire le nombre de collisions de particules. Il produira par exemple 15 millions de bosons de Higgs par an, contre 3 millions en 2017. Des chiffres vertigineux qui n'en demeurent pas moins faibles au regard du nombre de collisions dans le LHC, à savoir 1 milliard par seconde ! C'est dire combien le Higgs est rare !

## LEXIQUE

## Indétermination d'Heisenberg

Principe stipulant que l'énergie et la durée de vie (désintégration) d'une particule ne peuvent être mesurées de façon parfaite en même temps.

CEA-Irfu  
Institut de recherche sur  
les lois fondamentales de  
l'Univers (Saclay).

peut résulter de différents pans de l'expérience : effectuer une mesure consiste à simuler les collisions et les modes de désintégration des particules à partir des connaissances théoriques ; puis à simuler l'interaction de ces particules avec le détecteur lui-même ; et enfin à confronter les observations aux simulations. L'incertitude peut dès lors être d'ordre expérimental, par exemple provenir d'une mauvaise calibration du détecteur par rapport à la simulation. Elle peut aussi résulter de la simulation des prédictions théoriques, ou encore souligner une faille voire un manque dans l'ensemble des désintégrations simulées (voir focus p.11). À ce stade, et au nom de la démarche scientifique, la déviation de la mesure de la masse du boson W doit être confirmée par une autre expérience. Ce à quoi s'attelle le CEA depuis de nombreuses années : « *Nos collègues de l'expérience Atlas mesurent avec une minutie remarquable la masse du boson W. Ils ont publié leurs premiers résultats en 2017 et obtenu une précision de 0,02% sur sa masse avec le tout premier lot de données du LHC. Mais la tâche s'annonce ardue tant le niveau de précision de la mesure de CDF, à 0,01%, est impressionnant* », salue-t-il.

## Massif le Higgs ?

Autre question fondamentale qui perdure depuis 2012 : pourquoi le boson de Higgs est-il si léger ? Rappelons que la théorie postulait des bosons vecteurs de masse nulle alors que les bosons W et Z sont massifs : « *En réalité, leur masse est intrinsèquement nulle mais ils nous apparaissent massifs en raison de leur interaction avec le boson de Higgs* », explique Fabrice Couderc qui précise qu'une masse de l'ordre de la centaine de GeV est très faible par rapport aux énergies en jeu aux premiers instants de l'Univers. « *Elles se situent au niveau de ce que l'on nomme l'énergie de Planck qui est de l'ordre de  $10^{19}$  GeV alors que celle du LHC est inférieure de seize ordres de grandeur, soit à  $10^3$  GeV.* »

Mais pourquoi s'interroger sur le fait que le Higgs est si léger ? C'est là qu'intervient la notion de symétrie (de jauge) à laquelle obéissent les bosons. En gros, cette symétrie agit comme un bouclier pour protéger la masse intrinsèquement nulle des bosons. Or, le Higgs ne possède pas cette symétrie et, d'un point de vue théorique, sa masse devrait être très élevée par rapport à celle

des autres particules du modèle standard. Une façon d'expliquer cette masse légère appelle la nouvelle physique. Plusieurs modèles théoriques, intégrant le modèle standard, proposent en effet différents types de symétrie, comme la « *supersymétrie* » qui serait un super bouclier !

Le Higgs hermaphrodite<sup>2</sup>

Il n'empêche, les physiciens doivent continuer d'affiner la mesure du boson de Higgs à travers l'étude de ses interactions avec toutes les particules. Et l'une d'elles, également prédite dans le modèle standard, leur demeure inconnue, « *du moins, nous ne l'avons jamais observée* », tempère le chercheur. Il s'agit de l'interaction du boson de Higgs avec lui-même. Cela sera d'ailleurs l'une des missions du prochain accélérateur HL-LHC que d'aller la détecter (voir focus ci-contre).

Pour préparer la nouvelle expérience, les chercheurs commencent à simuler cette interaction appelée auto-couplage du boson de Higgs. Et, la mécanique quantique étant ce qu'elle est, ils s'autorisent à le faire avec un Higgs à la masse élevée, un Higgs virtuel ! Explication : en physique des particules, une particule donnée n'apparaît pas toujours exactement avec la même masse car cette masse n'a pas une valeur unique. Il existe un *continuum* de valeurs possibles mais toutes ne se valent pas, certaines sont beaucoup plus probables que d'autres. La masse que nous attribuons à une particule est celle du maximum de probabilité, qui prend la forme d'un pic sur la courbe de ces valeurs. « *Pour le dire autrement, le pic de la masse du boson de Higgs se situe à 125 GeV. Mais il peut se manifester à des masses beaucoup plus élevées, ce qui lui permet de se désintégrer alors en deux autres bosons de Higgs, signant son interaction avec lui-même. Il s'agit là d'un phénomène très rare pourtant au cœur du modèle standard* », ajoute Fabrice Couderc. Et l'on retrouve alors le principe d'indétermination d'Heisenberg qui permet de tout imaginer et de tout inventer. ●

1. Englert et Higgs sont lauréats du prix Nobel de physique de 2013 (Brout étant décédé en 2013, le prix n'a pu lui être attribué, conformément à la règle).
2. Expression du physicien franco-canadien Yves Sirois pour expliquer que le boson de Higgs peut donner « naissance » tout seul à deux bosons de Higgs !

# MAKING-OF COULISSES D'UN PROJET

## Les matériaux face au plasma de fusion

Des programmes de recherche très ambitieux sont menés à travers le monde pour domestiquer la fusion thermonucléaire, l'une des options envisagées pour produire de l'énergie décarbonée à grande échelle.

Le défi est immense, à la fois scientifique et technologique. Car il s'agit de faire fusionner des noyaux de tritium et de deutérium – des isotopes de l'hydrogène – sous réserve de porter le mélange à plus 100 millions de °C pour le transformer en plasma, état de la matière constitué d'atomes ionisés et de particules chargées. La réaction de fusion qui se produit alors génère des atomes d'hélium et des neutrons de forte énergie.

Dans la plateforme d'essais Hades du CEA-IRFM, les chercheurs se concentrent sur la qualification des matériaux et des composants internes des réacteurs de fusion (appelés tokamaks). Situés directement face au plasma, leur température dépassera les 1 000 °C. Des contraintes très sévères auxquelles ils devront résister.

→ REPORTAGE RÉALISÉ  
PAR SYLVIE RIVIÈRE (TEXTE)  
ET LAURENCE GODART  
(PHOTOS)





#### EN IMAGES

① Composants élémentaires du divertor (voir focus), montés en parallèle pour un test dans Hades. Le divertor de West comportera près de 500 de ces éléments. Et celui d'Iter, 2 000.

② Introduction d'un montage de plusieurs composants dans la chambre d'expérience (entrée circulaire à droite et photo p. 13).

#### FOCUS

##### Les installations pour étudier la fusion, en France :

- **West** (Cadarache) : réacteur expérimental de recherche du CEA opérationnel depuis décembre 2016, destiné à tester les composants-clés qui seront mis en œuvre dans le réacteur Iter.
- **Iter** (Cadarache) : réacteur expérimental international impliquant 35 pays, qui devrait produire son premier plasma fin 2025. Enjeu : démontrer la faisabilité de la production d'énergie grâce à la fusion. Iter ouvrira la voie à la construction de prototypes industriels de centrale à fusion, à l'horizon 2040.

## 1 Les composants face au plasma

« Face au plasma dans un tokamak, les composants subissent des flux de chaleur environ 20 fois plus intenses que ceux relevés au dôme des navettes spatiales entrant dans l'atmosphère. »

Marc Missirlian, chef de groupe

Lorsque les chercheurs parviendront à maintenir un plasma dans un tokamak, les composants qui y feront face devront rester à des températures « raisonnables ». Pour cela, ils sont constitués d'un assemblage de matériaux : du tungstène, et un matériau « puits de chaleur » en contact avec un fluide caloporteur sous pression (eau ou gaz) dont le rôle est d'extraire en continu la chaleur générée. Différentes expériences visent à optimiser cet assemblage pour augmenter sa capacité d'extraction de chaleur, améliorer les liaisons entre ses matériaux, et trouver des matériaux résistants à l'environnement fortement irradié par les neutrons d'un futur tokamak.

## 2 La chambre d'expérience

« Le volume de la chambre d'expérience d'Hades, 8 m<sup>3</sup> sur 3 m de long, permet d'accueillir des composants à échelle 1. »

Adrien Bureau, responsable de la maintenance

Dans la chambre d'expérience sous vide de Hades, les composants, connectés à une boucle à eau pressurisée, sont soumis localement à des conditions opératoires représentatives de celles rencontrées dans un réacteur de fusion ou tokamak (thermohydraulique, dépôt de flux). De nombreux instruments de mesure (thermocouples, pyromètres, caméra infrarouge, etc.) permettent de contrôler différents paramètres du test et de suivre les températures tout au long de l'expérience : dans le fluide de refroidissement circulant à l'intérieur des composants, pour évaluer la chaleur évacuée ; à la surface de la zone chauffée ; sur des zones très localisées pour suivre avec précision un point particulier ou vulnérable, etc. Une caméra visible permet l'observation des états de surface (endommagements, microfissures, etc.).



## 3 Le canon à électrons

« Basée sur une source de chaleur générée par un canon à électrons, Hades est la seule installation à haut flux de ce type en France. Il en existe moins d'une dizaine dans le monde. »

Hélène Roche, responsable de la plateforme

Pour reproduire leurs conditions d'usure, les composants sont soumis à des séries de cycles thermiques – 10 s de flux de chaleur, suivis de 10 s d'arrêt, et cela 1 000 fois de suite, voire plus selon les expériences – grâce à un canon à électrons. Optimisé pour Hades, celui-ci est de forte puissance (150 kW max.) et dispose d'un faisceau de 10 mm de diamètre. Envoyé en balayage très rapide (fréquence de 10 kHz, avec un angle de tir de +/- 25°) grâce à un système automatisé de bobines magnétiques, il permet de générer de manière homogène et quasi instantanée une densité de flux de plusieurs dizaines de MW/m<sup>2</sup> en continu sur les composants. De quoi chauffer des surfaces allant jusqu'à 150 cm<sup>2</sup>.

## 4 Campagnes et résultats

« Nous étudions les limites en fatigue thermomécanique des composants face au plasma, et les poussons même au-delà de leurs limites opérationnelles. »

Nicolas Vignal, opérateur principal

Chaque expérience débute par une phase de configuration des sous-systèmes d'Hades (vide, refroidissement, capteurs...) et du pilotage par automate. Lors des campagnes expérimentales, les équipes testent les composants clés dits à haut flux, comme ceux du divertor de West et d'autres éléments de la paroi interne. Ils réalisent aussi les tests de prototypes de divertor pour une future installation industrielle et ceux de matériaux avancés (nouveaux alliages, fabrication par impression 3D, etc.). Les campagnes s'étalent sur une ou plusieurs semaines et génèrent d'importantes quantités de données, suivies de longs mois de post traitement et d'interprétation. En fonction des résultats, les équipes valident ou optimisent le design des composants, les techniques d'assemblage entre les différents matériaux ou encore les limites opérationnelles des composants.

#### EN IMAGES

③ Canon à électron (bloc rouge). Au-dessus, des hublots permettent de positionner les instruments de mesure optiques (pyromètres, caméra visible et infrarouge, etc.).

④ Pilotage du faisceau, suivi de la campagne expérimentale et de l'acquisition des données en salle de contrôle-commande.

#### FOCUS

##### Le divertor

Le divertor en tungstène constitue le plancher des réacteurs expérimentaux de fusion nucléaire comme West et Iter. C'est le composant face au plasma le plus exposé aux flux de chaleur (jusqu'à 20 MW/m<sup>2</sup>) et de particules générés par la fusion. Activement refroidi, il a notamment pour fonction d'extraire les atomes d'hélium produits et d'évacuer une partie de la chaleur générée.



DOSSIER  
MÉDECINE DU FUTUR

# Le pari des organoïdes sur puce

PAR PATRICK PHILIPON

Les organoïdes sur puce sont des dispositifs technologiques en pleine émergence, conçus pour assurer le suivi en temps réel de fonctions biologiques d'intérêt. Ces nouveaux systèmes servent aussi bien la recherche fondamentale, l'industrie pharmaceutique, que la médecine personnalisée, voire la production de tissus pour la médecine régénératrice. Le CEA, réunissant ses meilleures équipes, s'est lancé dans l'aventure. En imprimant sa marque, celle d'une vision industrielle.

« Au regard des expertises présentes dans les laboratoires du CEA, nous avons une réelle légitimité à lancer un programme sur les organes et organoïdes sur puce », commente Jérôme Garin, directeur du CEA-Irig. Dans l'optique de rapprocher la recherche fondamentale en biologie de la recherche technologique, ces objets constituaient « une évidence », se souvient-il. Mais de quoi s'agit-il exactement ?

Organes sur puce et organoïdes constituent deux domaines historiquement distincts, qui répondent à des questions différentes. Comme le raconte Xavier Gidrol, chef de service au CEA-Irig, « les technologues développaient des "laboratoires sur puce" : des dispositifs microfluidiques pour faire de la biochimie avec de très petits volumes de réactifs. À partir du milieu des années 2000, ils ont commencé à implanter des couches de cellules sur leurs puces pour mimer certaines

fonctions physiologiques. De leur côté, les chercheurs spécialistes des cellules souches ont créé des objets biologiques assez complexes, les organoïdes, pour comprendre le développement des organes ou des organismes ».

## Le meilleur de deux mondes

D'une part, donc, la reproduction assez sommaire d'une fonction tissulaire simple : une culture cellulaire plane, entièrement façonnée par l'homme, est déposée sur une « puce » microfluidique, qui ressemble plus à une carte de crédit qu'à un composant électronique. « L'exemple canonique, et le point de départ de ce domaine, a été développé en 2010 par une équipe américaine. Une couche de cellules épithéliales et une de cellules endothéliales, placées de part et d'autre d'une membrane semi-perméable, la première au contact de l'air et l'autre du →



© A. Aubert / CEA

milieu de culture, étaient placées sur un support élastique de manière à reproduire les tensions biomécaniques lors de la respiration. Cela ne ressemble en rien à un poumon mais suffit pour modéliser les échanges gazeux au niveau de l'alvéole pulmonaire. Les Américains ont appelé cela "poumon sur puce" et créé la société Emulate pour le commercialiser», explique Fabrice Navarro, chef de laboratoire au CEA-Leti.

Les organoïdes, d'autre part, sont des objets biologiques en trois dimensions, cultivés en suspension dans un hydrogel et obtenus à partir de cellules souches. Grâce aux travaux de Shinya Yamanaka en 2007 – lui valant le prix Nobel de médecine en 2012 –, ces dernières ne proviennent plus d'embryons, balayant de fait les questions éthiques liées à cet usage. Ce chercheur japonais a en effet découvert comment « dé-différencier », en laboratoire, des cellules spécialisées adultes pour les transformer en cellules souches, appelées « pluripotentes induites ». Ce sont donc celles-ci que les chercheurs utilisent aujourd'hui majoritairement, ou bien, dans certaines situations cliniques, des cellules souches adultes de l'organe d'un patient. Quelle que soit leur provenance, elles sont capables de se différencier et de s'auto-

organiser – c'est là l'essentiel – de manière à produire une structure ressemblant à une unité fonctionnelle d'un organe. Par exemple un néphron pour le rein, un îlot de Langerhans pour le pancréas, etc. Un organoïde comporte donc différents types de cellules présents dans un organe et exécute au moins une partie de ses fonctions, comme la sécrétion d'insuline pour les organoïdes d'îlots de Langerhans. Autant dire qu'il s'agit d'objets difficiles à obtenir au laboratoire... « Tout le travail consiste à donner aux cellules souches les conditions et l'environnement adaptés pour qu'elles puissent s'auto-organiser. Petit à petit, nos "langerhanoïdes" ressemblent de plus en plus aux îlots réels », souligne Jérôme Garin, directeur du CEA-Irig. Comme le résume Xavier Gidrol, « si on souhaite étudier un modèle biologique qui ressemble vraiment à un organe, il faut créer un organoïde. Mais si on veut contrôler de manière reproductible sa forme et sa taille, monitorer ses fonctions correctement, etc., il faut le mettre sur puce. Il s'agit donc de réunir le meilleur des deux mondes ».

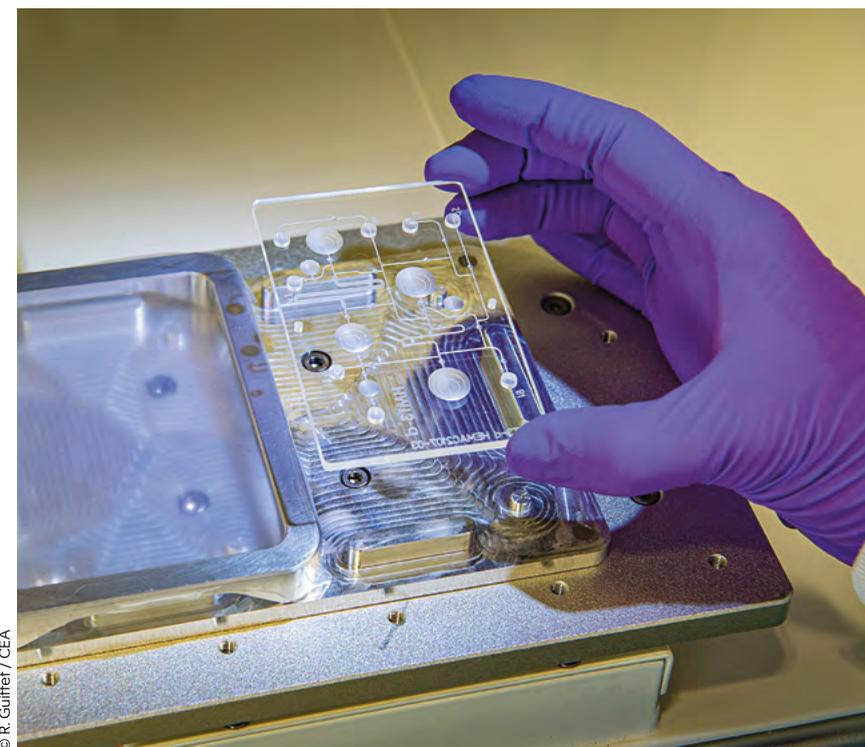
#### Un énorme potentiel

La démarche du CEA s'inscrit dans celle entamée il y a une dizaine d'années au

**« Si on veut contrôler de manière reproductible la forme et la taille d'un organoïde, monitorer ses fonctions correctement, il faut le mettre sur puce. »**

**Xavier Gidrol,**  
chef de service au CEA-Irig

niveau mondial, qui évolue vers une complexité croissante des objets développés : des organoïdes sur puce, certes, mais aussi des multi-organes, voire des multi-organoïdes sur puce ; la présence de capteurs miniaturisés et embarqués sur la puce, placés au plus près des objets biologiques, etc. Une chose est certaine : ces objets ont un énorme potentiel. Certains observateurs n'hésitent pas à annoncer un « changement de paradigme » dans le domaine de la santé. Les biologistes fondamentaux en attendent un accès à la complexité du vivant pour mieux comprendre son fonctionnement, normal ou pathologique. L'industrie pharmaceutique s'y intéresse pour améliorer et accélérer le



© R. Guittet / CEA

criblage de molécules candidates à un traitement, un processus actuellement long, coûteux... et de moins en moins efficace. « L'industrie pharmaceutique arrive à la fin de son modèle expérimental. D'innombrables molécules sont testées en vain, en partie à cause de la pertinence limitée des modèles animaux », affirme Xavier Gidrol. Des organoïdes humains sur puce seraient plus indiqués aux stades des essais de principe, mais aussi des tests précliniques d'efficacité et de toxicité. Ils permettraient à terme de limiter les essais sur animaux. Xavier Gidrol envisage même, dans un avenir plus lointain, des essais cliniques sur puce...

#### Un outil pour la médecine personnalisée

Les médecins pensent surtout à la personnalisation de la prise en charge : un organoïde développé à partir des cellules souches d'un patient donnera de précieuses indications sur sa réponse individuelle aux traitements. « Une tendance se dessine : compléter le modèle général de pathologie, parfois numérique, avec la prise en compte de la spécificité de l'individu », avance Patrice Caillat, coordinateur de programme au CEA-Leti. D'ores et déjà, des équipes comme

celle de Xavier Gidrol (pour le cancer du pancréas) développent des tumorôides sur puce. Dérivés de cellules tumorales prélevées chez un patient, ils aideront l'oncologue à choisir la meilleure molécule dans l'arsenal de chimiothérapies à sa disposition. À plus long terme, les chercheurs évoquent aussi la médecine régénératrice. Il s'agirait alors de cultiver des organoïdes à partir de cellules souches d'un patient pour les lui réimplanter afin de compenser la déficience ou la perte d'un organe. Aujourd'hui, les organoïdes sur puce restent des objets de laboratoire. Quelques équipes dans le monde sont capables d'en fabriquer pour leur propre compte. « Pour la démonstration, on peut se permettre de fabriquer artisanalement quelques puces, sélectionner les plus performantes et réaliser nos expériences, même très lourdes : analyses multi-omiques, utilisation d'appareillages tels des microscopes électroniques, etc. », souligne Patrice Caillat. Mais envisager une utilisation en pharmacologie, et plus encore en clinique, impliquera un changement d'approche pour faciliter leur utilisation. C'est précisément la capacité à passer de l'objet de recherche à une technologie industrialisable qui fait la force et l'originalité du projet du CEA. ●



#### Page précédente

Microscopie à épifluorescence automatisée pour l'acquisition et l'analyse d'images d'organoïdes.



#### À gauche

Étape de fabrication d'un pancréas sur puce par bio-impression 3D.



#### Ci-contre

Carte microfluidique.

#### LEXIQUE

##### Microfluidique

Les systèmes microfluidiques sont des dispositifs d'une taille généralement inférieure à celle d'une carte de crédit, intégrant des canaux micrométriques dans lesquels circulent des fluides. (voir infographie dans *Les défis du CEA* n° 238).

##### Cellule souche

Présentes dans l'embryon ou dans les organes adultes, ces cellules indifférenciées sont capables de générer différents types de cellules spécialisées.

##### Cellule épithéliale

Les épithéliums sont des tissus – comme l'épiderme, la paroi des alvéoles, etc. – constituant une bordure entre l'organisme et l'extérieur, ou revêtant une cavité interne.

##### Cellule endothéliale

L'endothélium est la couche interne des vaisseaux sanguins, en contact avec le sang.



### À droite

Salle blanche du CEA-Leti, pour l'intégration de microcapteurs sur silicium.

# La voie de l'industrialisation

Les équipes travaillent à lever les verrous techniques et biologiques en optimisant le choix des matériaux supports, en introduisant de la reproductibilité, en abaissant les futurs coûts de fabrication. Le marché annoncé est immense.

«*Ilya une dizaine d'années, mon laboratoire, qui développait des organoïdes de pancréas, et nos voisins technologues du Leti, qui faisaient des laboratoires sur puce, se sont naturellement rapprochés pour aller vers des organoïdes sur puce*», se rappelle Xavier Gidrol. L'anecdote résume toute l'originalité du CEA. «*Nous disposons de deux atouts. Une recherche fondamentale biologique très forte, avec l'Irig à Grenoble et l'institut de biologie François Jacob à Fontenay-aux-Roses, et notre capacité à développer et industrialiser des technologies provenant de l'histoire du Leti en microélectronique*», affirme Nadège Nief, en charge des partenariats industriels santé, au CEA-Leti.

### Fiabiliser, reproduire

Industrialiser, cela signifie répondre à des exigences comme la reproductibilité, la fiabilité, la fabrication en série à bas coût, la facilité de transport et d'utilisation... «*Le silicone (PDMS) utilisé par les laboratoires vieillit mal et laisse passer l'oxygène, entre autres limitations. Nous travaillons sur des matériaux thermoplastiques de type COC, stables et compatibles avec une filière industrielle. Nous savons les assembler avec le verre ou le silicium. Nous l'avons déjà fait avec le pancréas, où nous sommes à l'état de l'art tant en biologie qu'en microfluidique. De plus, nous anticipons l'intégration de microcapteurs en silicium pour le monitoring*», explique ainsi Fabrice Navarro. L'instrumentation de ces puces par des microcapteurs en silicium, spécialité du Leti, sera en effet un pas décisif pour suivre les phénomènes biologiques au sein de l'organoïde, ou même simplement de déterminer sa viabilité.

Pour tout cela, le CEA s'appuie sur un outil développé grâce au financement du plan organoïdes sur puce : la plateforme

DM (dispositifs médicaux) de Grenoble. «*Nous avons investi massivement en matière d'équipements depuis deux ans. Nous disposons désormais d'une plateforme qui gère la quasi-totalité de la filière microfluidique du Leti, au sens large. Nous pouvons fabriquer les cartes, mais aussi fonctionnaliser les surfaces, installer des systèmes de capture, etc. Les dimensions chimique, microfluidique et biologique sont prises en compte dans un même lieu*», expose Patrice Caillat.

### Une quinzaine de thèses en cours

Reste que l'enjeu n'est pas seulement de réaliser un objet satisfaisant, mais d'être capable de refaire le même autant de fois que nécessaire, bref, de le produire en série. «*Nous anticipons cela dès le début par le choix des matériaux et, c'est très important, des procédés d'assemblage. Au stade du laboratoire, nous travaillons avec différentes techniques pour faire du prototypage rapide : micro-usinage ou gaufrage à chaud. Mais dès que le design de la puce est figé, nous passons à la plasturgie industrielle. Nous réalisons un moule et injectons les matériaux, de manière à pouvoir faire des milliers de fois le même composant, au besoin*», explique Fabrice Navarro.

La démarche classique, qui consiste à créer des objets pour les besoins de la recherche puis, si l'un d'eux démontre un potentiel économique, reprendre à zéro son développement pour tenter de l'industrialiser, n'a pas sa place ici. «*Il faut se poser les bonnes questions dès le départ, en fonction de l'usage visé. Il s'agit de ne pas découpler la recherche fondamentale et la technologie amont des impératifs de la production. Si la puce est destinée à des usages de recherche, le PDMS peut être utilisé. Si on envisage un développement industriel à moyen ou long terme, on peut certes faire*



© A. Aubert / CEA

une première phase de validation avec le PDMS, mais il faudra très tôt envisager des matériaux standardisés et des capteurs», résume Nadège Nief.

Cette vision intégrée irrigue même l'ensemble des thèses financées dans le cadre de ce projet. Elles portent sur trois grands axes : les dispositifs technologiques, les systèmes biologiques issus de cellules souches et les capteurs. «*Les sujets sont très variés puisque nous plantons les graines de futurs projets. Néanmoins, ces thèses partagent une manière de faire commune. Il s'agit de pouvoir travailler ensemble, partager des connaissances génériques, des règles de conception des puces, éventuellement des capteurs s'ils sont pertinents pour plusieurs projets, etc. Dans le même esprit, deux ingénieurs sont affectés à la fabrication des prototypes pour les doctorants*», énumère Fabrice Navarro.

### Un marché en émergence

Le CEA se met donc en ordre de marche, mais existe-t-il un marché et un tissu industriel pour ce genre de systèmes ? «*Seuls quelques organes sur puce sont actuellement*

commercialisés : le "poumon" d'Emulate, quelques autres pour la recherche de toxicité. En 2018, le marché représentait 30 millions de dollars mais il est en très forte croissance, de l'ordre de 25 % par an», répond Nadège Nief. Le segment le plus porteur à court terme, estime-t-elle, est le criblage pharmaceutique à haut débit. Il s'agira d'utiliser des organes ou organoïdes sur puce lors des tests d'efficacité et toxicité des futurs médicaments ou biomédicaments, à la place des modèles animaux. L'utilisation de tels objets par les chercheurs pour améliorer la compréhension des processus pathologiques devrait aussi se faire jour rapidement, dans les deux ans. La médecine personnalisée et les « tumorothèques » devraient émerger à moyen terme. Il faudra cependant attendre plus longtemps, peut-être une décennie, pour voir apparaître des supports pour la médecine régénératrice. «*Nous sommes capables de développer un objet jusqu'à un niveau de maturité pré-industriel (TRL 7), de faire de l'accompagnement, de produire des préséries, mais le CEA n'a pas vocation à devenir un producteur, à faire des séries commerciales. Nous*

**« Pour la production commerciale, nous sommes actuellement à la recherche d'un équipementier apte à passer à la grande échelle. »**

**Nadège Nief**, en charge des partenariats industriels santé, au CEA-Leti

sommes actuellement à la recherche d'un équipementier apte à passer à la grande échelle», révèle Nadège Nief. Quel que soit son (ou ses) partenaire(s), le CEA envisage deux grandes étapes de valorisation de ses avancées dans le domaine. D'abord viendront les supports microfluidiques, sans composante biologique, développés à façon pour l'industrie pharmaceutique ou des centres de recherche. À plus long terme, le CEA valorisera ensuite des organoïdes sur puce complets, avec leur composante biologique. ●

### LEXIQUE

#### PDMS

Polydiméthylsiloxane.

#### COC

Copolymère de cyclo-oléfine.

#### Échelle TRL

Échelle de maturité industrielle d'un développement, allant de 1 à 9. Les niveaux 4 à 7 représentent le passage du concept au produit.

# Premiers succès

Malgré des avancées décisives, il reste encore du chemin à parcourir avant de voir apparaître sur le marché les premiers organoïdes sur puce. Les équipes du CEA explorent donc de nombreux thèmes de travail, à la fois en microfluidique et sur différents organes.

Si le CEA maîtrise la microfluidique classique, son couplage avec des organoïdes pose encore des questions techniques. Par exemple, très souvent, des sortes de micropiliers doivent être créés et implantés sur les puces pour guider le développement des cellules, piéger les organoïdes, etc. « C'est très difficile à maîtriser, tout au moins en matière de reproductibilité. Par ailleurs, il faut savoir sceller les puces sans fuite. Nous avons déjà atteint un palier en développant le procédé – gaufrage à chaud et scellement thermique à pression et température contrôlées – et avons beaucoup amélioré sa reproductibilité », affirme Fabrice Navarro. Autre grande direction : favoriser une approche modulaire. Autrement dit, au lieu de développer intégralement une nouvelle puce pour chaque application, utiliser au moins des briques communes, par exemple pour des composants comme les pompes, les compartiments de culture, les réservoirs, les capteurs, les connecteurs, etc. « C'est une démarche importante au sein du laboratoire, afin de pas avoir à créer un nouveau banc microfluidique à chaque fois. Nous essayons de standardiser des parties, comme par exemple celle qui favorise la vascularisation des organoïdes. Nous l'avons développée pour le pancréas mais elle peut s'appliquer à tout organoïde sphérique », rapporte-t-il.

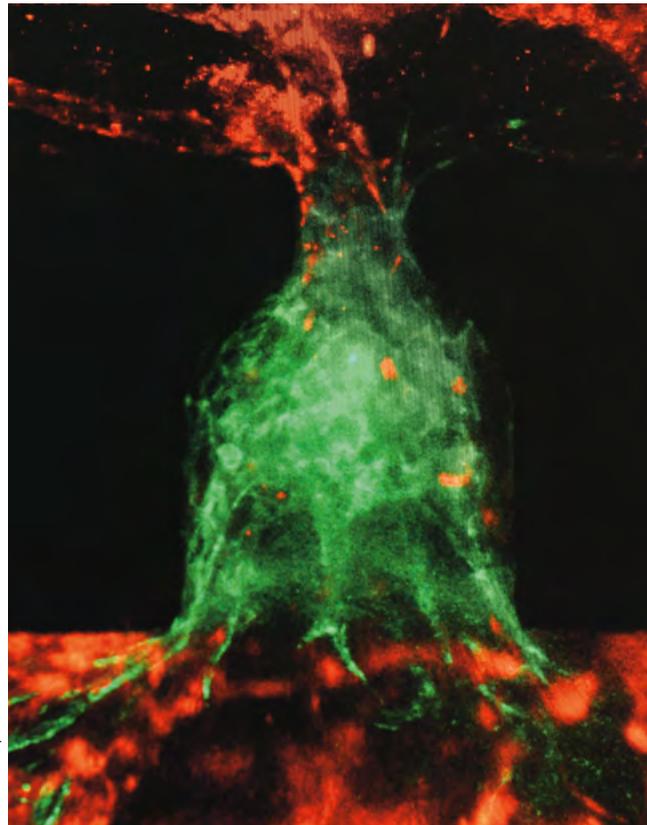
## Réussir la vascularisation sur puce

La vascularisation constitue en effet un autre thème transversal. Elle concerne d'ailleurs à la fois le support et l'organoïde puisque, dans l'idéal, il faut relier les « vaisseaux » de la puce, tapissés de cellules endothéliales, aux capillaires de l'organoïde lui-même... lorsqu'il en possède. Biomatériaux, facteurs chimiques, contraintes physiques

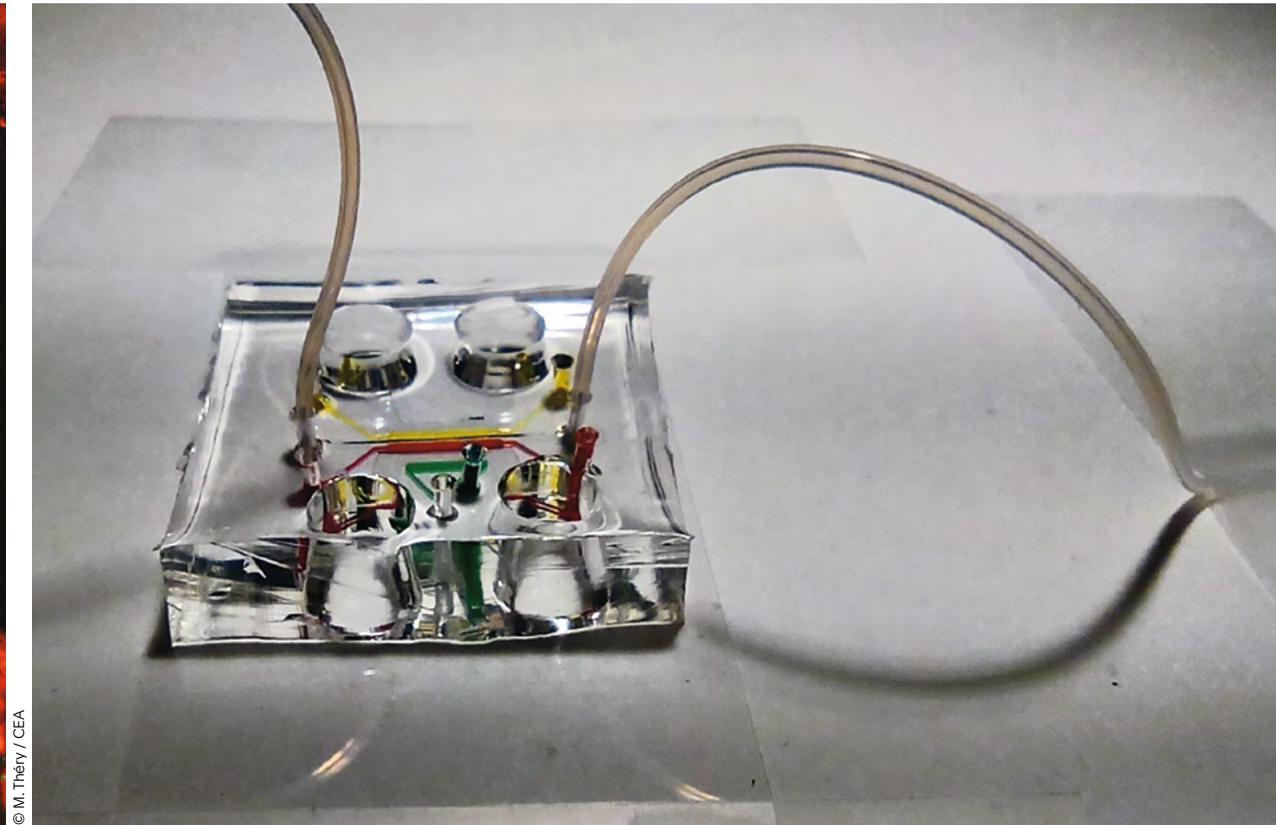
(différence de pression entre l'entrée et la sortie de la chambre de l'organoïde, par exemple) sont alors convoqués. « Nous nous sommes très vite attelés à la vascularisation des organoïdes sur puce, ce qui est à la pointe de l'état de l'art actuellement. Cette connexion permet d'apporter l'oxygène, les facteurs de croissance, les nutriments, etc. Et si l'on veut tester l'effet d'une molécule, l'apporter par le réseau vasculaire est beaucoup plus pertinent que simplement faire "trempier" l'organoïde ou le tissu dans une solution contenant cette drogue », affirme Jérôme Garin. Le tandem Irig-Leti peut d'ailleurs se targuer d'une belle réussite en la matière puisque, comme le souligne Xavier Gidrol, « nous arrivons à maintenir en vie pendant plus d'un mois un langerhanoïde vascularisé sur puce ».

## Les débuts avec le pancréas

C'est par le pancréas que tout a commencé au CEA. Les équipes de l'Irig et du Leti travaillent sur les pathologies de cet organe depuis une décennie, en lien avec une unité du CHU de Grenoble dirigée par le diabétologue Pierre-Yves Benhamou. « Notre sujet de base est le cancer, et nous faisons des tumeurs de sein et de prostate. Nous avons commencé à travailler sur le pancréas à la demande du CEA car des spécialistes reconnus travaillent à l'hôpital de Grenoble, et que le cancer du pancréas est un enjeu clinique majeur. Or il est impossible de s'y consacrer sans s'intéresser aussi au diabète », se souvient Xavier Gidrol. Le pancréas est en effet un organe « double ». Sa majeure partie sécrète des sucres digestifs en direction du côlon. Ce tissu exocrine est le siège de la quasi-totalité des cancers du pancréas. Une autre partie (3% de la masse) est constituée d'unités endocrines →



© A. Aubert / CEA



© M. Théry / CEA

## « Nous nous sommes très vite attelés à la vascularisation des organoïdes sur puce, ce qui est à la pointe de l'état de l'art actuellement. »

Jérôme Garin,  
directeur du CEA-Irig

particulières, les îlots de Langerhans, qui sécrètent l'insuline et le glucagon, des hormones régulant la glycémie. Le diabète de type 1 s'attaque précisément à ces îlots. Aujourd'hui, l'équipe développe à la fois des tumoroïdes et des langerhanoïdes sur puce, à partir de cellules souches induites ou de cellules souches de patients hospitalisés à Grenoble.

### Les promesses des langerhanoïdes

Au nombre des avancées, le groupe a récemment pu mesurer la production d'insuline d'un seul îlot de Langerhans, une étape importante pour pouvoir trier les îlots les plus producteurs et découvrir des biomarqueurs de cette performance. À terme, cela facilitera la transplantation d'îlots de donneurs cadavériques chez des patients diabétiques, une opération pionnière que maîtrise l'équipe de Pierre-Yves Benhamou. Actuellement, il faut en implanter un très grand nombre pour s'assurer d'une productivité d'insuline globale satisfaisante. « Par ailleurs, il s'agit d'allogreffes et, malgré les traitements immunosupresseurs, le système immunitaire du patient finit par reprendre

le dessus et éliminer ces îlots étrangers. Nous voulons donc développer, sur puce, des langerhanoïdes à partir de cellules souches du patient », explique Xavier Gidrol. Ce serait un premier pas vers une médecine régénératrice, avec une complication supplémentaire : le diabète de type 1 est une maladie auto-immune. Autrement dit, le système immunitaire du malade détruit ses propres îlots. Il faudra donc rendre ces cellules souches immunotolérantes, par génie génétique, avant de cultiver les langerhanoïdes.

« Nos langerhanoïdes vascularisés nous permettront aussi d'étudier les mécanismes de cette auto-immunité : voir comment les lymphocytes du patient attaquent l'îlot. Et de manière plus générale, puisque nous pensons pouvoir vasculariser presque tous les organoïdes, d'explorer de nombreuses questions de réponse immunitaire, d'immunothérapie, de maladies inflammatoires, etc. », imagine le chercheur.

L'équipe projette aussi le développement de multi-organoïdes sur puce. Les diabètes, de type 1 ou 2 (DT1 ou DT2), mènent en effet à de multiples complications : rétinopathies, vasculopathies, neuropathies, « pied du

souches sanguines peuvent sentir les signaux issus de chacun et migrer pour "choisir leur camp". Nous avons montré la capacité de ces cellules souches à s'attacher aux cellules présentes dans la moelle osseuse ou dans les vaisseaux. Et surtout, qu'elles le font en réorganisant totalement leur architecture intérieure ! Il est fort probable qu'il s'agisse là d'un mécanisme majeur impliqué dans la construction de l'identité future de la cellule souche », précise Manuel Théry.

Réalisant sur place ses propres prototypes, le laboratoire pense sous-traiter à une société extérieure la fabrication en petite série de puces en silicone (PDMS), à destination d'autres chercheurs. « Le collage du PDMS au verre, entre autres, reste un défi. Par ailleurs, pour rejoindre les lignes de fabrication à haut débit du Leti, nous étudions la fabrication en thermoplastique », ajoute Manuel Théry.

### Cerveau, peau et intestins

Au CEA-Jacob, à Fontenay-aux-Roses, l'équipe mixte CEA-Sup'Biotech dirigée par Jean-Philippe Deslys et Frank Yates s'intéresse aux pathologies neurodégénératives : Parkinson, Alzheimer, etc. Depuis une dizaine d'années, elle développe des cérébroïdes, organoïdes de 2-3 millimètres de diamètre comprenant des neurones, des cellules gliales et des astrocytes, cellules que l'on trouve dans le tissu cérébral. « Nous travaillons dessus depuis dix ans avec des techniques "manuelles". Nos travaux actuels consistent à les intégrer dans une puce microfluidique afin d'en envisager une utilisation automatisée ou industrielle », avance Frank Yates. Parmi les questions à résoudre : la vascularisation, le développement de matériaux et de capteurs permettant de mesurer l'activité électrique, etc. Le « bestiaire » ne s'arrête pas là. Entre autres exemples, Amandine Pitaval et Karine Raymond-Lebrin, du CEA-Irig, développent avec le Leti des organoïdes de peau à partir de cellule souches pluri-potentes induites. Contrairement à beaucoup de modèles existants de « peau sur puce », ces organoïdes comprennent des annexes comme les glandes sudoripares ou les follicules pileux. Une autre équipe grenobloise entame le développement d'organoïdes de villosités intestinales. « Ces systèmes seront très utiles en toxicologie et permettront de limiter le recours aux modèles animaux », espère Jérôme Garin. ●



### Ci-contre

Puce développée pour l'étude du comportement des cellules souches de la moelle osseuse. Elle en reproduit l'organisation spatiale, avec un compartiment osseux et un compartiment sanguin.

### LEXIQUE

#### Exocrine-endocrine

Une glande exocrine libère sa sécrétion à l'extérieur : au niveau cutané, dans le tube digestif, etc. (suc digestifs, lait, salive, sueur...). À l'inverse, une glande endocrine sécrète sa production dans le sang.

#### Allogreffe

Greffe venant d'un individu différent du patient.

#### Villosité intestinale

Ces structures complexes sont présentes par millions dans l'intestin grêle. En forme de doigts, elles mesurent quelques dixièmes de millimètres, et sont responsables de l'absorption des nutriments.



#### CEA-Irig

Institut de recherche interdisciplinaire de Grenoble.

#### CEA-Leti

Laboratoire d'électronique et de technologie de l'information (Grenoble).

#### CEA-Jacob

Institut de biologie François Jacob (Fontenay-aux-Roses).



### Ci-dessus

Organoïde humain de tissu adipeux vascularisé dans une puce microfluidique (vu au microscope confocal).

## ENTRETIEN

## Questions d'éthique



« La nature même de ces objets interroge. (...) En l'absence de réponse scientifique, nous baignons dans le symbolique. La bioéthique a besoin de nouveaux concepts pour s'attaquer à ces sujets émergents. »

Alexei Grinbaum, directeur de recherche au CEA-Irfu et enseignant d'éthique des sciences à l'Institut Pasteur

CEA-Irfu  
Institut de recherche sur les lois fondamentales de l'Univers (Saclay).

La production et l'utilisation des organoïdes posent d'inévitables questions éthiques qui sont en partie liées à celles des cellules souches embryonnaires humaines. La réflexion est ouverte...

#### Les questions « classiques » de bioéthique se posent-elles ici ?

Bien entendu. Ces objets soulèvent par exemple des interrogations d'ordre juridique. Lorsqu'un organoïde ou un tumeur provient de cellules prélevées chez un patient, fait-il partie de son corps ? Qui en est propriétaire ? Peut-on prendre un brevet sur ses applications ? À quoi le patient a-t-il consenti ? Que signifie être « bien informé » dans ce cas ? Comme pour toutes les technologies innovantes, se posent également des problèmes d'égalité d'accès et de non-discrimination : qui aura accès à ces techniques de soin ? Seront-elles chères ? Limitées à certains pays ou groupes d'âge ? Tous ces enjeux ne sont pas nouveaux, mais l'émergence des organoïdes constitue une nouvelle occasion d'y réfléchir.

#### Quelle est la spécificité éthique des organoïdes ?

Ces systèmes auto-organisés sont assez complexes pour pouvoir engendrer des phénomènes imprévus. Du point de vue éthique, la distinction est fondamentale entre une recherche strictement fonctionnelle, qui vise un but prédéfini, et celle qui explore l'inconnu, en provoquant éventuellement des effets qui échappent à l'intention initiale de l'expérimentateur. Deux cas particuliers se distinguent : les cérébroïdes et les gastruloïdes (organoïdes issus de la lignée germinale, proches d'un stade embryonnaire). Là, une évidente dimension symbolique fait réagir. Un gastruloïde, qui n'est pas un embryon mais contient l'information génétique, est-il assimilable à un individu ? Ferons-nous alors de la procréation sans passer par la naissance d'un organisme ? Quant aux cérébroïdes, que l'on appelle parfois « mini-cerveaux » alors que cette transposition métaphorique est scientifiquement infondée, on pourrait se

demander s'ils ressentent de la douleur, des émotions, voire présentent une forme de conscience...

#### Comment alors considérer ces systèmes ?

La nature même de ces objets interroge. Outre leur échelle, l'absence d'éléments comme les vaisseaux sanguins éloigne un cérébroïde d'un cerveau, certes, mais on y détecte des ondes électriques, signes d'une activité neuronale. Or on ne sait pas comment objectiver une conscience ou une sensation. En l'absence de réponse scientifique, nous baignons dans le symbolique. La bioéthique a besoin de nouveaux concepts pour s'attaquer à ce problème. Par ailleurs, l'implantation d'organoïdes humains dans des animaux, réalisée dans d'autres pays, soulève des problèmes liés au statut de l'animal « chimère ». Doit-on poursuivre dans cette voie si elle permet d'ouvrir l'accès à la transplantation à un plus grand nombre de patients ?

#### Existe-t-il des instances de réflexion ?

C'est devenu un sujet assez débattu au niveau international. En France, l'Inserm ou des biologistes comme ceux de l'hôpital Foch publient régulièrement dans ce domaine. L'Inserm participe aussi au projet européen Hybrida, spécifiquement consacré à l'éthique des organoïdes, qui définira à terme un nouveau cadre pour ces technologies à l'échelle européenne. Bien que le CEA n'ait pas la « force de frappe » de l'Inserm dans ce domaine, il est néanmoins associé à ces réflexions.

#### Sur quoi cela débouchera-t-il ?

Il s'agira de produire des recommandations opérationnelles, dont une première version doit être livrée à la fin de l'année. Puis, en 2023, viendra un code de conduite plus général pour la recherche sur les organoïdes. D'ici deux ou trois ans, la Commission européenne éditera des *guidelines* officiels pour le travail sur les organoïdes, qui seront ajoutés aux standards de bioéthique au niveau européen et à l'échelle de l'OMS. ●

## TOUT S'EXPLIQUE

PAR AUDE GANIER, EN COLLABORATION AVEC BERNARD DIÉNY (CEA-IRIG)



## Bienvenue en spintronique

Mariage entre électronique et magnétisme, cette discipline de rupture est utilisée dans de nombreux dispositifs. En plus de ses performances élevées, elle est frugale en énergie.

La spintronique, ou électronique de spin, a émergé dans les années 1980. Et c'est en 1991 qu'elle a vu le jour au CEA, « trois ans après la découverte par Albert Fert et Peter Grünberg du phénomène dit de "magnétorésistance géante" qui leur valut le prix Nobel de physique de 2007 », rappelle Bernard Diény, directeur de recherche au CEA-Irig à l'origine du laboratoire Spintec (voir focus). Des recherches expérimentales et théoriques ont alors commencé au CEA-Irig, puis quelques années plus tard au CEA-Iramis, en association avec le CEA-Leti pour l'utiliser dans divers dispositifs. Car en manipulant le spin des électrons plutôt que leur charge, la spintronique apporte de nombreux avantages telles qu'une électronique très basse consommation et de nouvelles fonctionnalités.

#### Le CEA pionnier

Cette technologie est aujourd'hui utilisée de façon universelle dans les mémoires magnétiques non volatiles MRAM (voir infographie pages suivantes). Dès 1998, elle fut intégrée dans les têtes de lecture des disques durs d'ordinateurs grâce à des travaux de Bernard Diény, permettant un doublement chaque année de la capacité de stockage.

#### De nombreuses applications

Autres dispositifs : les capteurs de champ magnétique, très utilisés dans les secteurs de l'automobile, la robotique, les biotechnologies et le biomédical. « Les recherches profiteront à terme à d'autres domaines comme le calcul dans la mémoire, la cybersécurité, les télécommunications, les data centers, l'intelligence artificielle... », indique Lucian Prejbeanu, directeur de Spintec, en ajoutant que cette discipline devenue incontournable est inscrite dans les stratégies d'accélération du plan France relance 2030.

#### FOCUS

#### Spintec, laboratoire d'excellence

« Centrés sur la spintronique, les travaux de Spintec vont des concepts émergents (matériaux, phénomènes physiques, théorie) jusqu'au développement de dispositifs innovants et au transfert de technologies ; ce qui constitue une démarche assez rare en France. Sa production excellente, tant en quantité qu'en qualité, se compare (...) aux meilleures unités mondiales du domaine », souligne en 2020 le Haut conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (Hcéres).

Créé en 2002 par le CEA et le CNRS à Grenoble, avec douze chercheurs, le laboratoire Spintec a notamment contribué à l'émergence des mémoires MRAM. En 20 ans, il a déposé plus de 80 brevets, et essaimé quatre start-up dont trois sont toujours en activité : Crocus Technology, Hprobe et Antaios. Spintec compte aujourd'hui une centaine de membres.

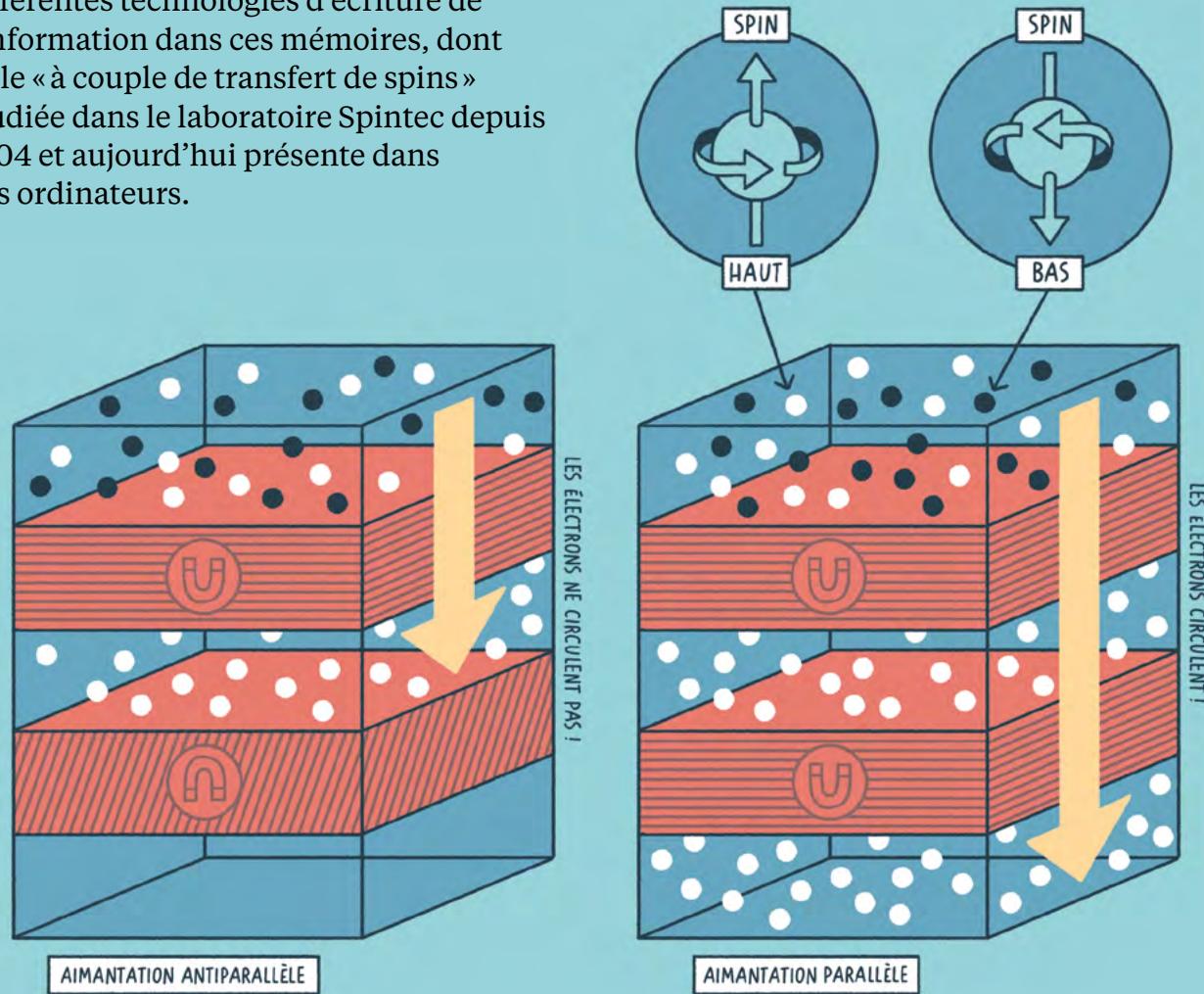
#### FOCUS

#### Avantages pour les MRAM

- **Non-volatilité** : les données sont stockées sous la forme d'une orientation magnétique, celle des couches des jonctions tunnel qui demeure en l'absence d'alimentation électrique.
- **Vitesse d'écriture** : jusqu'à 0,3 nanoseconde, soit 1 000 à 100 000 fois plus rapide qu'une mémoire flash.
- **Endurance à l'écriture** : les matériaux ferromagnétiques autorisent plus de cycles d'écriture-lecture que les mémoires impliquant des déplacements atomiques (matériaux à changement de phase ou oxydes résistifs).
- **Faible voltage utilisé** : qui permet d'être 400 fois plus économe en énergie qu'une mémoire flash lors de l'écriture.

# La mémoire MRAM

La *Magnetic Random Access Memory* est une mémoire non volatile (conservant les données sans alimentation électrique) qui utilise le spin des électrons. Il existe différentes technologies d'écriture de l'information dans ces mémoires, dont celle « à couple de transfert de spins » étudiée dans le laboratoire Spintec depuis 2004 et aujourd'hui présente dans nos ordinateurs.

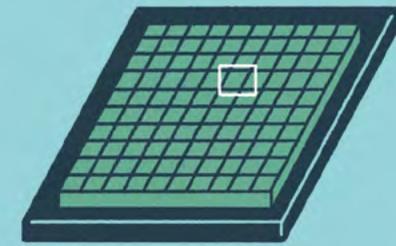


**LE SPIN**  
Les électrons ont deux caractéristiques : leur charge électrique et leur masse. S'ajoute le spin, propriété quantique de « moment angulaire » de l'électron, à l'instar d'une toupie aimantée. Selon le sens de rotation de l'électron sur lui-même, le spin a une orientation-aimantation vers le haut ou vers le bas.

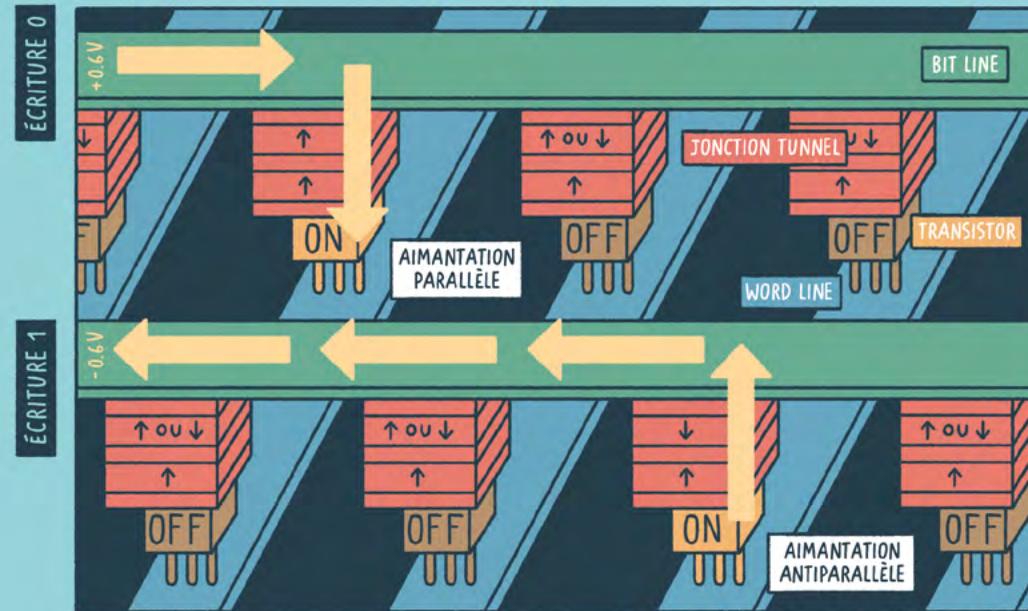
**LA SPINTRONIQUE**  
Alors qu'en électronique, les électrons sont manipulés grâce à leur charge électrique ; en spintronique, le spin est utilisé comme un degré de liberté supplémentaire pour agir sur les électrons. Les dispositifs comprennent souvent deux couches magnétiques dont l'orientation relative des aimantations peut être modifiée, laissant circuler ou non les électrons selon l'orientation de leur spin.

**LA JONCTION TUNNEL MAGNÉTIQUE**  
Une jonction tunnel est constituée de deux couches magnétiques séparées par une couche isolante que les électrons traversent par « effet tunnel » (phénomène quantique). Selon lui, une particule peut franchir une barrière de potentiel même si son énergie est inférieure à la hauteur de la barrière d'énergie. Comme les électrons sont polarisés en spin dans une jonction tunnel, leur passage à travers la barrière dépend de l'orientation des aimantations des deux couches. Cela se traduit par une variation de résistance électrique de la jonction (appelée « magnétorésistance tunnel »).

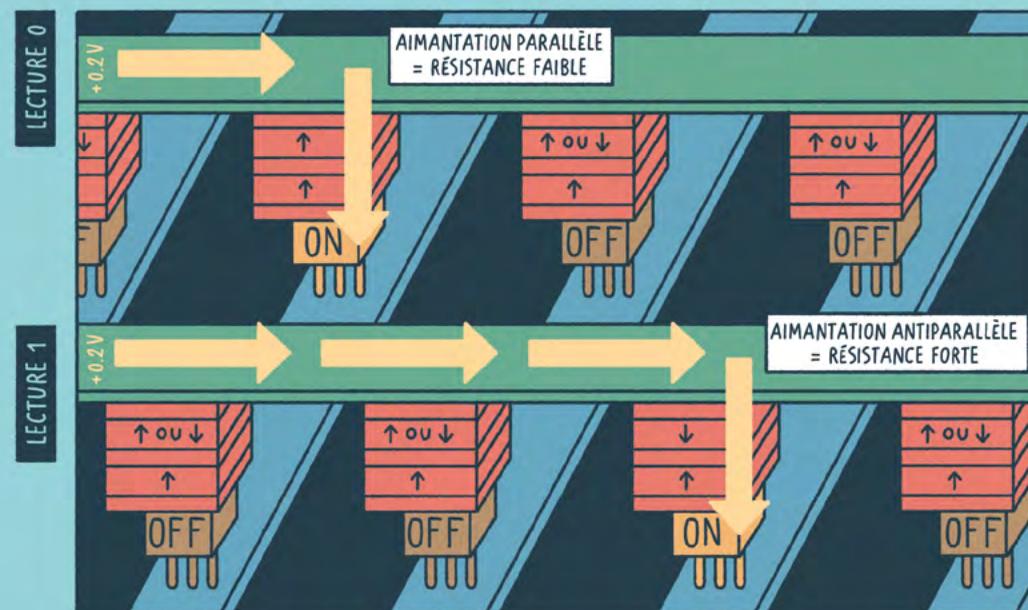
**La MRAM**  
Une MRAM est un réseau de lignes (*bit* et *word lines*) qui connectent des jonctions tunnel à des transistors pour former des points mémoire. L'information binaire (0 ou 1) est codée dans une jonction tunnel par l'orientation de l'aimantation de ses couches magnétiques : celle dite de référence est fixe ; celle du stockage peut être modifiée. Cette orientation est pilotée par l'application de tensions successives (on ne peut pas coder en même temps deux jonctions) effectuée par l'électronique du programme informatique.



**1 Gbit**  
Capacité de stockage d'une mémoire composée d'1 milliard de jonctions tunnel



**Écriture par transfert de spins**  
Pour écrire 0 sur une jonction tunnel donnée, une tension (0,6 V) est appliquée sur la *bit line* correspondante et une autre sur la *word line* du transistor pour le rendre passant (ON). Une circulation importante des électrons se produit de la couche de référence (↑) vers la couche de stockage (transfert de spins), forçant l'aimantation de cette dernière à devenir parallèle (↑) à celle de référence.  
Pour écrire 1, une tension inverse (- 0,6 V) est appliquée, les électrons circulent alors de la couche de stockage (↓) vers la couche de référence (↑), induisant leur aimantation antiparallèle.



**Lecture par mesure de la résistance électrique**  
La lecture consiste à mesurer la résistance électrique des jonctions tunnel, en appliquant une tension plus faible (0,2 V). « 0 » correspond à la mesure d'une résistance faible (de l'ordre de 5 kilo-ohms) qui indique que la jonction est en configuration magnétique parallèle. « 1 » correspond à une résistance forte (15 kΩ) car la configuration est antiparallèle.

# Comment limiter le changement climatique ?

**Valérie Masson-Delmotte**  
Climatologue, directrice de recherches au CEA, coprésidente du groupe de travail 1 du Giec

**Laurent Gaudé**  
Écrivain, auteur de *La Mort du roi Tsongor* (prix Goncourt des lycéens 2002), *Le Soleil des Scorta* (prix Goncourt 2004), *Ouragan...*



**Pourquoi est-ce si difficile de convaincre les décideurs et l'opinion publique de l'urgence à agir face au réchauffement du climat ? Quels sont les freins à une véritable prise de conscience ? Le roman peut-il aider le discours scientifique ? Débat.**

## L'humain face aux forces de la nature

**Laurent Gaudé** Dans mon univers imaginaire, la nature prend parfois la parole de manière violente et soudaine, comme dans le roman *Ouragan*, au moment où Katrina a frappé la Nouvelle-Orléans en 2005. J'y raconte deux dimensions qui se juxtaposent, celle d'une tragédie climatique qui arrête la vie des Hommes et celle du petit monde des humains qui bataillent face à cela. C'est peut-être là le point commun de beaucoup de mes livres, cet événement extrême qui fait se révéler la nature humaine.

**Valérie Masson-Delmotte** *Ouragan* m'a en effet particulièrement touchée. Il raconte comment on tente de survivre dans une ville où plus rien ne fonctionne, où des populations pauvres vivent en zone inondable. On voit bien que l'on n'est pas prêt face à un climat qui change, même dans des pays riches comme les États-Unis. C'est encore le cas en 2022.

## De la justice climatique

**V. M.-D.** Les questions de justice sociale, climatique et générationnelle sont très présentes lorsqu'on parle de changement climatique. Plus de trois milliards de personnes y sont très vulnérables. Vous le montrez très bien dans vos romans *Ouragan* et *Eldorado*.

**L. G.** Cette dimension a d'ailleurs été à l'origine de l'écriture d'*Ouragan*, qui introduit assez vite dans le récit une colère d'ordre politique, parce que les plus démunis ont été délaissés.

**V. M.-D.** Sur ces questions climatiques, il existe aussi une forme de rupture, d'injustice, entre générations. Les pays occidentaux ont une responsabilité historique. Nous avons contribué involontairement à un cumul très important d'émissions de CO<sub>2</sub>. Les jeunes générations portent cela sur leurs épaules. Bien souvent, ceux qui ont des responsabilités et disposent de leviers d'action se défaussent de leur capacité à agir en faisant porter la charge mentale de l'action pour le climat sur les plus jeunes. J'ai été horrifiée lorsque j'ai entendu des députés, à qui je venais de présenter les conclusions de l'un des récents rapports du Giec, me dire : « *mais tout va bien, les choses avancent puisqu'on enseigne le changement clima-*

*tique aux enfants* ». Si nous n'agissons pas aujourd'hui à la hauteur des enjeux, les plus jeunes devront s'adapter à un climat qui se réchauffe davantage avec des pertes, des dommages, mais aussi des coûts croissants.

## Une révolution copernicienne

**L. G.** L'amplitude de cette réaction qui nous est demandée impliquera à mon sens une profonde « révolution copernicienne » dans tous les domaines : vie personnelle et quotidienne, choix, mais aussi croyances. Quels seront les dieux de ce monde post-révolution ? La notion de progrès aura-t-elle encore un sens ? La nature redeviendra-t-elle un sujet de croyance forte ? Elle pose aussi des questions de souveraineté et de territoire. La forêt amazonienne, par exemple, est-elle seulement brésilienne ?

**V. M.-D.** En effet, si nous voulons arrêter le réchauffement climatique, nous devons aller le plus vite possible vers des rejets mondiaux de CO<sub>2</sub> à net zéro, et aussi réduire fortement les émissions de méthane. Plus vite nous y arriverons, moins fort sera le réchauffement. C'est difficile, mais il existe beaucoup de leviers d'action disponibles, dont la faisabilité est établie. Dans le domaine de l'énergie, il faudra décarboner la production d'électricité et électrifier tout le reste. L'utilisation des

terres et les pratiques agricoles sont un autre levier. Une alimentation plus végétale permet, par exemple, de réduire la pression sur les terres, donne plus de place pour stocker du carbone et préserver les écosystèmes. Les systèmes urbains peuvent favoriser l'économie circulaire, l'efficacité énergétique, les mobilités bas carbone, etc. Maîtriser les demandes en énergie, en protéines animales ou encore en matériaux non renouvelables permet de transformer plus rapidement les systèmes de production vers la soutenabilité. Et donc, oui, ces changements posent très profondément la question des types de mode de vie que l'on va rendre possible, collectivement. Je reste aussi persuadée que dans la société, les modifications profondes viennent de la base, puis créent des forces politiques qui s'imposeront ensuite au niveau de la gouvernance.

## Lever les freins

**L. G.** Les solutions seront, je le pense, avant tout politiques. Et je continue de placer le politique très haut malgré mes immenses déceptions... Des actions structurantes, courageuses, doivent être mises en place. Mais se dire qu'elles serviront à améliorer non pas mon monde, mais celui qui existera après moi, demande une abnégation

**« Ces changements posent très profondément la question des types de mode de vie que l'on va rendre possible, collectivement. »**

Valérie Masson-Delmotte

et une morale intérieure fortes. Des vertus un peu antinomiques avec le monde politique, qui vit selon des échéances courtes de réélection.

**V. M.-D.** Les freins sont encore nombreux : aversion au changement, particulièrement forte en Europe ; défiance par rapport aux gouvernements ; blocages économiques et politiques très profonds ; intégration insuffisante des informations sur le changement climatique en cours et à venir dans les décisions publiques. Il est par exemple impératif de prendre en compte l'augmentation de l'intensité des pluies extrêmes de 7% par degré de réchauffement pour les infrastructures mises en place aujourd'hui, pour qu'elles fonctionnent correctement dans un climat qui change. J'y ajouterais l'absence de responsabilités clairement établies, notamment celle des décideurs politiques, aussi bien sur la tenue des engagements de réductions d'émission de gaz à effet de serre que sur la capacité à mettre en place des stratégies d'adaptation mobilisant l'ensemble des acteurs et connaissances.

## Montrer les réussites

**V. M.-D.** Il est aussi important de montrer les réussites et pas seulement les risques. Nous avons réussi à éviter une destruction majeure de la couche d'ozone en agissant à partir de l'alerte scientifique au cours des années 1980. Les scénarios de très fortes hausses des émissions de gaz à effet de serre sont maintenant moins plausibles du fait des politiques publiques déjà mises en place : certains pays ont déjà atteint un pic, puis une lente baisse d'émissions de ces gaz ; des ruptures technologiques permettent aujourd'hui de produire de l'électricité bas carbone à un coût abordable, etc. Voir aussi les choses qui avancent, même si ça ne va pas assez vite, ni assez loin, est important.

**L. G.** Vous dites que les pires trajectoires ont été évitées. Mais cela, on ne l'entend jamais, c'est dommage...

## Partager les connaissances

**V. M.-D.** Convaincre les décideurs et l'opinion publique de l'urgence d'agir pour changer le climat passe par le partage de connaissances. Il y a un vrai enjeu à faire comprendre les causes, ce qu'est un climat qui change, ses implications, dans chaque région, les leviers d'action, les stratégies d'adaptation. C'est tout le travail, entre autres, des médias, des passeurs de science, des programmes scolaires qui doivent d'ailleurs être mis à jour, etc., et de temps en temps, des romans.

**L. G.** Je crois profondément à la force du roman. J'ai toujours eu la certitude que l'écriture pouvait avoir une empreinte sur le monde. Sur le climat, sur le nouveau pacte à venir entre l'homme et la nature, il faut que des récits s'en emparent. Car ils produisent d'autres effets chez le lecteur, en laissant en eux et durablement des réflexions profondes. Le mot courage par exemple, celui des populations qui doivent fuir un événement climatique extrême, n'existe pas dans le champ lexical des journalistes, et c'est normal. Il a en revanche toute sa place dans les romans.

**V. M.-D.** J'ai l'espoir qu'il n'y ait pas que Netflix qui explore le déni et les futurs qu'on ne souhaite pas, comme dans *Don't look up : déni cosmique*. Vous pourriez vous emparer des rapports du Giec pour en faire une œuvre littéraire ? Nous disposons déjà d'une trilogie avec ceux de nos trois groupes de travail !

**L. G.** Absolument. Si j'ai réussi avec la construction européenne en écrivant *Nous l'Europe, banquet des peuples*, je pense que je peux le tenter sur le climat, mais laissez-moi au moins deux ans... ●

EXTRAITS DE LA RENCONTRE « SCIENCE TOI-MÊME ! » AU CENTQUATRE-PARIS, LE 19 MARS 2022.

À retrouver sur la chaîne YouTube → CEA Officiel (playlist Conférences)



© Élysée

## CONSULTATION

## Les experts du climat à l'Élysée

**Le président de la République a réuni, le 4 mai 2022, une dizaine d'experts du climat, parmi lesquels deux climatologues du CEA :**

Jean Jouzel, ancien vice-président du Giec, et Valérie Masson-Delmotte, coprésidente du groupe de travail 1 du Giec, classée par le magazine *Time* parmi les 100 personnalités les plus influentes en 2022. L'occasion d'aborder les points-clés des trois volumes des rapports du Giec de 2021-2022. Rédigés par ses trois groupes de travail, ils dressent un état des lieux

des connaissances sur le système climatique et le changement du climat, évaluent les impacts du réchauffement et présentent les options d'action pour réduire les rejets de gaz à effet de serre et construire un développement soutenable. Des connaissances essentielles pour « planifier la transition écologique » de la France. [SR](#)

↑  
CI-dessus

À gauche du Président : Jean-Marc Jancovici et Hervé Le Treut ; à droite, Valérie Masson-Delmotte et Jean Jouzel.

## ÉDUCATION

## Pédagogie énergétique

Conçu dans la veine des dispositifs éducatifs du campus Giant de Grenoble, *Energy@school* sera lancé à la rentrée 2022. Ce nouveau programme vise à approfondir les notions liées à l'énergie et à sensibiliser les lycéens aux enjeux énergétiques ainsi qu'aux futurs besoins de compétences associées. Durant leur journée, les élèves pourront notamment participer à deux ateliers élaborés par des chercheurs dont ceux du CEA-Liten. Trois thématiques leur

seront proposées : la production et la transformation de l'énergie électrique, son transport et son stockage. Les lycéens pourront également rencontrer les étudiants de Grenoble INP afin qu'ils leur présentent leur cursus et les projets qu'ils mènent. Pour rappel, Giant est une alliance de 9 partenaires : 2 organismes de recherche (CEA et CNRS) ; 4 laboratoires européens (EMBL ; EPN, ESRF et ILL) ; et 3 établissements d'enseignement supérieur (GEM, Grenoble INP et UGA). [AG](#)

## CONSULTATION

## Alliance pour le FD-SOI

**Trois acteurs majeurs du semi-conducteur, le CEA, Soitec et STMicroelectronics, ainsi que l'Américain GlobalFoundries joignent leurs efforts de recherche pour définir la feuille de route de la prochaine génération de la technologie FD-SOI.**

Née dans les laboratoires du CEA-Leti et développée avec ses partenaires industriels Soitec et STMicroelectronics, la FD-SOI est aujourd'hui devenue la concurrente de la technologie FinFET d'Intel. Toutes deux concernent le transistor, ce composant-clé de la microélectronique que l'on retrouve en grand nombre dans tous les circuits intégrés. Grâce à une architecture différente – un substrat de silicium ultramince auquel est ajoutée une fine couche d'isolant, au lieu d'un unique bloc de silicium massif – le transistor FD-SOI est 25 % plus rapide et 40 % plus économe en énergie que son concurrent.

## Au catalogue

Proposé dans les catalogues de Samsung et GlobalFoundries, le transistor FD-SOI équipe déjà des objets comme les assistants vocaux de Google ou Amazon, et le Pixel 6 Pro, dernier téléphone 5G de Google. La technologie, pleinement reconnue comme stratégique pour la France et l'Union européenne, est d'ailleurs l'un des piliers du *Chips Act*, le plan de l'Europe lancé en février dernier pour redevenir leader mondial des semi-conducteurs. Avec cette nouvelle génération en préparation, la FD-SOI veut conquérir les marchés de l'automobile, l'IoT et l'industrie du futur. [SR](#)



© CEA

## CHAIRE D'EXCELLENCE

## Pour un numérique responsable

**Disruptif, le programme Chaires d'excellence du numérique durable l'est assurément. Lancé en avril dernier par le CEA-List, il ambitionne d'aborder sous le prisme de la responsabilité durable les problématiques contemporaines et à venir soulevées par ces technologies et leurs usages. À commencer par celle relative à la complexité et à l'explicativité de l'intelligence artificielle. Tout un programme !**

Le soutien à la compétitivité de l'industrie passe par des innovations technologiques de rupture, centrées sur l'humain et porteuses de valeurs de responsabilité sociale et environnementale. Telle est la vision du CEA qui, pour renforcer cet engagement dans le domaine du numérique, lance le programme Chaires d'excellence du numérique durable. « Cette initiative porte l'ambition de nos équipes de développer des technologies à fort impact, celui de transformer profondément nos sociétés et nos économies, et inscrire la transition numérique dans

un cercle vertueux et durable », affirme Alexandre Bounouh, directeur du CEA-List.

## Des chaires d'excellence au niveau national et international

Ce programme disruptif va permettre d'aborder des problématiques contemporaines et d'explorer de nouveaux paradigmes dans les domaines de l'intelligence artificielle, de la confiance numérique et de l'industrie du futur. Aussi est-il prévu de lancer plusieurs chaires de haut niveau, ouvertes aux chercheurs issus des laboratoires du CEA, en association avec d'autres scientifiques de renom du monde académique ou industriel, au niveau national et international. Pour se faire, chacune sera dotée d'un financement de 1,5 millions d'euros sur une durée moyenne de quatre ans.

## Les propriétés universelles de l'IA

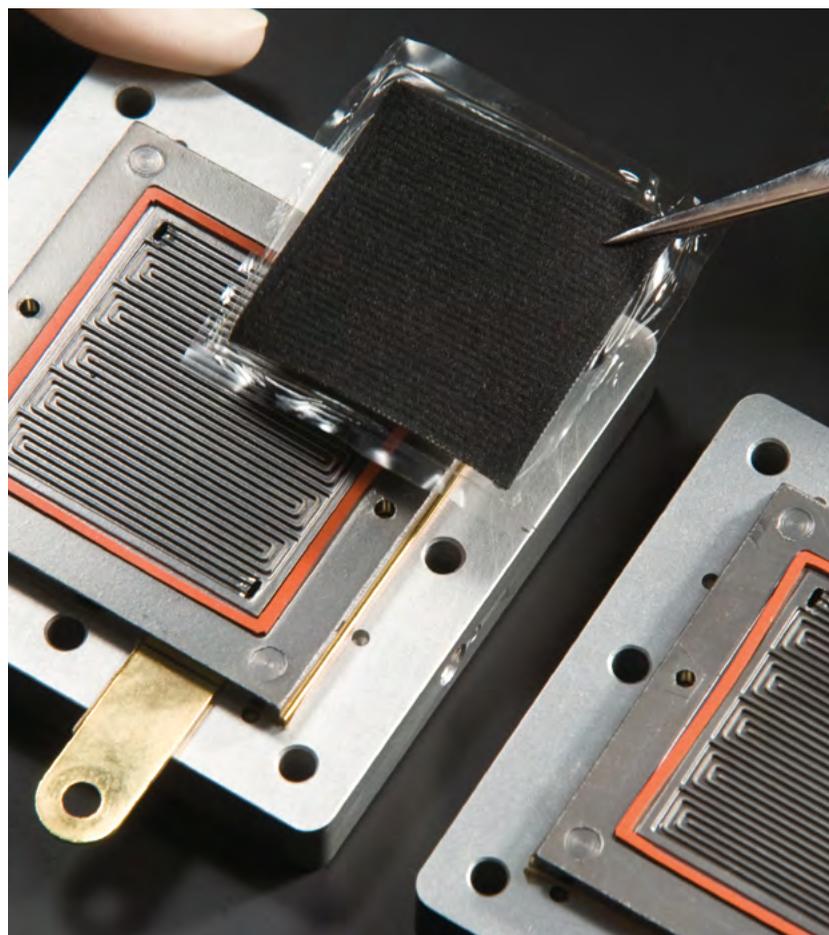
La première chaire, *Artificial Intelligence and Complexity* (AIC), vient d'être instituée. Elle est portée par Mohamed Tamaazousti, ingénieur-chercheur au CEA-List, en association avec Vincent Rivasseau, physicien et mathématicien du Laboratoire de phy-

↑  
CI-dessus

Échanges entre des membres du programme IA de confiance du CEA-List.

sique des deux infinis Irène Joliot-Curie de l'université Paris-Saclay. Elle implique également une équipe pluridisciplinaire d'experts en IA, en mathématiques appliquées et en physique théorique.

La chaire AIC ambitionne de révolutionner le domaine de l'IA en se concentrant sur l'apprentissage profond qui, même s'il ne cesse de démontrer ses performances de prédiction, manque de garanties en matière de robustesse et de sûreté. Ce qui constitue un frein sérieux au déploiement massif des applications d'IA, exigeant de la confiance et de la frugalité. Ainsi, pour ses travaux l'équipe s'appuiera sur de puissants outils de la physique théorique, conçus pour décrire la complexité de l'Univers, afin de détailler les mécanismes et les propriétés universelles de l'IA. « La rupture dans laquelle nous projette la chaire AIC est tout simplement vertigineuse car il s'agit ni plus ni moins que de construire une IA responsable, sûre et de confiance avec infiniment moins de données et de ressources de calcul, en rupture par rapport à l'état de l'art actuel de l'apprentissage profond », s'enthousiasme Alexandre Bounouh. [AG](#)



## TRANSFERT TECHNOLOGIQUE

# Un nouvel acteur de l'hydrogène

**C'est à l'occasion du salon HyVolution que fut annoncée la création de la société Inocel, nouvel acteur de la pile à combustible haute puissance et haute performance visant à accélérer la décarbonation des systèmes énergétiques.**

Elle résulte du projet initial Gen Z, mené par le CEA et l'aventurier Mike Horn pour développer une chaîne de traction complète pour un véhicule électrique hydrogène (voir *Les défis du CEA* n° 244). Inocel bénéficiera de l'expertise de plus de vingt ans de recherche du CEA-Liten,

via la présence de deux ingénieurs se tournant vers l'entrepreneuriat. Elle comptera également sur l'expérience du directeur du groupe Akka Technologies pour guider le développement stratégique de l'entreprise vers l'industrialisation et l'optimisation de sa technologie de pile à combustible de type PEFMC. Technologie qui sera mise à rude épreuve lors du Dakar 2023 auquel Mike Horn participera. [AG](#)

↑ **Ci-dessus**  
Éclairé d'une pile à combustible PEFMC à basse température.



© Adobe stock

## PARTENARIAT Gaz renouvelable : le CEA et GRDF s'associent

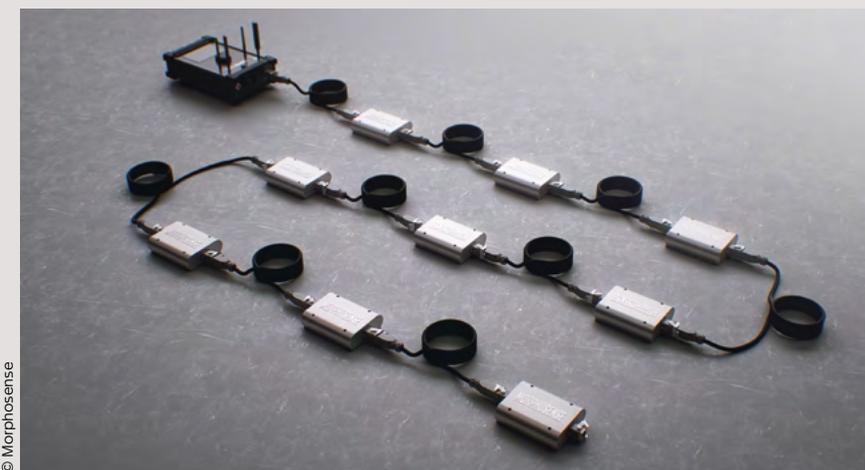
**Dans les entreprises et les organismes de recherche, les initiatives se multiplient pour décarboner l'énergie.**

Car la France vise la neutralité carbone d'ici 2050 pour répondre à l'urgence climatique, une ambition inscrite dans la loi Énergie-climat de 2019. Ainsi en est-il du partenariat de recherche conclu le 13 avril dernier entre le CEA et GRDF, le principal distributeur de gaz naturel en France. Plusieurs chantiers de R&D vont être lancés autour de la production de gaz vert issu de la biomasse, au bilan carbone quasi neutre. Il s'agira notamment d'innover sur la biométhanation et la gazéification hydrothermale (qui permet de transformer la biomasse liquide en gaz renouvelable injectable dans les réseaux gaziers), en veillant à optimiser les coûts de production. Des systèmes de capture et de valorisation du CO<sub>2</sub> biogénique (issu de la combustion de la biomasse) seront également à l'étude, tout comme l'adaptation des réseaux de gaz à une distribution de plus en plus décentralisée. [SR](#)

↑ **Ci-dessus**  
Un échangeur de gaz.

# LE COIN DES START-UP

PAR SYLVIE RIVIÈRE



© Morphosense



## Morphosense, un œil numérique sur les superstructures

« Au sein de la Direction pour les partenariats industriels du CEA-Leti, nous rencontrons beaucoup d'industriels », se souvient Alexandre Paléologue, président de Morphosense. Très vite, l'ingénieur comprend que l'une des technologies du laboratoire pourrait bien satisfaire les besoins de grands groupes du génie civil, désireux de suivre le comportement de leurs infrastructures : ponts, barrages, etc. Conçue à l'origine pour suivre la déformation d'une colonne vertébrale grâce à des capteurs de mouvement, celle-ci n'avait pas trouvé d'issue dans le domaine médical. Avec deux associés, il crée la start-up Morphosense en 2016, et adapte les capteurs à ce nouveau marché en améliorant leur robustesse et leur précision. Ceci pour pouvoir mesurer

en temps réel la déformation statique (précision : 100 µm/m) et les vibrations des ouvrages.

La start-up complète son offre en 2020 en mettant en œuvre les jumeaux numériques des infrastructures, qui intègrent leur modèle physique, les données fournies par les capteurs, et nouveauté, celles issues des mesures de l'environnement (vent, pluie, houle, courant sous-marins, etc.). « Nous pouvons ainsi estimer en n'importe quel point de la structure tout type de données : fissurations, torsions, desserrage de boulons, etc. », commente le fondateur. De quoi suivre avec précision la fatigue des installations, estimer leur durée de vie et ainsi optimiser la maintenance prédictive et donc les coûts opérationnels associés.

« Pour des structures très onéreuses et peu accessibles comme les éoliennes flottantes offshore, ces informations sont essentielles pour maîtriser les coûts d'exploitation. »

Une quinzaine de structures dans le monde sont aujourd'hui équipées des capteurs de la start-up et six jumeaux numériques sont opérationnels sur des écluses et éoliennes. ●

📍 **CEA-Leti**  
Laboratoire d'électronique et de technologie de l'information (Grenoble).

↑ **Ci-dessus**  
Dispositif de capteurs Morphosense ; monopile d'éolienne offshore.

## MARCHÉS

- Génie civil (ouvrages d'art, bâtiments)
  - Éolien
  - Maritime (stations pétrolières et gazières offshore, transport)
  - Hydraulique (barrages, écluses)
- En France, Europe et à l'international.

→ [www.morphosense.com](http://www.morphosense.com)

## TECHNOLOGIE

- Un réseau de capteurs (accéléromètres, gyromètres, magnétomètres) installé sur l'infrastructure (entre 8 et 20 capteurs, selon les dimensions de la structure).
- Des algorithmes d'intelligence artificielle.
- Un jumeau numérique de l'installation.

## DATES-CLÉS

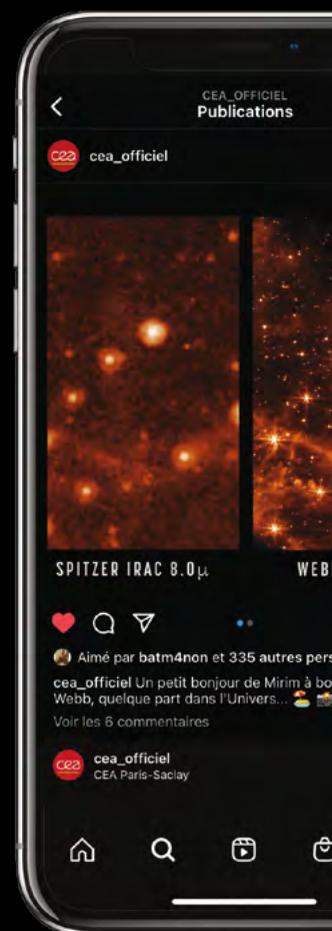
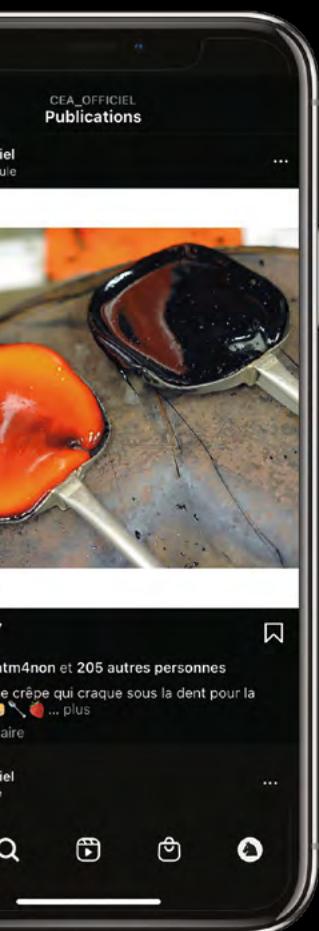
**2016**  
Création de la start-up

**2017**  
Première prestation (Tour Eiffel)

**2018-2019**  
Levée de fonds de 3 millions d'euros

**2018**  
Commercialisation des capteurs

**2020**  
Premier jumeau numérique (celui d'une écluse)



Suivez #CEA\_Officiel

Instagram, Twitter, LinkedIn, YouTube, Facebook icons