

09 LA REVUE DU CEA

BIOPRODUCTION
DE BIOMÉDICAMENTS

Le grand défi

- Page 12

DONNÉES SCIENTIFIQUES
ET TECHNIQUES

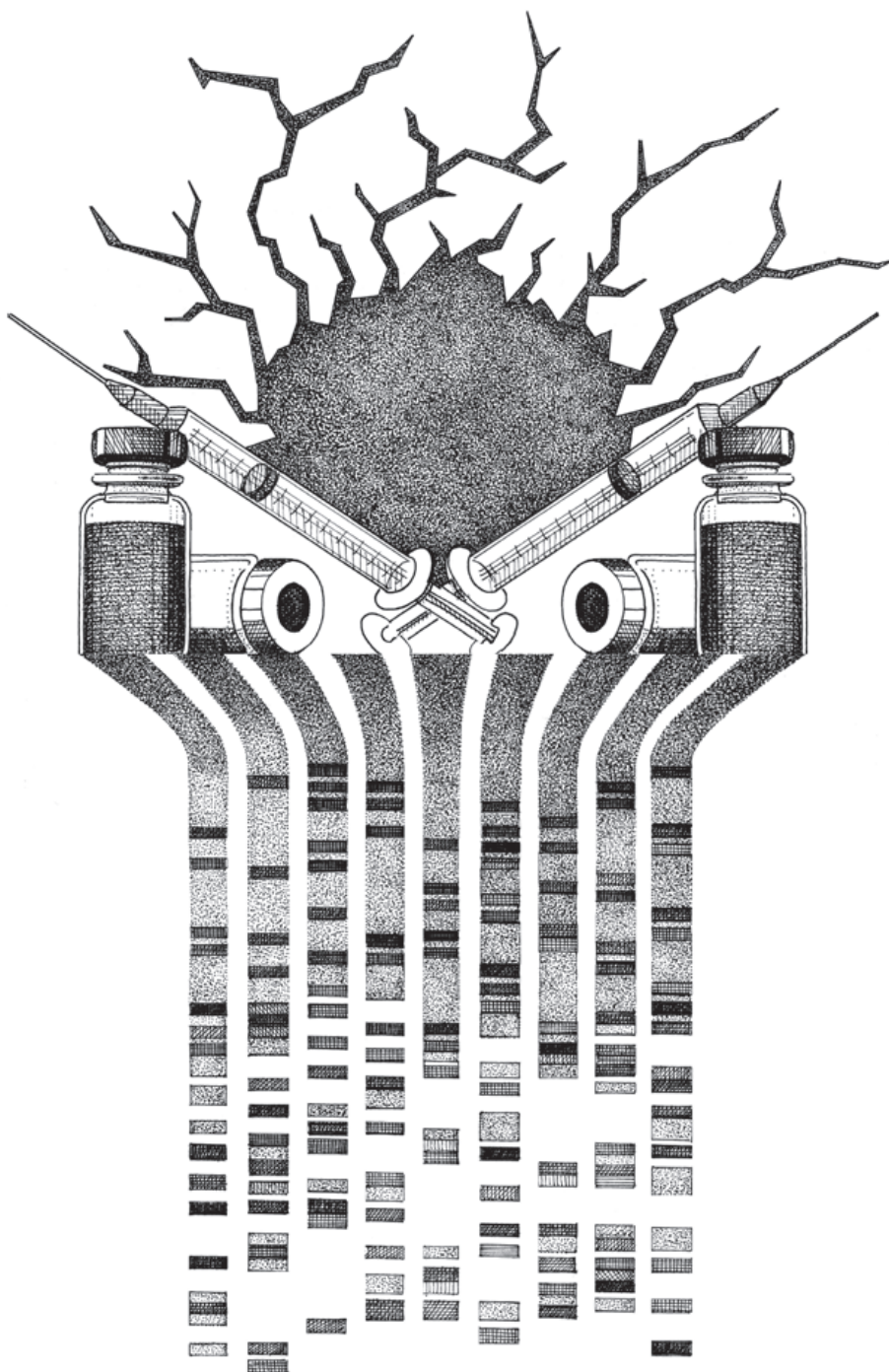
Un enjeu de souveraineté

- Page 30

SÉISMES

Face aux aléas et aux risques

- Page 46



Revue éditée par le CEA

Direction de la communication
91191 Gif-sur-Yvette cedex – FR

Directeur de la publication

Marie-Astrid Ravon-Berenguer

Rédaction en chef

Laetitia Baudin

Rédaction

Laetitia Baudin, Audrey Dufour, Sylvie Rivière

Iconographie

Christelle Comoy

Comité éditorial

Renaud Blaise, Vincent Coronini,
Séverine Paillard, Virginie Silvert.
Avec le concours scientifique de Philippe Chomaz,
Hervé Desvaux, Héroïse Goutte, Étienne Klein,
Serge Palacin et Olivier Vacus.

Illustration de couverture

La Hache illustration

Conception graphique

bearideas

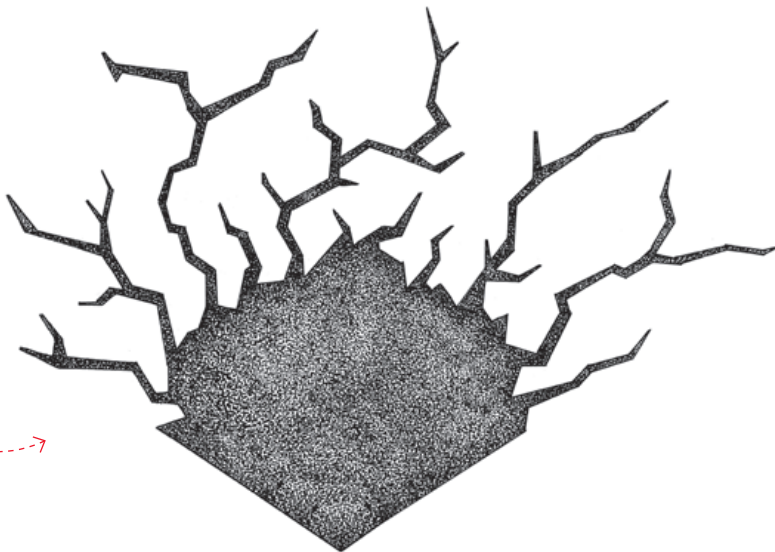
Des remarques, des suggestions ?

Écrivez-nous à revue@cea.fr

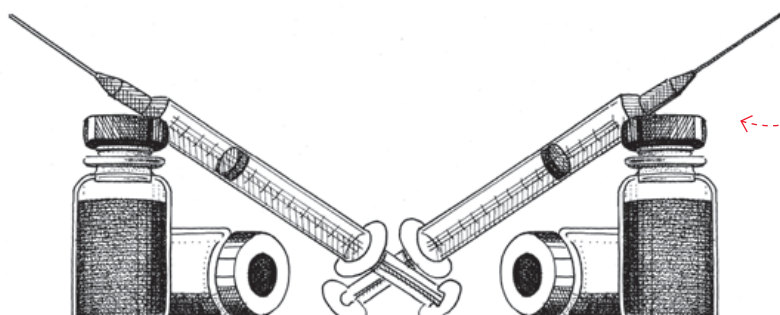
ISSN 2999-926X

Une terre fragmentée

Voilà l'une des conséquences visibles des séismes, qui peuvent également laisser des traces invisibles, mais lourdes de répercussions. Face à cela, le CEA étudie les aléas et risques sismiques et accompagne la conception de structures parasismiques. Le tout à l'aide d'outils parfois surprenants.



La couverture déchiffrée

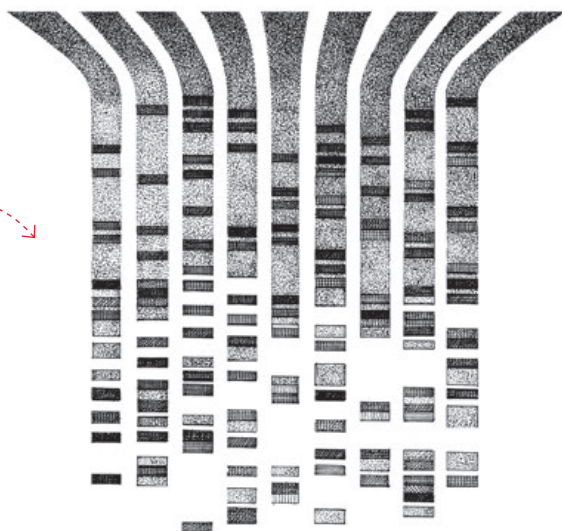


De la paille à la poutre

Des flacons pharmaceutiques qui nous scrutent... pour nous parler de biomédicaments ! Inscrit dans une stratégie nationale d'accélération dédiée à ce secteur en pleine expansion, le CEA propose ses outils et méthodes innovantes pour optimiser les bioproductions et en abaisser les coûts. L'objectif ? Faire de la France un leader du secteur.

Mémoire vive

Une forme géométrique qui contient des milliards de données. Aujourd'hui, les données sont partout et leur volume ne cesse de grandir, notamment avec l'usage de l'IA. Produire, collecter, extraire, transcrire et exploiter les données, autant de compétences maîtrisées par le CEA pour faire avancer la recherche, transmettre le savoir et préserver notre patrimoine scientifique et technique.



1. Laurent Lafferrère est le directeur général de France BioLead, l'acteur national représentant la filière française de bioproduction de biomédicaments. Son objectif ? Faire de la France un leader européen pour offrir au plus grand nombre un meilleur accès aux biothérapies et biomédicaments.

© Marion Delattaignant

2. Christophe Junot, directeur de l'Institut des sciences du vivant Frédéric Joliot du CEA, copilote pour le CEA le PEPR biothérapies et bioproduction de thérapies innovantes, un programme de recherche académique ambitieux visant à créer des biothérapies souveraines et produites en France.

© R. Courbeyrette / CEA

Les invités de la revue

7. Ingénieure en biotechnologies, Nadège Nief est responsable des programmes santé de l'institut Leti du CEA et membre du conseil d'administration de France BioLead. Des missions qu'elle conduit avec enthousiasme et persévérance, des valeurs évidentes pour cette ancienne escrimeuse de haut niveau.

© UtopikPhoto / CEA

6. Experte en risque sismique, Evelynne Foerster a supervisé des projets de recherche nationaux et européens, et est aujourd'hui impliquée dans plusieurs collaborations internationales sur le calcul haute performance pour la prévention du risque sismique.

© L. Godart / CEA

Éditorial

3. Darius Seyedi est le chef du Laboratoire d'études de mécanique sismique qui exploite la plateforme Tamaris, sur le centre CEA de Saclay. Cette plateforme réunit différents moyens d'expérimentation pour reproduire les séismes et tester la tenue des équipements et des bâtiments. Une visite incontournable !

© CEA

4. Anthropologue de formation, Guigone Camus est chargée de mission « Politique des données scientifiques et techniques ». Son approche : comprendre, interpréter et rendre intelligibles les différentes langues dans lesquelles s'expriment les diverses parties prenantes de ce projet.

© CEA

5. Senior fellow, Christophe Calvin est administrateur des données des algorithmes et des codes sources de la recherche (ADAC) du CEA. Une démarche nécessaire pour une politique globale de la recherche selon cet expert en calcul haute performance et en simulation.

© C. Comoy / CEA

Dans la période de tensions géopolitiques que nous vivons, la question de la souveraineté scientifique et industrielle, mais aussi sanitaire, est plus que jamais au cœur du débat. Le CEA y prend toute sa part en soutenant les efforts destinés à renforcer le leadership de la France et de l'Europe.

C'est ainsi qu'il déploie une ambitieuse politique en matière de gestion des données de la recherche. Données qui constituent le socle de sa mission de producteur de connaissances au service de l'intérêt public (p. 30). Aujourd'hui encore plus qu'hier, la maîtrise des données est l'une des clefs de la démarche scientifique et de notre indépendance stratégique et économique.

Indépendance nécessaire aussi dans un tout autre domaine : celui des biomédicaments, dont le développement est en pleine expansion. C'est là encore pour positionner la France parmi les leaders que le CEA est engagé dans plusieurs initiatives lancées ces dernières années en soutien à la recherche et aux outils de production (p. 12). Il est ainsi membre fondateur de l'alliance France BioLead qui vise à structurer une filière de bioproduction solide, innovante, résiliente et souveraine.

Autre illustration de cette quête de souveraineté, la micro-électronique qui débute à l'orée des années 1960 dans les labos grenoblois du CEA. Si, à l'époque, les masques de gravure sont réalisés à la main, ce sont aujourd'hui des équipements de pointe installés dans le cadre de la ligne pilote Fames qui consolident l'innovation française et européenne (p. 44).

Enfin, la longue histoire du CEA au service de la société française se retrouve aussi dans son expertise face aux tremblements de terre, héritée de ses missions de surveillance nucléaire. Acteur de référence pour mesurer le risque de séismes et garantir la tenue de constructions critiques (p. 46), le CEA opère notamment le Cenalt, Centre national d'alerte aux tsunamis, en charge de la surveillance de la Méditerranée et de l'Atlantique nord-est.

Rester au meilleur niveau pour rendre la France plus forte nécessite aussi de se confronter et de coopérer avec les meilleurs au plan mondial (p. 62). Un engagement constant du CEA depuis 80 ans, notamment en Europe (p. 9).

Bonne lecture !

La rédaction

Merci également à

Jean-Marc Aury
Alexis Bemelmans
Vincent Boutin
Caroline Chabal
Thierry Chaudat
Gaëlle Decroix
Sophie Derenne

Thierry Deutsch
Katrin Dumoulin
Jean-Louis Falconi
Alexandra Fuchs
Alexei Grinbaum
Véronique Grouard
Vassilios Kaltsatos

Guillaume Levavasseur
Bernard Maillère
Sergio Manzana
Gilles Mazet-Roux
Damien Perret
Pascal Roudil
Christophe Rouzaud

Imanol Setoain
Florence Sire
Christophe Villien
François Willaime

Et tous ceux qui ont aidé
à réaliser cette revue !

01

Bioproduction de biomédicaments, le grand défi **12**



Biomédicaments, biothérapies,
de quoi parle-t-on ? **16**

Entretien avec Laurent Lafferrère,
directeur général de France BioLead **18**

À l'avant-garde de l'innovation **20**

Côté industrie **24**

Et aussi...

Dans les coulisses du CEA 8

**Portfolio : coup de chaud
sur la banquise 26**

**La preuve par l'image : la fabrication
de semi-conducteurs 44**

Ancrage : le CEA à Grenoble 59

**Carte blanche : se confronter
et coopérer au plan mondial 62**

Playlist 64

Save the date 65

À vous de jouer 66

02

Données scientifiques et techniques : un enjeu de souveraineté 30



Vers une politique des données de la recherche au CEA 32

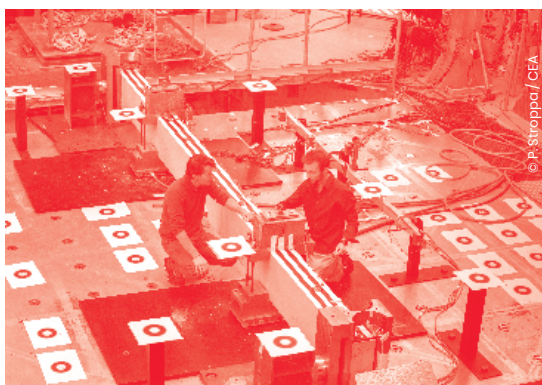
Dans la vie des données 36

IA et data 40

En Europe et dans le monde 42

03

Face aux aléas et risques sismiques 46



Mesurer l'aléa et reconnaître les événements 48

Cerner les risques et construire en toute sécurité 50

Tamaris, une plateforme pour simuler les séismes 54

Le risque sismique au CEA 58

Dans les coulisses du CEA

Un bel anniversaire, un nouveau sous-marin, des start-up à foison et des avancées face au Covid-19. Retrouvez notre sélection des dernières actualités à ne pas manquer !

+100



C'est le nombre de sursauts gamma, des explosions ou fusions d'étoiles parmi les phénomènes les plus énergétiques de l'Univers, détectés en neuf mois par le satellite franco-chinois SVOM. Fruit de la collaboration entre la *China National Space Administration* (CNSA) et le Cnes, avec les contributions principales du CEA et du CNRS pour la France, SVOM a achevé sa phase de vérification en avril dernier avec de premiers résultats prometteurs. Notamment la détection, fin mars, d'un sursaut qui s'est produit alors que l'Univers n'était âgé que de 729 millions d'années. SVOM est désormais entré en phase opérationnelle pour une durée nominale de trois ans.

En attendant le grand plongeon...



Fin mai, le sous-marin nucléaire d'attaque (SNA) *De Grasse* a été transféré sur son dispositif de mise à l'eau, à Cherbourg. Cette première étape sera suivie de nombreuses autres : chargement du cœur nucléaire, divergence de la chaufferie, essais et qualifications... Après le *Suffren* en 2020, le *Duguay-Trouin* en 2023, et le *Tourville* en 2024, le *De Grasse* sera ainsi le quatrième à rejoindre le cortège des SNA du programme Barracuda. Le CEA est maître d'ouvrage et autorité de conception des chaufferies nucléaires embarquées, et travaille en étroite collaboration avec ses partenaires TechnicAtome, Naval Group, la DGA et la Marine.

↑ Le SNA *De Grasse* a rejoint le dispositif de mise à l'eau à Cherbourg.

Une bactérie pour capturer le strontium 90

Le strontium 90 est un radionucléide d'origine artificielle que l'on retrouve dans les effluents liquides des usines de retraitement. Or, les moyens actuels de dépollution de cet isotope sont coûteux. Avec ses partenaires, le CEA explore une solution alternative faisant appel à une cyanobactérie. Cette dernière capte et stabilise le strontium 90, tout en survivant à la radioactivité. Si cette découverte est encore loin d'un déploiement industriel, elle ouvre la voie à une bioremédiation efficace et respectueuse de l'environnement.

Des hangars et des drones

Pas simple de localiser un drone à l'intérieur d'un bâtiment sans accès au GPS ! Pourtant, les besoins ne manquent pas, par exemple dans les immenses entrepôts de marchandises ou pour inspecter en 3D des carlingues d'avion. Christophe Villien, ingénieur-chercheur au CEA, a mis au point une approche innovante, inspirée d'une technique très utilisée qui consiste à se repérer par signal radio en communiquant avec des balises ultralarges bandes (en anglais *ultra wideband*, UWB) placées au sol. En exploitant au mieux les antennes radio du drone, il leur a ajouté une fonction radar qui évalue les distances avec les obstacles, tout en faisant le tri dans la multitude d'échos reçus pour éliminer les signaux inutiles. Résultats : une nette amélioration de la localisation... et le quatrième prix des *Best Paper Awards* à la conférence IPIN (*Indoor Positioning & Indoor Navigation*) 2024 !



© Image générée par IA - ChatGPT

MIEUX COMPRENDRE LE COVID LONG



Comment expliquer, et traiter, les Covid longs ? La science manque encore de réponses. L'une d'elles vient d'une récente étude dirigée par le CEA sur un modèle primate animal et publiée dans *Nature Communications* : 3 mois après l'infection, des traces de virus persistent dans les poumons et le cerveau, ce qui expliquerait certains symptômes observés chez ces patients. Et en phase aigüe, le virus se dissémine bien au-delà des poumons, puisqu'on le détecte aussi dans les ganglions, les reins et les voies respiratoires. Des résultats obtenus par imagerie TEP (analogue à celles réalisées en hôpital pour un diagnostic de cancer par exemple) et TEP/TDM (qui y combine le scanner). Le CEA s'est aussi récemment engagé avec des équipes luxembourgeoises dans un projet collaboratif, Covid-Path, pour comprendre comment la présence du virus SARS-CoV-2 dans le tube digestif affecte le microbiote intestinal et notamment son lien avec le Covid long. Ceci grâce à des analyses biologiques à grande échelle d'une vaste collection d'échantillons, accumulés pendant la pandémie.

↑ L'imageur TEP-TDM, dans l'installation Idmit du CEA, permet de détecter les pathogènes dans l'hôte et de suivre leur dissémination.

Le CEA à Bruxelles

À l'occasion de son 80^e anniversaire, le CEA a organisé un événement à Bruxelles, réunissant chercheurs, industriels, décideurs et représentants des institutions européennes avec une ambition : faire de la recherche un levier de souveraineté pour l'Europe.

Les participants y ont découvert une exposition photo retraçant l'histoire scientifique du CEA et écouté une *keynote* d'Anne L'Huillier, prix Nobel de physique 2023, ainsi que des tables rondes sur des défis scientifiques majeurs tels que les technologies quantiques, le calcul haute performance et les énergies bas carbone.

En clôture, le CEA a reçu le prix *Clarivate Top 100 Global Innovators 2025*, confirmant ainsi sa position de premier organisme mondial de recherche le plus innovant.



80
ANS

13

C'est le nombre de start-up qui ont vu le jour, en 2024, grâce au CEA. Un chiffre qui ne doit rien au hasard ! Depuis plusieurs années, le CEA a renouvelé l'ensemble de ses dispositifs d'accompagnement à la création d'entreprise, notamment le programme Magellan qui aide désormais tous les collaborateurs du CEA à créer des start-up (voir La Revue du CEA n°3). Objectif ? Soutenir le développement de solutions innovantes et de technologies de rupture pour répondre aux grands défis de notre époque dans les domaines de l'énergie, du numérique, de la santé et de l'environnement.

Tech days du CEA : le numérique à l'honneur

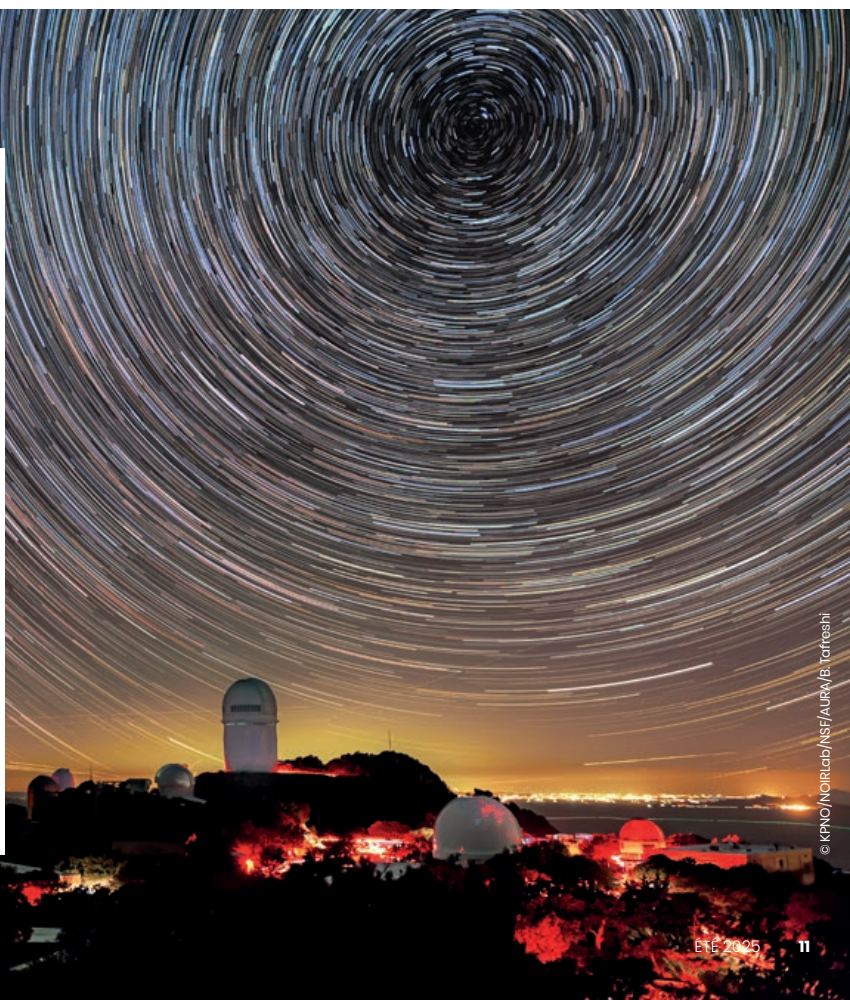
Toute l'année, le CEA travaille avec près de 700 partenaires industriels (grands groupes, ETI, PME et start-up). Chaque mois de juin, il célèbre avec eux les avancées réalisées dans les domaines de la tech et du numérique. Ces *tech days* se déploient sur plusieurs journées. Démonstrateurs, *keynotes*, feuilles de route, etc. croisent les approches d'experts mondiaux qui font confiance au CEA pour naviguer dans un monde en transformation. À Grenoble, l'institut Leti du CEA a réuni cette année l'ensemble des acteurs de la chaîne de valeur des semi-conducteurs – européens, américains et asiatiques – dans les domaines de la mobilité, de la santé, des télécommunications, des énergies bas carbone, de l'espace, de la défense et de la sécurité. À Saclay, l'institut List du CEA a parlé confiance numérique, IA et architectures de calcul, capteurs, technologies immersives ou encore ingénierie des systèmes et des données au service de ces mêmes filières et avec la même ambition : stimuler l'avenir là où l'innovation prend vie. Les deux événements ont rassemblé plus de 2 000 participants.

Une constante remise en question ?

Prudence et petits pas, mais notre compréhension de l'Univers pourrait bientôt connaître un grand bouleversement. Le projet Desi, auquel contribue le CEA, a livré des résultats selon lesquels l'énergie noire évoluerait au cours du temps. Problème : elle est censée être constante ! L'énergie noire, aussi appelée énergie sombre, est « l'ingrédient mystère » responsable de l'accélération de l'expansion de l'Univers. Si sa nature est encore inconnue, cette énergie est un ingrédient important du modèle standard de l'Univers. Les résultats de Desi indiquent qu'elle pourrait varier avec le temps, et chambouler ainsi ce modèle.



L'instrument Desi est installé à l'observatoire de Kitt Peak, en Arizona.





DOSSIER

01

Bioproduction de biomédicaments **LE GRAND DÉFI**

Les biomédicaments, dont le développement est en pleine expansion, sont les derniers nés de la recherche pharmaceutique. Ces molécules sont venues compléter l'arsenal des solutions thérapeutiques chimiques, améliorant considérablement les pronostics et traitements de pathologies comme les cancers ou les maladies génétiques.

Pour s'affranchir de sa dépendance à des acteurs étrangers et se repositionner parmi les leaders dans ce domaine, la France a lancé ces dernières années plusieurs programmes ambitieux, dont une stratégie nationale d'accélération. Ils viennent à la fois soutenir une recherche innovante et consolider nos outils de production. Le CEA est pleinement engagé dans cette reconquête, sur les biothérapies et biomédicaments, comme sur le volet industriel de leur bioproduction, auquel ce dossier est consacré.



Site de bioproduction de Sanofi, à Vitry-sur-Seine, spécialisé dans la production d'anticorps thérapeutiques.



accin à ARN messenger, anticorps monoclonal... La lutte contre le Covid-19 a

révélé au plus grand nombre l'existence d'une nouvelle gamme thérapeutique, celle des biomédicaments (ou *biothérapies*, voir p. 16). Nées de l'avènement du génie génétique et de l'ingénierie moléculaire, ces thérapies révolutionnent depuis une vingtaine d'années la prise en charge de maladies jusque-là jugées incurables : cancers, maladies infectieuses, chroniques, génétiques, auto-immunes. Si bien qu'aujourd'hui, près de 60 % des médicaments en développement dans le monde sont des biomédicaments. Avec une croissance annuelle de près de 10 %, leur part dans le marché des produits pharmaceutiques devrait passer de 17 à 41 % avant la fin de la décennie¹. C'est dire si l'enjeu est énorme, tant sur les espoirs thérapeutiques qu'ils représentent que sur la croissance économique associée. Problème : la France est non seulement à la traîne, mais bien souvent dépendante de pays tiers, notamment des États-Unis et de la Chine. Un constat que la crise du Covid-19 avait mis en exergue, alors même que le déficit français

de souveraineté sanitaire était déjà bien réel, s'exprimant depuis quelques années à travers des tensions, voire des ruptures d'approvisionnement, y compris sur des médicaments pourtant essentiels comme le paracétamol et l'amoxicilline.

20 biomédicaments français de plus pour 2030

S'agissant des biothérapies et de leur production, les chiffres parlent d'eux-mêmes : environ 95 % d'entre elles étaient importées en 2019 ; et seuls 5 biomédicaments étaient fabriqués en France sur les 76 commercialisés en Europe, nous laissant loin derrière les Allemands et les Italiens. Il était urgent de réagir. Des plans de soutien à l'innovation et à la relocalisation des productions ont été lancés et financés, confortés par la crise du Covid-19 : le Comité stratégique de filière des industries et technologies de santé (2019), le Grand défi biomédicaments (janvier 2020) ou encore le Plan innovation santé 2030 (juin 2021), incluant une stratégie d'accélération « biothérapies et bioproduction de thérapies innovantes ». Cette dernière a été confirmée dans le plan d'investissement France 2030 (octobre 2021), puis initiée en janvier 2022 et coordonnée par l'Agence de l'innovation en santé (AIS) créée en 2023. Le tout est assorti d'une feuille de route ambitieuse : faire de la France le leader européen en biothérapie et bioproduction pharmaceutique, produire au moins 5 nouveaux biomédicaments² à l'horizon 2025 et 20 à l'horizon 2030, doubler le nombre d'emplois du secteur (de 10 000 à 20 000), et permettre l'émergence d'au moins une nouvelle licorne et cinq nouvelles entreprises de taille intermédiaire de la biotech.

59 %

des médicaments en développement dans le monde sont des biomédicaments.

(1) *Réalités industrielles - Annales des Mines* – Novembre 2023.

(2) Cet objectif ne concerne que les biomédicaments les plus innovants (anticorps, thérapies cellulaires et génétiques).

10 %

Croissance annuelle
pour le marché
des biomédicaments
et biothérapies

Un écosystème robuste

Pour atteindre ces objectifs, la France peut s'appuyer sur l'écosystème déjà en place. Il doit cependant être soutenu et mieux coordonné pour gagner en efficacité, ce à quoi s'emploie l'AIS, en lien avec l'alliance France BioLead (*voir p. 18*). Robuste et complet, il couvre l'ensemble de la chaîne de valeur, de la recherche aux acteurs de la biotechnologie. Le CEA y contribue largement, en apportant ses compétences dans la compréhension des mécanismes biologiques fondamentaux, en biologie de synthèse, ingénierie des procédés, capteurs, modélisation et intelligence artificielle, microfluidique, outils analytiques, et en s'appuyant sur une forte culture de collaborations industrielles et de transferts de technologies.

→
Réalisation d'un test de qualité
des anticorps thérapeutiques.



Le soutien de l'Europe

Après la crise du Covid-19, l'Union européenne a elle aussi lancé plusieurs initiatives pour renforcer le secteur de la santé. Ainsi en est-il de l'HERA, l'Autorité de préparation et d'intervention en cas d'urgence sanitaire, créée en septembre 2021 pour prévenir, détecter et réagir rapidement aux urgences sanitaires. Outre la gestion de crise, l'organisation finance des projets de R&D (vaccins antigrippaux de nouvelle génération, contre la varicelle, etc.). En 2022, un PIIEC santé (Projet important d'intérêt européen commun) a également été lancé, dont la première vague, « Med4Cure », portée et financée par six États (dont la France) à hauteur de 1 milliard d'euros, a été

validée en mai 2024. De quoi permettre de débloquer quelque 6 milliards d'euros supplémentaires d'investissements privés. Objectif : stimuler les innovations de rupture dans ce secteur stratégique, via la découverte de nouveaux médicaments, notamment face aux maladies rares, et mettre au point des procédés de production innovants. 3 projets français figurent parmi les 25 présentés par les partenaires du PIIEC, dont 2 portés par Sanofi et The Drug Cell (développement de technologies de thérapies et vaccins à ARN messager et de thérapie cellulaire – voir p. 25), avec le CEA comme partenaire indirect.

Biomédicaments, biothérapies, de quoi parle-t-on ?

Les biomédicaments, aussi appelés biothérapies, sont fabriqués par des microorganismes vivants (levures, bactéries, virus, cellules de mammifères, etc.) le plus souvent génétiquement modifiés, ou en sont extraits. Ils sont dans l'ensemble plus ciblés, plus efficaces et mieux tolérés que les thérapies chimiques conventionnelles. Ces médicaments sont en général de très grosses molécules, complexes, qui seraient trop difficiles, voire impossible à produire par la voie classique de la synthèse chimique.

Ils sont indissociables de leurs processus de production, complexes, qui garantissent leur qualité et leur stabilité : culture en bioréacteurs selon une succession d'étapes, extraction et purification des molécules produites, tests de qualité et de non-contamination, conditionnement (stérilité, chaîne du froid), conditions de transport. Il existe plusieurs classes de biomédicaments, dont nous décrivons ici les principales.

LES BIOMÉDICAMENTS

6 médicaments sur 10

en développement dans le monde sont des biomédicaments.

≈ 600

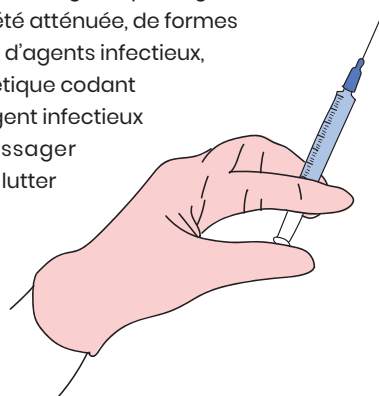
biomédicaments en développement en France, soit **20 %** du chiffre européen, positionnant la France à la **2^e place** dans ce domaine, après le Royaume-Uni.

47

biomédicaments produits en France.

Les vaccins

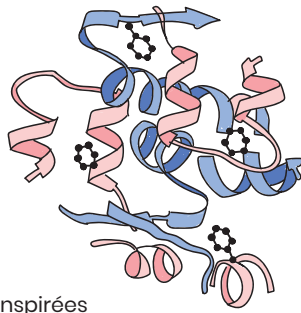
Pratiquement toutes les formes de vaccins sont des biomédicaments, qu'il s'agisse d'agents pathogènes vivants dont la virulence a été atténuée, de formes inactivées ou de fragments d'agents infectieux, ou encore de matériel génétique codant pour un composant d'un agent infectieux (dont les vaccins à ARN messager apparus notamment pour lutter contre le Covid-19).



UN ENJEU DE SANTÉ PUBLIQUE

10 millions

de personnes en France sont atteintes de cancers, maladies inflammatoires, auto-immunes ou de déficience génétique, et pourraient bénéficier de biothérapies.



Les protéines

Anticorps : ces protéines sont inspirées des anticorps naturellement fabriqués par notre système immunitaire pour lutter contre une agression biologique (virus, bactérie, champignon, cellule étrangère...). La spécificité des traitements à base d'anticorps réside dans leur capacité à atteindre une ou plusieurs cibles (une protéine impliquée dans une maladie, un virus, etc.) avec une très grande précision, ce qui les classe parmi les outils les plus puissants de la médecine moderne. Il existe une grande typologie d'anticorps thérapeutiques (monoclonaux, à deux voire trois têtes et donc multicibles, chargés avec une molécule toxique, à domaine unique « nanobody »).

Autres protéines et peptides thérapeutiques : insuline, hormone de croissance, EPO (érythropoïétine)...

LA FILIÈRE

Plus de **900 sociétés** et acteurs sur toute la chaîne de valeur.

76 000 emplois, dont **30 %** en production.

Augmentation de **60 %** du nombre de sites de bioproduction en 3 ans en France, pour un total de 52 sites appartenant à 35 entreprises, soit le plus grand nombre en Europe.

LES BUDGETS

800 millions d'euros

Dotation de la stratégie d'accélération « biothérapies et bioproduction de thérapies innovantes », dont **80 millions d'euros** dédiés au PEPR « biothérapies et bioproduction de thérapies innovantes ».

1 milliard d'euros

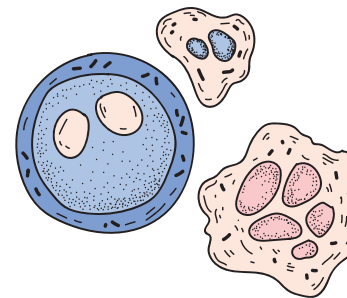
de subventions autorisées par la Commission européenne pour les projets au sein du PIIEC santé. La première vague, Med4Cure, accompagne notamment l'innovation en bioproduction pharmaceutique et le déploiement industriel de biothérapies innovantes (thérapies cellulaires, ARNm).

6,3 milliards d'euros

Investissements privés réalisés en France entre 2020 et 2024, reflet d'une accélération significative.

Les thérapies cellulaires (médicaments de thérapies innovantes)

Cellules parfois modifiées génétiquement, transplantées chez le patient pour remplacer ses cellules défectueuses.



Les thérapies géniques (médicaments de thérapies innovantes)

Matériel génétique introduit chez le patient via un vecteur (en général un virus) pour pallier un (ou plusieurs) gène(s) défectueux, ou manquant(s), et guérir des maladies génétiques.





Bâtir une filière de bioproduction solide, innovante, résiliente et souveraine »



Laurent Lafferrère est le directeur général de France BioLead, l'alliance de la filière française de bioproduction de biomédicaments. Il revient pour *La Revue du CEA* sur les enjeux de ce secteur en plein essor.

Quel est le rôle de l'alliance France BioLead ?

Laurent Lafferrère — Notre mission est de structurer la filière de la bioproduction française en fédérant l'ensemble de ses acteurs, publics et privés, de la recherche à la production en passant par les organismes de formation. Ceci dans un seul but : atteindre une souveraineté industrielle, indispensable pour accéder à une souveraineté sanitaire. Les biomédicaments sont un nouvel arsenal thérapeutique révolutionnaire pour soigner les maladies auto-immunes, les cancers, les maladies inflammatoires et les maladies rares, et nous devons être en mesure de les proposer à notre population dans les prochaines années. L'ambition est aussi, comme la stratégie nationale l'a rappelé, de faire de la France un des leaders européens de la bioproduction, voire le leader.

Comment atteindre cet objectif ?

L.L. — Le premier défi, c'est l'acculturation pour attirer les investisseurs, industriels et talents. L'enjeu est de réduire les barrières psychologiques ou financières pour que la filière devienne un choix d'investissement naturel et d'opportunités uniques de développement. À nous de montrer aux investisseurs les potentiels thérapeutiques et économiques du secteur, et de convaincre les industriels de l'intérêt de produire en France, en donnant de la visibilité à l'écosystème déjà en place.

La question des compétences est aussi essentielle. L'offre de formation existe et continue de s'amplifier, en adéquation avec les besoins des industriels. Cinq nouveaux projets retenus dans le cadre de l'appel à manifestation d'intérêt sur les compétences et métiers d'avenir (lancé par la stratégie d'accélération) sont ainsi venus renforcer le dispositif. Il nous faut aussi attirer des talents, par exemple à travers les campagnes d'attractivité organisées en collaboration avec le LEEM¹, ou *via* la Journée nationale de la bioproduction de biomédicaments que nous avons créée, qui fait rayonner les acteurs de ce secteur sur toute la France. Nous nous sommes par ailleurs attelés à la question de la réglementation française.

Celle-ci doit absolument être simplifiée pour s'adapter à ce marché qui évolue très vite, caractérisé par une R&D très dynamique. Nous devons donner plus d'agilité aux entreprises et aux organismes de recherche pour qu'ils soient compétitifs. Les délais français pour l'obtention d'une autorisation à manipuler des microorganismes et toxines sont par exemple les plus longs d'Europe. Nous continuons à sensibiliser les pouvoirs publics, et cela est d'autant plus vrai aujourd'hui, dans un contexte financier et géopolitique tendu.

Au niveau technologique, les synergies entre les acteurs sont synonymes d'innovation. C'est aussi le rôle de France BioLead de les susciter. Les ateliers que nous proposons en étroite collaboration avec le PEPR biothérapies et bioproduction de thérapies innovantes copiloté par le CEA et l'Inserm y contribuent. À partir d'un état de l'art sur un sujet, nous évoquons les verrous technologiques à lever et essayons de nouer des collaborations pour créer de la co-innovation et de la valeur.

Tout ceci nécessite de disposer au préalable d'une cartographie précise de l'écosystème français. Ce à quoi nous nous employons depuis deux ans. Nous sommes en train de bâtir toutes les fondations pour que la filière soit solide, innovante, résiliente et souveraine.

Au-delà de l'action de France BioLead, des plans d'action et des financements ont été alloués à la bioproduction. En voyez-vous les premiers effets ?

L.L. — En quelques années seulement, le classement de la France au niveau européen s'est nettement amélioré. Avec près de 600 biomédicaments en développement, nous sommes devenus le deuxième pays européen derrière le Royaume-Uni, alors que nous étions au troisième, voire au quatrième rang. On note également une accélération côté industriels. Sanofi a annoncé en 2024 plus d'un milliard d'euros d'investissement sur ses sites de bioproduction. De nouvelles usines ont aussi été créées, je pense à Evotec et GTP Bioways à Toulouse, au LFB à Alès ou encore à Bio-S chez Servier. Entre 2020 et 2024, les industriels ont ainsi engagé 6,3 mil-

France BioLead en bref

L'alliance France BioLead a été créée en décembre 2022 par 15 membres fondateurs, dont le CEA, sous l'impulsion du Comité stratégique de filière des industries et technologies de santé et de l'État. Elle compte plus de 60 membres, acteurs de l'ensemble de la chaîne de valeur de la bioproduction de biomédicaments.

liards d'euros pour renforcer nos capacités de production. Nous voyons là l'impact des politiques et des aides financières allouées ces dernières années, et cela est très positif. Actuellement, la France produit sur son territoire 47 biomédicaments, dont 8 anticorps (au lieu de 5 en 2019), les autres étant des vaccins, des dérivés sanguins et thérapies issus du microbiote. Il nous faut continuer sur cette lancée, pour que les biomédicaments développés en France puissent aussi être fabriqués ici.

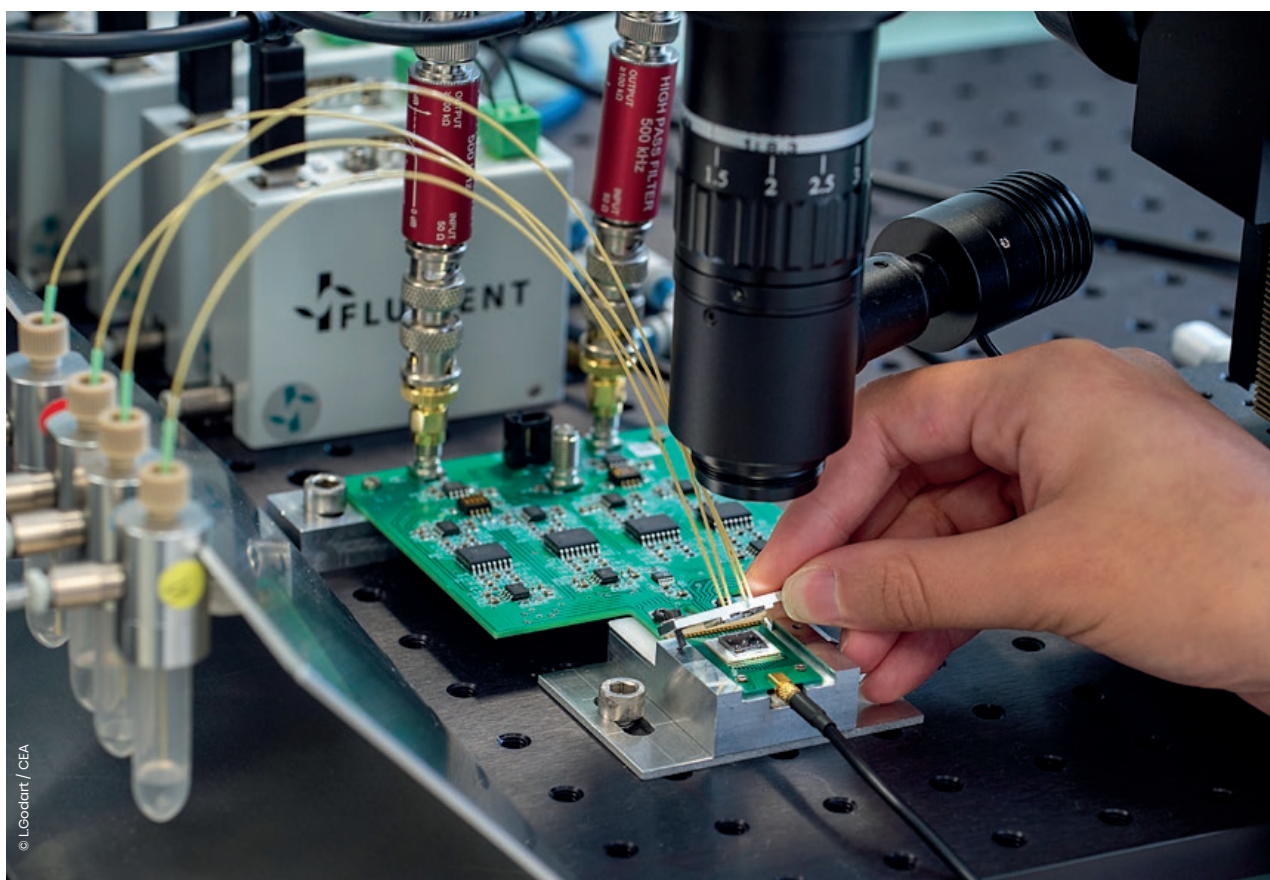
Une filière européenne se dessine-t-elle ?

L.L. — Aujourd'hui, il n'existe pas de filière européenne dédiée à la bioproduction des biomédicaments. Elle me semble pourtant essentielle afin de rivaliser avec les États-Unis et la Chine. La France pourrait devenir un des socles importants de cette construction. Je pense bien sûr à la souveraineté de l'Europe, mais pas seulement. Il s'agit aussi de résilience et de réactivité, face à une pandémie, à la menace NRBC ou à une crise géopolitique.

Selon vous, qu'apporte le CEA à cet écosystème ?

L.L. — Je connais bien le MIT à Boston pour y avoir été à différentes reprises et avoir collaboré avec certains acteurs, et lorsque j'ai découvert l'institut Leti du CEA à Grenoble, j'y ai trouvé un petit MIT ! Vous avez des biologistes, des physiciens, des chimistes, des mathématiciens, etc., bref, une intelligence collective capable de faire le lien entre la recherche parfois fondamentale et la recherche appliquée, avec une volonté d'apporter des solutions pragmatiques et concrètes à des industriels. C'est une richesse au sein de l'écosystème. ●

(1) Le LEEM est l'organisation professionnelle des entreprises du médicament opérant en France. Elle compte 280 entreprises adhérentes.



© L. Godard / CEA

↑ Le capteur SNR (Suspended Nanochannel Resonator) est l'une des technologies déployées dans le projet QualAAV. Développé par le CEA, il permet de peser des nanoparticules avec une très grande précision.

À l'avant-garde de l'innovation

L'avenir de la bioproduction française se joue aussi dans les laboratoires de recherche. Au CEA, les projets vont de la recherche fondamentale aux applications les plus concrètes, aussi bien au sein des grands programmes nationaux qu'auprès des industriels.

« La recherche française en biothérapie est très active, nous avons des équipes performantes, nous découvrons sans cesse de nouvelles molécules et thérapies, mais notre outil de production n'est pas optimal », Christophe Junot, directeur de l'Institut Joliot du CEA, donne le ton. « Par conséquent, l'essentiel de la production est réalisé ailleurs, en Europe, voire aux États-Unis. Pire, nos innovations n'ont parfois même pas été pensées pour être industrialisables », déplore-t-il. Un état de fait que la France veut inverser. Désormais, l'idée maîtresse est d'inclure d'emblée la montée en maturité industrielle et les procédés de fabrication dans tout projet de recherche en biothérapie. « Avec, en indispensable corollaire, la réduction des coûts », insiste l'expert. Car les biothérapies coûtent cher, et même très cher pour certaines d'entre elles, à l'instar

Des outils et des méthodes

des traitements par cellules « Car-T »¹ pouvant atteindre plusieurs centaines de milliers d'euros par patient, ou encore des quelques thérapies géniques aujourd'hui disponibles, dépassant le million d'euros par patient.

Produire plus, mieux, et à moindre coût

« Outre les frais très élevés des essais cliniques, la production est l'autre poste qui grève les coûts de revient des biothérapies. Là aussi, nous devons nous améliorer, note le directeur d'institut. Il y va de la soutenabilité de notre système de santé. » Pour cela il faut innover, trouver des technologies de rupture pour mieux suivre et optimiser les rendements ainsi que les contrôles qualité, nombreux et draconiens, sur la non-contamination des lots, l'efficacité ou la concentration du médicament. « La force du CEA, c'est d'être un RTO, un organisme de recherche et de technologie, capable à la fois de conduire des programmes de R&D 100 % académiques et des projets en partenariat avec des industriels », note Nadège Nief, directrice adjointe du Département de l'innovation technologique en santé du CEA. Avec un positionnement qui lui est propre, combinant un environnement interdisciplinaire et une facilité à faire dialoguer des électroniciens, des biochimistes ou encore des biologistes, une collection de briques technologiques brevetées et parfois uniques, et enfin une capacité à monter un projet en niveaux de TRL², puis à accompagner sa préindustrialisation. « Nous avons contacté des grands noms de l'industrie pharmaceutique tels que Sanofi, Servier, Ceva Santé Animale, qui ont apprécié notre expertise technologique et notre approche », illustre l'experte.

« Nous apportons surtout des outils et des méthodes, poursuit-elle, pour optimiser le pilotage et le contrôle qualité des cultures de cellules en biofermenteurs, ainsi que les étapes ultérieures de purification. L'idée est d'aboutir à des systèmes automatisés et autorégulés en jouant sur les procédés, en ajoutant des automates, de l'intelligence artificielle et des capteurs. » À l'instar de cette imagerie holographique couplée à de l'intelligence artificielle qui permet de caractériser et dénombrer des cellules avec une LED et un capteur d'images. Le procédé est au cœur du projet Selphi conduit avec Servier, Iprasense, Sanofi et l'intégrateur MTInov. Ou encore de cette technologie de couplage de la microfluidique et de la photonique sur silicium déployée dans le projet Calipso, en partenariat avec les industriels Sanofi et GPC bio. « Ces techniques renseignent sur l'état des cellules, des biomolécules thérapeutiques, sur les éventuels contaminants et les impuretés présents en cours de bioprocédés », détaille Nadège Nief.

(1) Globules blancs (lymphocytes T) du malade, génétiquement reprogrammés pour cibler et tuer les cellules cancéreuses.

(2) L'échelle TRL (Technology Readiness Level) évalue le niveau de maturité d'une technologie jusqu'à son industrialisation.

→ Étape de préparation d'anticorps thérapeutiques pour la R&D. Ici, purification par chromatographie.



De manière générale, toute technologie développée est pensée dès les phases amont pour être industrialisable afin de faciliter son futur transfert industriel, mais aussi écoresponsable. Cette approche s'illustre au sein du projet Leda, financé dans le cadre de la stratégie d'accélération. Conduit avec l'industriel Ceva Santé Animale, leader mondial de l'industrie pharmaceutique vétérinaire, il a pour objectif de développer une nouvelle génération de vaccins vétérinaires, permettant entre autres de prévenir les zoonoses (voir p. 24). « *Outre nos travaux sur l'efficacité, la stabilité des biomolécules et l'élimination des solvants, nous avons également mis en place une plateforme, NanO'up, dédiée à la maturation technologique et à la préindustrialisation de ces nanoparticules* », précise Nadège Nief.

Produire des anticorps plus rapidement

Pour nourrir tout cet écosystème industriel, il y a bien sûr la recherche amont, aujourd'hui mieux structurée grâce au PEPR « biothérapies et bioproduction de thérapies innovantes », autrement dit le volet recherche de la stratégie, copiloté par le CEA et l'Inserm. Ici, universités et organismes de recherche mettent en commun leurs efforts pour faire émerger des technologies de rupture d'ici 5 à 10 ans et replacer la France à l'avant-garde de l'innovation dans le domaine. Si l'essentiel du programme est consacré au développement de nouvelles thérapies, la bioproduction est bien présente, en filigrane, dans chaque projet.

Bernard Maillère, directeur de recherche à l'Institut Joliot du CEA, coordonne l'un de ces projets PEPR, autour des anticorps. Ceux-ci occupent une grande part du marché des biomédicaments, mais peu sont produits en France. « *Aujourd'hui, grâce à des techniques de production à haut débit, on sait assez facilement générer toute une collection d'anticorps capables de se fixer sur une cible donnée. Mais lequel d'entre eux a les meilleures chances de devenir un mé-*



dicament ? C'est la question centrale du projet Accredia », explique-t-il. Car le taux d'échec est important : certains ont du mal à être produits, d'autres ne sont pas stables, s'agrègent entre eux, ou pire encore, provoquent chez le patient des réactions immunitaires indésirables. L'expert poursuit : « *La bioinformatique est au cœur du projet. Nous entraînons des algorithmes d'apprentissage à reconnaître les anticorps qui auront les meilleures propriétés. Ceci à partir d'une base de millions de séquences protéiques.* » Une fois finalisée, cette IA pourra être utilisée dès les premières phases de développement pour sélectionner les anticorps candidats pour les essais précliniques. La réflexion vaut pour les anticorps monoclonaux (dirigés contre une seule cible), mais pas seulement. De nouveaux formats extrêmement prometteurs sont apparus ces dernières années, comme les

(3) ADC en anglais pour *Antibody Drug Conjugate*. Grâce à l'anticorps, le biomédicament se fixe sur la cible, par exemple une cellule cancéreuse, puis délivre la molécule toxique qui ira détruire la cellule.

(4) Nanocapteurs dont l'élément central est une sorte de nanopoutre en silicium sous vide. Celle-ci contient un canal microfluidique, dont la fréquence d'oscillation dépend de la masse des éléments (ici, des particules virales) qui l'empruntent.



Des grands noms de l'industrie pharmaceutique tels que Sanofi, Servier, Ceva Santé Animale ont apprécié notre expertise technologique et notre approche. »

Nadège Nief, directrice adjointe du Département de l'innovation technologique en santé du CEA

↑ La plateforme NanO'up du CEA formule, développe et industrialise les nanomédicaments avec ses partenaires industriels.

anticorps armés, porteurs d'une molécule toxique³, ou encore les anticorps bispécifiques, à deux têtes, qui peuvent reconnaître deux cibles à la fois. Là aussi, l'IA pourrait accélérer les étapes : vaut-il mieux implanter 4 ou 8 molécules toxiques par anticorps ? À quel endroit faut-il les fixer ? Faut-il y ajouter des liaisons spécifiques ? Comment équilibrer les forces d'interaction entre les sites de reconnaissance, etc. ?

Améliorer les procédés de contrôle qualité

Le projet QualAAV s'attelle quant à lui à préparer le déploiement de la thérapie génique à plus grande échelle, en se focalisant sur le « moyen de transport » le plus utilisé pour apporter le matériel génétique dans les cellules du patient, l'AAV (virus adé-

no-associé). Produire ces vecteurs à grande échelle, ou les injecter à un patient en plus grande quantité lorsqu'un grand nombre d'organes doit être ciblé, ne sera cependant possible sans une amélioration significative du processus de production des vecteurs, lui-même indissociable du contrôle qualité des lots produits. « *Il reste dans les lots produits des particules virales inefficaces, parce qu'elles ne contiennent pas de génome ou alors des génomes tronqués, incomplets, etc. Ce qui influence fortement l'efficacité du traitement et apporte une part de charge virale inutile aux patients, avec son lot d'effets secondaires* », observe Alexis Bemelmans, directeur de recherche à l'Institut Jacob du CEA. L'un des objectifs de QualAAV est précisément de développer de nouvelles méthodes de contrôle qualité pour caractériser les lots d'AAV, plus rapides, moins chères et surtout plus informatives sur le matériel génétique transporté. Pour cela, l'équipe ne manque pas d'idées. Comme celle d'explorer la pesée directe des particules virales – grâce à des nanorésonateurs suspendus⁴ développés au CEA – combinée à une estimation de leur taille apportée par la DLS, la *Dynamic Light Scattering* (une technologie basée sur la diffraction lumineuse de particules en solution) ou à une visualisation directe des particules virales par microscopie électronique. ●

CÔTÉ INDUSTRIE

Plusieurs partenariats ont été noués entre le CEA et des sociétés de l'industrie pharmaceutique. Le CEA apporte ses technologies innovantes pour réimplanter, voire créer, des capacités de bioproduction sur le territoire français tout en abaissant les coûts. Témoignages.



Vassilios Kaltsatos

Directeur des projets collaboratifs externes, Ceva Santé Animale, leader mondial de l'industrie pharmaceutique vétérinaire

Quels sont vos projets de R&D avec le CEA ?

Les interactions entre Ceva Santé Animale et le CEA sont nombreuses depuis plusieurs années, surtout dans le domaine de la détection précoce de nouvelles infections dans les élevages. L'un de nos derniers projets communs, Leda, porte sur le développement de nouvelles formulations et modalités d'administration de vaccins vétérinaires à ARN messager, permettant de prévenir l'influenza aviaire transmise par les oiseaux migrateurs (plus connue sous le nom de grippe aviaire). 75 % des nouvelles infections chez l'homme sont en effet d'origine animale. Mieux protéger les animaux est par conséquent essentiel pour éviter la transmission et les mutations des virus chez l'homme et les autres espèces.

En quoi le projet Leda consiste-t-il ?

Le CEA disposait d'une nouvelle technologie brevetée, à base de nanoparticules lipidiques, appelée Lipidot, bien adaptée pour véhiculer des ARN messagers. Cette technologie était déjà expérimentée par le CEA avec des ARN de petite taille, mais pas avec des ARN de grande taille (les *self amplifying* ARN), au cœur du projet Leda. Cette technologie permet en outre de proposer des vaccins avec une grande réactivité. Les essais menés sur des modèles *in vitro*, puis sur les animaux, ont permis de démontrer l'efficacité et la sécurité des vaccins, et notamment la réduction de la mortalité de 100 % dans des modèles d'infection expérimentale. Au cours du projet, les procédés de fabrication de ces vaccins à ARNm ont été implémentés à Beaucouzé, qui est depuis devenu notre centre des vaccins génomiques pour la France.



Mieux protéger les animaux est essentiel pour éviter la transmission et les mutations des virus chez l'homme. »

Qu'appréciez-vous au CEA ?

Je retiens l'engagement exceptionnel de ses équipes dans le domaine de la recherche et de l'innovation en biotechnologie, ainsi que leur capacité à comprendre et anticiper les besoins des industriels. ●



Notre objectif est de développer une filière française et européenne de thérapie cellulaire, pour que celle-ci puisse être proposée à l'ensemble des patients qui en ont besoin, à un coût abordable. »

Présentez-nous The Drug Cell

The Drug Cell est une société créée en février dernier avec six actionnaires privés de la biotechnologie, une université et deux CHU, sur la base d'un projet du PIIEC Santé Med4Cure. Notre objectif est de développer une filière française et européenne de thérapie cellulaire, pour que celle-ci puisse être proposée à l'ensemble des patients qui en ont besoin, à un coût abordable. Le programme de développement couvre l'ensemble de la chaîne de valeur de la bioproduction, des matières premières à l'automatisation, en passant par la création d'une usine qui sera basée en France. Dans le cahier des charges, nous avons aussi inclus un engagement environnemental fort, en termes énergétique et de ressources consommées, comme l'eau.

Pourquoi avoir choisi de développer la thérapie cellulaire ?

C'est le seul traitement capable de réparer un tissu ou un organe abîmé, par exemple par des maladies dégénératives du cartilage (l'ostéoarthrose), du foie, du muscle, le vitiligo, etc. Les greffes sont parfois disponibles, mais pas pour toutes les pathologies, ni en adéquation avec les besoins. Disposer de cette technologie pour le plus grand nombre est donc essentiel. Mais la thérapie cellulaire est tout juste naissante, complexe, et loin d'être aussi avancée sur les plans industriel – procédés, automatisation



Sophie Derenne
EFS, coordinatrice du
programme The Drug Cell



Sergio Manzana
GPI France, président
de The Drug Cell

– et structurel que d'autres biothérapies, comme les immunothérapies pour le traitement des cancers. C'est tout ce chemin que nous devons tracer pour faire avancer la médecine régénératrice.

Qu'apporte le CEA au programme ?

Le CEA, s'il ne fait pas partie des actionnaires de la société, est un des contributeurs importants en matière de R&D. Nous aurons en effet besoin de capteurs pour l'automatisation du contrôle qualité de la bioproduction, notamment pour suivre de manière très fine les différenciations cellulaires, depuis la cellule souche jusqu'à sa transformation en une cellule mature. Aujourd'hui, ces capteurs n'existent pas sur le marché et nous avons confié leur développement au CEA. Nous connaissons en effet, et apprécions, toute la puissance et la capacité de cet organisme à lever des verrous technologiques et générer des solutions innovantes et durables. ●



© Amundsen Science

COUP DE CHAUD sur la banquise

Au cours des dernières décennies, le réchauffement de l'Arctique a été 3 à 4 fois plus rapide que celui du reste du monde. Les effets sur la fonte des glaces et du permafrost sont bien connus, mais d'autres restent plus difficiles à observer, notamment au niveau des écosystèmes océaniques. Embarquez en mission avec nos scientifiques !



1

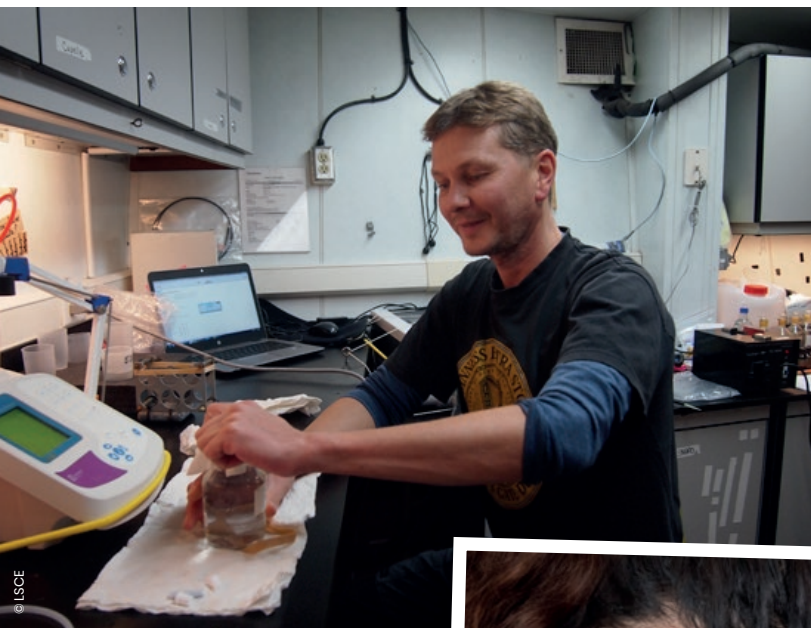
Plancton, CO₂, température, faune, contaminants... C'est un véritable portrait-robot des écosystèmes arctiques que veut dresser le projet Refuge-Arctic, coordonné par l'université de Laval, au Canada, et auquel participe le CEA. Durant deux mois, 80 chercheurs de différentes disciplines ont mené des analyses au nord-ouest du Groenland, dans le détroit de Nares reliant les mers de Baffin et de Lincoln, à bord du brise-glace de recherche *Amundsen*, opéré par la garde côtière canadienne. Ces zones polaires, éloignées et difficiles d'accès, jouent un rôle clé dans la régulation du climat.



© Amundsen Science



© LSCE



2

Les travaux du CEA portent notamment sur l'interface air-mer, le cycle du carbone et l'identification des différentes masses d'eaux océaniques.

Pour cela, les chercheurs ont collecté des échantillons d'eau, de glace et de sédiments dont ils ont fait une première analyse à bord.

3

Mais il a fallu attendre le retour à terre et les moyens de pointe du Laboratoire des sciences du climat et de l'environnement¹ pour une analyse plus poussée des échantillons d'eau de mer. Ici, c'est l'alcalinité qui est mesurée. Elle renseigne sur la capacité de l'eau à stocker le CO₂, et donc sur le niveau d'acidification des eaux arctiques. Objectif? Mieux cerner le cycle océanique du carbone et son influence sur le changement climatique.

(1) Le LSCE est une unité mixte CEA/CNRS/UVSQ/IPSL/ Université Paris-Saclay.



5

La collecte de données sur le terrain permet d'affiner les modélisations numériques, qui comportent de très nombreuses variables. Différents scénarios et trajectoires d'évolution climatique sont ensuite testés *via* des simulations, afin de visualiser les conséquences potentielles.



© P.Chariat / CEA



4

Outre la mesure de la concentration en CO_2 dans l'eau, les scientifiques cherchent l'origine de ce gaz pour déterminer le rôle des activités humaines dans l'acidification des océans. Cet appareil analyse pour cela les différents isotopes stables du carbone, et permet de savoir si le CO_2 a une origine anthropique ou s'il est lié à la respiration des organismes marins.

© P.Chariat / CEA



Pour découvrir l'ensemble du projet Refuge-Arctic et ses résultats, rendez-vous ici.

DOSSIER

02

DONNÉES SCIENTIFIQUES ET TECHNIQUES

Un enjeu de souveraineté

L'omniprésence des données dans le monde actuel, aussi bien dans les domaines scientifiques qui brassent des informations massives que dans notre vie quotidienne (smartphones, réseaux sociaux), n'a de cesse de transformer nos actions en valeurs quantifiables. Mais, au fait, qu'est-ce qu'une donnée ?

***Datum*, singulier de *data*, vient du verbe latin *dare*, « donner ». Les *data* sont des choses *données*, des choses qui existent déjà, des choses factuelles, observables, examinables. Elles sont issues de la nature, de la technologie, de la pensée humaine... Surtout, elles contribuent de manière majeure à la recherche de la connaissance et au développement de nouvelles technologies.**

Toutes ces données sont également la « sève » de l'IA qui envahit tous les champs de l'activité humaine et leur maîtrise est la « clef » du monde de demain.

Pour un organisme comme le CEA, produire, extraire, collecter, transcrire des données afin de les exploiter à des fins de recherches scientifiques et technologiques est au fondement de sa mission de producteur de connaissances au service de l'intérêt public.

Et ce d'autant plus qu'un nouveau paradigme a émergé ces dernières années en France, avec le Plan national de la science ouverte qui vise, à l'horizon 2030, l'accessibilité universelle des données pour les programmes financés à plus de 50 % sur fonds publics. S'y ajoutent deux enjeux majeurs : la conservation et la transmission de la connaissance et du patrimoine scientifique et technique, et la maîtrise de l'impact environnemental.

Vers une politique des données de la recherche au CEA

Explications croisées de **Christophe Calvin**, administrateur des données des algorithmes et des codes sources de la recherche (ADAC) du CEA et **Guigone Camus**, anthropologue et chargée de mission « Politique données scientifiques et techniques ».

Pourquoi le CEA a-t-il décidé de se doter d'une politique en matière de données scientifiques et techniques ?

Christophe Calvin — Nombre de nos partenaires académiques se sont dotés d'une politique des données et il était temps que le CEA adopte une démarche en faveur d'une meilleure gestion des données produites, coproduites, exploitées ou gérées par ses équipes. L'intérêt croissant pour la gestion des données a certes été accéléré par la nécessité de favoriser la science ouverte, qui est soutenue aussi bien par des textes législatifs que ministériels (Loi pour une République numérique 2016, Plan national pour la science ouverte 1 et 2), et qui rappelle que les données doivent

être « aussi ouvertes que possible, fermées autant que nécessaire ». Mais il n'en reste pas moins qu'une bonne gestion des données s'applique aussi aux données fermées. Et le CEA en produit un très grand nombre compte tenu de la variété de ses activités dans les sphères de la recherche, de la défense et de l'industrie.

Ensuite, la manière dont se fait la recherche aujourd'hui, la recherche « sur projet », nous pousse aussi dans ce sens-là. Tout projet européen (Horizon Europe) ou national (ANR, PEPR) requiert que les données produites à plus de 50 % sur fonds publics soient librement accessibles à tous.

Par ailleurs, les progrès des instruments d'acquisition de données – observationnelles, expérimentales et de simulation, quel que soit le domaine de recherche – engendrent une augmentation très importante des volumes de données produites. Donc, de nombreuses équipes doivent faire évoluer leurs pratiques qui sont parfois un peu « artisanales » pour tendre vers des méthodes de gestion plus systématiques et encadrées.

Enfin, sans même parler de ChatGPT, l'extension généralisée de l'intelligence artificielle pour la science suppose avant toute chose de disposer de données de qualité, notamment pour alimenter les modèles de *Machine* et de *Deep Learning*. Il faut le répéter : il n'y a pas de bonne IA sans bonnes données.



© C. Comoy / CEA



De nombreuses équipes doivent faire évoluer leurs pratiques qui sont parfois un peu “artisanales” pour tendre vers des méthodes de gestion plus systématiques et encadrées. »

Christophe Calvin

Administrateur des données des algorithmes et des codes sources de la recherche (ADAC) du CEA

Guigone Camus — Rappelons aussi qu'aujourd'hui plus que jamais, les exigences en matière d'intégrité scientifique font que la traçabilité des données, leur FAIRisation, leur réutilisabilité, leur reproductibilité, sont devenues des conditions *sine qua non* de leur production, quel que soit le domaine scientifique et quel que soit le cercle au sein duquel elles sont partagées, et toujours dans le respect des règles de sécurité et des normes juridiques. Finalement, des données de qualité, bien gérées, bien partagées et utilisées, font qu'un organisme peut se prévaloir de respecter et de promouvoir la transparence et l'excellence scientifique à l'échelle nationale aussi bien qu'internationale. C'est ce qu'ambitionne la politique du CEA qui se déploie depuis maintenant plus d'un an.



Des données de qualité, bien gérées, bien partagées et utilisées, font qu'un organisme peut se prévaloir de respecter et de promouvoir la transparence et l'excellence scientifique à l'échelle nationale aussi bien qu'internationale. »

Guigone Camus

Anthropologue et chargée de mission
« Politique des données scientifiques et techniques »

Produire des données FAIR

Les principes FAIR correspondent à des lignes directrices dont l'objectif est de rendre les ressources numériques faciles à trouver, accessibles, interopérables et réutilisables (FAIR). Décrits en 2016 dans l'article *The FAIR Guiding Principles for scientific data management and stewardship* (dans la revue *Nature*), ces principes s'appliquent en premier lieu aux données de la recherche mais peuvent également s'appliquer à d'autres ressources numériques, comme les logiciels de recherche.

Que recouvre cette politique des données ?

C.C. — Les données dont nous parlons ne sont pas les données d'entreprise, mais les données scientifiques et techniques, qu'elles soient ouvertes ou protégées. Cette politique ne s'applique pas qu'à leur production, elle couvre tout leur cycle de vie jusqu'à leur archivage. Avec, comme fil conducteur, la question de leur FAIRisation et de leur traçabilité pour qu'elles soient partageables et réutilisables. Il faut donc porter une attention particulière à la documentation des données par des métadonnées. Sinon, elles sont inutilisables par d'autres et pas même utilisables par

leur producteur qui, après dix ans dans son laboratoire, n'aura plus la mémoire du contexte de leur production !

Quels en sont les objectifs ?

G.C. — Précisons d'emblée que la politique du CEA ne vise en aucun cas à imposer des solutions ou des règles univoques et arbitraires ! Elle a été conçue, au contraire, comme la préconisation d'un ensemble de préceptes qualitatifs de traçabilité et de FAIRisation des données, destinés à homogénéiser, faciliter et fluidifier les processus de production, de gestion et de partage des données. Nous avançons dans ce travail en tenant toujours compte de la diversité des contextes et des besoins des différentes équipes. Parce que celles-ci disposent d'expériences et de compétences variables et qu'elles ne sont pas à égalité dans les moyens matériels et financiers mis à disposition pour mener à bien une tâche qui, rappelons-le, se déroulera progressivement, et sur le temps long. Nous avons donc proposé cinq axes de travail qui devraient nous permettre d'atteindre nos objectifs de traçabilité, de respect des règles juridiques et de protec-

tion de l'information, ainsi que de montée en qualité et en intégrité scientifique : la FAIRisation des données, les outils d'exploitation et de valorisation de la donnée, les entrepôts de données, les codes sources et logiciels, la disponibilité, la pérennité et la sécurité des données.

Vous avez parlé de mise en œuvre progressive. Comment cela se concrétise-t-il ?

C.C. — En février 2024, le CEA s'est doté d'une feuille de route courant sur 18 à 24 mois et comprenant 15 actions identifiées comme prioritaires. Placées sous l'égide de la Mission numérique du CEA, ces actions bénéficient d'un suivi de type projet. Elles nécessitent la collaboration de représentants de toutes les directions concernées, opérationnelles bien sûr, mais également des directions en charge du juridique, des systèmes d'information, de la sécurité et de la sûreté nucléaire... Plusieurs groupes de travail ont été constitués pour couvrir les différents aspects de la politique des

données scientifiques et techniques du CEA : juridique, codes et logiciels, entrepôts, solutions de partage, accompagnement et formation.

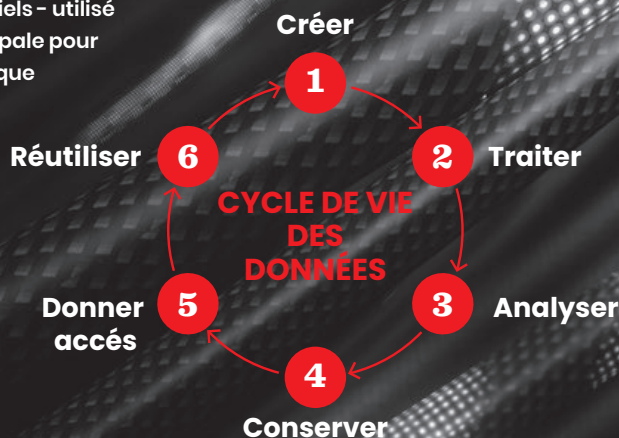
Quelles sont les principales actions structurantes de votre feuille de route ?

C.C. — Après avoir mis en place la gouvernance du projet, une des premières actions menée à bien l'année dernière a été de créer un point d'entrée unique d'information, sous la forme d'un site intranet accessible à tous les personnels du CEA et de ses UMR, en centralisant l'accès à des ressources et des outils pédagogiques qui permettent de mieux gérer les données : documents d'aide à la FAIRisation des données, fiches pratiques juridiques, propositions de formations, points de contact et réseaux, et bien d'autres sujets encore.

Concernant la traçabilité des données, l'étape la plus importante consiste à produire un catalogue des données du CEA en identifiant leurs caractéristiques par des métadonnées, leur localisation, leurs domaines thématiques et leurs équipes d'appartenance, leur volumétrie, leur niveau de sensibilité et les conditions de leur utilisation. Fournir des efforts en matière de FAIRisation dès leur production constitue une des actions majeures que nous menons,

Qu'est-ce qu'une donnée scientifique et technique ?

On considère comme donnée tout enregistrement factuel - chiffres, textes, images et sons ainsi que les codes et logiciels - utilisé comme source principale pour la recherche scientifique et technique.



même si elle peut être longue et laborieuse. Mais chaque équipe s’y adaptera à son rythme. Les chercheurs qui sont impliqués dans des projets de type ANR ou PEPR connaissent déjà bien cette démarche, qui est rappelée notamment par l’exigence d’y inclure un Plan de gestion de données (PGD).

En matière d’entrepôts de données, il nous faut aussi plus de visibilité sur l’existant :



RECHERCHE DATA GOUV

est un écosystème dédié à la gestion, au partage et à l’ouverture des données de recherche porté par le ministère de l’Enseignement supérieur et de la Recherche.

nous allons créer un catalogue d’entrepôts externes et internes listant les capacités de dépôt, les domaines, les outils et services associés, les certifications, la gouvernance... Et ce afin d’éclairer les choix des déposants de

données. Rappelons par ailleurs qu’en septembre 2024, un espace institutionnel CEA a été ouvert sur Recherche Data Gouv*. Les logiciels et les codes sources sont aussi des éléments majeurs du patrimoine du CEA et ils sont inclus dans les données que nous traitons. Les principales actions concernent avant tout l’établissement d’une politique commune de production, de gestion et de diffusion des codes basée sur les pratiques de l’*open source*. Cela requiert notamment de se doter d’un *Open Source Program Office* (OSPO) et d’une forge logicielle* pour l’*open source* en complément des forges existantes pour les développements internes au CEA. Dans cette même perspective, le CEA doit aussi mettre en place des infrastructures de gestion du cycle de vie du logiciel de sa conception à son archivage, dans le respect des règles juridiques spécifiques qui protègent les « créations de l’esprit » que sont les logiciels.

G. C. — Soulignons également que le renforcement de l’accompagnement et de la formation des équipes représente la clef de voûte du déploiement de cette politique.



FORGE LOGICIELLE

Plateforme web de travail collaboratif destinée à développer et partager des logiciels.

La Charte du CEA pour une science ouverte

Avec cette charte publiée en 2021, le CEA offre un cadre de recommandations à ses chercheurs et affiche son engagement de mettre à disposition des publications et données de la recherche, en accès ouvert, dans le respect du principe européen « aussi ouvert que possible, autant fermé que nécessaire ».

C’est la raison pour laquelle nous sommes en train de structurer nos réseaux de référents données et codes, dont les missions seront d’informer, de guider et d’accompagner les différentes équipes de recherche du CEA, au plus proche du terrain. Ces référents devront être les premiers points de contact des chercheurs pour accompagner la déclinaison des principes de la politique du CEA à leurs activités de recherche. Ce réseau se structure à plusieurs échelles : les directions opérationnelles, les instituts, les centres. Par ailleurs, nous sommes en passe de finaliser les premières formations e-learning CEA à la gestion des données.

Comment cette impulsion impactera-t-elle le CEA ?

C.C. — La volonté de mettre en place une politique globale de gestion des données à l’échelle du CEA, tout en respectant les spécificités des uns et des autres, s’est nourrie d’une réflexion collective sur nos pratiques. Dans la continuité de la démarche du CEA en matière de science ouverte (*voir encadré*), cette politique des données permet d’assurer un continuum entre nos publications scientifiques ouvertes et l’accès aux données qui les sous-tendent. Au-delà, les principes de bonne gestion des données, ouvertes et fermées, représentent une véritable chance de soutenir la démarche scientifique, la transparence et la visibilité du CEA dans un monde où la donnée est au cœur de bien des enjeux stratégiques, économiques et d’indépendance ! ●

Dans la vie des données

Non seulement les données sont de nature différente selon la discipline scientifique concernée, mais leur gestion représente à chaque fois un défi spécifique à relever. Tour d'horizon non exhaustif de quelques solutions mises en œuvre.

CLIMAT

Accéder aux données utiles

De quelques teraoctets¹ de données en 2005 à plus d'une dizaine de petaoctets aujourd'hui et plusieurs dizaines demain... L'augmentation fulgurante du volume de données produites ces dernières années s'explique par la nécessité de modéliser le climat dans toutes ses dimensions. Or, mieux comprendre le système climatique ne peut se faire qu'en menant des études qui comparent plusieurs modèles (une centaine aujourd'hui), explorant chacun une large diversité de protocoles (plus de 300 actuellement). Une combinatoire multipliée par 100 depuis 2005 et elle-même génératrice de nouvelles données.

Alors que se préparent les prochains exercices internationaux, les CMIP², pour le nouveau rapport du Giec attendu en 2029, et dans un contexte américain très secoué, le stockage des données et leur accessibilité sont au cœur des préoccupations. « *On est passé du téléchargement sur un PC à une infrastructure accessible à distance* », note Guillaume Levavasseur, ingénieur de recherche à l'Institut Pierre-Simon Laplace.

Comment alors proposer des services à la donnée adaptés pour répondre aux besoins ? C'est justement un des objectifs du PEPR Traccs³ qui travaille à la mise au point de méthodes et d'outils permettant l'accessibilité simultanée à un grand nombre de jeux de données pour en extraire les informations pertinentes, associée à des capacités de calcul capables de les traiter. Parmi les pistes explorées : l'utilisation de nouveaux formats de fichiers et le développement du « stockage objet » pour ne consulter qu'une partie précise d'un jeu de données, ce qui est actuellement impossible. Des évolutions qui nécessiteront un accompagnement à la pratique.

(1) L'octet est l'unité de mesure utilisée en informatique. Un teraoctet représente un million de millions (10^{12}) d'octets et un petaoctet un million de milliards (10^{15}) d'octets.

(2) Acronyme de *Coupled Model Intercomparison Project*. Ce projet vise à réaliser des simulations climatiques de façon coordonnée entre différents groupes de recherche dans le monde pour mieux estimer et comprendre les différences entre les modèles climatiques existants.

(3) Acronyme de *TRAnsformer la modélisation du Climat pour les services Climatiques*. Copiloté par le CNRS et Météo France, le PEPR exploratoire Traccs est financé à hauteur de 51 M€ par France 2030 sur 8 ans.



Traiter les données brutes

Lancé en 2023, le PEPR Atlasea¹ s'est fixé comme objectif de séquencer le génome de 4 500 espèces marines de la zone économique exclusive française pour comprendre, protéger et étudier l'ensemble des formes du vivant dans toute leur diversité. Même si les processus de séquençage sont aujourd'hui largement automatisés, le défi n'en est pas moins de taille ! Pour donner une idée de l'ampleur du projet, il a fallu 13 ans pour séquencer un seul génome humain. Atlasea, lui, doit générer la séquence haute qualité de 4 500 génomes en seulement 8 ans !

Au Genoscope, le centre national de séquençage du CEA, qui fut l'un des acteurs du projet « génome humain » achevé en 2003, les équipes disposent d'une expertise reconnue. « *Mais, rappelle Jean-Marc Aury, responsable du Laboratoire de bioinformatique pour la génomique et la biodiversité, chaque base étant séquençée plusieurs fois, il faut plusieurs gigaoctets de données pour reconstituer un génome.* »

Après une première année consacrée au prélèvement d'échantillons en mer, leur séquençage a débuté. À ce jour, une cinquantaine de génomes marins ont été reconstitués par le Genoscope, soit 1 % du projet. Pour tenir les délais, il faut donc accélérer, ce qui nécessite de mettre en place de nouveaux protocoles de traitement automatisé des données brutes, ainsi que de former et renforcer les équipes tout en conservant la traçabilité de chaque étape. Les génomes reconstitués sont d'abord sauvegardés sur disque au Genoscope avant d'être déposés dans la banque publique de données européenne (EBI-ENA) et synchronisés avec les deux autres dépôts aux États-Unis et en Asie, le Genoscope gardant néanmoins une sauvegarde sur bandes.

⁽¹⁾ Copiloté par le CNRS et le CEA, le PEPR exploratoire Atlasea est financé à hauteur de 41,2 M€ par France 2030 sur 8 ans.

Capitaliser et sécuriser les savoir-faire

Mise en production en 2014, VERA recense la composition, les conditions d'élaboration et les propriétés des verres formulés pour le conditionnement des déchets nucléaires. Ce sont ainsi 6 000 compositions qui sont stockées dans cette base de données qui sert également au quotidien à assurer la traçabilité de chaque étape de formulation d'un verre, de son élaboration à sa caractérisation. VERA contient à la fois les données produites depuis sa création, mais également des données plus anciennes, pour certaines datant de près de quarante ans, notamment issues de cahiers de laboratoire ou importées de tableaux numériques.

Ici, l'enjeu est double. D'une part, assurer la capitalisation du savoir-faire du CEA en pérennisant l'ensemble de ces données qui sont également utilisées pour faire de la modélisation prédictive des propriétés des verres, par exemple leur viscosité. « *On utilise ces grands volumes de données pour générer des modèles statistiques de Machine Learning, qui permettent de prédire les propriétés des futurs verres de conditionnement ou pour la formulation de verres pour des applications hors nucléaire* », résume Damien Perret, chercheur au Laboratoire de formulation et caractérisation des matériaux minéraux du CEA. D'autre part, renforcer la sécurisation de VERA, certaines des données qui y sont recensées étant en « diffusion restreinte » car produites dans le cadre de programmes bi- ou tripartites avec des industriels (comme Orano et EDF) et d'autres partenaires (l'Andra, par exemple). Ainsi VERA sera-t-elle migrée d'ici la fin de l'année sur un réseau fermé et accessible seulement depuis des postes de travail dédiés. Au passage, elle aura profité d'une « cure de jouvence » pour bénéficier des outils les plus récents.

Faciliter l'utilisation des codes et la construction de bases de données

Les données sont un pilier important du design des nouveaux matériaux qui permettront, demain, des avancées scientifiques et des innovations technologiques majeures. Expérimentales ou issues de simulations, ces données sont produites par différentes communautés sous des formes variées. Diamond¹, l'infrastructure numérique du PEPR Diadem², travaille à leur offrir des outils et services structurés *via* deux plateformes. La première a pour objectifs de faciliter l'accessibilité et le déploiement d'une quarantaine de codes de calcul et de visualisation utilisés en science des matériaux et d'automatiser les *workflows* associés pour du calcul haut débit et du traitement par IA. La seconde plateforme s'appuie sur le service « TGCC Cloud »³ du CEA. Pensée comme un « mode d'emploi » de data management, elle vise à simplifier et harmoniser la construction des bases de données nécessaires à chaque équipe de recherche. « *Il s'agit de faciliter les processus d'injection et de traitement des données afin qu'elles soient ensuite facilement extraites et utilisées* », explique Imanol Setoain, chercheur à l'institut List du CEA. Preuve du grand intérêt de cette démarche, « *un projet de même nature est envisagé au niveau européen pour faciliter le dialogue entre les différentes infrastructures existant sur le continent* », soulignent François Willaime et Thierry Deutsch, *fellows* matériaux au CEA.

(1) Acronyme de bases de Données, outils d'Intelligence Artificielle, de Modélisation et d'Optimisation pour le Design numérique de matériaux. <https://diamond-diadem.github.io/>

(2) Acronyme de Dispositifs Intégrés pour l'Accélération du Déploiement de Matériaux Emergents. Copiloté par le CEA et le CNRS, le PEPR exploratoire Diadem est financé par France 2030 à hauteur de 83,6 M€ sur 8 ans pour accélérer la conception et l'arrivée sur le marché de matériaux plus performants et plus durables. www.pepr-diadem.fr/

(3) Déployé en 2020, ce service permet aux chercheurs de développer eux-mêmes, pour leurs communautés, des services comme des bases de données partagées ou des plateformes d'*open data*. S'appuyant sur une suite de logiciels libres, il peut faire tourner jusqu'à 600 serveurs virtuels. Trois d'entre eux seront utilisés par Diamond.



IA et data

Une donnée abondante et de qualité est une condition nécessaire pour obtenir un modèle d'IA fiable. La politique de gestion des données scientifiques et techniques mise en œuvre au CEA s'inscrit pleinement dans cet objectif.

tendue propension de l'IA générative à nous duper en manifestant des émotions...

On distingue généralement deux grandes catégories d'IA : l'IA symbolique et l'IA connexionniste. La première constitue le cadre de référence initial de l'IA selon lequel « *penser, c'est calculer des symboles qui ont à la fois une réalité matérielle et une valeur sémantique de représentation* »¹. La seconde, développée grâce au *big data* et au déploiement des puissances de calcul, tente de mimer l'apprentissage humain. Pour fonctionner, l'IA connexionniste doit passer par une phase d'apprentissage, le *Machine Learning*, afin de produire, à partir d'une masse importante de données, des résultats dits induits.

L'intelligence est une qualité par laquelle l'homme ou l'animal peut résoudre des problèmes, raisonner, penser de manière abstraite et comprendre le monde qui l'entoure de façon à s'y adapter le mieux possible. L'adjectif *artificiel* qualifie ce qui est fabriqué de toutes pièces, ce qui imite la nature, qui se substitue à elle. Accolés, ces deux termes désignent l'exécution de programmes informatiques réalisant automatiquement des tâches mimant le raisonnement humain. En 1956, Marvin Lee Minsky, spécialiste américain du sujet et expert en sciences cognitives, affirmait que les tâches accomplies par l'intelligence artificielle (IA) n'étaient pas pour l'instant du niveau de celles des êtres humains, car elles demandent des processus mentaux de haut niveau tels que l'apprentissage perceptuel, l'organisation de la mémoire et le raisonnement critique. 70 ans plus tard, l'IA dépasse de loin certaines capacités humaines en termes d'analyse de grandes masses de données (détection de corrélations, identification d'événements rares, etc.) mais sans fondamentalement remettre en cause les affirmations de Minsky. Pourtant, aujourd'hui, nombreux sont ceux qui dissertent sur la pré-

⁽¹⁾ Cardon et al. 2018, citation de Andler D. (1992), « From paleo to neo-connectionism », in G. VAn Der Vijver (ed.), *New Perspectives on Cybernetics*, Dordrecht, Kluwer, pp. 125-146.

Des sources de progrès majeurs

Quoi qu'il en soit, l'homme tout comme la « machine connexionniste » restent à égalité sur un fait intangible : ils doivent tous deux acquérir leur intelligence propre par l'apprentissage, c'est-à-dire en cumulant des données, des observations issues du monde avec lequel ils sont en prise, pour s'y habituer progressivement et ainsi développer des capacités de raisonnement.

Machine Learning, *Deep Learning* et IA générative sont tous trois des méthodes d'IA reposant sur la construction de réseaux de neurones permettant d'extraire des caractéristiques complexes de manière hiérarchique à partir des données. Ces méthodes d'apprentissage étant



aujourd'hui sources de progrès majeurs en médecine, en physique, en sciences du climat, en biologie, etc., il est de plus en plus indispensable de contrôler l'écosystème numérique des IA pour que celui-ci soit stable, digne de confiance et résilient. Cela nécessite notamment de maîtriser la qualité des données pour éviter que ces IA génèrent des propositions erronées. En effet, bien que les algorithmes des IA se soient améliorés, des lacunes persistent : hallucinations, prédictions incorrectes, faux positifs ou négatifs, artefacts visuels, résultats absurdes, biaisés ou offensants, etc.

Un besoin de données validées et structurées

« La Protein Data Bank (PDB) contient désormais les structures de plus de 200 000 protéines, accessibles gratuitement à tous. Ces données permettent à AlphaFold de prédire la structure des protéines à partir de leur séquence, et à d'autres IA d'imaginer de nouvelles protéines en un clic. » Par ces propos, la cristallographe Helen Berman, interviewée dans *Nature* en

2024² à la suite du prix Nobel de chimie 2024³, rappelait le lien entre la qualité des données d'apprentissage et la performance des IA. AlphaFold, dont la première version est parue en 2018, a révolutionné le monde de la biologie structurale en prédisant la structure des protéines à partir de leur séquence en acides aminés. Une révolution technique et médicale qui aurait été impossible sans la PDB. Helen Berman insistait ainsi sur le rôle de l'humain dans la FAIRisation des données (p. 33), depuis leur collecte jusqu'à l'apprentissage par la machine : « Deux choses sont importantes concernant les données de la PDB : elles sont vérifiées et validées par des experts. L'autre point important est qu'elles sont entièrement lisibles par la machine. »

Ce témoignage met en lumière plusieurs réalités souvent occultées face à la « magie de l'IA » qui empêche d'en décortiquer la fabrique. Tout d'abord, au-delà de la maxime consacrée « Pas de data, pas d'IA », il faudrait préciser « Pas de data de qualité, pas d'IA de confiance ». Les modèles d'apprentissage, si complexes soient-ils, auront toujours besoin d'être alimentés par des données « propres », à savoir bien curées, bien préparées et bien gérées, afin d'être performants. Si puissante que soit la machine, l'humain sera et devra toujours être de la partie : en amont des IA, pour préparer les données et en aval, pour valider les résultats. Ensuite, la taille des modèles d'apprentissage ne garantit en rien leur qualité, notamment dans les domaines scientifiques de pointe. Ainsi, le nombre de paramètres de ChatGPT se compte en milliards alors que celui d'AlphaFold se compte en milliers, ce qui ne l'empêche pas de produire des informations de qualité. Et, plus les modèles d'apprentissage seront optimisés pour répondre à des questions scientifiques intelligemment circonscrites et conçus sur la base de données propres et ciblées, plus l'impact environnemental de l'IA restera acceptable. Enfin, si le libre accès à des banques de données disponibles à l'échelle mondiale, l'*Open Data*, reste une des conditions *sine qua non* de la création de modèles d'apprentissage de plus en plus performants, le contexte géopolitique actuel n'en garantit ni la pérennité ni la continuité. ●

(2) <https://www.nature.com/articles/d41586-024-03423-0>

(3) Le prix Nobel de chimie 2024 a été remis à David Baker, Demis Hassabis et John Jumper pour leurs recherches sur les structures de protéines.

En Europe et dans le monde

Pleins feux sur différentes initiatives et démarches qui visent toutes à préserver la qualité et l'accessibilité des données.

« *Software Heritage, c'est la bibliothèque d'Alexandrie des codes sources* »

Roberto Di Cosmo, cofondateur de Software Heritage

Les logiciels, qui intègrent une partie importante de notre patrimoine scientifique, technique et industriel, portent des enjeux stratégiques majeurs. Afin de préserver ce patrimoine, Inria a lancé en 2015 l'organisation à but non lucratif Software Heritage, en partenariat avec l'Unesco et le soutien du CEA.

Son objectif ? Archiver les codes sources de tous les logiciels disponibles publiquement dans tous les domaines. Comment ? En les collectant, les organisant, les préservant et en les rendant facilement accessibles. En plus du code source lui-même, tout l'historique du développement de chaque logiciel est également conservé. Ce fonds documentaire unique au monde entend être « la bibliothèque d'Alexandrie des codes sources », selon son cofondateur, Roberto Di Cosmo. Software Heritage comptait fin 2023 plus de 17 milliards de codes sources issus de 274 millions de logiciels venus du monde entier.

www.softwareheritage.org/?lang=fr

« *EOSC fait progresser la science ouverte en Europe* »

Gaëlle Decroix, expert senior au CEA

Lancée en 2016 par la Commission européenne et mise en œuvre sous le programme Horizon 2020 puis Horizon Europe, l'initiative *European Open Science Cloud* ambitionne de construire un espace européen de la recherche ouvert, collaboratif et interopérable. En offrant aux chercheurs une infrastructure numérique fédérée, EOSC leur permet de collaborer, de partager plus facilement leurs données et d'accroître la reproductibilité et l'impact de leurs travaux scientifiques. Conscient des enjeux portés par EOSC, le CEA est membre de l'association européenne EOSC AISBL.



« Accompagner les équipes »

Alexei Grinbaum, directeur de recherche et président du comité opérationnel pilote d'éthique du numérique du CEA

En Europe, depuis 2016, le Règlement général sur la protection des données personnelles (RGPD) encadre leur usage, y compris dans la recherche. Le RGPD trouve aujourd'hui ses limites et zones grises, notamment dans l'entraînement des modèles d'IA générative. Et avec l'entrée en vigueur graduelle du Règlement sur l'intelligence artificielle (AI Act) en 2025-2026, il reste à définir, malgré l'illusion que la recherche en soit exclue, un *modus operandi* applicable à l'entraînement et à l'utilisation de ces modèles d'IA. Les équipes qui utilisent des jeux de données, même ceux disponibles en libre accès, ont bien en tête cette problématique. Au CEA, elles peuvent être accompagnées par le comité opérationnel pilote d'éthique du numérique (COMOP-ETH-NUM) pour être « les plus conformes possible ».

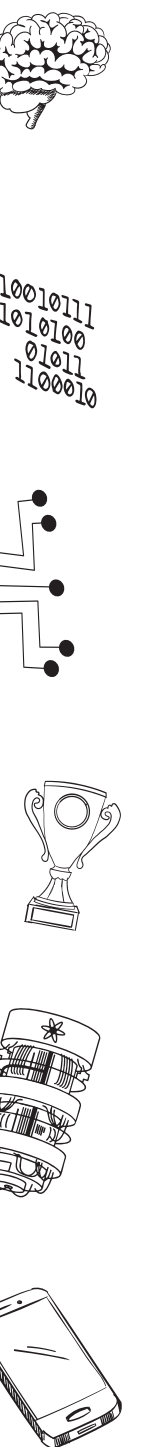
« Protéger nos données »

Véronique Grouard, cheffe du Service central de la propriété industrielle et des accords au CEA

Depuis septembre 2023, le *Data Governance Act* (DGA) réglemente le partage et la réutilisation des données (personnelles ou non) produites au sein de l'Union européenne tout en garantissant leur contrôle. Il établit des règles pour les services d'intermédiation de données et crée une autorité compétente pour l'enregistrement des organisations altruistes en matière de partage de données. Ce règlement est également applicable à certaines données détenues par des organismes du secteur public, mais exclut de son champ d'application celles qui le sont par des entreprises publiques ainsi que par les organismes du secteur public qui sont protégés pour des raisons de sécurité publique, de défense ou de sécurité nationale. Le CEA entend donc continuer à protéger ses données en tant que de besoin, notamment pour des questions de propriété intellectuelle, de défense et de sécurité nationale.



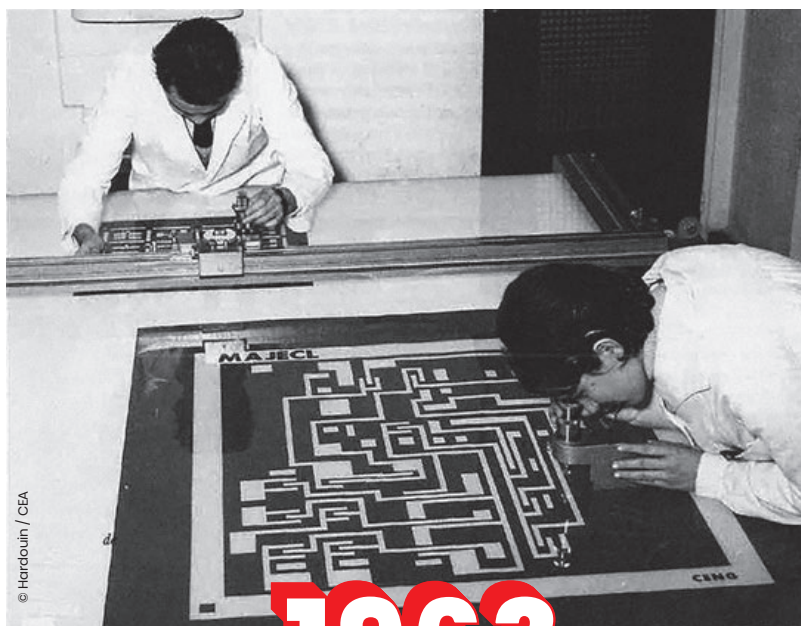
80 ANS



LA PREUVE PAR L'IMAGE

Alors que le CEA célèbre cette année ses 80 ans, retour en images sur quelques-unes de ses réalisations emblématiques, d'hier à aujourd'hui. Deuxième étape de ce voyage spatio-temporel :
la fabrication de semi-conducteurs.

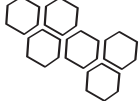
Il fallait avoir des yeux de lynx ! Dans les années 1960, alors que la plupart des circuits intégrés étaient fabriqués aux États-Unis, le CEA lançait une production *made in France*, pour répondre à ses propres besoins et aux enjeux de souveraineté. C'est au CENG (Centre d'études nucléaires de Grenoble), qui deviendra le centre CEA de Grenoble, que furent produits les premiers circuits français. Ils font alors plusieurs centimètres, et les masques, sortes de « pochoirs » qui indiquent où seront imprimées les connexions, doivent être réalisés à la main.



1963



01011
1100010



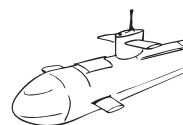
**Pour tout comprendre
aux puces du futur,
direction le numéro 7
de cette revue !**

Aujourd'hui, les salles blanches de l'institut Leti du CEA abritent des équipements de pointe, qui assurent l'ensemble de la chaîne de production, depuis le wafer – la plaque de silicium servant de support – jusqu'à la puce. Ces installations ont été enrichies par de nouveaux équipements dans le cadre de la ligne pilote Fames, au profit de la souveraineté européenne. Ils vont permettre de développer de nouvelles générations de puces, plus petites et plus performantes, avec des gravures de l'ordre de la dizaine de nanomètres, des procédés de fabrication plus sobres en ressources, ainsi qu'une gestion plus vertueuse de la fabrication et de la fin de vie des composants.

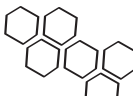
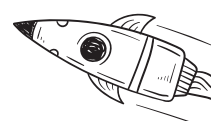
2025



© A. Aubert / CEA



01100101
0101010
0101
11000





ÇA

TREMBLE !

Depuis la mesure de l'aléa jusqu'à l'aide à la conception parasismique, le CEA déploie son expertise face aux tremblements de terre. Une expertise historique, héritée de ses missions de surveillance des essais nucléaires, mais qui est encore d'actualité, pour surveiller le risque de tsunami en Méditerranée ou garantir la tenue de constructions critiques.

Partez à la découverte d'un système sans faille !

Risque ou aléa ?

Un **aléa sismique** correspond à la probabilité d'un séisme dans un endroit donné. Le **risque**, lui, désigne la somme de l'aléa et de la vulnérabilité, c'est-à-dire la probabilité qu'un séisme donne lieu à des dégâts humains ou matériels. Pour le dire autrement, une zone déserte et inhabitée peut présenter un fort aléa, mais aucun risque sismique.

MESURER L'ALÉA ET RECONNAÎTRE LES ÉVÉNEMENTS

Le CEA est responsable des alertes aux séismes et aux tsunamis pour la métropole. Les équipes sont sollicitées quotidiennement pour faire la différence entre séismes, tirs de carrière et toutes les activités humaines qui génèrent des ondes dans le sol... avec des conséquences très différentes !

↓ Les sismologues doivent savoir différencier les séismes et les tirs de carrière, qui provoquent tous deux des vibrations dans le sol.

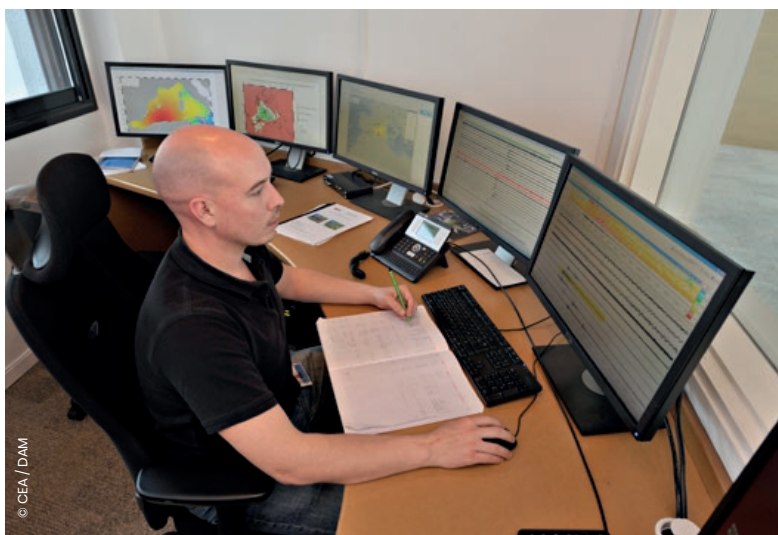
Le point commun entre la surveillance des essais nucléaires et celle des séismes ? Le CEA ! Dans les années 1950, le CEA développe les compétences et les technologies nécessaires à la surveillance des essais nucléaires, français comme étrangers, lesquels génèrent des ondes sismiques en raison des explosions associées. Cette mission régalienne l'a conduit à développer son activité de surveillance sismologique.

Au début des années 1980, le département « analyse, surveillance, environnement » (DASE) du CEA se voit chargé de détecter et localiser tout événement sismique, d'en calculer la magnitude et, en cas d'une magnitude supérieure à 4, d'émettre une alerte à destination des pouvoirs publics et de la Sécurité civile. Ces événements sont rares en métropole, moins d'une dizaine par an. Les alertes sont largement partagées. « *Nous distribuons gratuitement et sur demande des alertes sismiques à toutes les entreprises et collectivités qui ont des obligations réglementaires, par exemple celles qui gèrent des retenues d'eau* », explique Pascal Roudil, sismologue au CEA.

Alerte aux tsunamis

Les séismes, lorsqu'ils sont sous-marins, peuvent aussi déclencher des tsunamis, comme ce fut le cas avec celui de Tōhoku, au Japon, en 2011. Charge aux équipes CEA de détecter les ondes sismiques, de donner l'alerte et de vérifier sur les marégraphes portuaires si un tsunami est en cours.

Le centre CEA de Bruyères-le-Châtel héberge ainsi le Cenalt, Centre national d'alerte aux tsunamis, en charge de la surveillance de la Méditerranée et de l'Atlantique Nord-Est, en collaboration avec le CNRS et le Shom. « *Nous déclenchons une alerte en cas de séisme de magnitude 5,5 ou plus jusqu'à 100 km à l'intérieur des terres*, décrit Pascal Roudil, responsable du Cenalt. *Car même une vague de 50 centimètres, imprévue et violente, peut provoquer d'importants dégâts.* » Le CEA exploite aussi un laboratoire à Tahiti assurant une alerte similaire pour la Polynésie française¹.





En plus des séismes, le DASE détecte une grande quantité de tirs de carrière, des secousses liées à l'exploitation minière, qui ne contribuent pas à l'aléa sismique. « *Les séismes, les tirs de carrière ou les explosions nucléaires génèrent tous des ondes sismiques qui se propagent dans la terre et sont enregistrées par les capteurs*, indique Gilles Mazet-Roux, sismologue au CEA. *Tout l'enjeu de notre métier est justement de les distinguer, c'est ce que l'on appelle la discrimination des événements.* » En 2024, les équipes ont ainsi enregistré près de 5 000 séismes en France métropolitaine, toutes magnitudes confondues, alors que les tirs de carrière sont de 2 à 4 fois plus nombreux. « *Les sismomètres détectent tout ce qui fait vibrer le sol*, rappelle Pascal Roudil. *Par exemple, le bruit de fond en France augmente nettement entre 7 h et 9 h du matin, quand les citoyens se déplacent et les entreprises démarrent leur activité.* »

Un effort collectif

Pour différencier une explosion d'un séisme, la forme des signaux sismiques intervient, de même que la localisation de l'événement : s'il provient d'une région connue pour être très peu sismique, comme le bassin parisien, c'est plus probablement un tir de carrière. « *Mais certaines zones sont à la fois sismiques et exploitées pour leurs ressources, comme les Alpes et les Pyrénées* », décrit Pascal Roudil. C'est alors l'expérience humaine et les logiciels dédiés qui permettent de trancher. Pour assurer cette surveillance, « *en métropole, le réseau du CEA compte une quarantaine de sismomètres*, chiffre-t-il. *Au total, il y en a plus de 200 sur l'ensemble de l'Hexagone, opérés par différents acteurs* ». Depuis une quinzaine d'années, un effort collectif est mené pour optimiser le maillage et mettre en commun les données afin de garantir une meilleure couverture du territoire. ●

↑ À l'intérieur du Cenalt, Centre national d'alerte aux tsunamis.

(1) Les autres territoires ultramarins sont gérés par d'autres processus ne faisant pas intervenir le CEA.

Des TGV stoppés net

Dans l'Hexagone, le sud-est fait partie des zones à fort risque sismique. Le CEA a travaillé avec la SNCF pour concevoir et implanter un système d'arrêt d'urgence pour le TGV entre Valence et Marseille, en cas de séisme qui occasionnerait une déformation des voies et donc un danger immédiat. Les équipes ont installé des accéléromètres le long des voies, tous les 10 kilomètres. Ces outils enregistrent les mouvements du sol et, si besoin, déclenchent automatiquement le ralentissement ou l'arrêt complet du train. Le système est aujourd'hui opéré par la SNCF, et le CEA en assure la maintenance.

Cerner les risques et construire en toute sécurité



Que ce soit pour ses propres constructions ou pour le compte d'autres acteurs, le CEA possède une riche expertise en risque sismique et développe, entre autres, des solutions concrètes pour le génie civil.

Un bruit digne d'une explosion ou d'un coup de tonnerre. Les verres s'entrechoquent, les chaises glissent et quelques secondes plus tard... plus rien.

La région niçoise a enregistré en mars dernier un séisme d'une magnitude de 4,1. La secousse, qui a engendré quelques répliques de moindre intensité, a surpris les habitants et provoqué des dégâts matériels. Elle est venue rappeler que, si la métropole française n'est pas une terre de forte activité sismique, elle connaît tout de même des tremblements réguliers.

Trois zones se démarquent sur la carte de l'aléa sismique dans l'Hexagone : les Pyrénées, l'arc des Alpes (de la Haute-Savoie jusqu'aux côtes méditerranéennes), et l'axe rhénan jusqu'au territoire de Belfort. « Cette carte, à laquelle a contribué le CEA, a été revue en 2011, pour intégrer les nouvelles connaissances », indique Evelyne Foerster, experte en risque sismique. D'environ

← Les simulations numériques et les expériences sur maquette permettent de mieux cerner les points sensibles dans les bâtiments et structures.

Sur certaines installations nucléaires, la prévention des effets des mouvements sismiques sur les ouvrages passe par la mise en œuvre d'un ferrailage très dense.



5 000, le nombre de communes concernées est passé à plus de 20 000. Pour la majorité d'entre elles, l'aléa sismique reste faible. Mais même un séisme de moindre ampleur peut provoquer d'importants dégâts, en fonction de la densité du bâti et de la population. Sans compter le risque d'événements en cascade, par exemple si une digue affaiblie par le séisme cède ou si la secousse provoque un glissement de terrain ou une coulée de boue.

Face à l'incertitude, des séismes majorés

« Pour caractériser le risque, et donc les mesures d'aménagement du territoire à prendre, il faut tenir compte de l'ensemble de l'environnement, du type de sol jusqu'à la présence de bâtiments voisins, poursuit l'experte, qui est également évaluatrice en risque sismique auprès de la Commission européenne. Et certaines infrastructures critiques, comme les centrales nucléaires ou les barrages, nécessitent des niveaux de sécurité bien plus élevés. » Ces installations doivent résister à des séismes majorés de sécurité, c'est-à-dire intégrant des coefficients plus élevés que la réalité des séismes constatés dans la région.

Concrètement, les études paléosismiques et historiques permettent de déterminer un séisme maximal historiquement vrai-

semblable, qui correspond à la secousse la plus destructrice connue dans la zone si elle devait se produire au niveau du site. Ce séisme de référence est ensuite majoré d'au moins une demi-unité de magnitude, afin d'intégrer une marge de sécurité significative. Depuis 2011 et l'accident de Fukushima, cette majoration a encore été augmentée et les événements en cascade ou concomitants sont étudiés pour une meilleure prise en compte. « La centrale japonaise avait très bien résisté au séisme, mais pas aux conséquences du tsunami qui a suivi. Un gros travail a donc été mené sur de tels enchaînements. Par exemple les diesels de secours, qui assurent l'alimentation élec-

Accéléromètre et sismomètre

Accéléromètre et sismomètre sont des capteurs : le premier mesure l'accélération et le déplacement, tandis qu'un sismomètre mesure les mouvements du sol. Ce dernier est accompagné d'un enregistreur au sein d'un sismographe, l'appareil de mesure complet. Un enjeu de recherche, auquel contribue le CEA, est de placer au mieux les stations de mesure pour obtenir des données représentatives. Trop proches des villes, elles enregistrent le bruit de fond des activités humaines. Trop éloignées, elles ne renseignent pas sur les risques réels. Des projets visent également à déployer des stations sous-marines, très utiles pour prévoir les tsunamis. Là encore, les défis sont nombreux : les grandes profondeurs à atteindre, la difficulté d'implantation, la pression, la salinité qui provoque la corrosion, le transfert des données enregistrées...

trique des centrales en cas de problème, doivent continuer de fonctionner pendant le séisme et ne doivent pas être submergés en cas d'inondation, détaille Evelyne Foerster. Chaque construction critique doit répondre à des normes extrêmement rigoureuses. »

Béton armé et plots parasismiques

« Les réglementations en matière de risques sismiques ne sont pas là pour complexifier le travail les ingénieurs, elles sauvent des vies, rappelle Vincent Boutin, ingénieur expert en génie parasismique au CEA. Sans compter la responsabilité vis-à-vis des générations futures : ces ouvrages doivent nous survivre sans encombre ! » Que ce soit pour ses propres constructions (voir p. 58) ou pour le compte d'autres acteurs, le CEA travaille à mieux prévenir et protéger des risques. « Pour chaque ouvrage, nous simulons les efforts qui vont transiter en cas de séisme, et nous devons nous assurer que l'ensemble est dimensionné pour tenir la charge », explique Christophe Rouzaud, responsable du pôle de compétences « génie civil et génie parasismique » au CEA. Non seulement en matière d'intensité, mais aussi en fonction du type de séisme. « Le béton tient très bien la compression, mais pas les cisaillements, décrit Vincent Boutin. C'est d'ailleurs pour cela que l'on y insère de l'acier qui permet au matériau composite, le béton armé, de mieux supporter ce type de sollicitation. »

Pour résister aux mouvements sismiques, le béton armé peut aussi être précontraint, avec des armatures mises en tension, afin d'améliorer encore sa tenue. Des plots parasismiques peuvent également être installés, comme sous le RJH, réacteur de recherche en construction sur le site CEA de Cadarache. Sous le bâtiment réacteur, 198 plots en béton surmontés d'absorbeurs en élastomère – des « sandwichs » constitués de six couches de caoutchouc – permettent de décorrélérer les mouvements du terrain et les mouvements du bâtiment. La charge de l'installation est uniformément répartie sur un radier, soutenu par ces plots. Cette conception aide au maintien de l'intégrité du bâtiment en cas de tremblement de terre.

Avant toute construction, les études de conception et de résistance au risque sismique sont réalisées d'une part grâce aux données acquises sur le terrain, par des accéléromètres situés dans les sols et sur les bâtiments, et d'autre part grâce à l'expérimentation et la simulation. La plateforme Tamaris (voir p. 54) permet ainsi de tester des maquettes de bâtiments ou des équipements sur des tables vibrantes, lesquelles reproduisent des séismes de référence. Côté simulation, « nous menons un projet utilisant les ressources du calcul haute performance (HPC) avec l'institut de recherches Riken au Japon », indique Evelyne Foerster.

Prendre en compte tout l'environnement

L'avantage de la simulation numérique haute-performance est double. Déjà, le HPC permet d'optimiser les codes de calculs pour réaliser des simulations plus rapidement. « Nous visons des essais hybrides en temps quasi réel, c'est-à-dire qui permettraient une interaction à la fois entre les maquettes et la simulation, poursuit-elle. Pour l'instant, nous utilisons la simulation pour concevoir les essais, puis nous utilisons les résultats de l'expérimentation maquette pour valider les calculs. À terme, nous aimerions un dialogue fluide et instantané entre les deux. » Surtout, cela permet d'étudier différentes échelles avec une multitude de paramètres, afin de représenter le plus finement possible l'en-

Une magnitude, des magnitudes

Adieu l'échelle de Richter ! Si l'on retrouve encore le nom de ce sismologue américain dans certains médias, les scientifiques et les pouvoirs publics français utilisent la magnitude de moment. Plus précise pour les très grands séismes, elle quantifie l'énergie libérée lors de la rupture de la faille. C'est une échelle logarithmique où une augmentation de 1 de magnitude implique que l'énergie émise est multipliée par 32. Là où un séisme de magnitude 4, comme la métropole française peut en connaître, libère une énergie équivalente à 15 tonnes de TNT, un séisme de magnitude 7 va libérer l'équivalent de plus de 475 000 tonnes !

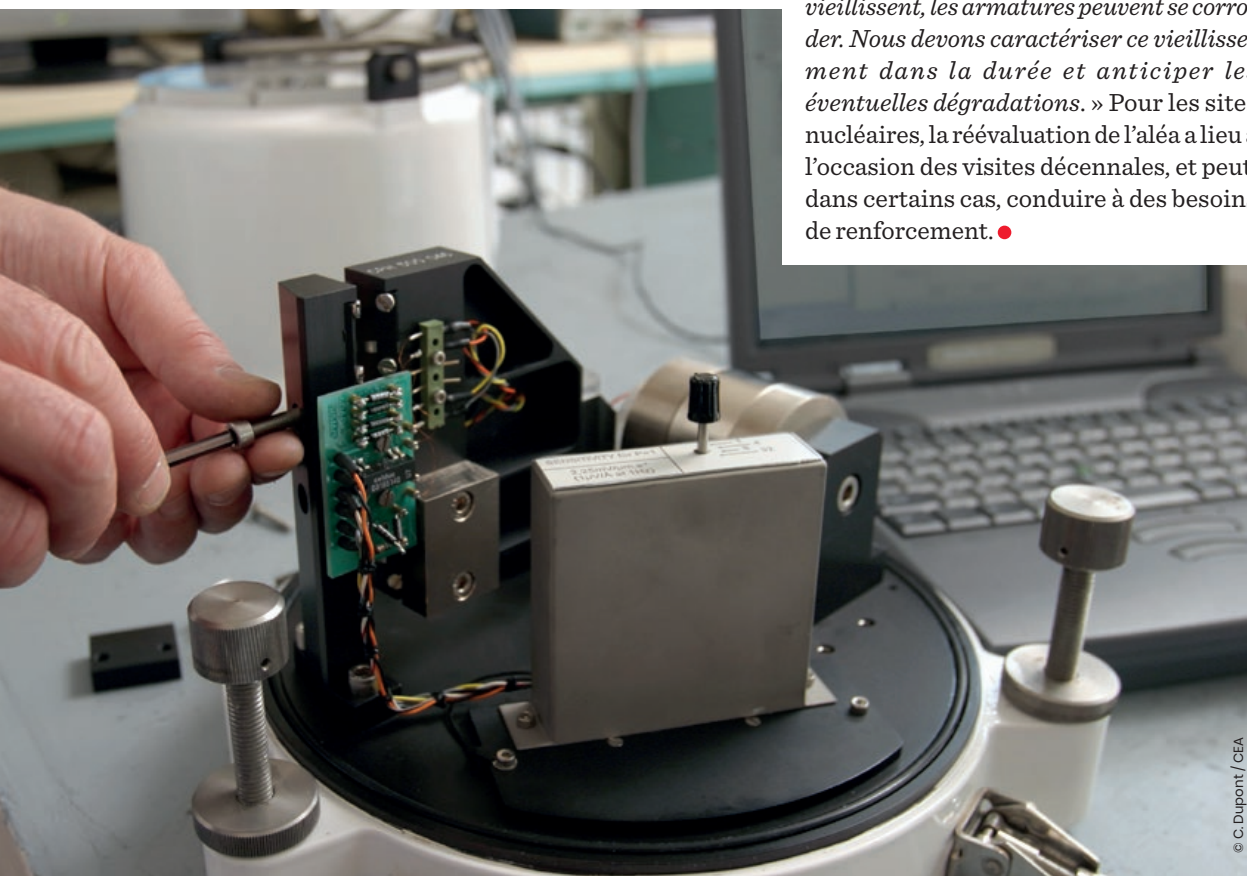
vironnement global. De quoi modéliser la rupture au niveau de la faille et la propagation des ondes sismiques jusqu'aux structures, et évaluer par exemple la réponse d'une armoire électrique dans une centrale nucléaire.

Anticiper le vieillissement

Car, en cas de tremblement de terre, l'externe comme l'interne jouent sur la réaction du bâtiment et doivent être pris en compte. « Un pont roulant massif au plafond, par exemple, va influencer le mouvement de l'ouvrage et pourra accentuer les dégâts, voire les provoquer, décrit Christophe Rouzaud. Or, quand vous construisez un bâtiment, vous ne savez pas forcément quels seront les équipements à l'intérieur, ni comment ils vont évoluer. » Idem pour l'environnement externe : est-ce que la forêt à proximité sera remplacée par d'autres bâtiments ? Est-ce que le sol sera asséché ? Tout cela peut être simulé dans différents scénarios afin d'anticiper au mieux les évo-

lutions. Sans compter les facteurs qui interviennent lors de la construction. « Couler un béton en été ou en hiver, par temps sec ou très humide, peut avoir une influence sur ses caractéristiques. Il faut donc des formulations éprouvées dans des conditions contrôlées », détaille Vincent Boutin. Les différents matériaux impliqués dans les ouvrages sont analysés et, au CEA, les équipes suivent l'intégralité du projet, depuis la conception jusqu'au chantier. « Le génie civil fait face en permanence à cette complexité et à ces incertitudes, avec de multiples interactions. Cela demande de faire preuve d'agilité », souligne Christophe Rouzaud.

Parfois, les études de conception et la simulation indiquent que la construction n'est simplement pas possible selon le design prévu. Il faut alors revoir la copie. La réévaluation de l'aléa sismique peut aussi amener à des modifications. « Sur de grands ouvrages, comme les ponts ou les barrages, le niveau d'aléa révisé peut être très différent de celui retenu au moment de la construction qui a eu lieu des décennies auparavant, rappelle Evelyne Foerster. Et les matériaux vieillissent, les armatures peuvent se corroder. Nous devons caractériser ce vieillissement dans la durée et anticiper les éventuelles dégradations. » Pour les sites nucléaires, la réévaluation de l'aléa a lieu à l'occasion des visites décennales, et peut, dans certains cas, conduire à des besoins de renforcement. ●



© C. Dupont / CEA

↑ Ce capteur sismique courte période est particulièrement adapté à l'étude des ondes générées par des séismes proches.





Tamaris

Une plateforme pour simuler les séismes

Installation parmi les plus importantes en Europe dans le domaine du génie parasismique, la plateforme Tamaris permet de simuler des séismes en conditions réelles sur des maquettes de structures ou des équipements. Elle est en cours d'extension, avec la création de nouvelles zones d'essais, dans le cadre du projet Newtam, financé par France Relance.

en-dessous de la table et 4 sur les côtés, indique Darius Seyedi, chef du Laboratoire d'études de mécanique sismique qui exploite la plateforme. Cela permet d'activer les 6 degrés de liberté d'Azalée, 3 translations et 3 rotations ; c'est exceptionnel pour une table vibrante de cette taille ! »

2 700 tonnes de béton et des centaines de capteurs

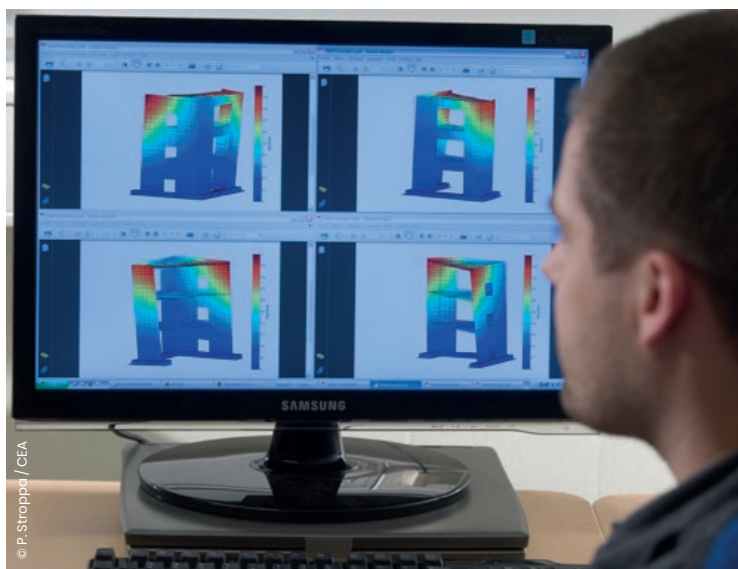
Imaginez une assiette de gelée que vous secouez énergiquement et qui bloblote. Voilà l'idée derrière la plateforme Tamaris, sur le centre CEA de Saclay. Sauf qu'ici, point de gelée ni d'assiette, mais des maquettes de bâtiments et de structures, à l'échelle un ou à échelle réduite, et des tables vibrantes de plusieurs mètres carrés. Le concept est simple : soumettre des objets dont on souhaite tester la tenue aux séismes à des mouvements sismiques reproduits par ces tables vibrantes.

Depuis les années 1970, le CEA exploite des moyens expérimentaux pour le génie parasismique. Les portes de la plateforme passées, un bruit sourd accueille le visiteur. Le rugissement provient de vérins hydrauliques en train de faire trembler une partie du sol. Ces vérins, que l'on aperçoit à travers une tranchée dans le sol, mettent en mouvement la table vibrante Azalée. L'essai aujourd'hui en cours intervient dans le cadre d'un projet européen de recherche. « *Il y a 4 vérins*

Azalée sert à effectuer des essais sismiques pour des maquettes de génie civil allant jusqu'à 100 tonnes, et n'a rien à voir avec une table de salon. C'est en réalité un plateau en alliage d'aluminium, de 25 tonnes de masse et de 36 m² de surface, sur lequel les structures et équipements sont fixés afin d'être soumis à des mouvements sismiques. Ce plateau est situé au niveau du sol afin de pouvoir amener plus facilement les structures à tester, entreposées dans une autre partie du hall. L'ensemble vibrant est installé au cœur d'un grand massif en béton de 2 700 tonnes, lequel empêche la transmission des vibrations au reste du bâtiment et aux alentours grâce à un dispositif d'isolement. « *Le défi a été de garantir que les vibrations générées lors des essais ne perturbent pas les activités de nos collègues !* », rappelle Thierry Chaudat, ingénieur spécialisé en essais sismiques. Avantage de cet isolement sismique : la plateforme n'a pas non plus été gênée par le proche chantier du futur métro, dont les vibrations auraient pu affecter les expériences.



La table vibrante de la plateforme Tamaris permet de tester la résistance aux séismes de maquettes de bâtiments.



© P. Stroppa / CEA

↑ La simulation numérique profite des dernières avancées en matière de calcul haute performance.

Pour être au plus proche du réel, la plateforme permet de simuler différents types de secousses. « Lors des essais, nous reproduisons les caractéristiques principales des séismes (amplitude, contenu fréquentiel, durée...). Notre travail s'appuie sur des interactions permanentes entre l'expérimentation et la simulation numérique, qui s'enrichissent l'une l'autre », explique Darius Seyed. Depuis le poste de commande, une salle aux larges baies vitrées installée en surplomb du hall d'expérimentation, il gère une quinzaine d'ingénieurs et techniciens impliqués à toutes les étapes des essais, de la conception des maquettes aux traitements des données. « La table à elle seule ne fait pas le succès d'une campagne ; c'est tout un écosystème qui doit être mis en place,

indique-t-il. Dans l'équipe, nous possédons des expertises rares pour garantir à la fois la logistique de préparation, la réalisation des essais et la meilleure acquisition possible des données. »

Jusqu'à 300 capteurs peuvent être positionnés sur les maquettes, en différents points, afin de mesurer les accélérations, les déplacements et les déformations subies. Les données recueillies viennent aider à mieux comprendre le comportement de la structure testée et à affiner les modèles numériques associés. S'il faut compter des mois de préparation, les essais, eux, ne durent que quelques minutes cumulées ; chacun faisant entre 10 et 40 secondes selon les cas.

« Nous accueillons deux types d'essais, détaille Darius Seyed. Les premiers sont des projets de R&D, financés dans le cadre des partenariats de recherche notamment avec EDF et Framatome ou par des fonds européens – issus des programmes Horizon et Euratom – et dont les données peuvent être publiques pour ces derniers. Les autres sont des essais de qualification pour les fabricants de matériels industriels. » La table Azalée a ainsi vu passer de nombreux équipements, tels que des armoires électriques et un groupe électrogène de secours,

© C. Comoy / CEA

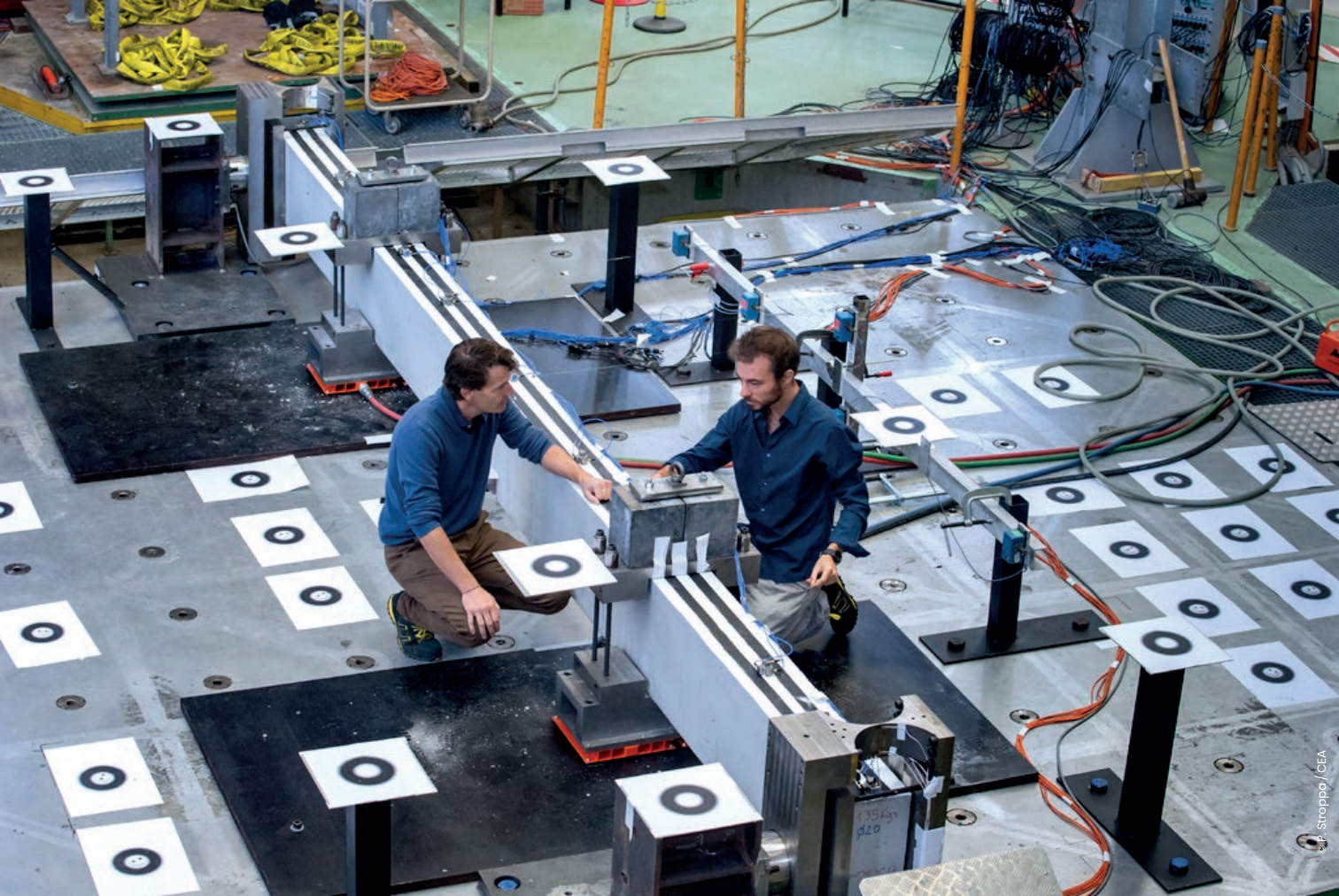


Préserver le patrimoine antique

Si l'essentiel des activités de Tamaris concerne le génie civil et le secteur nucléaire, la plateforme a accueilli en 2020 une collaboration de recherche bien plus culturelle. Le projet européen Sereme, réunissant des chercheurs français, italiens et grecs, avait pour but de tester différents dispositifs parasismiques conçus pour préserver des statues dans les musées. Des copies de sculptures antiques, en marbre, ont ainsi été placées sur la table vibrante Azalée. Cette dernière a reproduit les conditions de séismes passés en Italie et en Grèce, pour voir à quel point les statues tenaient, ou non, le choc. Ces travaux ont permis de développer des solutions pour les musées, et les copies qui ont survécu agrémentent aujourd'hui le laboratoire ainsi que le centre CEA de Paris Saclay.



Pour en savoir plus sur cet essai, c'est ici.



↑ Tamaris accueille des essais pour la R&D mais aussi des tests de qualification pour les industriels.

des aéroréfrigérants et différents types de constructions métalliques, en béton armé ou même en bois.

Newtam, une extension des zones d'essais

Dans le grand hall, à côté d'Azalée, deux autres tables vibrantes plus anciennes, Tournesol et Vésuve, sont encore utilisées pour des tests de moindre ampleur. Derrière se dresse un nouveau « mur de réaction », réalisé dans le cadre du projet d'extension Newtam. Constitué de deux parois perpendiculaires, en forme de L, il peut accueillir un ou plusieurs vérins hydrauliques pour imposer des sollicitations simultanées à une maquette fixée au sol. Ce mur permettra très prochainement de réaliser des essais quasi statiques sur des structures. « Grâce à cette nouvelle zone expérimentale, nous pourrions imposer des efforts ou des déplacements à très faible

vitesse, bien plus lentement qu'un séisme, décrit Thierry Chaudat. Cela permet d'observer plus finement les dégradations de la structure et leurs évolutions. » L'extension accueillera aussi une nouvelle table vibrante en cours de construction au Japon. « C'est une table électrodynamique, avec des vibrateurs électriques au lieu des vérins hydrauliques », précise Darius Seyedi.

Au total, le projet vient ajouter 600 m² aux 800 m² de Tamaris. Financé dans le cadre du plan France Relance, il complète les capacités expérimentales existantes : « il ne s'agit pas de remplacement, nous réaliserons des essais complémentaires et différents avec ces nouveaux équipements. » La nouvelle table vibrante se concentrera plutôt sur les équipements, qui pourront être testés à des fréquences plus élevées que sur les moyens actuels, tandis qu'Azalée restera dédiée aux essais sur les maquettes de plus grande taille. Autant de possibilités de vibrer ! ●

LE RISQUE SISMIQUE AU CEA

1 Où le CEA est-il concerné par le risque sismique ?

En France, pour la prise en compte du risque sismique, les bâtiments, équipements et installations sont répartis en deux classes, dites « à risque normal » et « à risque spécial ». Les installations nucléaires des centres CEA sont concernées par le risque spécial, pour lequel l'aléa sismique évalué par le CEA est validé par les Autorités de sûreté.

Certains bâtiments, équipements ou installations des centres situés en zone de sismicité modérée ou moyenne (Marcoule, Cadarache et Grenoble) sont concernés par le risque normal, pour lequel l'aléa sismique est défini réglementairement.

Enfin, les bâtiments, équipements ou installations « à risque normal » des centres situés en zone de sismicité très faible ou faible ne sont pas concernés par la prévention du risque sismique, compte tenu de leur catégorie d'importance réglementaire.

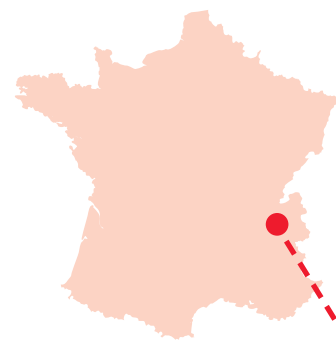
2 Comment ce risque est-il pris en compte ?

La prévention du risque sismique est considérée lors de la construction des équipements, installations et bâtiments, lors de modifications importantes et, pour les installations nucléaires, lors des réexamens périodiques de leur niveau de sûreté.

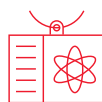
3 Que fait le CEA en matière de génie parasismique pour ses installations ?

Les installations nucléaires sont conçues ou réévaluées par calcul à l'aide de simulations numériques. Pour certains équipements ou éléments de structure, des essais sont menés. Les appuis parasismiques du RJH, réacteur de recherche en construction sur le site de Cadarache, destinés à limiter les efforts sismiques sur l'unité nucléaire, ont ainsi fait l'objet de simulations numériques et d'essais afin de caractériser leur comportement pendant un séisme. L'impact de leur vieillissement sur le comportement sismique de l'unité est mesuré.

Le CEA... à Grenoble



Le CEA compte neuf centres répartis dans toute la France, de l'Aquitaine à la Bourgogne. Ces ancrages territoriaux en font un moteur de l'innovation et de l'économie, au plus proche des acteurs locaux. Nouvelle étape à Grenoble et au Bourget-du-Lac, berceau de la microélectronique de pointe et terres fertiles de nouvelles technologies pour l'énergie, la santé et la société dans son ensemble.



4 700
salariés CEA,
dont les trois
quarts en CDI

C'est ici que fut mis au point le premier circuit intégré français en 1965 ! Aujourd'hui, Grenoble rassemble toujours l'excellence scientifique et technologique au service d'une société de plus en plus numérique. Cette « Silicon Valley » française accueille le CEA et ses partenaires dans un écosystème favorable à l'innovation, avec de fortes synergies entre formation et industrie. Pucés du futur, calcul quantique, IA, batteries écoconçues, hydrogène bas carbone, ou encore technologies pour la médecine du futur... Toutes les avancées s'inscrivent dans un même objectif : faire émerger des solutions et en assurer le transfert vers la société, grâce à une recherche fondamentale d'excellence couplée à une recherche applicative au plus proche des partenaires industriels. Situé au cœur du campus d'innovation Giant, le CEA Grenoble abrite d'ailleurs Y.Spot, lieu collaboratif et de créativité pour tous les acteurs économiques.

Pour leurs travaux, les équipes CEA peuvent s'appuyer sur des plateformes conjointes de renom, comme l'Institut Laue-Langevin et le synchrotron de l'ESRF. Citons également Clineat, dédiée à la santé, qui rassemble chercheurs, ingénieurs, biologistes et cliniciens pour mettre au point des solutions thérapeutiques incluant des dispositifs miniaturisés. Centre de recherche biomédicale unique au monde, Clineat mêle le développement de nanotechnologies pour la santé et une infrastructure permettant des essais cliniques.

Le CEA Grenoble joue également un rôle crucial dans le développement des énergies bas carbone avec ses équipes grenobloises et celles implantées sur le campus de l'Ines, au Bourget-du-Lac. Ces dernières mènent notamment des travaux de pointe sur le photovoltaïque, en lien étroit avec les industriels du secteur. Solaire, batteries, hydrogène, réseaux énergétiques... toutes les facettes de la transition énergétique sont explorées sur ces deux sites.



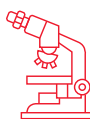
Près de **500** doctorants
et postdoctorants

Les principaux partenaires du centre

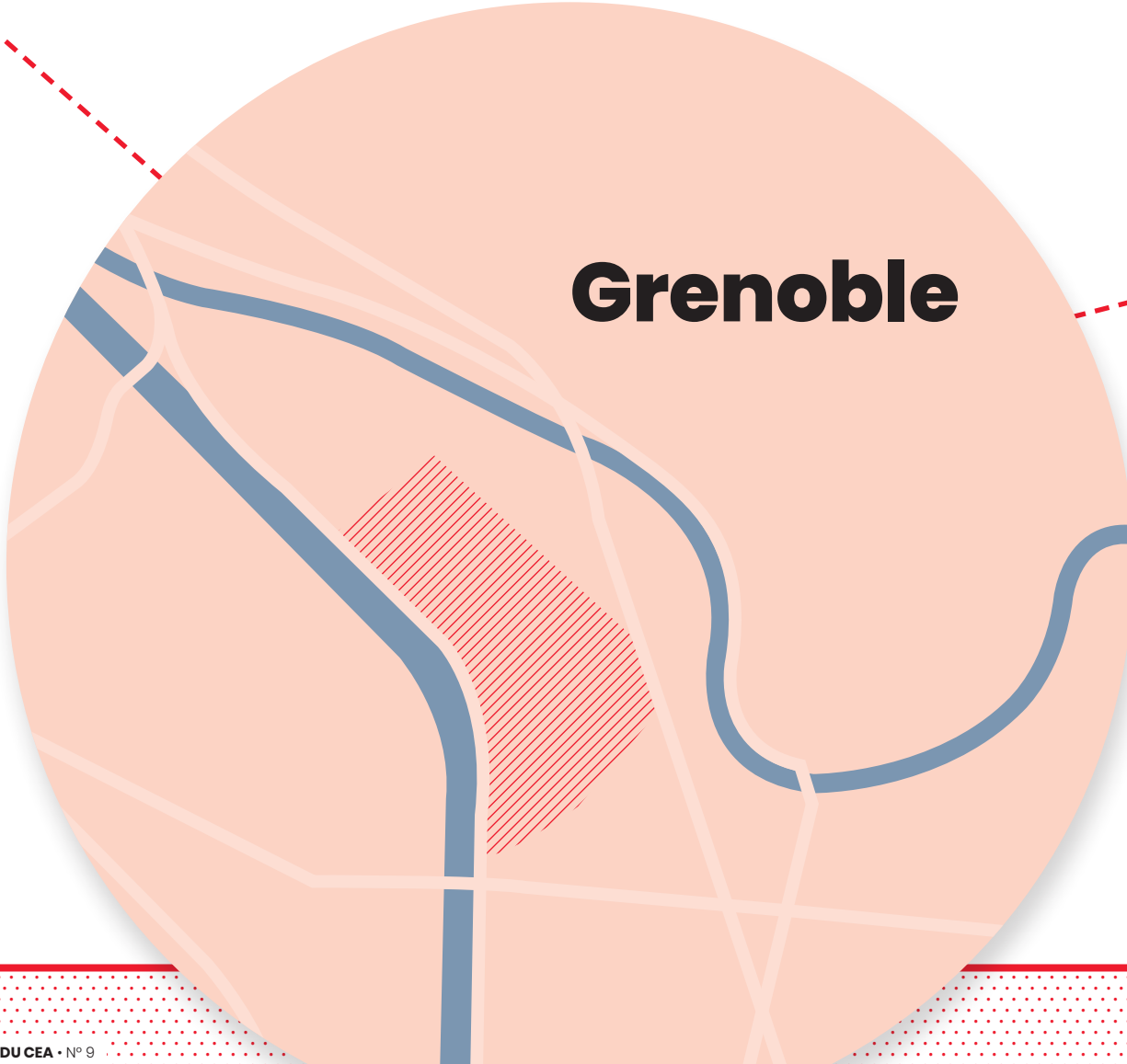
- **Économiques** : STMicroelectronics, Soitec, 3SUN, HP, Lynred, Stellantis, Orano, Genvia, ACC, Total Energies, Technip Energies, Air Liquide, Thalès, Radiall, Pierre Fabre, et bien d'autres !
Au total, plus de 600 partenaires industriels.
- **Académiques** : l'université Grenoble-Alpes, Grenoble INP, l'université de Savoie...
- **Institutionnels et de recherche** : CNRS, Inserm, Inrae, la région Auvergne-Rhône-Alpes, le réseau des Instituts Carnot, Cetim...

ARC-Nucléart, l'atelier-laboratoire du patrimoine

Momies, statues en bois, épaves de bateaux... ARC-Nucléart met ses compétences uniques au service de la sauvegarde du patrimoine culturel. Implanté sur le site du CEA Grenoble, ce laboratoire est le seul au monde à utiliser l'irradiation gamma pour conserver et restaurer des matériaux organiques (bois, cuir, corde, etc.). Cette technologie, qui n'altère pas les objets et ne les rend pas radioactifs, est utilisée pour éliminer insectes, bactéries et champignons, ou encore consolider des bois anciens.



115
laboratoires
de recherche



Grenoble

32

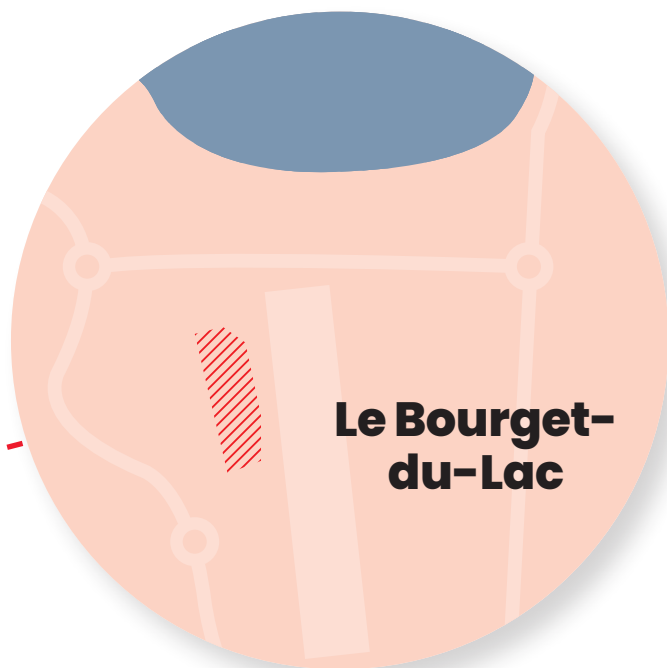
plateformes technologiques
(salles blanches pour
la microélectronique,
nanocaractérisation,
batteries, etc.)



+ de 500
brevets/an



1700
publications/an



**Le Bourget-
du-Lac**

Une démarche de performance énergétique

Le centre CEA Grenoble a obtenu la certification de la norme ISO 50001 en août 2023, et les unités mettent tout en œuvre pour accroître l'efficacité et la sobriété énergétique de leurs activités. Ces actions en faveur de la réduction de la consommation d'énergie et de l'empreinte environnementale viennent alimenter le schéma directeur de décarbonation et de gestion responsable des ressources. Le centre CEA Grenoble met aussi en œuvre une stratégie RSE, visant notamment à promouvoir la diversité, les mobilités durables et améliorer la qualité de vie au travail.

+ 600



partenaires industriels



Plus de 90 start-up essayées
depuis sa création

Se confronter et coopérer avec les meilleurs au plan mondial

Par **Jean-Louis Falconi**
Directeur des relations internationales du CEA



Faire progresser la connaissance scientifique et développer des solutions technologiques de pointe pour l'industrie, c'est l'ambition du CEA qui travaille à hisser la France et l'Europe au plus haut niveau de la compétition scientifique, technologique et industrielle mondiale. Ce qui impose de se confronter et de coopérer avec les meilleurs au plan mondial.

Depuis 1945, l'histoire du CEA ne s'entend que dans un contexte international et multilatéral. Investi au départ de missions régaliennes dans les domaines des usages de l'énergie nucléaire, notre organisme apporte son expertise et participe à l'élaboration et à la mise en œuvre de la politique gouvernementale en matière de coopération nucléaire internationale et des initiatives nationales dans le domaine de la lutte contre la prolifération des armes nucléaires et des technologies sensibles associées. Au titre de ces missions, le CEA assure la représentation de la France au conseil des gouverneurs de l'AIEA et au

comité exécutif de l'AEN. Il préside le dialogue nucléaire avec de nombreux partenaires clés : Japon, Corée du Sud, Émirats arabes unis... Il gère également le réseau des conseillers nucléaires installés dans douze ambassades ou représentations permanentes de la France, couvrant vingt-trois pays, et qui servent les intérêts de la France pour le nucléaire dans le monde (pouvoirs publics, industriels, acteurs de la recherche...).

Au-delà de ces aspects, la diversité des travaux du CEA au profit des transitions énergétique, numérique et de santé, le conduit à dialoguer avec les communautés scientifiques au plan international et à établir des coopérations avec ses homologues étrangers. Pour atteindre nos objectifs, nous devons à la fois nous confronter aux acteurs de référence pour disposer d'un regard critique sur nos activités, mais aussi faire de nos collaborations un levier pour renforcer l'efficacité de nos programmes. Nous avons ainsi conclu des accords-cadres de coopération avec une quarantaine de partenaires dans le monde.

Tous domaines confondus, l'activité internationale du CEA lui permet de rester ou d'accéder au meilleur état de l'art sur le plan des compétences scientifiques et technologiques, comme sur celui des infrastructures. Le CEA se donne les moyens d'identifier les thématiques prometteuses, telles que la fusion, la recherche et le développement technologique pour les petits réacteurs modulaires et innovants ou encore le numérique frugal, de les promouvoir et de se lier avec les partenaires aca-

« Le CEA travaille à hisser la France et l'Europe au plus haut niveau de la compétition scientifique, technologique et industrielle mondiale. »

démiques et industriels pour établir ensemble des agendas de recherche. Plus largement, l'établissement de partenariats dans des domaines stratégiques en lien avec les orientations du CEA lui permet de démultiplier l'impact de ses équipes et de constituer des réseaux qui bénéficieront également au tissu industriel.

Un des outils pertinents de cette démarche réside dans la participation ou la réalisation de plateformes technologiques ou de recherche comme la source de spallation ESS, la source de photons XFEL, le synchrotron européen ESRF ou encore le CERN. Les coopérations européennes ou internationales donnent en effet au CEA l'opportunité d'accéder à des infrastructures de recherche, comme des installations expérimentales ou des plateformes technologiques dont il ne dispose pas ou dont le secteur académique français ne dispose pas, et qui constituent des références en fédérant une communauté scientifique au meilleur niveau.

Enfin, la dimension européenne est essentielle pour le CEA, dont l'engagement en tant qu'acteur de souveraineté est en constante progression. Il est l'un des principaux bénéficiaires du 8^e programme européen pour la recherche et le développement technologique (Horizon 2020), dans le cadre duquel il a déposé en moyenne près de 500 projets par an, avec de bons taux de succès.

La rapidité des évolutions géopolitiques, particulièrement dans la période récente, nous met au défi aujourd'hui. Il est plus que jamais nécessaire de nous concentrer sur des partenaires de confiance dans la durée, à commencer par les Européens, afin de mener une politique internationale sur toute la gamme de nos activités. ●

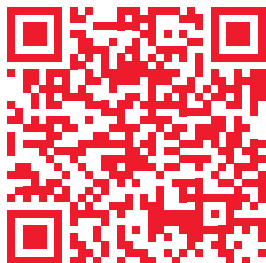


Notre sélection

Apprendre, c'est plus facile en s'amusant. Qu'il s'agisse d'expliquer les barrières du cerveau, la fabrication additive ou la fusion nucléaire, le CEA vous propose de découvrir ses travaux et les grandes notions de la science grâce à des contenus ludiques.

La forteresse du cerveau

Non, les Playmobil ce n'est pas que pour les enfants. En 40 secondes, chevalier de plastique en main, Benoit Larrat, fondateur de la start-up TheraSonic, explique ses travaux. Issue du CEA, TheraSonic développe une innovation technologique pour franchir la barrière hémato-encéphalique et faciliter l'administration de traitements dans le cerveau, pile au bon endroit et à la juste dose.



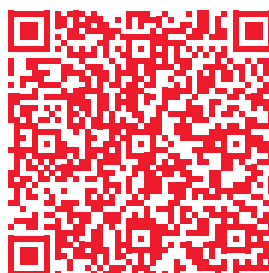
Les tuyaux de la fusion

Mario, le plombier de jeu vidéo, s'en donnerait à cœur joie dans le tokamak West ! Beaucoup de tuyaux, mais heureusement pas une seule carapace à l'horizon qui risquerait de faire dérailler les essais. En début d'année, ce tokamak, opéré sur le centre CEA de Cadarache, a battu le record mondial en maintenant un plasma de fusion, chaud d'environ 50 millions de degrés, pendant plus de 22 minutes.



Trop facile le Rubik's Cube

Avec toutes les faces d'une même couleur, les cubes conçus par impression 3D sont assez simples à résoudre. Mais ils répondent à de vrais enjeux et, au-delà des procédés classiques pour de petites pièces, le CEA explore la fabrication additive métallique et à base de céramique haute performance. Pour découvrir ces cubes et leurs usages c'est ici, et pour en savoir plus sur la fabrication additive, direction le précédent numéro !



Aidez Zoé dans son aventure

Zoé, c'est le nom de la première pile atomique française. C'est aussi l'héroïne de ce jeu vidéo conçu par le CEA, qui vous emmène à travers le monde à la découverte de grandes notions scientifiques. Une aventure palpitante et une trentaine de minijeux où il vous faudra réparer une échelle d'ADN, programmer un robot ou encore guider des faisceaux lasers. La preuve que la science peut être un jeu !

25 > 27
SEPTEMBRE
2025
LE HAVRE

SUR
**LES ÉPAULES
DES GÉANTS**

l'événement
scientifique



Pour en savoir plus : surlesepaulesdesgeants.fr



Direction Le Havre pour la rentrée ! Le CEA est partenaire du festival *Sur les épaules des géants*, qui se tiendra du 25 au 27 septembre à travers la ville. Entièrement gratuit, ce festival de vulgarisation scientifique est cette année placé sous la thématique de l'équilibre. L'occasion de découvrir la fragile harmonie des océans du globe, la balance entre matière et antimatière, d'explorer l'équilibre de la Force dans *Star Wars*... et plein d'autres surprises pour lier sciences et culture. Plus d'informations : surlesepaulesdesgeants.fr

Les sept différences

Sept changements subtils se sont invités entre ces deux photos de la plateforme Tamaris, que vous avez découverte p. 55. Saurez-vous les retrouver ?



© L.Godart / CEA

1. Ajout d'un tourne-vis en bas à gauche
2. Suppression d'une bande de scotch sur le boîtier rouge
3. Suppression d'un marquage blanc en premier plan
4. Suppression d'un petit marteau
5. Ajout d'un collier à la statue de droite
6. Ajout de jambes d'un chercheur en haut à droite de l'image
7. Suppression de la bonbonne bleue en haut à gauche.





Qui sommes-nous ?

Le CEA est un organisme public de recherche dont le rôle est d'éclairer la décision publique et de donner aux entreprises françaises et européennes ainsi qu'aux collectivités les moyens scientifiques et technologiques pour mieux maîtriser quatre mutations sociétales majeures : la transition énergétique, la transition numérique, la santé du futur, ainsi que la Défense et la sécurité globale. Sa raison d'être est d'agir pour assurer à la France et à l'Europe un leadership scientifique, technologique et industriel, ainsi qu'un présent et un avenir mieux maîtrisés et plus sûrs pour tous. À cette fin, trois valeurs guident l'action du CEA et de ses équipes : curiosité, coopération et conscience des responsabilités.

Retrouvez toute l'actualité du CEA sur www.cea.fr
et sur nos réseaux sociaux



Le CEA fête ses



en 2025.

Notre recherche
prépare les
technologies
de demain.



*Découvrez notre histoire
et le programme
des événements ici.*