

# les défis du cea

Le magazine de la recherche et de ses applications

223

Décembre 2017  
Janvier 2018

TOUT  
S'EXPLIQUE

Supplément détachable  
**Pipeline**  
bio-informatique

02

## L'INTERVIEW

♦ Monique Arnaud, astrophysicienne-cosmologiste au CEA-Irfu, tente de déterminer la forme de la distribution de la matière noire ♦

04

## ACTUALITÉ

♦ Channel 5 : cap sur le port du futur ♦ Maintenir sa position mondiale dans les technologies nucléaires ♦ Trois instituts au CES 2018 ♦

05

## SUR LE VIF

♦ Le césium « colle » à la mousse de Déméterres ! ♦ Un cliché muographique inédit de Khéops ♦

08

## LE POINT SUR

♦ Six « écostartup » du CEA ♦

20

## SCIENCES EN BREF

♦ De la boule de neige à la débâcle ♦ Le record magnétique du dipôle ♦ Des écrans tactiles à la peau douce ♦ Des instruments de musique passés au crible du carbone 14 ♦ Livraison à domicile pour contrer la maladie de Crohn ♦ Des ampoules à LEDs plus fiables et compactes ♦

23

## KIOSQUE



12

DOSSIER

# La génomique au chevet des maladies rares

**MONIQUE ARNAUD,**

Astrophysicienne-cosmologiste  
au CEA-Irfu



## Profilier la matière noire

S'il est question de termes obscurs, comme l'effet SZ ou le grand « *redshift* », c'est parce que le projet ERC de Monique Arnaud se mesure à la matière noire ! Une quête remontant le temps, mêlant théorie, observations et simulations, qui pourrait bien confirmer le caractère universel de la distribution de la matière noire dans les structures de l'Univers.

*Propos recueillis par Aude Ganier*

### BIO EXPRESS

**1984**

Thèse au CEA sur les gaz chauds dans les milieux interstellaires et les amas de galaxies

**1992**

Responsable scientifique française de l'instrument EPIC sur XMM-Newton de l'Esa

**2010**

Médaille d'argent du CNRS

**2015**

Contrat ERC *advanced*

### Quel est votre domaine de prédilection ?

Je m'intéresse aux grandes structures de l'Univers, précisément les **amas de galaxies**. Je me suis spécialisée dans l'observation dans la longueur d'onde des rayons X, méthode qui a permis de mettre en évidence la présence de gaz chaud entre les galaxies. Une donnée précieuse qui renseigne sur l'histoire et la composition des amas de galaxies et permet d'en découvrir de nouveaux, comme dans les années 1990 avec le satellite Rosat. J'utilise également les données de la mission Planck qui, en 2015, a livré l'image la plus précise à ce jour de la première lumière du ciel (il y a plus de 13 milliards d'années), appelée **fond diffus cosmologique**. Cette mission a aussi fourni un nouveau catalogue d'amas de galaxies, détectés grâce à l'**effet Sunyaev-Zel'dovich (SZ)**. Les résultats très précis du satellite Planck ont montré que l'Univers est constitué de 69 % d'énergie noire, 26 % de matière noire, et seulement 5 % de matière ordinaire.

### Que sait-on de la matière noire ?

La matière noire, hypothétique puisqu'on ne l'a jamais observée directement, a été introduite en 1933 par Fritz Zwicky. En étudiant l'amas de galaxies Coma, il découvrit que les vitesses des galaxies étaient si élevées qu'une grande quantité de masse devait être présente dans l'amas pour expliquer qu'il ne se soit pas dissocié. Il découvrit également que la masse visible de l'ensemble des galaxies (déduite de leur rayonnement) était inférieure à cette masse dynamique (déduite de leur vitesse de dispersion). La question de la masse manquante de l'Univers venait d'être posée. Depuis, la matière noire est souvent évoquée pour rendre compte de nombreuses observations astrophysiques, depuis le mouvement des étoiles dans les galaxies jusqu'aux propriétés des fluctuations du fond diffus cosmologique. Ces fluctuations, qui renseignent sur le modèle cosmologique de l'Univers, résultent de petites fluctuations de densité dans l'Univers primordial qui sont les germes des futures structures

de l'Univers actuel : les zones les plus denses vont attirer, par gravité, la matière autour d'elles, et grossir au cours du temps pour former les objets actuels comme les galaxies et amas de galaxies ; cette structuration de l'Univers est dominée par la matière noire, la matière ordinaire (minoritaire) suivant essentiellement celle-ci. Une prédiction fondamentale du modèle cosmologique est que la distribution de la matière noire dans les structures a une forme universelle.

### Est-ce cette répartition universelle de la matière noire que vous cherchez à valider au sein de votre projet ERC débuté en 2014 ?

Nous cherchons en effet à déterminer la forme de la distribution de la matière noire dans les plus gros amas de galaxies car ils permettent des observations plus précises. Si cela a déjà été testé dans les amas de l'Univers local, révélant une répartition standardisée en accord avec la théorie, cela ne l'a jamais été au-delà.

Mon projet ERC consiste donc à identifier et étudier ces gros amas à grand « *redshift* », c'est-à-dire dans les temps reculés de l'Univers. Or, plus on se situe à un grand *redshift*, plus ces gros amas sont rares ; tout simplement parce que les amas de galaxies sont les structures les plus jeunes de l'Univers, et que les gros amas, résultant de l'agrégation des petits au fur et à mesure de l'expansion de l'Univers, sont encore plus récents.

### Comment procédez-vous ?

Je peux compter sur l'incroyable qualité du relevé de Planck sur tout le ciel pour découvrir les amas les plus rares. Toutefois, en plus de leur rareté, les gros amas de galaxies les plus distants ne sont pas faciles à trouver : plus on « creuse » dans les données de Planck, plus on est confronté à des bruits de fonds, alors qu'il s'agit d'y détecter d'infimes fluctuations de

## La répartition universelle de la matière noire se formerait très tôt au sein des structures et elle demeurerait très stable au cours de leur évolution.

températures. Autant dire que c'est comme chercher une aiguille dans une botte de foin !

Nos calculs utilisent l'effet SZ pour déduire, à partir de la fréquence des photons détectés, la présence d'amas de galaxies, et nous couplons cette information aux observations en rayons X de Rosat. Nous avons ainsi développé de nouveaux algorithmes pour filtrer conjointement les données de Planck et de Rosat. Ensuite, pour déduire la distribution de la matière noire, nous devons trier les amas à la recherche des plus distants, confirmer leur *redshift*, étudier leurs galaxies et leur gaz chaud. Ce travail demande de grandes campagnes d'observations, en particulier avec le satellite XMM-Newton.

En parallèle, nous réalisons des simulations numériques précises du profil de la matière noire dans l'Univers pour les comparer aux observations. Aujourd'hui, il n'existe que des simulations de grands espaces du ciel mais de mauvaise résolution, ou celles de petits espaces bien résolus.

### Avez-vous de premiers résultats ?

Nous avons déjà démontré la pertinence de nos algorithmes qui pourront d'ailleurs servir à la

communauté, pour d'autres études.

À ce stade, nous sommes parvenus à détecter plus de la moitié de la quantité d'amas que nous nous sommes fixée, et nous avons mesuré pour la première fois des profils de matière noire dans des amas remontant à 7,9 milliards d'années.

Nous avons également publié un premier article montrant que le profil de la matière noire est encore plus « autosimilaire » d'un amas de galaxies à l'autre que nous le pensions.

Par ailleurs, nous émettons l'hypothèse que la répartition universelle de la matière noire se forme très tôt au sein des structures et qu'elle demeure très stable au cours de leur évolution.

Mais, il nous reste 450 amas simulés à analyser et à comparer avec nos observations sur une cinquantaine d'amas de galaxies.

### Que diriez-vous aux chercheurs tentés par l'aventure ERC ?

Les contrats ERC donnent une grande liberté. Ils permettent de conduire des projets très ambitieux, avec un financement incomparable et la capacité de monter une équipe pluridisciplinaire. C'est très dynamisant. ♦

### Notions clés

#### Amas de galaxies

Association de plus d'une centaine de galaxies, liées entre elles par la gravitation. Structures « récentes », les amas se sont formés après les étoiles et les galaxies. Le plus lointain observé, par une collaboration pilotée par le CEA en 2016, remonte à 11,5 milliards d'années.

#### Fond diffus cosmologique

Rayonnement émis par l'Univers 380 000 ans après le big bang lorsque les photons parviennent à s'échapper d'un plasma de matière opaque, très dense et très chaud (plusieurs millions de degrés). Théorisé à la fin des années 1940 et découvert en 1964 dans la longueur des micro-ondes, il nous parvient de régions situées à plus de 45 milliards d'années-lumière de la Terre et à une température, du fait de l'expansion de l'Univers, d'environ 3 °K (- 270 °C).

#### Effet Sunyaev-Zel'dovich (SZ)

Interaction des photons issus du fond diffus cosmologique (FDC) avec les électrons du gaz chaud des amas de galaxies présents sur leur trajectoire. Leur changement de fréquence ainsi induit permet la détection des amas traversés et renseigne sur les propriétés du gaz intra-amas.

#### Redshift (décalage vers le rouge)

Phénomène découvert à la fin des années 1920, selon lequel le rayonnement des corps célestes détecté se décale vers la longueur d'onde infrarouge (IR), du fait de l'expansion de l'Univers, renseignant ainsi sur la période de l'Univers à laquelle il a été émis.

### LES CONTRATS ERC

Les contrats de l'European Research Council (ERC) sont attribués depuis 2007 à des chercheurs du meilleur niveau international dont les projets sont en rupture par rapport à l'état de l'art.





Événement

## Trois instituts au CES 2018

Après le Leti, au tour du List et du Liten de s'immerger dans l'environnement du CES (Consumer Electronic Show). Les trois instituts de CEA Tech seront donc présents, du 9 au 12 janvier 2018 à l'Eureka Park de Las Vegas. Ils y dévoileront leurs démonstrateurs les plus récents dans les domaines de la santé connectée, de l'électronique souple, de la réalité virtuelle, de l'intelligence artificielle et des capteurs pour la mobilité écologique. Quatre jeunes sociétés issues de leurs technologies feront également partie du déplacement : Motion Recall, Moovlab, PowerUp et Sport Quantum. AG



Le plus important salon mondial de l'innovation technologique.

Partenariat industriel

## Channel 5 : cap sur le port du futur

Un service d'un genre nouveau est actuellement testé au terminal conteneurs *Seayard* du port de Fos-sur-Mer. Il s'agit de la solution logicielle d'aide à la décision Channel 5, développée par la société marseillaise MGI en partenariat avec CEA Tech. Objectif : proposer, en temps réel, des données sur l'état du système portuaire afin d'en fluidifier les flux. Opérateurs de terminaux, autorités portuaires, transporteurs routiers, voire villes, profiteront de cette optimisation des trafics réduisant les temps d'attente et les encombrements.

Grâce à un cœur d'intelligence artificielle développé par le List, institut de CEA Tech, Channel 5 fusionne les données issues du *Cargo Community system* (CCS) de MGI avec celles de sources variées : prévisions météorologiques, trafic routier, pannes d'engins de manutention, situation sociale sur le terminal, volume de marchandises attendu, etc. Ces éléments sont ensuite comparés à un répertoire de règles métiers pour identifier le caractère normal ou perturbé des activités. Channel 5 est alors en mesure de proposer instantanément des réponses pertinentes pour répondre aux aléas.

Une innovation primée lors des Assises du port du futur des 26 et 27 septembre derniers, catégorie Logistique. AG



Conférence ministérielle de l'AIEA

## Maintenir sa position mondiale dans les technologies nucléaires

Organisée à Abu Dhabi, la 4<sup>e</sup> conférence ministérielle de l'AIEA sur l'énergie nucléaire au XXI<sup>e</sup> siècle a réuni plus de 400 participants de 67 États membres ou organisations internationales. Parmi eux, la France, dont la délégation a été conduite par le CEA à la demande du gouvernement. L'occasion pour l'Administrateur général du CEA, Daniel Verwaerde, d'indiquer que « l'énergie nucléaire, qui assure aujourd'hui près d'un tiers de la production d'électricité non carbonée dans le monde, restera importante dans les prochaines années » et d'affirmer la volonté de la France de « maintenir sa position dans les technologies nucléaires sur le marché international ainsi que dans le cadre de ses coopérations nucléaires internationales ». En marge de la conférence, il a notamment signé un nouvel accord de coopération entre le CEA et l'Agence jordanienne de l'énergie atomique (JAEC) afin de promouvoir l'échange de scientifiques et de R&D. AG

400

PARTICIPANTS DE 67 ÉTATS MEMBRES  
OU ORGANISATIONS INTERNATIONALES  
À LA 4<sup>e</sup> CONFÉRENCE MINISTÉRIELLE  
DE L'AIEA SUR L'ÉNERGIE NUCLÉAIRE  
AU XXI<sup>e</sup> SIÈCLE.

## Décontamination

# Le césium « colle » à la mousse de Déméterres !

Il y a maintenant six ans, un séisme suivi d'un tsunami endommageait la centrale de Fukushima Daichi au Japon, relâchant d'importantes quantités d'éléments radioactifs qui sont retombés sur les sols avoisinants. Comment recouvrer l'usage de ces terres ? Avec le programme EcoSol du projet Déméterres<sup>1</sup> et sa technologie « mousse de flottation », le CEA propose une première piste...

par Jean-Luc Sida

**Note :**  
1. Projet ANR / Investissements d'avenir, coordonné par CEA-DRF, avec CEA-DEN, IRSN, Inra, Cirad, Areva et Veolia.

**L**a contamination radioactive relâchée lors de l'accident de Fukushima reste principalement en surface. Ratissée dans une vaste zone autour de la centrale, cette terre est actuellement stockée dans 22 millions de *big bags* de 1 m<sup>3</sup> chacun. À présent, les autorités japonaises recherchent les meilleures technologies pour la débarrasser de la radioactivité, essentiellement du césium 137, et restaurer l'usage des sols dans cette région agricole. Neuf projets ont été sélectionnés en 2017 par le ministère de l'Environnement japonais pour des essais sur site. Parmi eux, le procédé de décontamination par mousse de flottation particulière, breveté par le CEA en 2012.

## Un agent moussant biodégradable très sélectif

Les premiers essais ont été effectués en novembre 2017 sur quatre *big bags* différents par le CEA avec Areva et Veolia, et leurs partenaires japonais

Anadec et Veolia Jenets sur la commune d'Okuma à quelques kilomètres de la centrale endommagée. Principe : mettre en suspension le sol contaminé dans de l'eau contenant un agent moussant biodégradable ; créer des bulles, par injection d'air, pour entraîner sélectivement les particules d'argile contenant le césium ; séparer cette mousse de la terre décontaminée. « *Les premiers tests ont permis d'atteindre des taux d'extraction du césium intéressants. Actuellement, nous consolidons ces données et optimisons le procédé en vue, notamment, de la remise d'un rapport fin janvier 2018 au ministère de l'Environnement japonais* », explique Sylvain Faure, responsable scientifique de l'action pour le CEA. Cette expérience entre dans le cadre du projet Déméterres, homonyme de l'antique déesse de l'agriculture et des moissons, initié en 2013. Objectif : développer des technologies innovantes de remédiation des sols ou d'effluents liquides contaminés, pour doter la France de moyens de décontamination post-accidentels, respectueux de l'environnement. « *Au-delà des avancées scientifiques et techniques, Déméterres entend aller plus loin, en accroissant l'offre industrielle des technologies de décontamination de nos partenaires* », explique Pierre Chagvardieff, responsable du projet. ♦



Démonstration du fonctionnement du pilote de « mousse de flottation » au Japon, en présence de la délégation du ministère de l'Environnement japonais.

© J.L. Sida / CEA



Archéologie

# Un cliché muographique inédit de Khéops

C'est une découverte exceptionnelle que vient d'annoncer la mission ScanPyramids : la pyramide de Khéops abrite un espace vide inconnu jusque-là, non loin de la grande galerie ! Une trouvaille révélée grâce aux muons, ces particules issues du rayonnement cosmique.

par Sylvie Rivière

Notes :

1. KEK : the High Energy Accelerator Research Organization.

2. Voir l'infographie « La muographie », dans Les défis du CEA n° 210.

**D**e la pyramide de Khéops, on connaissait la chambre souterraine, la chambre de la Reine, la grande galerie, la chambre du Roi... Une cavité supplémentaire viendrait-elle s'ajouter à cette illustre liste ? Probable, à en croire l'annonce, le 2 novembre, de la mission ScanPyramids (voir encadré), à laquelle participent notamment des physiciens de l'université de Nagoya, du KEK<sup>1</sup> et du CEA. « Grâce à la radio-graphie par muons<sup>2</sup>, les équipes ont identifié un grand vide plutôt allongé, situé au-dessus de la grande galerie, dont le volume est estimé à plusieurs centaines de m<sup>3</sup> », explique Sébastien Procureur, responsable scientifique du projet pour le CEA. Si l'on compare cette estimation aux 600 m<sup>3</sup> de la grande galerie, la découverte du *big void* (le grand vide) a de quoi fasciner les égyptologues du monde entier...

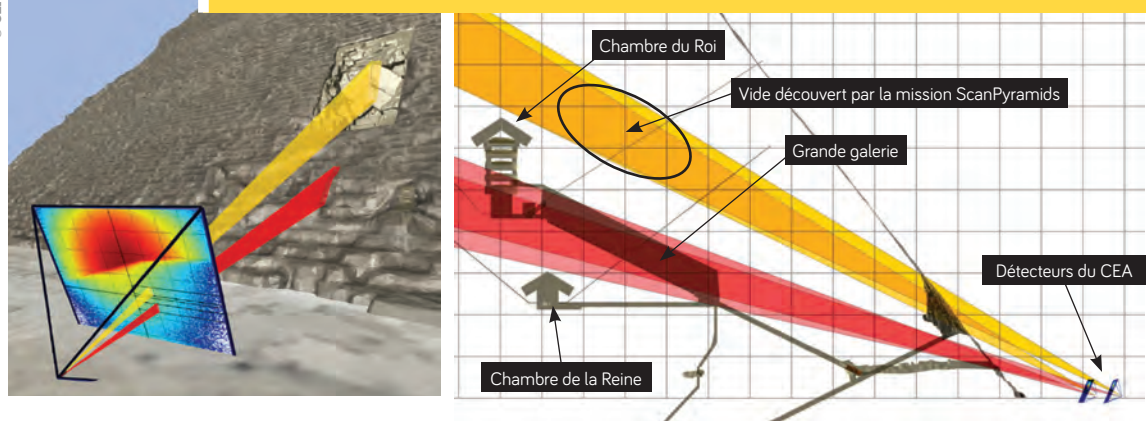
## Observation d'un excédent de muons

Plus précisément, ce sont des particules cosmiques – les muons – qui sont à l'origine de cette découverte. Les muons tombent en permanence sur Terre et sont capables de franchir de grandes épaisseurs de roche. Mais en traversant la matière, ils perdent de l'énergie et finissent par être absorbés. Autrement dit, le nombre de muons détectés dans une direction donnée indique la quantité de matière qu'ils ont traversée. Cette technique permet par conséquent, à la manière des rayons X, de sonder les monuments



Alignement des détecteurs du CEA dans l'axe nord-sud de la grande galerie.

Les 2 cônes indiquent les positions angulaires des excès de muons détectés depuis l'extérieur avec les télescopes du CEA.



#### Scintillateur

Milieu liquide transparent qui émet de la lumière lorsqu'il est perturbé.

en profondeur. « Les Japonais ont vu un excédent de muons apparaître au-dessus de la grande galerie, poursuit Sébastien Procureur. Nous avons dès lors décidé de pointer nos télescopes à muons sur cette zone afin de confirmer cet excédent, et offrir une meilleure triangulation grâce à un point de vue très différent. »

#### Un temps de pose long de deux mois !

Précisons que les instruments japonais sont placés à l'intérieur de la pyramide, dans la chambre de la Reine, alors que ceux du CEA sont à l'extérieur, soumis à des conditions extrêmes. « Pour maximiser la probabilité de voir quelque chose, nous avons positionné nos détecteurs l'un derrière l'autre dans l'axe nord-sud de la grande galerie, et avons laissé un temps de pose suffisamment long, soit deux mois. » Une durée normale si l'on considère le faible flux de muons arrivant du ciel combiné à leur déperdition lorsqu'ils traversent une grande épaisseur de matière : statistiquement, seul un muon sur 100 environ arrive à franchir 100 m de roches !

#### Des détecteurs à base d'argon

L'équipe du CEA confirme donc les résultats japonais, en révélant seulement deux excès de muons, l'un correspondant à la grande galerie et l'autre au nouveau vide, et ce avec une technique et un angle de vue différents. Ses instruments utilisent en effet des détecteurs à base d'argon, tandis que l'université de Nagoya

emploie des plaques à émulsions, et le KEK des **scintillateurs**. « Notre contribution permet de positionner la zone découverte avec plus de précision et donne des indications sur sa pente. Et c'est la première fois que des détecteurs à muons placés à l'extérieur d'une pyramide voient un élément interne aussi profond ! », s'enthousiasme Sébastien Procureur. Ce qui ouvre la porte à bien d'autres applications, notamment dans le monde de l'industrie.

#### Encore des données à explorer

Cette découverte amène bien sûr de nombreuses questions, sur la forme exacte et la fonction de cette cavité. Quant à son exploration, elle

semble plus compliquée que celle des deux autres vides révélés par ScanPyramids en 2016. Pour ceux-ci en tout cas, une solution est déjà à l'étude au sein de la mission, dans le cadre d'une collaboration avec l'Inria : il s'agirait d'infiltrer un petit robot dans la pyramide... sous réserve bien sûr de l'accord des autorités égyptiennes. De son côté, Sébastien Procureur se projette : « Il nous reste encore des données à analyser sur Khéops, notamment au niveau des arêtes. Et nous poursuivons nos développements sur de nouveaux détecteurs, plus précis et encore moins gourmands en gaz. Après tout, il reste encore la pyramide de Khéphren à explorer... » ♦

### LA MISSION SCANPYRAMIDS

Lancée en octobre 2015, la mission ScanPyramids réunit, sous l'autorité du ministère égyptien des Antiquités, des scientifiques égyptiens, français, canadiens et japonais. Conçue et coordonnée par l'institut HIP et la faculté d'ingénierie du Caire, elle a pour objectif de révéler la présence de structures internes méconnues à ce jour dans les pyramides d'Égypte, grâce à des technologies innovantes non invasives (thermographie infrarouge, reconstruction 3D et muographie).

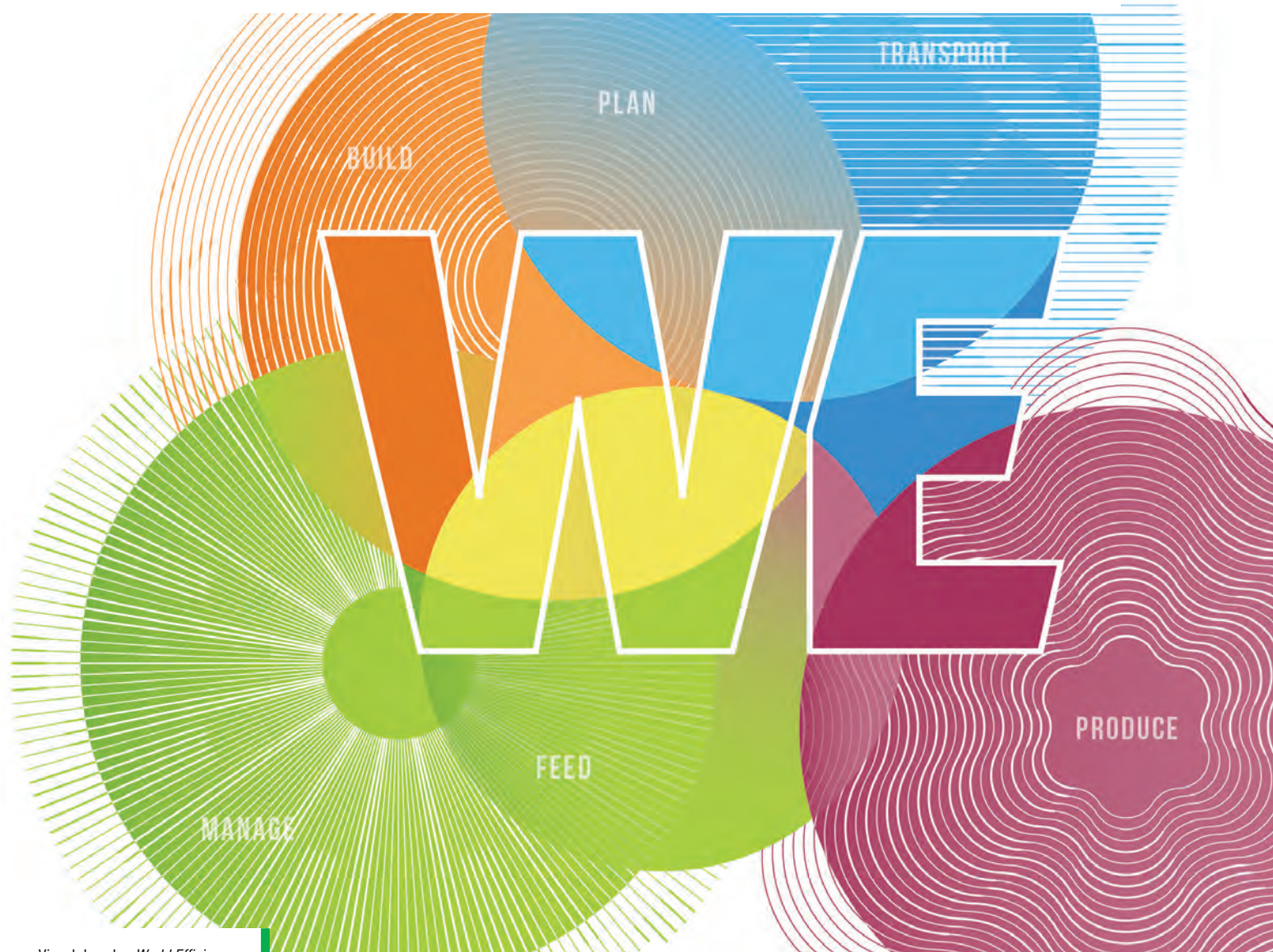


Les muographes du CEA utilisent un détecteur à base d'argon.



Six start-up issues de la recherche CEA étaient présentes au salon *World Efficiency* qui s'est tenu à Paris du 12 au 14 décembre dernier. Avec leurs solutions technologiques inédites, elles pourraient bien bouleverser quelques secteurs industriels.

par Sylvie Rivière



Visuel du salon *World Efficiency*.

## Six « écostartup » du CEA

**T**ous les deux ans, le salon *World Efficiency* rassemble à Paris tous les acteurs économiques et politiques engagés dans le développement de solutions pour préserver les ressources naturelles et la planète. Dans ce domaine, celui de la transition énergétique vers une économie sobre en ressources et en carbone, des innovations de rupture sont plus que nécessaires pour qu'émergent de nouvelles filières industrielles efficaces et compétitives. Par définition ultra-innovantes, de nombreuses start-up ont largement investi ce secteur. Elles développent de nouveaux matériaux, des biocarburants, des systèmes de stockage plus performants, des systèmes énergétiques pour les transports ou le bâtiment, des services pour une gestion intelligente de

l'énergie et des ressources ; et proposent des solutions pour le recyclage des déchets et métaux ou encore pour la qualité de l'air.

Ces vingt dernières années, 34 start-up issues des laboratoires du CEA ont vu le jour, dont 27 sont encore en activité. Citons notamment Leosphere, le *leader* mondial en matière d'observation atmosphérique utilisant la technologie Lidar (laser radar). Créé en 2004, il emploie aujourd'hui plus de 90 personnes. Ou encore la prometteuse société Sylfen, née en juin 2015, qui développe un système de stockage et de pilotage de l'énergie à base d'hydrogène, destiné à équiper des bâtiments et quartiers innovants. Six de ces jeunes sociétés étaient à l'honneur au salon *World Efficiency*, sur le stand du CEA.



# Ajelis dépollue avec des fibres innovantes

**Dépollution,  
récupération  
de métaux  
et terres rares**

Métaux lourds, colorants, antibiotiques, éléments radioactifs... Les nouveaux matériaux conçus par Ajelis sont capables d'extraire une large gamme de polluants contenus dans les effluents industriels. Les applications

vont de la dépollution de l'eau et de l'air au recyclage des métaux précieux et à la récupération des terres rares, ces ressources stratégiques incontournables pour l'industrie de l'électronique. Née d'un partenariat avec le CEA-DRF<sup>1</sup> et l'Université Paris-Sud, Ajelis a mis au point des structures fibreuses extractantes, à base de carbone ou de polymère. « En greffant des groupements moléculaires spécifiques sur la surface des fibres, nous les rendons sélectifs vis-à-vis de tel ou tel élément », précise **Ekaterina Shilova, présidente de la start-up et co-fondatrice, aux côtés de Pascal Viel (CEA) et Vincent Huc (Université Paris-Sud)**. Créée en 2014, Ajelis compte aujourd'hui six collaborateurs.



© Ajelis



Note :  
1. Direction de  
la recherche  
fondamentale.

## LA TRANSITION ÉNERGÉTIQUE AU CEA

Akteur de la recherche sur les énergies bas carbone et les nouvelles technologies de l'énergie, le CEA se positionne sur les secteurs de R&D suivants, en soutien aux industriels :

- Production d'énergie bas carbone : nucléaire, hydrogène, solaire, bioressources
- Stockage de l'énergie : batteries, hydrogène
- Matériaux
- Gestion, stabilité et sécurité des réseaux
- Efficacité énergétique
- Utilisation optimale des matières premières rares (substitution, recyclage).

Note :  
2. Laboratoire  
des nouvelles  
technologies de  
l'énergie et des  
nanomatériaux.

SUR LES **34** **START-UP** ISSUES  
DU CEA DANS LE DOMAINE  
DU DÉVELOPPEMENT  
DURABLE CES 20 DERNIÈRES  
ANNÉES

**27**  
SONT ENCORE  
EN ACTIVITÉ

# E-SIMS propose une gestion intelligente des énergies intermittentes

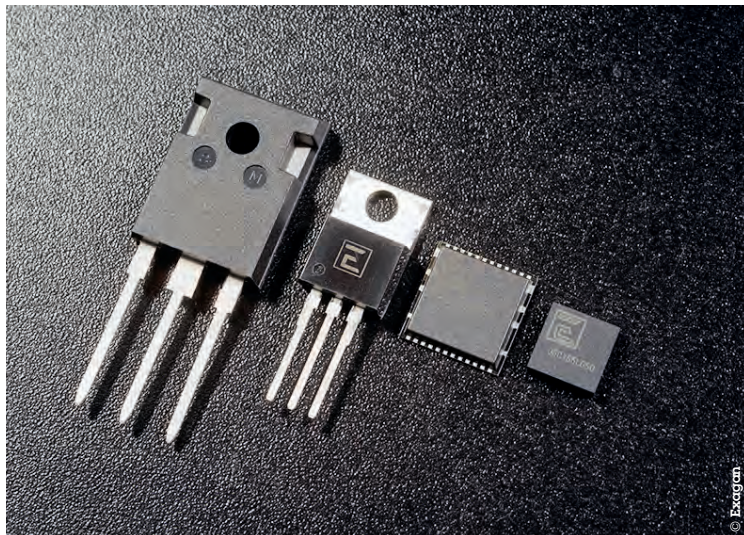
**Plateforme logicielle  
pour la gestion  
des stockages  
d'électricité verte  
dans les territoires  
insulaires**

Comment gérer au mieux la production et le stockage des sources d'électricité intermittentes, comme le solaire ou l'éolien ? Cette question est déterminante si l'on veut réussir l'insertion

de ce type d'énergies sur un réseau d'électricité. Dans les territoires insulaires, où l'énergie solaire est abondante et les producteurs locaux nombreux, c'est même un levier majeur de la transition énergétique. E-SIMS a la solution ! « Nous proposons une plateforme logicielle pour la gestion des stockages d'électricité, à la fois pour les producteurs d'électricité photovoltaïques et pour les gestionnaires des réseaux de distribution coexistant dans un même quartier, explique **Kelli Mamadou, présidente de E-SIMS**. Le logiciel permet de gérer l'électricité produite et de stabiliser le réseau, en adéquation avec la courbe de consommation. » La jeune start-up, née en 2015 de technologies issues du CEA-Liten<sup>2</sup>, emploie aujourd'hui sept salariés. Plusieurs installations sont déjà en cours d'étude, auprès de clients situés en Martinique et en Guadeloupe.



# Exagan remplace le silicium par du nitrure de gallium



Du nitrure de gallium à la place du silicium ! C'est le secret des composants électroniques de puissance que propose Exagan. Ces pièces, qui servent d'« interrupteurs » dans les convertisseurs d'énergie, sont au cœur des alimentations électriques de tous les produits électroniques. L'innovation réside dans un procédé unique de dépôt d'un film de nitrure de gallium sur le silicium, associé à des couches intermédiaires d'alliages destinées à compenser les contraintes au sein du matériau lors de son élaboration. « Nos produits sont dix fois plus rapides que ceux en silicium pur, diminuent les pertes électriques de 50 %, permettent d'augmenter la fréquence d'utilisation des interrupteurs d'un facteur 10 et de diminuer l'encombrement des alimentations d'un facteur 3 », explique **Frédéric Dupont, PDG et co-fondateur d'Exagan, avec Fabrice le Tertre**. De quoi booster l'efficacité des convertisseurs électriques. La recharge des batteries va devenir plus rapide, plus économique et plus écologique ! Ces nouveaux produits devraient révolutionner le marché des alimentations électriques de haute performance (véhicules hybrides/électriques, convertisseurs photovoltaïques, serveurs, ordinateurs...). Exagan, issue des technologies du CEA-Leti<sup>3</sup> et de Soitec, a été créée en 2014. Elle compte aujourd'hui 25 collaborateurs, et vient de lancer sa première chaîne de production de composants !

**Électronique de puissance au nitrure de gallium, pour les alimentations électriques de haute performance**



**Note :**  
**3.** Laboratoire des micro & nanotechnologies et leur intégration dans les systèmes.

## Extractive, designer de procédés de dépollution

Extractive se positionne sur le marché du recyclage des métaux et déchets industriels. « Des matériaux complexes à recycler, commente **Christophe Dondeyne, co-fondateur avec Frédéric Goettmann, et directeur général**. Nous développons des solutions pour tous les types de déchets, hors ceux du nucléaire, comme les effluents contenant des métaux lourds, les déchets dangereux, les matériaux résistants et abrasifs, les matériaux composites. » La start-up, créée en 2015, se définit comme un *designer* de procédés d'extraction : elle développe et met en œuvre, à la demande des industriels, des solutions de traitement de

leurs déchets et accompagne ses clients tout au long de leur projet, jusqu'à un niveau pré-industriel. Extractive développe également ses propres solutions, et dispose depuis janvier 2017 d'une usine, basée à Sorgues, pour y installer et industrialiser l'une de ses technologies : le recyclage de matériaux abrasifs, secteur de fort potentiel en Europe.

**Traitement et recyclage de déchets industriels complexes**



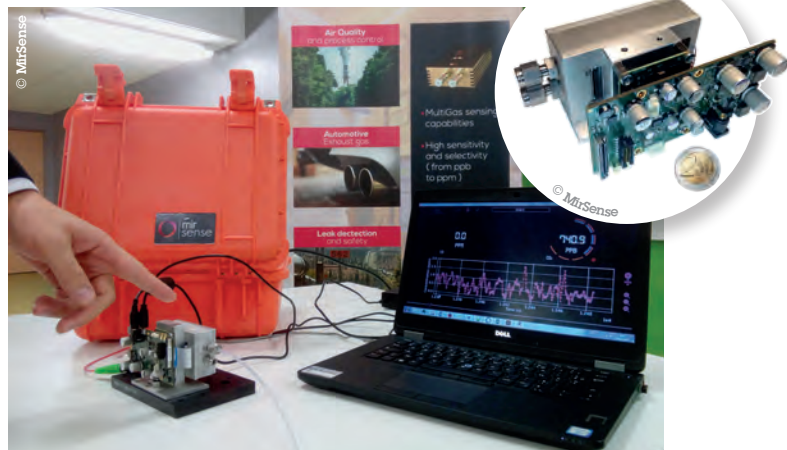


# MirSense révolutionne l'analyse des gaz

**Capteurs de gaz innovants**

Grâce à sa technologie brevetée de « lasers à cascade quantique » issue du laboratoire III-V lab<sup>1</sup>, MirSense propose de nouveaux capteurs de gaz sans équivalent sur le marché. « Nos composants électro-optiques, ultraprécis, ultracompacts, rapides et économiques, créent une rupture dans le monde de l'analyse des gaz. Ils permettent la mise en œuvre de solutions pour le contrôle des émissions de gaz à effet de serre, la détection de substances dangereuses ou encore l'analyse d'échantillons biologiques », annonce **Mathieu Carras, Président et co-fondateur de la start-up avec Mickael Brun**. Parmi les applications, citons notamment : la détection de composants gazeux dans les process industriels, par exemple pour assurer une qualité de fabrication ; la détection de fuites sur les pipelines de gaz ; pour l'industrie automobile, la mesure des polluants dans les gaz d'échappement, utiles pour les constructeurs mais aussi pour les activités de contrôle technique ; dans

**Note :**  
1. Laboratoire commun créé en 2004 par Alcatel et Thales, rejoint en 2010 par le CEA.



le milieu médical, la détection de molécules dans l'haleine des patients, en vue d'un diagnostic rapide ; et pour le grand public, le contrôle de la qualité de l'air dans les habitacles de voitures et les logements. MirSense espère bien démocratiser ses capteurs pour équiper chaque logement et chaque voiture, de sorte que chacun puisse contrôler la qualité de l'air qu'il respire. « Chez MirSense, nous croyons au droit opposable à la qualité de l'air », affirme Mathieu Carras. MirSense, née en 2015, emploie une dizaine de collaborateurs.



# Les batteries ultrarapides de NAWA Technologies



Les nouvelles batteries proposées par NAWA Technologies pourraient bien révolutionner le marché du stockage de l'énergie. « Elles pourront stocker 3 à 5 fois plus d'énergie que les produits existants (super condensateurs), se rechargent en quelques secondes, soit 1 000 fois plus rapidement que leurs concurrentes (au plomb ou au lithium), acceptent plus d'un million de cycles de charge-décharge, autorisant une durée de vie avoisinant les vingt ans », précise **Pascal Boulanger, co-fondateur avec Ludovic Eveillard, et PDG de la start-up**. Des atouts qui réduisent considérablement leur impact sur l'environnement. À l'intérieur ? Une multitude de nanotubes de carbone alignés, ayant la capacité de stocker plus de charges électriques et plus rapidement. La start-up, née en 2013, est issue des laboratoires de recherche du CEA-DRF. Elle vise les marchés du transport (bus, ferry, train, automobile), de la continuité électrique des grandes installations comme les data centers, ou encore des installations photovoltaïques. Plusieurs industriels ont déjà rejoint l'aventure, en avançant une partie des fonds : EDF, Thales, Socomec, Gemalto, Airbus Safran Launchers, pour n'en citer que quelques-uns. Aujourd'hui, NAWA Technologies dispose d'une ligne de production pilote, et prépare l'ouverture d'une usine, en 2018 ou 2019, d'une capacité de 200 000 batteries par an. Elle vient tout juste d'accueillir un nouveau Directeur général, Ulrik Grape, pointure de la Silicon Valley dans le domaine des batteries au lithium, afin de développer sa technologie d'électrode pour l'automobile.

**Batteries innovantes au carbone**

**NAWA TECHNOLOGIES**





Contrôle qualité des échantillons ADN au CEA/CNRGH.



# La génomique au chevet des **maladies rares**

5 000 à 8 000 pathologies, 15 à 20 millions de malades en Europe. Tels sont les chiffres des maladies rares, dont les causes ne sont à ce jour pas toutes identifiées.

Une certitude : elles sont à 80 % d'origine génétique. Trouver ces anomalies dans l'ADN humain relève aujourd'hui de la recherche, et repose sur un savoir-faire multidisciplinaire et d'importants moyens de séquençage et de calcul.

L'un des principaux acteurs français de cette science appelée génomique se trouve à Evry : c'est le CNRGH du CEA. Il est aussi l'un des piliers du Plan France médecine génomique 2025 qui prépare la médecine de demain. Elle sera personnalisée, car basée sur la connaissance exhaustive du génome de chaque patient.

*par Sylvie Rivière*

**P.14**  
À la recherche  
des variants  
génétiques

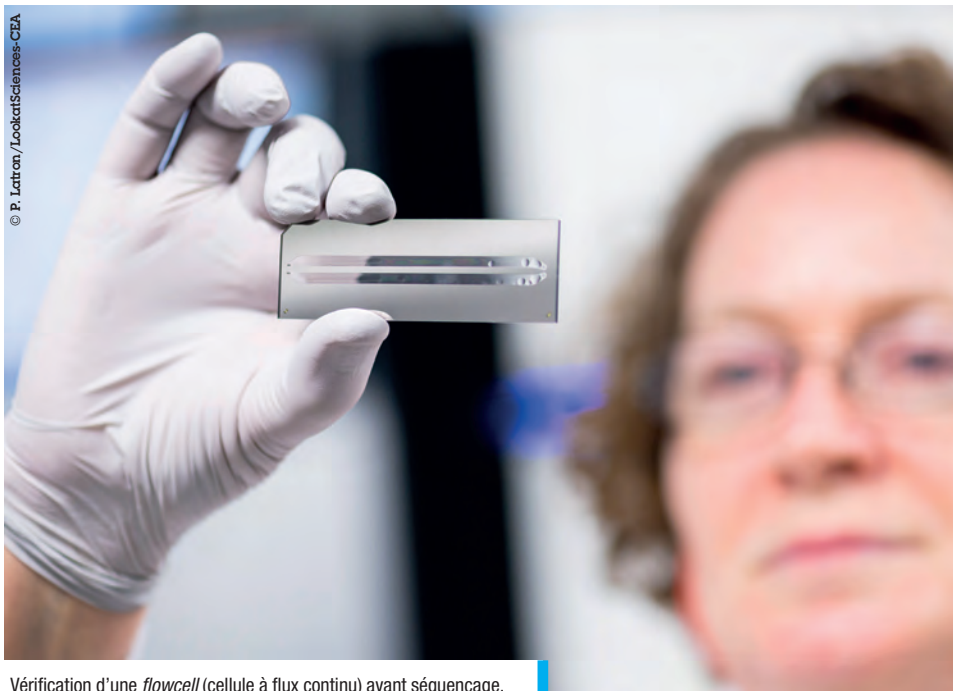
**P.17**  
Le formidable  
essor des  
technologies

**P.18**  
De l'étude  
du génome  
à la médecine  
personnalisée

# À la recherche des variants génétiques

Diagnostiquer une maladie rare passe par la recherche du ou des gènes responsables, cachés dans l'ADN du patient.

Cette étape est essentielle avant d'envisager une stratégie thérapeutique. Elle repose sur des techniques de séquençage à haut débit et sur une bio-informatique performante.



Vérification d'une flowcell (cellule à flux continu) avant séquençage.

les maladies rares. Nos travaux en **génomique** permettent d'identifier les déterminants génétiques de ces maladies pour mieux soigner les gens », nous confie Jean-François Deleuze, Directeur du CNRGH, le Centre national de recherche en génomique humaine<sup>1</sup>. Dans les quelque 4 000 m<sup>2</sup> du plus important centre français de **séquençage** du génome humain, une centaine de collaborateurs s'affairent chaque jour à séquencer et pré-analyser des centaines de génomes de malades. Plus de 400 000 échantillons d'ADN sont ici stockés, collectés par les très nombreux partenaires hospitaliers du centre, « dans un cadre éthique rigoureux, c'est-à-dire rendus anonymes et avec l'approbation des patients », précise le spécialiste. « L'enjeu est de trouver le ou les gènes responsables de chaque maladie, lorsque celle-ci est d'origine génétique. Cette quête est essentielle pour les malades et leurs familles qui peuvent enfin trouver la cause de leurs maux, mettant ainsi un terme à l'errance diagnostique, laquelle peut durer des années, avec les conséquences qui y sont liées : retard de prise en charge des malades, traitements peu adaptés, multiplication des dépenses de santé, etc. »

## De l'exome au génome

Comment s'y prendre lorsqu'aucun gène n'est précisément suspecté ? C'est encore le cas de nombreuses maladies rares. Sans orientation précise, c'est tout l'**exome** qui est analysé, une approche qui relève aujourd'hui de la recherche. Pourquoi l'exome ? Parce que c'est la partie du génome qui commande la fabrication des protéines, et que bien souvent, la cause de la maladie est liée à une protéine défectueuse, voire absente. « En séquençant l'exome, nous obtenons, dans les meilleurs cas, 30 à 40 % de diagnostic moléculaire. Pour les quelque 60 % restants, nous n'arrivons pas à

**T**rente heures de direct, des centaines de milliers de personnes mobilisées... chaque année depuis trente ans, le Téléthon sensibilise le public à la recherche sur les maladies rares (voir encadré) en vue de récolter des fonds. Grâce à ce grand rendez-vous télévisé, l'association peut aujourd'hui s'enorgueillir d'avoir permis des avancées scientifiques majeures dans le monde entier : cartographie du **génome** humain, découverte de **gènes** responsables de maladies, amélioration du diagnostic, nouvelles pistes thérapeutiques... Palmarès auquel contribuent les équipes du CEA. « Nous sommes un acteur majeur de la recherche sur

## QU'EST-CE QU'UNE MALADIE RARE ?

Il existe entre 5 000 et 8 000 maladies rares aujourd'hui répertoriées. Au sein de l'Union européenne, une maladie est dite rare lorsqu'elle affecte moins d'une personne sur 2 000. Elles concerneraient 2 à 3 millions de patients en France, et 15 à 20 millions en Europe. 80 % d'entre elles sont d'origine génétique.

### Notes :

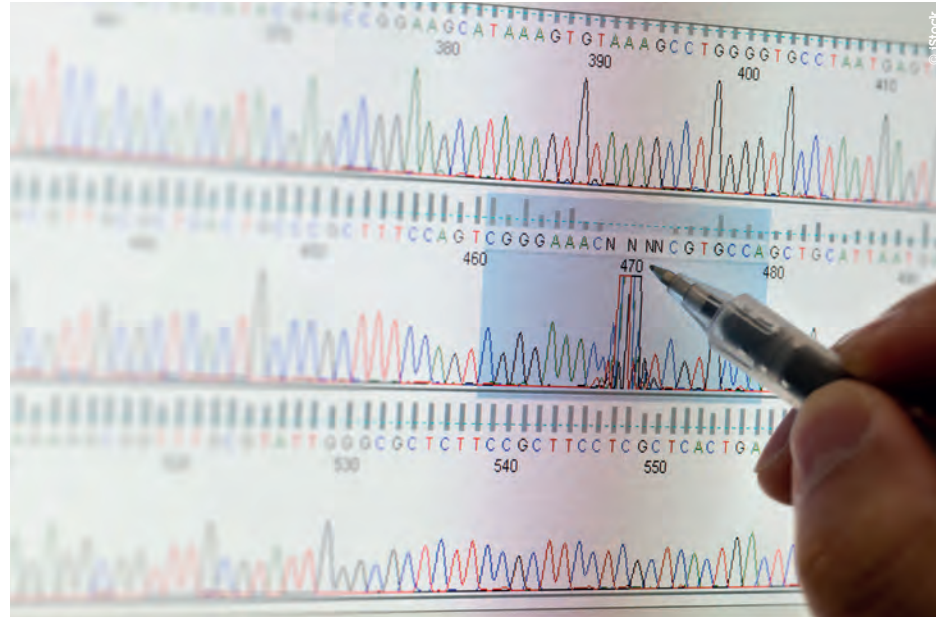
1. Institut de biologie François Jacob, CEA, Evry.
2. Régions hors exome.
3. Initié en 2010 et financé par l'État français, le PIA a pour objectif d'accroître la compétitivité française en encourageant l'innovation.
4. Centre d'étude du polymorphisme humain.



repérer le gène responsable », précise Jean-François Deleuze. Or, l'exome ne représente que 2 à 5 % du génome ! Est-ce à dire que la réponse se trouverait dans les 95 % d'ADN restant ? Cette deuxième piste est en tout cas explorée par les chercheurs. Le reste du génome abrite en effet de nombreuses fonctions de régulation de l'expression des gènes. « Nous reprenons les échantillons dont l'analyse de l'exome, exhaustive et experte, a été négative, et faisons une lecture complète de tout leur génome, commente Jean-François Deleuze. Aujourd'hui, nous montrons que des variations dans des régions non codantes<sup>2</sup> du génome peuvent être la cause de pathologies rares. » L'idée est à ce point prometteuse que le laboratoire d'excellence, baptisé GenMed (pour génomique médicale) et financé par le programme d'investissements d'avenir<sup>3</sup>, s'est engagé dans un projet de reséquençage complet de plus de 300 individus (patients et apparentés). GenMed réunit autour de celle du CNRGH plusieurs équipes, venant de l'Inserm et de la Fondation Jean Dausset-CEPH<sup>4</sup>.

### Lister tous les variants génétiques

Séquencer un génome ou un exome est une chose, encore faut-il fournir une analyse de la gigantesque avalanche de données ainsi produite. « Tout l'enjeu est d'arriver à repérer les anomalies pertinentes dans les trois milliards de paires de bases que compte chaque génome. Et elles sont nombreuses ! Entre deux génomes, il existe plusieurs millions de différences. Entre deux exomes, 25 000, même si la plupart d'entre elles sont sans conséquence sur la santé. Nous devons donc les identifier et les classer par catégories, et ce avec le plus faible taux d'erreur possible », explique Jean-François Deleuze. Bio-informaticiens et généticiens travaillent de concert pour établir des « fichiers de variations ». Il s'agit de lister toutes les différences repérées entre l'exome ou le génome étudié et un génome de référence enregistré dans une base de données que se partage la communauté internationale : modification



d'une base, délétion ou insertion d'une séquence d'ADN, ou encore translocation d'une séquence, c'est-à-dire déplacement d'une portion d'ADN d'un chromosome à un autre. Chacune de ces variations est de plus assortie d'un score de gravité potentiel, établi par rapport à différentes sources d'information. Ces scores s'échelonnent de la classe 1 – neutre ou non délétère – à la classe 5 – clairement délétère. « La plupart du temps, nous trouvons des variations non répertoriées dans les bases de données internationales. Dans ce cas, nous regardons si l'anomalie se trouve à l'intérieur d'un gène ou pas, et si le gène en question fait partie d'un réseau d'interaction impliquant plusieurs gènes, dont un connu pour être responsable de la pathologie », complète Vincent Meyer, responsable du Laboratoire bio-informatique du CNRGH.

### Scruter la transmission parent-enfant

Dans le cas particulier des maladies rares, s'ajoute un facteur essentiel qui est la transmission génétique de parent à enfant. La comparaison entre l'ADN des deux parents et celui de l'enfant malade peut apporter un éclairage supplémentaire. Est-ce une nouvelle mutation qui n'apparaît que chez l'enfant ? Ces mutations, dites « de novo », ne sont le plus souvent présentes que

dans les gamètes (spermatozoïde ou ovule) de l'un des deux parents et sont générées lors d'une erreur pendant leur processus de fabrication. Est-elle héritée d'un parent dans un scénario dominant ? Ou bien des deux parents s'il s'agit d'une maladie récessive (voir encadré p. 16) ? Toutes ces questions trouvent leurs réponses dans l'analyse comparée des matériels génétiques des parents et de l'enfant, croisée avec les profils de variants génétiques établis par l'analyse exhaustive de chaque génome ou exome. ♦♦♦

#### Notions clés

##### Génome

Ensemble de l'information génétique d'une personne, contenu dans l'ADN et organisé en chromosomes.

##### Gène

Segment d'ADN spécifique, localisé sur un chromosome. Chaque gène contient l'information permettant la fabrication d'une protéine spécifique.

##### Génomique

Analyses des gènes (séquençage) et étude de leurs fonctions.

##### Séquençage

Procédé utilisé pour déterminer l'ordre (la séquence) des bases dans l'ADN ou l'ARN.

##### Exome

Ensemble des quelque 20 000 gènes du génome humain.

##### Base

Brique élémentaire de l'ADN. Le « langage ADN » est écrit à l'aide de quatre bases : adénine (A), thymine (T), cytosine (C) et guanine (G).

##### Chromosome

Les chromosomes sont constitués d'ADN. Chaque individu en possède 46 (23 paires), hérités pour moitié du père et pour moitié de la mère.

Les données de séquençage, complètes et annotées, sont ensuite transmises aux collaborateurs du CNRGH que sont l'Inserm, l'APHP, la Fondation des maladies rares, etc. Médecins, biologistes, généticiens de ces différents organismes prennent alors le relais pour finaliser les interprétations et aboutir, quand c'est possible, au diagnostic. Ils disposent, pour ce faire, de leurs propres bases de données, liées à des structures familiales, et d'outils bio-informatiques de post-analyse.

## Nos travaux en génomique permettent d'identifier les déterminants génétiques des maladies rares pour mieux soigner les gens

Jean-François Deleuze, Directeur du CNRGH



Stockage des échantillons dans de l'azote liquide (- 196 °C).

### Stratégies thérapeutiques

L'identification du ou des gènes incriminés dans la pathologie n'est cependant qu'une étape préliminaire à l'objectif principal : guérir, traiter, ou du moins, ralentir les maladies génétiques. « La France est le leader mondial de la thérapie génique, tant au niveau académique que clinique », indique Jean-François Deleuze. Cette stratégie thérapeutique consiste à délivrer un gène fonctionnel pour remplacer un gène défectueux. Le premier succès de thérapie génique, annoncé en septembre 2010, avait d'ailleurs été piloté par une équipe du CEA<sup>5</sup>, et avait permis de soigner un jeune patient atteint de  $\beta$ -thalassémie. Trois traitements sont aujourd'hui sur le marché et

2 000 essais cliniques sont en cours. « L'autre voie très prometteuse est le tout nouveau système de réparation du génome, CRISPR Cas9, découvert en 2012, qui permet de manière simple et à faible coût de changer une base ou un ensemble de bases dans un génome », poursuit le chercheur. Les perspectives promises par ces « ciseaux génétiques » sont immenses, mais les applications pour les maladies rares sont encore lointaines. Enfin, dans quelques cas particuliers et bien rares, il arrive qu'une molécule – un médicament – puisse réparer l'effet d'une

mutation, par exemple en agissant sur le repliement de la protéine responsable de la maladie.

### La recherche continue...

Si la recherche a, ces dernières années, fait des bonds de géants – 445 gènes responsables de maladies rares ont été identifiés durant ces trois dernières années –, de nombreux défis restent à relever. « Nous devons achever de compléter le catalogue de tous les gènes impliqués dans les maladies rares. Sur les 6 500 maladies recensées, environ 3 000 restent encore sans gène identifié. L'exploration du génome est un autre défi. Nous devons continuer à y chercher les portions d'ADN responsables de maladies rares, notamment dans les régions de régulation. La voie CRISPR Cas9 est aussi à explorer. Enfin, et c'est tout l'enjeu des années à venir, nous allons vers une médecine personnalisée, avec un traitement pour chacun, adapté à chaque profil génétique », conclut Jean-François Deleuze (voir article P. 18). ♦

### MALADIE HÉRÉDITAIRE DOMINANTE OU RÉCESSIVE?

Chaque individu porte deux copies (deux **allèles**) de chacun de ses gènes : une copie transmise par sa mère, et l'autre par son père. Lorsqu'un seul allèle défectueux suffit à la manifestation d'une maladie, celle-ci est dite dominante : le gène anormal est dominant par rapport au gène normal, autrement dit, c'est lui qui s'exprime. Si la présence de deux allèles mutés du gène est nécessaire, celle-ci est dite récessive. Dans ce cas, les deux parents sont porteurs sains de la maladie.

#### Notes :

5. En partenariat avec l'Inserm, l'APHP, l'Université Paris-Sud 11, le Pôle de recherche et d'enseignement supérieur Sorbonne Paris Cité, les universités américaines d'Harvard et de Pennsylvanie et la société Américaine de biotechnologie Bluebird Bio.

#### Allèle

Un allèle est une des différentes versions qui peuvent exister d'un même gène. Chaque gène possède deux allèles, une copie venant de la mère, l'autre venant du père.



# Le formidable essor des technologies

En quelques années, de considérables progrès technologiques ont transformé l'approche de la génomique. Le séquençage de l'ADN est aujourd'hui arrivé à un stade de maturité et de coût jamais égalés. Associé au calcul haute performance et à une gestion optimisée des très grands volumes de données numériques, il est devenu un puissant outil de recherche.

## Téraoctet

L'octet est l'unité de mesure en informatique mesurant la quantité de données. Un téraoctet équivaut à environ 6 millions de livres numérisés. Un téraoctet = mille milliards d'octets.

### Notes :

1. 100 gigaoctets environ pour un génome humain.
2. Haut débit.
3. France Génomique, créée grâce à un financement « investissements d'avenir », est une infrastructure regroupant la majorité des plateformes de séquençage et de bio-informatique françaises.



*L'essor énorme de la génomique est dû à l'industrialisation, la miniaturisation, l'automatisation par la robotique et la baisse des*

*coûts du séquençage haut débit », s'enthousiasme Jean-François Deleuze. Une vraie révolution technologique ! Rappelons-nous : en 2003, la communauté internationale découvrait le premier séquençage d'un génome humain, obtenu après 13 années d'efforts pour 3 milliards de dollars. Aujourd'hui, le même travail nécessite trois jours et demi pour une somme avoisinant les 1 000 euros. « Le coût par base a diminué d'un facteur 10<sup>7</sup> en 10-20 ans ! », ajoute le chercheur. Un saut*

technologique qui permet de séquencer un grand nombre de fragments d'ADN en même temps et de manière assez banale, ce que confirme Vincent Meyer : « Au CNRGH, nous séquençons 100 génomes en parallèle en trois jours. »

## Des téraoctets de données produites

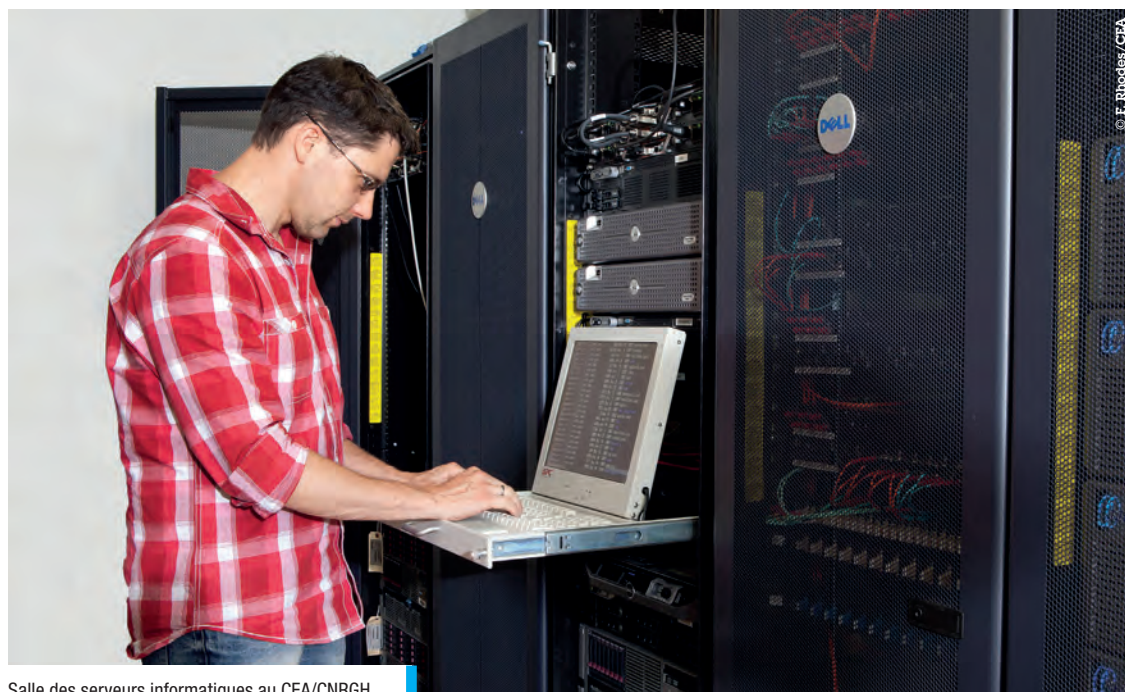
Un centre comme le CNRGH peut ainsi produire 30 à 50 **téraoctets** de données par jour<sup>1</sup>. Est-ce que l'analyse bio-informatique primaire de ces gigantesques volumes suit à la même vitesse ? Oui, assure Jean-François Deleuze. Grâce à des pipelines informatiques performants – ou chaînes

algorithmiques de traitement automatique – qui tournent sans relâche (voir le *Tout s'explique*).

Particularité – ou défaut – des technologies de séquençage à haut débit aujourd'hui disponibles, celles-ci ne permettent pas encore de séquencer des fragments de grande taille. C'est pourquoi tout génome, ou exome, est d'abord découpé de manière aléatoire en millions de petits fragments de 150 bases qui sont séquençés à des vitesses prodigieuses : un séquenceur HD<sup>2</sup> est capable de lire jusqu'à 20 milliards de ces fragments à la fois ! Ces données brutes de séquençage doivent ensuite être remises dans le bon ordre par traitement bio-informatique. Cette étape, dite d'alignement, utilise un génome de référence, que le logiciel prend comme modèle pour y aligner chaque petit morceau de 150 bases. Puis, les variants génétiques sont identifiés base par base par rapport au génome de référence, et enfin annotés, c'est-à-dire prédits pour être associés à un caractère plus ou moins délétère.

## L'indispensable puissance de calcul

Pour stocker, et plus encore, pour analyser ces téraoctets de données, il n'est plus possible de s'appuyer sur des technologies traditionnelles d'informatique et de calcul. Il est vrai que le séquençage courant de génomes entiers marque l'entrée du corps humain dans l'ère du *big data*. « Aujourd'hui, les grands centres de génomique existent parce qu'ils ont accès au calcul haute performance, explique Jean-François Deleuze. Toutes les analyses informatiques du CNRGH sont réalisées grâce aux moyens du Très grand centre de calcul du CEA, à Bruyères-le-Châtel, qui dispose d'une infrastructure de stockage et de traitement de données dédiée, financée par France Génomique<sup>3</sup>, et de capacités de calcul dépassant le pétaflops, c'est-à-dire le million de milliards d'opérations par seconde. » Une synergie des compétences en génomique et calcul haute performance au service de la santé. ♦



Salle des serveurs informatiques au CEA/CNRGH.

# De l'étude du génome à la **médecine personnalisée**

La démocratisation du séquençage du génome humain ouvre la voie à la médecine personnalisée, avec des traitements médicaux adaptés au profil génétique de chacun. Les premiers bénéficiaires de cette nouvelle médecine sont les patients atteints de maladies rares et de certains cancers.

la réussite de ce plan, de la recherche fondamentale à la recherche technologique, en passant par celles travaillant pour les applications militaires, spécialistes du calcul haute performance et de la sécurisation des données numériques », souligne le spécialiste.

## Les outils du Plan France médecine génomique 2025

Douze plateformes de séquençage à très haut débit, auxquelles seront connectés des spécialistes de l'interprétation des données, sont ainsi annoncées pour les cinq ans à venir. « Nous allons multiplier par vingt la capacité française de séquençage pour arriver à l'horizon 2025 à séquençer l'équivalent de 300 000 génomes complets par an, pour que chaque malade puisse accéder à l'analyse de son génome », précise François Sigaux, directeur scientifique à la Direction de la recherche fondamentale du CEA.

« Jusqu'à présent cantonné au monde de la recherche, le séquençage exhaustif du génome humain entre aujourd'hui dans le champ de la médecine, pour le diagnostic des patients, grâce aux formidables progrès technologiques qui ont rendu cette technologie accessible », annonce Jean-François Deleuze. « Nous allons vers une médecine personnalisée : à chaque individu, son diagnostic et son traitement en fonction de son profil génétique. » Les promesses de cette

médecine du futur sont nombreuses : amélioration du diagnostic (plus précis, plus rapide), diminution des traitements inadaptés, économies de frais de santé... tant et si bien que tous les grands pays se posent aujourd'hui la question de l'intégration de la génomique dans le parcours de soins. Face à ces enjeux majeurs de santé publique, la France a réagi en lançant en juin 2016 le très ambitieux « Plan France médecine génomique 2025 », piloté par Aviesan<sup>1</sup> et auquel contribue largement le CEA. « De nombreuses équipes du CEA sont impliquées dans

### Note :

1. Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé.



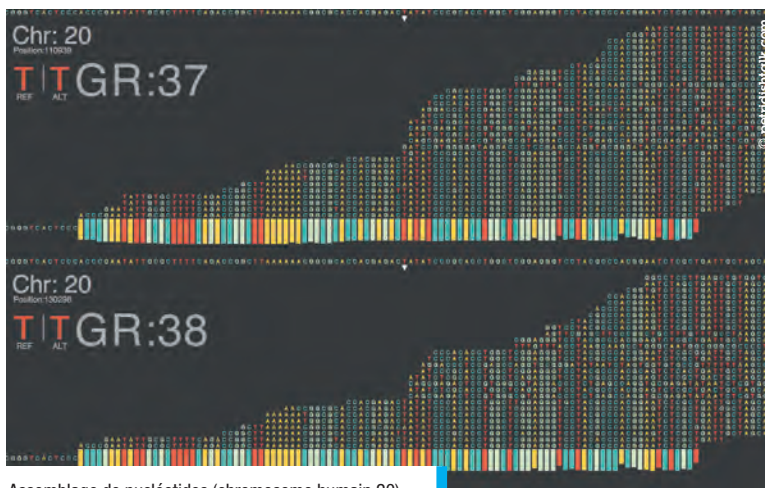
Salle des séquenceurs du CEA/CNRGH.



Autre volet non moins important du plan : le « CAD ». Forteresse ultra-sécurisée, le « collecteur analyseur de données » recueillera l'immense volume d'informations produit par les séquenceurs, mais pas seulement... Toutes les données cliniques du patient y seront aussi conservées, comme ses caractéristiques, son parcours de soins, son environnement. L'idée est de constituer à l'échelle nationale des familles numériques de patients semblables, à la manière d'un médecin qui construit sa propre mémoire sur telle ou telle pathologie. Assorti de puissants algorithmes de traitement de données et de statistiques, le CAD sera un outil d'aide à la décision à l'usage du médecin, en lui proposant, grâce à des modèles numériques prédictifs, la démarche thérapeutique la plus adaptée à son patient.

### Des maladies rares aux maladies communes

« Les pathologies pour lesquelles nous avons fait la démonstration de l'apport de la génomique, ce sont les maladies rares et le cancer, qui sont les deux projets phares du plan », explique Jean-François Deleuze. Pour les 5 000 à 8 000 maladies rares répertoriées, le bénéfice sera en premier lieu l'arrêt de l'errance diagnostique. Pour les cancers, pathologies pour lesquelles il est souvent possible de définir des thérapies ciblées en lien avec les altérations génétiques identifiées, c'est clairement leur traitement qui est en jeu. « Tous les cancers ne sont pas concernés, modère François Sigaux. Sur les 350 000 nouveaux cas français détectés chaque année, le plan vise une sous-population de 50 à 70 000 patients, atteints de cancers résistants, pour lesquels nous n'avons pas de stratégie de soins adaptés. » Le troisième volet du plan, consacré aux maladies communes, est davantage exploratoire. « Ces pathologies sont liées à de multiples anomalies génétiques de bas niveau combinées entre elles. Nous devons donc poursuivre les recherches pour comprendre comment l'analyse du génome pourrait permettre de mieux les prendre en charge », commente Jean-François Deleuze.



Assemblage de nucléotides (chromosome humain 20).

### Quatre projets pilotes

Outre la santé publique, le Plan France médecine génomique 2025 porte aussi des ambitions économique et industrielle. L'enjeu est de positionner la France, d'ici 10 ans, dans le peloton de tête des grands pays engagés dans la médecine génomique. Selon les analystes, le secteur de la santé, boosté entre autres par les outils de tests génomique et du big data, devrait connaître une très forte croissance dans les prochaines années. Le cabinet américain MarketsandMarkets prédit même un marché mondial de 100 milliards de dollars en 2022... Comment dans ce contexte rester compétitif et développer une filière industrielle française ? Grâce à la R&D. C'est précisément l'objectif du Crefix<sup>2</sup> mis en place par le plan et co-piloté par le CEA/CNRGH<sup>3</sup>. Deux grands volets lui sont confiés : la définition de méthodes et de standards communs aux 12 plateformes de séquençage, indispensable pour le partage des résultats ; et l'innovation technologique, à la fois sur toute la chaîne du séquençage (miniaturisation des échantillons, microfluidique...) et sur la bio-informatique (amélioration de la recherche des variants génétiques, développement d'algorithmes d'analyse d'ensembles de patients...), sans oublier la création d'outils originaux d'aide à la décision pour les médecins, basés sur les données du CAD.

Quatre projets pilotes, pour lesquels les données sont générées par le Crefix, sont déjà en cours : sur une maladie rare (la déficience intellectuelle, dont l'origine

est génétique dans 50 % des cas), deux types de cancers (le cancer colorectal et le sarcome) et une maladie commune (le diabète de type 2). Objectifs : identifier et lever tous les verrous rencontrés tout au long du processus pour optimiser la mise en route des 12 plateformes et du CAD.

## Nous allons multiplier par vingt la capacité française de séquençage

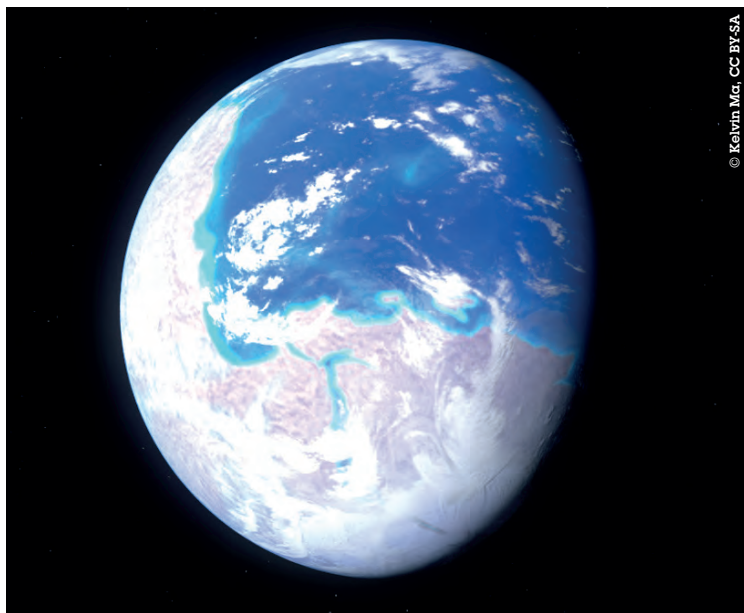
François Sigaux, Directeur scientifique à la Direction de la recherche fondamentale du CEA.

Restent les questions éthiques posées par l'exploitation des données génomiques de chacun. Que deviennent ces informations ? Combien de temps peut-on conserver des échantillons ? Doit-on informer le patient lorsque l'on découvre une anomalie génétique *a priori* non recherchée ? Des changements législatifs seront sans doute nécessaires, conduits sur la base de réflexions apportées notamment par le Comité consultatif national d'éthique. ♦

### DES DONNÉES HAUTEMENT PROTÉGÉES

Le patrimoine génétique de chacun est une donnée particulière : elle est personnelle, prédictive, potentiellement identifiante, et doit de ce fait être impérativement protégée. Anonymisation des données par le chiffrement et le cryptage, fiabilité des circuits et des accès aux données... Les solutions existent. Un domaine d'expertise dans lequel le CEA excelle, notamment avec les équipes du List<sup>4</sup> et de la DAM<sup>5</sup>.

- Notes :
2. Centre de référence, d'innovation, d'expertise et de transfert.
  3. Avec l'Inria et le Genopole.
  4. Laboratoire des systèmes numériques intelligents.
  5. Direction des applications militaires.



## Climatologie

De la boule de neige  
à la débâcle

Une Terre entièrement couverte de glace ?

Le phénomène s'est produit deux fois, sur une échelle de temps géologique très courte : il y a 2,4 milliards d'années, alors même que l'oxygène apparaissait sur notre planète ; et entre 720 et 635 millions d'années (Ma), en deux phases (entre 717 et 659 Ma et entre 649 et 635 Ma)<sup>1</sup>. Par quels processus la Terre est-elle entrée puis sortie de pareilles conditions ? Une étude internationale fait le bilan de 35 ans de recherches et revisite les relations climat-cycle du carbone-**paramètres orbitaux**<sup>2</sup>.

Les chercheurs du **LSCE** montrent que ces glaciations furent très liées à la configuration des continents, à l'époque tous fragmentés et situés en zone tropicale, qui favorisa l'érosion silicatée et une baisse massive du CO<sub>2</sub> provoquant l'effet boule de neige.

Quant à la déglaciation, elle aurait duré des milliards d'années si seule la luminosité solaire était intervenue.

Un phénomène plus court, de quelques dizaines de Ma, est envisagé dans les années 1990 : sur une Terre englacée, le CO<sub>2</sub> émis par les volcans n'est plus absorbé par les puits de carbone (océans, biosphère) et s'accumule dans l'atmosphère provoquant un puissant effet de serre suivi d'une débâcle.

Après douze années de modélisation<sup>3</sup>, les climatologues du LSCE précisent cet aspect : lorsque les valeurs de CO<sub>2</sub> se rapprochent du seuil de déglaciation, des paramètres orbitaux entrent en scène et enclenchent une série d'oscillations glaciaires-interglaciaires dont les dernières contribuent à un réchauffement progressif jusqu'à la débâcle. AG

Paramètres  
orbitaux

Excentricité de l'orbite de la planète, inclinaison de son axe de rotation par rapport au plan orbital, et précession de cet axe, sont les paramètres orbitaux qui induisent des variations de l'énergie solaire reçue au sommet de l'atmosphère.

## Notes :

1. Chronologie décrite récemment par le géologue canadien Paul F. Hoffman.

2. Une dizaine d'articles publiés dans *Science Advances*, 8 novembre 2017.

3. En collaboration avec le Laboratoire Géosciences et environnement de Toulouse.

## Supraconductivité

Le record magnétique  
du dipôle

Un aimant dipolaire, fabriqué en supraconducteur haute température critique (HTS), a produit un champ magnétique de 4,5 teslas (T), soit 1 T de plus que les prototypes précédents. Ce record a été réalisé par une collaboration européenne impliquant l'Irfu. L'enjeu est d'augmenter les champs magnétiques des aimants de contrôle des accélérateurs de particules qui succéderont au LHC du Cern<sup>1</sup>. Aujourd'hui, les aimants dipolaires en niobium-titane du LHC produisent un champ de 8,3 T. La stratégie des chercheurs est de produire un champ magnétique additionnel aux 13 T des aimants dipolaires en niobium-étain envisagés pour la prochaine génération de machine. Les aimants dipolaires réalisés à partir de ruban céramique HTS permettront ainsi d'ajouter, à terme, 5 T pour créer un dipôle de 18 T. AG

Note :  
1. LHC à haute énergie (HE-LHC) et le futur collisionneur circulaire (FCC).



Ruban céramique HTS.

## Réalité augmentée

Des écrans tactiles  
à la peau douce

Reproduire une sensation de texture sous les doigts lorsque l'on touche son écran de *smartphone* ? Cette technologie existe déjà, mais le **List** va plus loin en améliorant la sensation, qui devient plus fine, plus précise et différente au niveau de chaque doigt ! Sur la plupart des dispositifs existants, un moteur est placé sous la surface et exerce une vibration diffuse et globale. Avec le nouveau procédé, on réduit le coefficient de frottement à l'aide d'ultrasons qui génèrent une sorte de « coussin d'air » sous le doigt, créant ainsi une sensation tactile plus précise. Comment ? Des actionneurs piézoélectriques, placés sous la surface de l'écran, émettent des vibrations à des fréquences choisies pour se propager localement et non à l'ensemble de la surface. Plusieurs doigts peuvent ainsi ressentir simultanément des signaux tactiles différents. Breveté par le List, ce système permet de restituer la sensation de texture sur des surfaces parfaitement lisses. SR





Harpe en bois, peau, fibres végétales et cordes - X<sup>e</sup>-VIII<sup>e</sup> s. av. J.-C. (Égypte).

© Musée du Louvre, dist. RMN-GP/Hervé Lewandowski

### Maladie de Crohn

Maladie inflammatoire chronique du système digestif.



Tambour à deux peaux. 664-332 av. J.-C., Égypte.

### Datation

## Des instruments de musique passés au crible du carbone 14

Harpes, claquois<sup>1</sup> en bois, tambours en cuir... quinze instruments de musique de l'Égypte ancienne, conservés au musée du Louvre, ont été datés par mesure du carbone 14 (<sup>14</sup>C) dans le cadre d'une collaboration scientifique impliquant le CEA<sup>2</sup>. Outre la détermination de leur période de fabrication – pour la plupart entre le Nouvel Empire et la Troisième Période intermédiaire (entre 1600 et 660 av. J.-C.) – les mesures ont permis d'identifier les parties ajoutées ou restaurées au XIX<sup>e</sup> siècle. Ces analyses ont été réalisées par le **Laboratoire de mesure du carbone 14** dont le CEA est l'un des partenaires. Elles reposent sur la technique de datation par <sup>14</sup>C qui permet d'estimer l'âge de vestiges archéologiques, en utilisant les propriétés de **décroissance radioactive** de l'isotope <sup>14</sup>C, atome présent dans toute matière organique<sup>3</sup>.

Ces instruments de musique sont à découvrir jusqu'au 15 janvier 2018, dans l'exposition du Louvre Lens « Musiques ! Échos de l'Antiquité ». 400 œuvres y sont exposées pour faire renaître la musique de l'Antiquité, de Rome jusqu'en Mésopotamie. SR

### Décroissance radioactive

Temps au bout duquel la moitié des atomes d'un élément radioactif se sont désintégrés : 5 730 ans pour le carbone 14.

#### Notes :

1. Sortes de castagnettes.

2. Avec l'Institut français d'archéologie orientale du Caire, le Département des antiquités égyptiennes du Louvre et le CNRS.

3. Voir *Les défis* du CEA n° 192.

### Nanothérapie

## Livraison à domicile pour contrer la maladie de Crohn

L'inhibition de certaines enzymes dans les cellules intestinales présente un effet bénéfique sur les patients atteints de la **maladie de Crohn**. Aussi, l'une des approches thérapeutiques envisagées dans le cadre du projet européen *NewDeal* consiste à bloquer transitoirement, spécifiquement et localement, la synthèse de ces protéines (les kinases JAK1 et JAK3), en utilisant des fragments d'ARN capables de bloquer l'expression de leurs gènes : les siRNA, appelés ARN interférents. L'objectif est d'aboutir à une nouvelle nanothérapie, délivrée par voie orale. Dans le cadre du projet mené entre autres avec le centre clinique de Barcelone, l'institut **Big** va mettre au point les petits ARN interférents (siRNA). Les chercheurs du **Leti** ont quant à eux développé le transporteur d'ARN : des nanoparticules dont le caractère lipidique permet de traverser la barrière intestinale ainsi que la membrane plasmique des cellules, afin de délivrer efficacement ces molécules administrées par voie orale aux cellules intestinales ciblées. L'ensemble est inséré dans une coque nanométrique conçue par un groupe pharmaceutique pour protéger le contenu lors du transit intestinal. Si le projet n'en est qu'à ses débuts, l'objectif est de valider toutes les étapes précédant les essais cliniques de phase 1, d'ici quatre ans. CW



© iStock

High-tech

## Des ampoules à LEDs plus fiables et compactes

La durée de vie des ampoules à LEDs, théoriquement de 50 000 heures en fonctionnement, est en réalité limitée par celle de leur *driver* électronique, et en particulier par celle du condensateur électrochimique qu'il contient. Ce dernier est indispensable pour passer du courant alternatif haute tension délivré par le réseau, au courant continu basse tension alimentant les LEDs. En modifiant l'architecture du circuit, une équipe du **Leti** a réussi à supprimer ce condensateur chimique, qui représente l'élément le moins fiable. Grâce à des composants de puissance en nitrure de gallium, les chercheurs ont, en outre, augmenté la fréquence de commutation et ce faisant, réduit la taille des éléments passifs. À terme, de tels *drivers* pourraient être intégrés dans des applications d'éclairage nécessitant un fort degré de compacité et de fiabilité. *MinaNews*



Test électrique de LEDs montées en boîtier pour l'éclairage.



## LA SANTÉ DU FUTUR

Animations, mini-conférences, expositions, échanges avec des scientifiques, quiz, jeux interactifs... Voici le programme des 3<sup>es</sup> Journées nationales de l'innovation en santé, organisées du 26 au 28 janvier 2018 à la Cité des sciences et de l'industrie.

Proposé par le ministère des Solidarités et de la Santé et par Universciences, cet événement tout public (y compris les scolaires le vendredi) permettra d'aborder différentes thématiques : médecine génomique, exosquelettes, intelligence artificielle, robotique, santé numérique, métiers d'avenir liés à la santé...

Plusieurs experts du CEA participeront à ces journées : Jean-François Deleuze, Directeur du CNRGH (voir le dossier de ce numéro) et Stéphane Siebert, Directeur de CEA Tech. Ils évoqueront respectivement « les gènes au service du diagnostic et des soins » et le « projet BCI de Clinatex ».

**Journées nationales de l'innovation en santé**  
**26 au 28 janvier 2018. Cité des sciences et de l'Industrie**



## Abonnement gratuit

Vous pouvez vous abonner sur : <http://cea.fr/defis> ou en faisant parvenir par courrier vos nom, prénom, adresse et profession à **Les défis du CEA - Abonnements. CEA. Bâtiment Siège. 91191 Gif-sur-Yvette.**

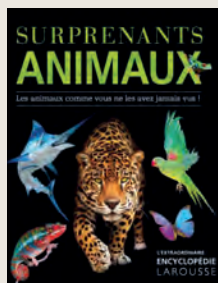


## UNE PASSIONNANTE HISTOIRE DE LA GÉNÉTIQUE



Entre récit historique, histoire personnelle et ouvrage de science, l'auteur, prix Pulitzer pour son précédent essai sur le cancer, nous amène pas à pas à la découverte du gène. En 600 pages, il passe en revue plus de cent années de découvertes scientifiques et de progrès médicaux, des petits pois du potager de Mendel à la découverte de la molécule d'ADN, du séquençage à la thérapie génique en passant par le clonage... ***Il était une fois le gène, Siddhartha Mukherjee*** Éditions Flammarion. 26 €

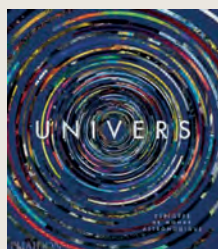
## ANIMAUX HAUTS EN COULEUR



De la minuscule et surprenante puce d'eau aux plus grands fauves de la savane, en passant par la gigantesque baleine bleue... Ce très bel ouvrage est une invitation à explorer la richesse du règne animal. Il décrit avec précision les caractéristiques de chaque animal, son mode de vie, ses particularités. Le tout habillé avec une iconographie exceptionnelle, alliant images de synthèse et photographies.

***Surprenants animaux, textes John Woodward, consultant Dr Kim Dennis-Bryan*** - Éditions Larousse. 19,95 €

## LE COSMOS, CÔTÉ SCIENCE, CÔTÉ ART



À n'en pas douter, voici un très beau livre qui retrace la quête de l'homme pour immortaliser et comprendre l'Univers. 300 illustrations extraordinaires couvrent des millénaires : des peintures rupestres et des manuscrits du Moyen-Âge jusqu'à l'art contemporain, en passant par la photographie et l'animation. Ce sont ainsi de grands noms de l'art et de l'astronomie, toutes époques et civilisations confondues qui révèlent la beauté du cosmos et son influence essentielle sur notre histoire et notre culture.

***Univers*** - Éditions Phaydon. 49,95 €



### Système cyberphysique

## Il roule tout seul !

Les premiers véhicules autonomes commencent à se déployer à titre expérimental. De quoi s'agit-il concrètement : quels sont les différents niveaux d'autonomie, quelles sont les technologies embarquées ? L'Esprit sorcier, en partenariat avec le CEA, propose de découvrir les bases de ce nouveau système cyberphysique dans une série d'animations vidéo.

<http://bit.ly/2n8PzPB>

CENTRE DES  
MONUMENTS NATIONAUX

mc musée CURIE

Reconnue comme  
l'une des plus grandes  
savantes, Marie Curie fut,  
en 1995, la première femme  
à entrer au Panthéon pour  
ses propres mérites. À l'occasion  
du 150<sup>e</sup> anniversaire de  
sa naissance, un hommage lui  
est rendu dans ce lieu même,  
à travers une exposition  
rétrospective inédite.

# MARIE

une femme au PANTHÉON



# CURIE



**EXPOSITION 8 novembre 2017 - 4 mars 2018**  
**AU PANTHÉON**



www.paris-pantheon.fr

@leCMN

pantheondepatis

paris.pantheon