



HAL
open science

Les nanotechnologies : un nouveau paradigme

Julien Haccoun, Didier Theron

► **To cite this version:**

| Julien Haccoun, Didier Theron. Les nanotechnologies : un nouveau paradigme. 2012. hal-03413001

HAL Id: hal-03413001

<https://hal.science/hal-03413001v1>

Submitted on 21 Nov 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Les nanotechnologies : un nouveau paradigme

Les Cahiers de l'ANR - n°5

juillet 2012

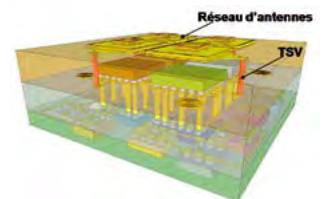
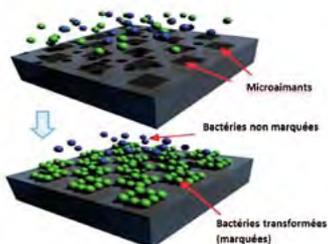
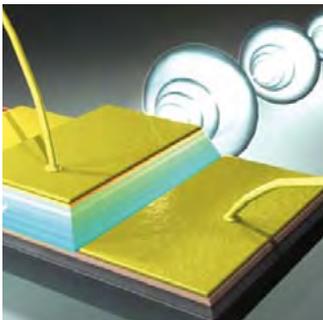


Les Cahiers de l'ANR traitent de questions thématiques transverses aux différents appels à projets financés par l'ANR. Cette collection met en perspective les recherches, les innovations et les avancées technologiques en cours dans un domaine spécifique. Quels sont les enjeux technologiques, sociétaux, économiques, prospectifs ? Quelles sont les actions de l'ANR ?

Sans prétention d'exhaustivité, l'objectif est d'explicitier les grandes problématiques. Il est fait référence aux différents projets de recherche financés par l'ANR. Une présentation synthétique des projets est proposée.

Chaque Cahier permet donc d'approfondir la connaissance scientifique du domaine choisi. Il s'adresse aux chercheurs, aux décideurs mais aussi à un large public. L'importance et la diversité des projets de recherche et des équipes scientifiques sont ainsi mises en lumière.

Les Cahiers de l'ANR sont également téléchargeables en ligne : www.agence-nationale-recherche.fr



**Ce Cahier n°5 a été conçu
par Julien Haccoun et Didier Théron
avec le concours d'Aline Tournier**

Nous remercions l'ensemble des contributeurs et plus particulièrement Claire Dupas, Pascal Royer, Patrick-Yves Badillo et Bertrand Braunschweig.

Photo couverture : Projet IMPROVE-LM



avant-propos

Les nanosciences et nanotechnologies font depuis plus de vingt ans l'objet de travaux nombreux, au sein et à l'interface de disciplines scientifiques multiples, comme la physique, la chimie, les STIC, la biologie, les sciences de l'ingénieur ou les sciences humaines et sociales. Les recherches sur les nanotechnologies suscitent des espoirs importants en raison des propriétés particulières de la matière à l'échelle nanométrique qui permettent d'envisager de nouvelles fonctions jusqu'ici inimaginables.

Fabriquer, observer et manipuler des nano-objets, étudier et comprendre leurs propriétés et leurs interactions avec leur environnement, en particulier avec le vivant, les modéliser et les simuler, les intégrer dans des systèmes communicants, tels ont été et sont encore les grands défis scientifiques indispensables à relever pour développer des applications nombreuses et considérables, mais de façon maîtrisée et contrôlée.

Les applications des nanotechnologies sont de plus en plus importantes dans la vie de chaque individu, pour l'industrie et le commerce, pour la santé et la société. Aujourd'hui, des travaux de recherche et de développement sont en pleine explosion sur les applications des nanotechnologies dans le domaine de l'énergie, de la chimie et des capteurs, des matériaux, de l'information et des communications, de la biologie et de la médecine, de l'environnement. Ce riche paysage ne doit pas occulter d'autres aspects, comprenant, en contrepoint des avantages, les risques nouveaux des nanotechnologies pour la santé, l'environnement, le respect de la vie privée, ou plus loin encore, les évolutions de l'espèce humaine. Les défis à relever sont donc immenses et la compétition entre grands pays apparaît de plus en plus acharnée.

C'est dans ce contexte scientifique et économique mais également sociétal que l'Agence Nationale de la Recherche a, en cohérence avec la SNRI, pris toute sa place dans le développement des recherches sur les nanosciences et nanotechnologies en France, via

ses programmes thématiques et non-thématiques. Les différents programmes thématiques spécifiquement intitulés « nano » (PNANO puis P3N et actuellement P2N) ne couvrent pas l'ensemble des travaux financés par l'ANR sur ces thématiques. L'Agence finance en effet des projets de recherche amont dans tous les champs disciplinaires associés, mais également dans ses programmes thématiques en STIC, énergie, biologie-santé, sciences de l'ingénierie, environnement et développement durable, économie et sociologie, etc. Des partenariats avec les entreprises sont également soutenus, via les Instituts Carnot, les pôles de compétitivité, ou le programme Emergence financé par l'ANR. L'Agence a également été en charge de la gestion d'une partie du programme Nanolnnov, axé sur le développement de l'innovation et du transfert des résultats de la recherche vers l'industrie dans trois grands centres en France : Grenoble, Toulouse et Saclay. Plus récemment, nombre de projets importants ont été sélectionnés dans le cadre des programmes Investissements d'Avenir et devraient accélérer le développement de ces travaux en France.

Le présent cahier décrit les évolutions du paysage scientifique et institutionnel en France depuis 2006, avec des comparaisons à d'autres institutions européennes et mondiales. Il présente des projets financés par l'ANR couvrant à la fois des aspects fondamentaux des recherches et des travaux à visée applicative et économique impliquant des partenaires du monde socioéconomique. Les risques toxicologiques et écotoxicologiques liés aux nanotechnologies, les aspects éthiques et déontologiques sont également pris en compte.

Ce cahier contribuera donc à éclairer les lecteurs sur la diversité et la qualité des travaux menés par les équipes françaises et leurs partenaires pour développer la compréhension et l'utilisation sociétale des nanotechnologies.

Professeure Claire Dupas
Conseillère scientifique à l'ANR

résumé

Les nanotechnologies se définissent par rapport à une échelle de longueur : le nanomètre (un milliardième de mètre : $1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m}$), dimension caractéristique des objets moléculaires. Elles concernent de très nombreuses disciplines qui, par leur biais, vont bénéficier de nouveaux outils de fabrication, de caractérisation et de visualisation à cette échelle. En complément des nanosciences, elles offrent la possibilité d'appréhender sous un angle nouveau un nombre très élevé de problématiques nécessitant de maîtriser et de comprendre les phénomènes à cette échelle, et sont prometteuses de solutions pour une multitude d'applications répondant à des besoins sociétaux essentiels.

Les nanotechnologies participent à un nouveau paradigme. En effet, l'histoire économique de nos sociétés industrielles a été marquée par trois grandes vagues successives. La première vague fut celle du charbon et de l'acier, la deuxième vague celle de l'électricité et du pétrole, la troisième vague celle des télécommunications. La quatrième vague est celle des technologies de l'information et de la communication, des nanotechnologies, des biotechnologies et des écotechnologies : « *Au XXème siècle, ce sont les domaines de l'aéronautique et des télécommunications qui ont transformé l'économie. Aujourd'hui, la croissance repose également de plus en plus sur d'autres technologies génériques essentielles, telles que les écotechnologies, les nanotechnologies, les biotechnologies et les technologies de l'information et de la communication. Ces technologies peuvent concerner tous les aspects de notre vie¹.* » Parmi les technologies porteuses de la quatrième vague, les nanotechnologies sont des technologies habilitantes clés. Ces dernières, classifiées en 6 domaines², permettent de faire progresser tous les domaines applicatifs (santé, environnement, communication, sécurité, transport, loisirs, services, formation,...). Les nanotechnologies sont ainsi porteuses d'évolutions dans tous ces domaines. Si l'on considère les besoins de l'humanité : « *vivre dans un environnement construit ; pouvoir respirer, s'alimenter, et rester en bonne santé, disposer d'une certaine mobilité ; et communiquer, dans la plupart de ces domaines les nanotechnologies ont un rôle à jouer pour améliorer la qualité de vie³.* »

Les nanotechnologies permettent de visualiser et de manipuler la matière à son échelle élémentaire, celle de l'atome. Elles sont complémentaires aux nanosciences qui concourent à comprendre le comportement de la matière à cette échelle. Elles concernent les disciplines

scientifiques majeures telles que la chimie, la biologie, la physique, etc. et sont prometteuses d'évolutions importantes dans tous ces domaines.

Face à cette diversité, il appartient à l'ANR d'organiser et d'accroître les efforts de recherche dans les domaines porteurs d'avancées sociétales, technologiques et économiques.

Dans une première partie, le présent cahier donnera aux lecteurs des clés de compréhension des nanotechnologies, de leur impact potentiel et des acteurs de la recherche. Dans une seconde partie seront présentés 62 projets financés par l'ANR dans différents domaines scientifiques et technologiques et répondant aux différents enjeux des nanotechnologies :

- ◆ les enjeux fondamentaux, car elles sont complémentaires aux nanosciences qui permettent de repousser les frontières de la connaissance ;
- ◆ les enjeux applicatifs dans une multitude de secteurs, non seulement du point de vue des technologies de l'information et de la communication, mais aussi dans les secteurs de la santé, de l'environnement, de l'énergie, du développement durable, de la sécurité, des transports et des loisirs ;
- ◆ les enjeux stratégiques, car elles positionnent la France dans la compétition mondiale, ce positionnement se faisant bien entendu en cohérence avec l'Europe ;
- ◆ les enjeux industriels, car la maîtrise des nanotechnologies est un enjeu déterminant pour le maintien d'un secteur industriel nécessaire au développement de la France et de l'Europe ;
- ◆ les enjeux sociétaux, ce qui implique de mesurer l'impact des nanotechnologies et de les réguler. De ce point de vue il importe de noter que l'ANR finance plusieurs projets pour appréhender l'impact écologique des nanotechnologies, les phénomènes de toxicité ou les mutations sociétales et humaines qu'elles suscitent. Ces projets sont également présentés dans le présent cahier.

¹ Commission Européenne, Initiative phare Europe 2020 Une Union de l'innovation, SEC(2010) 1161, Octobre 2010.

² Nanotechnologies, Micro et Nanoélectronique, Biotechnologies, Photonique, Matériaux avancés et systèmes de production avancés (source : HLG KET working document)

³ Louis Schlabach in Questions d'avenir, Le Temps, Georg Editeurs, 2009, p.144.

Partie 1 : Les nanotechnologies : un nouveau paradigme



Partie 2 : 62 projets financés par l'ANR

Est présentée ici une liste non exhaustive de 62 projets financés par l'ANR depuis 2005.

Ces projets sont issus de 22 appels à projets thématiques ou non thématiques et contribuent au financement d'une douzaine de pôles de compétitivité.



PARTIE 1 : Les nanotechnologies : un nouveau paradigme	5
1. COMPRENDRE LES NANOTECHNOLOGIES	
• « Il y a beaucoup d'espace en bas »	5
• Les propriétés remarquables de la matière à l'échelle nanométrique	6
• Les approches technologiques : top-down et bottom-up	8
• Les structures nanométriques nous entourent	8
• Les nanotechnologies font déjà partie de notre vie	10
• D'importantes perspectives d'applications	10
2. UN IMPACT ÉCONOMIQUE EXCEPTIONNEL	
• Une mobilisation au niveau mondial	12
• Vers une nouvelle ère des nanotechnologies	15
3. ACTEURS ET ORGANISATION DE LA RECHERCHE EN NANOSCIENCE ET NANOTECHNOLOGIE EN FRANCE	
• Les principaux acteurs en nanoscience et nanotechnologie	17
• Les nouvelles impulsions depuis 2009	21
4. L'ANR, AU CŒUR DES DÉFIS SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES	
• Les programmes soutenus en 2011	26
• Les perspectives	28
5. LES ENJEUX ÉTHIQUES ET SOCIÉTAUX DES NANOTECHNOLOGIES	
• Une nouvelle science de la renaissance à une époque où il n'est plus possible d'atteindre les scientifiques de la renaissance	30
PARTIE 2 : 62 projets financés par l'ANR	32
1. Observer et comprendre le monde à une nouvelle échelle : détecter, caractériser et analyser	34
2. Les nanotechnologies pour l'énergie, la chimie et les capteurs	50
3. Les nanotechnologies pour l'électronique et les communications	71
4. Les nanotechnologies pour la santé et la biologie	84
5. Risques et impact économique et sociétal	105

Partie 1

Les nanotechnologies : un nouveau paradigme

Dans cette première partie, nous nous efforcerons de proposer au lecteur des clés de lecture pour comprendre les nanotechnologies. En nous inspirant de travaux issus des structures de recherche françaises (CEA⁴, CNRS⁵, universités, grandes écoles,...), de la Commission Européenne mais également d'organismes étrangers, nous accompagnerons le lecteur avec nombre d'illustrations pour lui donner un accès « aisé » à la compréhension des nanotechnologies. Nous pourrions alors mesurer toute l'importance des enjeux économiques et scientifiques.

Face à ces enjeux, la France a organisé depuis le début des années 2000 ses programmes de recherche. Il est donc intéressant d'en connaître les acteurs et l'organisation pour mieux appréhender le rôle de l'ANR, quels sont les besoins sociétaux et les défis du futur. Pour clore cette partie, et avant de présenter les différentes catégories de projets retenus, nous rappellerons enfin les enjeux éthiques et sociétaux des nanotechnologies.

1 COMPRENDRE LES NANOTECHNOLOGIES

« IL Y A BEAUCOUP D'ESPACE EN BAS »

D'un point de vue très général, les nanotechnologies rassemblent à la fois les nanomatériaux, les nanocomposants, les nanosystèmes, les techniques et procédés de fabrication, de manipulation, de caractérisation, d'imagerie, ainsi que les outils de modélisation-simulation utilisant une échelle comprise typiquement entre 1 et 100 nanomètres. Dans son ouvrage (« *Les nanos vont-elles changer notre vie ?* », 2007), Louis Laurent⁶ rappelle que le préfixe « *nano* » désigne un milliardième (10^{-9}) : il vient du mot grec « *nanos* » qui signifie « *nain* ».

Richard P. Feynman, (prix Nobel de physique en 1965) est considéré comme le fondateur des nanotechnologies. C'est en 1959 qu'il

prononce, devant l'American Physical Society, un discours resté célèbre dans lequel il mentionne : « *Il y a beaucoup d'espace en bas*⁷ ». Il rappelle qu'aucune loi de la physique n'interdit de manipuler des objets minuscules, voire des atomes, pour stocker de l'information, ou créer des systèmes fonctionnels. Cependant, les nanotechnologies connaissent leur véritable essor à partir de 1981 lorsque l'Allemand Gerd Binnig et le Suisse Heinrich Rohrer inventent le premier microscope en champ proche, le microscope à effet tunnel (STM : Scanning Tunneling Microscope). Cette invention ouvre dès lors un très vaste champ d'investigations scientifiques⁸ au niveau atomique. Cette nouvelle technique fournit des images en trois dimensions avec une très haute résolution, inférieure au dixième de nanomètre. Elle permet également la manipulation des atomes, ouvrant ainsi la voie à de nouvelles expérimentations à l'échelle du nanomètre.

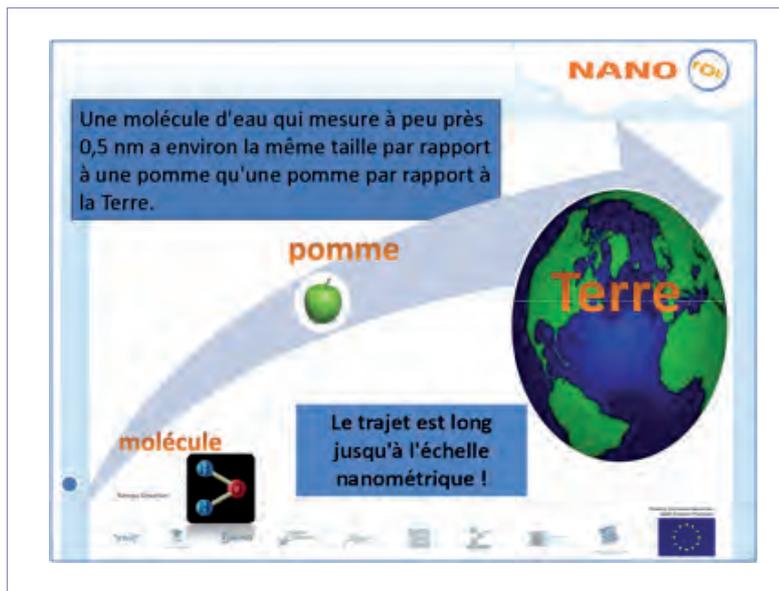
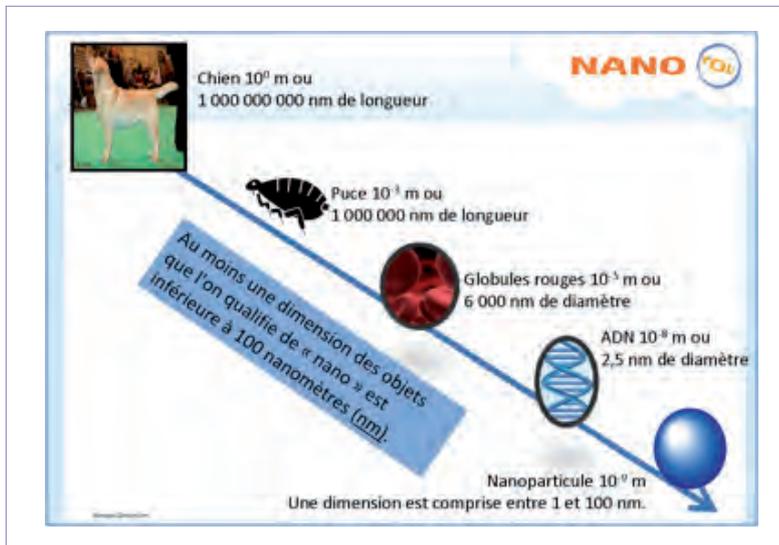
⁴ Commissariat à l'Energie Atomique et aux Energies Alternatives ([www.cea.fr](http://www cea.fr))

⁵ Centre national de la recherche scientifique (www.cnrs.fr)

⁶ Laurent, L. (2007) *Les nanos vont-elles changer notre vie ? Nanotechnologies 82 questions à Louis Laurent*, (Paris, Spécifique éd.). Nous reprendrons et citerons ci-après différents exemples et explications proposées par cet auteur, tant son approche est éclairante pour une compréhension du domaine.

⁷ There's plenty of room at the bottom.

⁸ Voir la présentation du CNRS sur les nanotechnologies : <http://www.cnrs.fr/cw/dossiers/dosnano/decouv/hist/hist.htm>



L'échelle des objets nanométriques. En haut : de l'animal à la nanoparticule. En bas : analogie du rapport entre une pomme et la planète terre et entre une molécule et une pomme

C'est à cette époque que sont publiées des images représentant des motifs artificiels faits d'atomes individuels déposés sur des surfaces. Comme on peut le constater en parcourant l'ouvrage de Roger Moret⁹ : « *le nanomonde est différent* ». Il le qualifie de : « *plus petit et plus solide* », « *plus réactif et même plus explosif* », « *propre sans détergent* », pouvant « *coller sans adhésif* », « *mieux détecter et filtrer* », « *capter l'énergie solaire* ». De nouveaux concepts

font leur apparition : « *machines et moteurs nanométriques* », « *laboratoires sur puces* », « *délivrer les médicaments où il faut* », « *prothèse et implant biocompatibles* », « *vers des nanotransistors* », « *les molécules, composants électroniques du futur* », « *davantage de mémoire avec le spin* », « *la physique quantique en boîtes* », etc.

Le terme « *nanotechnologies* » a été créé en 1974 par l'universitaire japonais Norio Taniguchi. C'est Eric Drexler qui l'a popularisé en 1986 dans un essai célèbre récemment traduit en français sous le titre « *Engins de création*¹⁰ ».

Plus précisément, le rapport du WTEC¹¹ (2010, p. 1) propose la définition de la nanotechnologie suivante : « *la nanotechnologie est le contrôle de la matière à l'échelle nanométrique, au niveau atomique et moléculaire situé dans un ordre de grandeur allant de 1 à 100 nm, afin de créer des matériaux, des composants et des systèmes ayant des propriétés et des fonctions fondamentalement nouvelles en raison de leur petite structure.* »

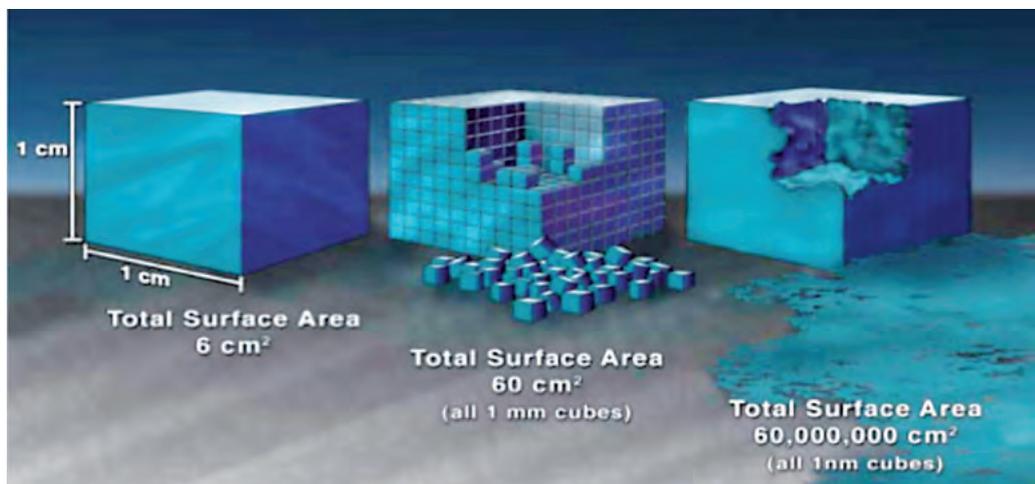
Le graphique ci-contre part de l'échelle humaine (ordre de grandeur du mètre, figuré par un chien) et met en perspective les dimensions inférieures telles que celles de l'ADN ou des nanoparticules. Le graphique du bas montre qu'il y a entre une pomme et la planète Terre le même rapport de taille qu'entre une molécule et une pomme, ce rapport de taille étant de l'ordre de 10^{-9} (source : <http://nanoyou.eu/>).

LES PROPRIÉTÉS REMARQUABLES DE LA MATIÈRE À L'ÉCHELLE NANOMÉTRIQUE

⁹ Roger Moret « *Nanomonde, Des nanosciences aux nanotechnologies* », CNRS Éditions, 2006

¹⁰ Drexler, K. E. & Macé, M. (2005) *Engins de création* (Paris, Vuibert)

¹¹ World Technology Evaluation Center (voir : <http://www.wtec.org/>). Le WTEC produit notamment des rapports de référence sur les nanotechnologies et est financé par la NSF



Augmentation de la surface par nanostructuration des matériaux - <http://www.nano.gov/nanotech-101/special>

Le potentiel de découvertes et d'applications liées aux nanotechnologies vient du fait qu'**à l'échelle nanométrique les propriétés de la matière peuvent être radicalement différentes**. En effet, à cette échelle les atomes sont plus accessibles. Ainsi dans un centimètre cube de matière, un atome sur 10 millions se trouve à la surface, mais dans un nanomètre cube, près de 80 % des atomes se situent à la surface. A volume équivalent, la matière sous forme de nano-objets (des nanoparticules, par exemple) présente une plus grande surface développée. Cette propriété la rend plus réactive, puisque les réactions chimiques se produisent à la surface. Or plus de réactivité signifie potentiellement plus d'utilité. A cette échelle, c'est la réactivité de surface qui est déterminante et les propriétés d'un matériau peuvent ainsi différer de façon spectaculaire. Il peut s'agir du point d'ébullition, de la solubilité ou de l'activité catalytique. Par la seule réduction de leurs dimensions, les matériaux peuvent présenter de nouvelles propriétés qu'ils ne possèdent pas à une échelle plus grande ou à l'échelle macroscopique¹².

La figure ci-dessus explicite cet aspect des nanomatériaux : si on considère un cube

d'un centimètre de côté, sa surface (qui assure le contact avec l'extérieur) fera 6 cm². Si l'on est en mesure de découper le cube à l'échelle du nanomètre, la surface développée de ses subdivisions passe à 60 millions de centimètres carrés. Les atomes sont alors plus accessibles, et la matière change de caractéristiques.

Un exemple simple donné par Louis Laurent (*op. cit.*, 2007, p. 34) permet de comprendre que changer d'échelle change toutes les données d'un problème. « Une aiguille posée délicatement sur un verre d'eau peut flotter, mais il n'en sera pas de même avec un rail de chemin de fer posé sur un lac. La raison en est que plus un objet est petit, plus sa surface est importante par rapport à son volume, et donc à son poids. La surface des objets nanométriques est immense par rapport à leur volume. C'est pourquoi les phénomènes propres aux surfaces, comme les échanges, l'adhérence, certaines réactions chimiques, etc. prennent le pas sur les propriétés en volume du matériau et déterminent le comportement de l'objet. »

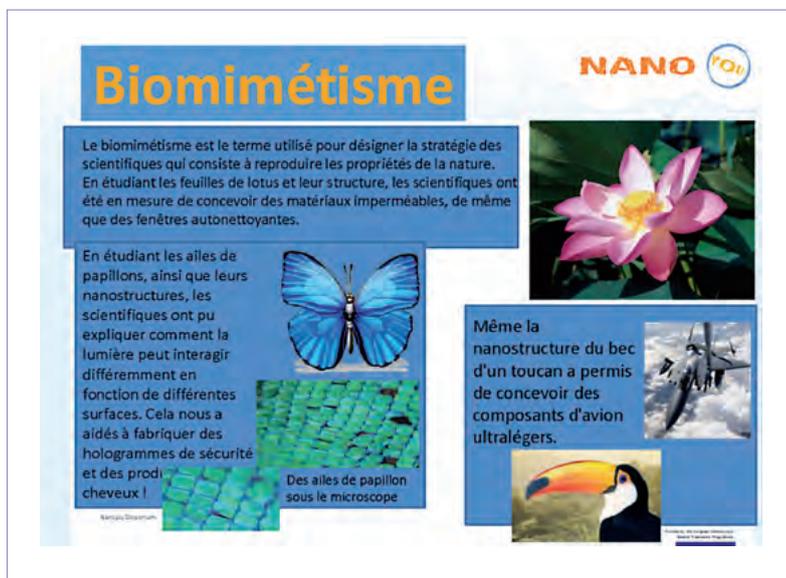
Si jusqu'à présent les recherches ont principalement porté sur les propriétés de la matière à l'échelle nanométrique, la phase

¹²<http://nanoyou.eu>

à venir doit être celle des fonctionnalités actives guidées par les besoins de la société.

LES APPROCHES TECHNOLOGIQUES : TOP-DOWN ET BOTTOM-UP

Lorsque l'on s'intéresse aux nanotechnologies on distingue l'approche *top-down* et l'approche *bottom-up*.



L'approche *top-down* (ou descendante) est basée sur la miniaturisation. On part de blocs de matière que l'on divise autant de fois que nécessaire pour arriver à un objet de taille nanométrique. Pour cela, on utilise des techniques de fabrication dérivées des techniques dites de lithographie qui ont été développées pour l'industrie de la microélectronique. La lithographie se base sur l'utilisation de résines sensibles à la lumière ou aux électrons et déposées sur les matériaux à structurer. Après exposition à la lumière ou aux électrons, la résine est plongée dans une solution chimique qui dissout les parties exposées (ou non exposées selon le type de

résine). Les régions non protégées peuvent ensuite être utilisées par exemple pour une gravure ou un dépôt localisé. La lithographie permet par exemple de fabriquer les circuits électroniques intégrés ainsi que des microsystèmes électromécaniques (MEMS : Micro Electro Mechanical Systems). Les technologies utilisées pour la réalisation de circuits ou systèmes miniaturisés s'appuient sur des équipements permettant de gérer des dimensions de quelques nanomètres, et est effectuée dans des salles blanches où la température, l'humidité et l'empoussièrement sont contrôlés afin d'améliorer la précision des dimensions souhaitées.

L'approche *bottom-up* (ou ascendante) est basée sur l'assemblage d'atomes ou de molécules à l'image d'un LEGO™. Cette fabrication ascendante, similaire à la voie suivie par la nature pour l'auto-assemblage, permet de travailler atome par atome, molécule par molécule. Elle peut être réalisée en utilisant des équipements capables de manipuler des molécules avec une précision atomique et d'utiliser des liaisons entre atomes ou molécules. Les microscopes à effet tunnel et à force atomique permettent ainsi d'assembler des édifices nanométriques. Une autre approche est basée sur l'auto-assemblage (chimie supramoléculaire).

LES STRUCTURES NANOMÉTRIQUES NOUS ENTOURENT

La nature est riche de structures nanométriques. Elle est donc une source d'inspiration naturelle pour les scientifiques concevant des éléments à cette échelle¹³. C'est ce qu'on appelle le biomimétisme ou la bioinspiration.

¹³ <http://nanoyou.eu/>

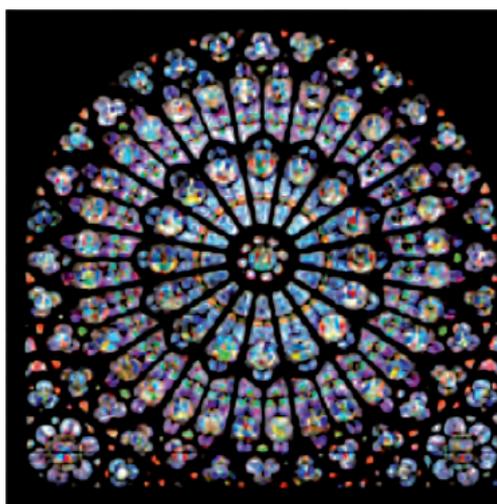


Coupe de Lycurgus, conservée au British Museum observée en réflexion



Coupe de Lycurgus (en transparence)

A titre d'exemple, les pattes des geckos sont recouvertes de minuscules structures qui ressemblent à des poils et que l'on appelle « setae ». A une distance suffisamment proche d'une surface, ces structures produisent de faibles interactions « adhésives » entre les molécules, les forces de Van der Waals. Le résultat est une force d'adhésion, ou plus exactement d'attraction, entre les atomes à l'extrémité des setae et les atomes de la surface sur laquelle se déplace le gecko. Les scientifiques se sont inspirés de cette nanostructure pour créer des pansements à usage interne qui adhèrent même dans un environnement humide. Comme de nombreux phénomènes naturels se font à l'échelle nanométrique, nous pouvons tirer profit de ses accomplissements pour créer des nanotechnologies naturelles. L'effet lotus est également bien connu : doté d'une surface nanostructurée, les feuilles de lotus ont des propriétés autonettoyantes. La structure nappée des feuilles (que l'on peut mettre en évidence par microscopie à balayage électronique) fait perler l'eau à vitesse élevée et entraîne ainsi les poussières. Cet effet a déjà trouvé



Les couleurs de ce vitrail sont dues à l'incorporation de nanoparticules d'or dans le verre.

une application pour une gamme variée de produits comme les peintures ou les verres « autonettoyants », le long desquels l'eau s'écoule en emportant les poussières. C'est grâce à ce phénomène que les céramiques sanitaires dotées d'une structure de surface de ce type sont très faciles d'entretien¹⁴.

¹⁴ http://ec.europa.eu/research/industrial_technologies/pdf/nano-brochure/nano_brochure_fr.pdf

LES NANOTECHNOLOGIES FONT DÉJÀ PARTIE DE NOTRE VIE

Non seulement les nanotechnologies font partie de notre vie, mais l'homme a recours à des procédés incorporant des nanoparticules depuis longtemps déjà. Ainsi, depuis l'Antiquité, les maîtres verriers savent fabriquer des objets d'art aux couleurs fascinantes comme le rouge rubis. L'origine des verres rubis reste mystérieuse, certains la faisant remonter au VII^{ème} siècle avant notre ère, d'après des tablettes d'argile assyriennes. L'objet en verre rubis le plus ancien date du IV^{ème} siècle de notre ère ; il s'agit de la coupe de Lycurgus, conservée au British Museum : elle paraît verte lorsqu'elle est éclairée par l'avant, tandis qu'en transparence elle se pare d'un « rouge rubis » profond. Des vitraux en verre rubis, fabriqués au Moyen Age, sont aujourd'hui encore visibles dans de nombreux monuments historiques, comme la cathédrale de Chartres par exemple. Le savoir-faire permettant d'obtenir cette couleur était alors empirique : il consistait à incorporer de l'or dans la pâte de verre¹⁵. Aujourd'hui on sait expliquer scientifiquement que cette couleur est due à la présence de nanoparticules d'or au sein du verre.

Notre quotidien est déjà riche d'exemples, de produits fabriqués par l'homme et contenant des nano-objets ou faisant appel à une nanostructuration.

On peut ainsi citer :

- ◆ des lunettes résistant à la buée grâce à un revêtement nanostructuré ; elles se nettoient plus facilement et se rayent beaucoup moins que les lunettes classiques ;
- ◆ certains verres colorés par la présence de nano particules métalliques ;

- ◆ des matériaux naturels ou artificiels comme le ciment, le bois ou l'argile qui doivent leurs propriétés à leur structure à l'échelle nanométrique ;
- ◆ des textiles présentant des nanostructures hydrofuges qui les protègent de l'eau et des tâches ;
- ◆ des crèmes solaires contenant des nanoparticules de TiO₂ qui assurent une meilleure protection ;
- ◆ des raquettes de tennis plus légères et plus solides grâce à l'intégration de nanotubes de carbone ;
- ◆ des balles de tennis plus solides grâce à une couche interne nanostructurée ;
- ◆ des circuits électroniques de plus en plus miniaturisés, ce qui permet l'augmentation de la densité des données stockées.

Ainsi, les nanotechnologies permettent de réaliser des matériaux, des produits offrant des propriétés nouvelles ou améliorées. Elles ont un impact dans de nombreux domaines de la vie courante : santé, environnement, énergie, sécurité, transports, loisirs, etc.

D'IMPORTANTES PERSPECTIVES D'APPLICATIONS

A partir de la recherche fondamentale qui prédit de nouveaux comportements à cette échelle, des perspectives importantes se dessinent au niveau des applications. Les nouvelles propriétés ouvrent la voie à d'innombrables développements en matériaux, électronique, pharmacie, chimie, aérospatiale et pour le développement durable. Des avancées en photonique permettront d'améliorer le rendement des cellules solaires. Des nanoparticules métalliques pour-

¹⁵ Thèse de Pierre Billaud http://www-lasim.univ-lyon1.fr/IMG/pdf_These-Pierre-Billaud-1.pdf

ront améliorer l'efficacité des catalyses. Des membranes dont les pores seront de taille nanométrique filtreront plus efficacement l'air et les eaux, pour mieux les dépolluer ou les désaliniser, par exemple. Dans le secteur des transports, les véhicules pourront être allégés pour consommer moins, tout en étant davantage sécurisés grâce à des carrosseries renforcées, des pneumatiques plus résistants...

Dans le domaine des technologies de l'information les enjeux sont également considérables. Alors qu'un processeur Intel d'ordinateur, contenait quelques milliers de transistors dans les années 1970, il en contient aujourd'hui 50 000 fois plus. « *Et bientôt, la mise au point d'un ordinateur quantique pourrait voir le jour grâce aux nanocristaux, nanofils, nanocomposites et à l'électronique moléculaire à l'étude. Pour cela, les chercheurs doivent surmonter la limite physique des circuits intégrés sur silicium en créant de nouvelles architectures optiques, et non électriques* ». ¹⁶

Les capacités de stockage d'information, d'autonomie énergétique et de communication vont intensifier l'interface entre l'Homme et son environnement via des capteurs et autres actionneurs interconnectés ou des appareils portables consommant peu d'énergie électrique et capables de récupérer l'énergie ambiante (énergie nomade). De nouveaux écrans plats - formés de nanoélectrodes, stimulées par une matrice de canons à électrons en nanotubes de carbone - sont en développement ¹⁷. Quant aux réseaux de capteurs communicants, ils devraient permettre l'identification et la localisation, c'est-à-dire la traçabilité des produits, la sécurisation des modes de paiement ou l'échange d'informations en ligne.

Dans le secteur de la santé, prothèses, implants cochléaires ou valves cardiaques à base de nanomatériaux biocompatibles pourraient voir le jour. Des nanocapsules jusqu'à 70 fois plus petites qu'un globule rouge, pourraient être utilisées pour transporter un principe actif au cœur de l'organe à soigner. Des laboratoires de la taille d'une puce appliqués au diagnostic et à l'analyse médicale sont également en cours de développement. Ils permettront de réduire les coûts médicaux tout en offrant des performances accrues, en termes de rapidité, si on les compare notamment aux techniques traditionnelles (type prise de sang, par exemple) ¹⁸.

Face à de telles perspectives, la recherche mondiale menée par de nombreux pays a été fortement mobilisée afin de bénéficier dès que possible des retombées considérables que ces technologies vont apporter.

¹⁶ http://www.cnrs.fr/cw/dossiers/dosnano/decouv/01/01_1/01.htm

¹⁷ Voir la partie 2 de ce cahier.

¹⁸ http://www.cnrs.fr/cw/dossiers/dosnano/decouv/01/01_2/01_2.htm

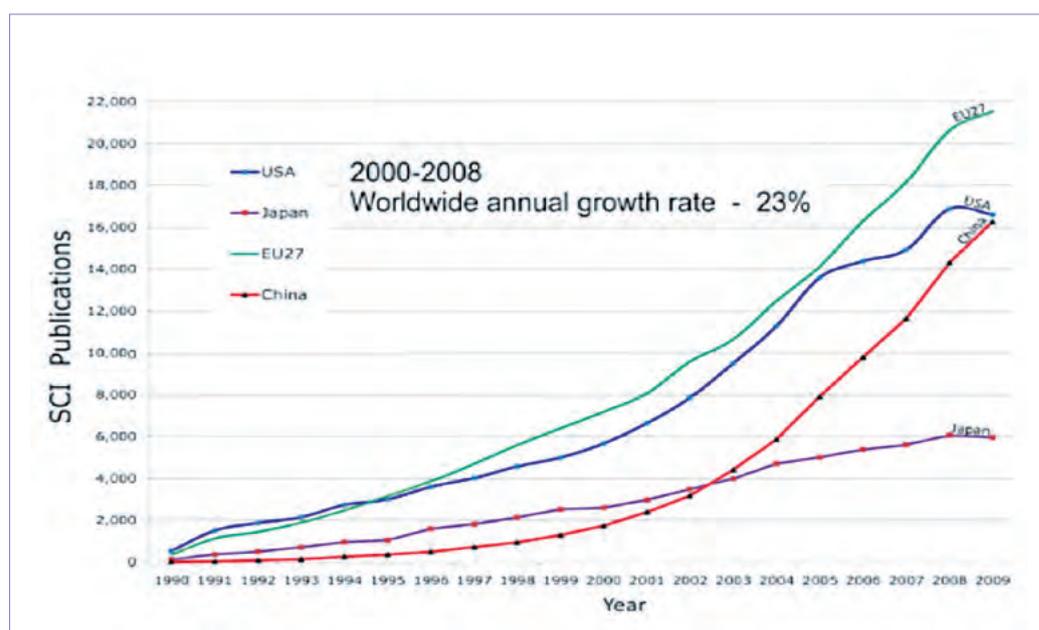
2 UN IMPACT ECONOMIQUE EXCEPTIONNEL

UNE MOBILISATION AU NIVEAU MONDIAL

Les États-Unis se sont positionnés en leaders des programmes de recherche dans le domaine des nanotechnologies en lançant en 2000 la « *National Nanotechnology Initiative (NNI)* ». À l'origine six agences coordonnaient leurs activités ; aujourd'hui ce sont quinze agences de recherche au niveau fédéral qui sont concernées. Le budget fédéral des États-Unis pour l'année 2012 prévoit un montant de 2,1 milliards de dollars pour la NNI.

Les nanotechnologies sont aujourd'hui une priorité de recherche non seulement pour les États-Unis mais également pour différents pays européens ou asiatiques qui se sont fortement mobilisés et ont défini des programmes stratégiques en nano-

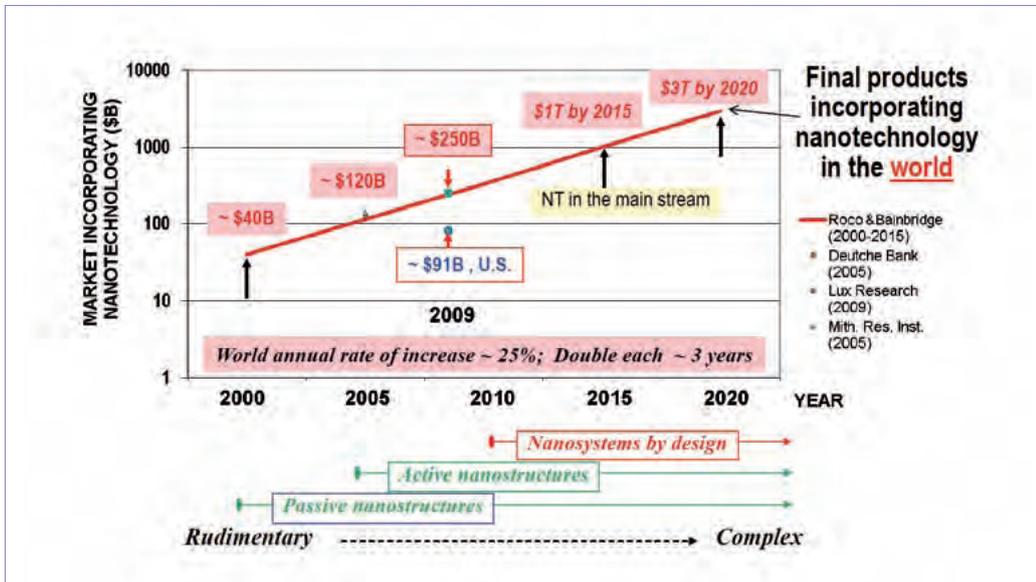
technologie. La période de 2000-2010 a ainsi consacré la montée en puissance des nanotechnologies. Elle a fait l'objet d'un bilan décrit dans un récent rapport du « *World Technology Evaluation Center* » (WTEC). Selon ce rapport¹⁹, les nanotechnologies seront massivement utilisées en 2020 et auront un impact considérable sur nos modes de vie, de production, de communication, d'utilisation de l'énergie, de préservation de notre environnement. Compte-tenu de l'importance stratégique de ce champ d'étude, c'est l'ensemble de la recherche mondiale qui a été mobilisée. La montée en puissance a été rapide, les effectifs passant de 60 000 chercheurs impliqués en 2000 à 400 000 en 2008, les projections prévoyant 2 millions en 2015 et jusqu'à 6 millions en 2020 ! Corrélativement le nombre de publications citées au Sciences Citation Index²⁰ explose comme l'illustre le graphique ci-dessous. Les Européens sont en tête en 2009 tandis que la Chine, partie en retard rattrape rapidement



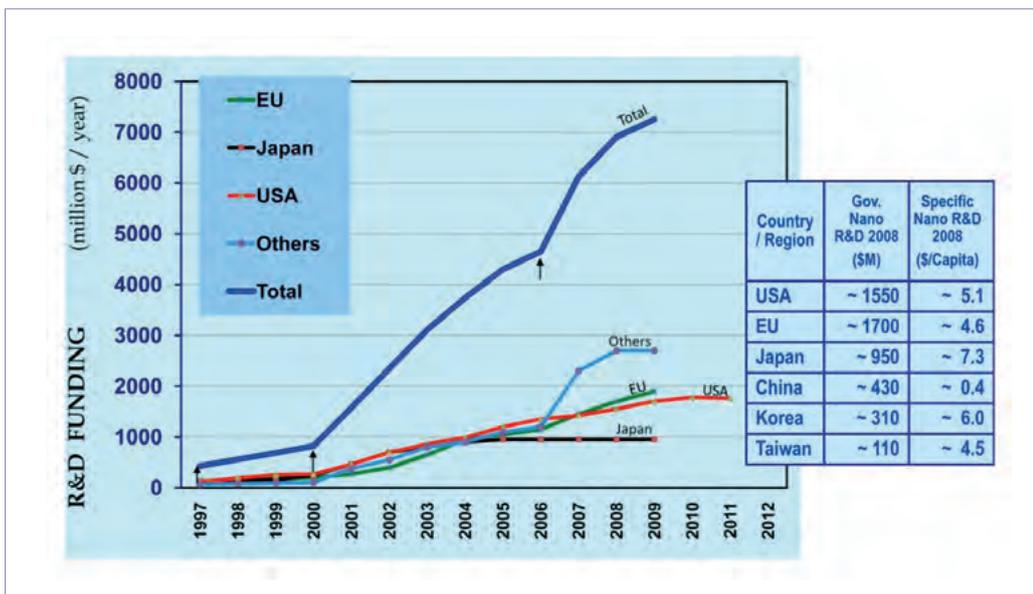
¹⁹ http://www.wtec.org/nano2/Nano-technology_Research_Directions_to_2020/

²⁰ Le Sciences Citation Index est une base de données d'articles scientifiques couvrant les domaines de la science et de la médecine, qui permet entre autres l'analyse de citations.

Evolution du nombre de publications dans le « Sciences Citation Index » de 1990 à 2009. Les données ont été générées à partir d'une recherche sur le site « Web of Science » de mots clés relatifs aux nanotechnologies dans le titre et le résumé (source H. Chen, Y. Dang and M. Roco 2010)



Projection des marchés mondiaux de produits finis incorporant des nanotechnologies (estimation réalisée en 2000 par la NSF, Roco et Bainbridge, 2001)



Financement gouvernemental de R&D. Les flèches correspondent à l'annonce de la NNI en 2000 et le dépassement de l'effort public d'investissement de R&D en nanotechnologie par l'effort industriel. Le tableau en insert inclut les dépenses de R&D en nanotechnologie par tête

le temps perdu.

Parallèlement, les budgets de recherche des gouvernements se sont accrus de façon considérable. En 2000, les dépenses annuelles publiques de recherche et développement (R&D) en nanotechnologies étaient de l'ordre de 270 millions de dollars pour les

USA, 245 pour le Japon et 200 pour l'Europe. Ces chiffres ont été pratiquement multipliés par 10 pour atteindre en 2008 1550 millions de dollars pour les États-Unis, 1900 pour l'Europe et 950 pour le Japon, tandis que la Chine est montée en puissance avec 430 M\$ sur la même période.

Fin 2011, le financement public au niveau mondial de R&D en nanotechnologie aura été de 65 milliards de dollars et devrait atteindre 100 milliards en 2014, auxquels il faudra ajouter les financements privés qui sont supérieurs à ceux des états. Comme l'illustre le graphique ci-dessus, les produits finalisés représentent un marché estimé à plus de 1000 milliards de dollars. Ces chiffres considérables, mais qu'il convient de relativiser²¹, peuvent s'interpréter par la facilité grandissante de travailler à l'échelle nanométrique grâce aux développements de l'instrumentation et des équipements, ce qui permet d'utiliser des nanotechnologies dans de nombreux dispositifs repris ensuite par les secteurs applicatifs. L'effet de levier sur les progrès effectués est ainsi considérable et contribue à remplacer les technologies existantes par de nouvelles technologies plus performantes, ayant des rendements de fabrication plus élevés, et plus économes en ressources naturelles.

De son côté, l'Union européenne a mis en œuvre une programmation scientifique dans le domaine des nanotechnologies à travers plusieurs actions complémentaires visant à se positionner en leader international.

Le « NanoAction Plan 2005 – 2010 » défini en 2004, comportait 8 objectifs :

- ◆ Associer recherche, développement et innovation ;
- ◆ Disposer d'infrastructures et de pôles européens d'excellence (politique de sites et de réseaux) ;
- ◆ Renforcer les ressources humaines: interdisciplinarité, travail en réseau, mobilité ;
- ◆ Favoriser l'innovation industrielle: produits surs, normes, protection de la propriété intellectuelle ;

- ◆ Intégrer la dimension sociétale en abordant les attentes et les préoccupations ;
- ◆ Protéger la santé publique, l'environnement et les consommateurs ;
- ◆ Coopérer au niveau international: partage des connaissances avec les pays +/- avancés ;
- ◆ Avoir une stratégie cohérente et visible au niveau européen.

Le « NanoAction Plan 2010-2015 » est en cours de révision et sa version finale mise en consultation publique de la fin 2009 au début 2010²², n'est pas encore publiée. Reprenant bon nombre des principes du plan 2005-2010, il devrait d'une part, marquer une évolution vers l'innovation, une prise en compte plus précise des attentes sociétales, et devrait introduire une dimension visant à réduire la fragmentation des efforts européens d'autre part.

Le programme Horizon 2020, destiné à prendre la suite du 7^{ème} programme cadre, présente un ensemble de mesures visant à promouvoir la recherche, l'innovation et la compétitivité en Europe. Près de 6 milliards d'euros seront investis dans le développement des capacités industrielles européennes relatives aux technologies habilitantes clés. Celles-ci ont été identifiées par un groupe d'experts (High Level Expert Group on Key Emerging Technologies²³) et comprennent la photonique, la microélectronique, la nanoélectronique, les nanotechnologies, les matériaux avancés, les systèmes de fabrication et de transformation avancés et les biotechnologies. Le développement de ces technologies, dont la maîtrise industrielle est stratégique, nécessite une approche pluridisciplinaire, une forte intensité de connaissance et de capitaux.

²¹ Ces chiffres, assez anciens, et l'étude dont ils proviennent mériteraient d'être révisés à la lumière de la récente crise économique et des développements réels des nanotechnologies au niveau mondial.

²² Report on the European Commission's Public Online Consultation - TOWARDS A STRATEGIC NANOTECHNOLOGY ACTION PLAN (SNAP) 2010-2015 http://ec.europa.eu/research/consultations/snap/report_en.pdf

²³ http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/ict/key_technologies/kets_high_level_group_en.htm et http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/ict/files/kets/hlg_report_final_en.pdf

En pratique, les nanosciences et nanotechnologies se retrouvent dans les appels à projets du programme NMP (Nanosciences, Nanotechnologies, Matériaux et Procédés). Il a été lancé en 2002 dans le 6^{ème} programme cadre et a été poursuivi jusqu'à aujourd'hui dans le 7^{ème}. Il a pour objectif l'amélioration de la compétitivité de l'industrie européenne par l'apport de nouvelles connaissances établies à la frontière des disciplines et de technologies génériques afin de développer de nouvelles applications. Dans le 7^{ème} programme cadre, la pertinence industrielle des recherches a été soulignée en s'efforçant de rapprocher encore plus recherche et industrie. On y retrouve les tendances fortes suivantes :

- ◆ Une progression du soutien à l'analyse et la maîtrise des risques ;
- ◆ Un décalage vers l'aval des soutiens aux nanotechnologies ;
- ◆ L'injection sur l'amont de sujets ciblés et l'abandon du soutien large de l'amont ;

Le programme ICT (Information and Communication Technologies) vient compléter le dispositif au niveau des applications dans le domaine des STIC. C'est au sein de ces programmes qu'on trouve les actions de coordination que sont les ERANETs.

Enfin, d'autres programmes ambitieux ont été lancés en 2011 : les FET-Flagships²⁴. Il s'agit d'initiatives de recherche orientées vers des objectifs technologiques ambitieux. Elles doivent permettre une coordination des recherches au niveau national et européen et le renforcement du « leadership » européen autour de ces objectifs définis sur une échelle de 10 ans avec un budget pouvant atteindre 1 milliard d'euros. L'appel d'offres lancé en 2011 a conduit à 6 propositions pour lesquelles certains des thèmes propo-

sés concernent les Nanotechnologies :

- ◆ Graphene-CA²⁵ (Graphene Science and technology for ICT and beyond) ;
- ◆ Guardian Angels²⁶ (Guardian Angels for a Smarter Planet) ;
- ◆ ITFoM²⁷ (IT Future of Medecine)
- ◆ CA-RoboCom²⁸ (Robot Companions for Citizens) ;

La sélection des projets retenus sera faite en 2012 pour un démarrage en 2013.

VERS UNE NOUVELLE ÈRE DES NANOTECHNOLOGIES

Le bilan dressé par le World Technology Evaluation Center intervient une dizaine d'années après le lancement de la National Nanotechnology Initiative aux Etats-Unis. Il dresse un bilan à 10 ans (période « Nano 1 ») et se projette sur les 10 ans à venir (période « Nano 2 ») dans un contexte de besoins sociétaux et de nouvelles technologies émergentes réparties en quatre catégories :

- ◆ la synthèse et les outils et procédés de production pour les nanotechnologies ;
- ◆ l'environnement, la santé et les aspects de sécurité des nanotechnologies, ainsi que les perspectives en termes de soutien au développement durable pour l'énergie, l'eau, le climat etc ;
- ◆ les progrès au niveau des biosystèmes, de la médecine, des technologies de l'information, de la photonique et de la plasmonique, de la catalyse, et des matériaux, composants et systèmes à haute performance ;
- ◆ l'éducation, l'infrastructure et la gouvernance au bénéfice de la société.

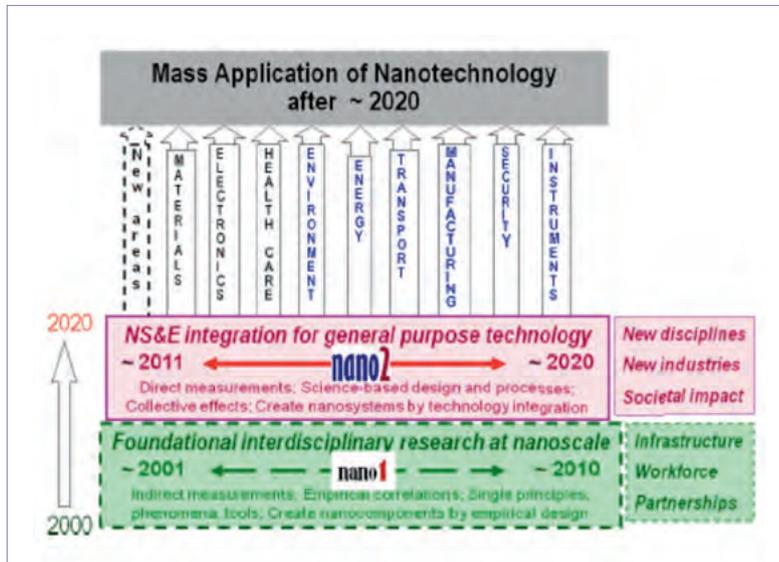
²⁴ http://cordis.europa.eu/fp7/ict/programme/fet/flagship/6pilots_en.html

²⁵ <http://www.graphene-flagship.eu/GF/index.php>

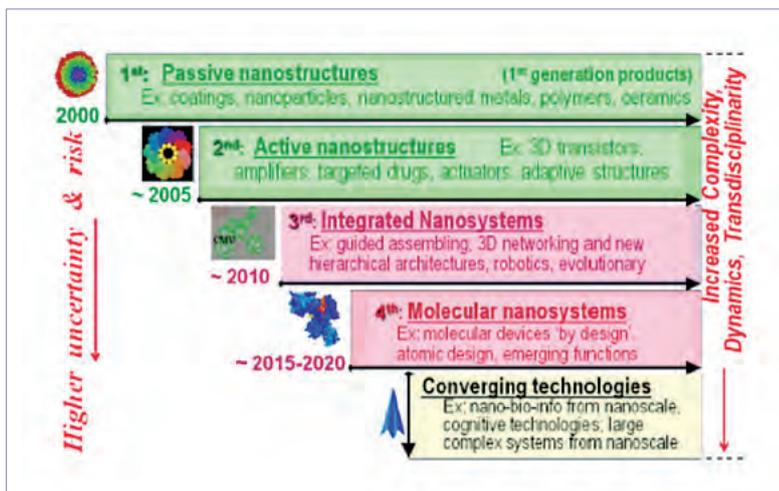
²⁶ <http://www.ga-project.eu/>

²⁷ <http://www.itfom.eu/>

²⁸ <http://www.robotcompanions.eu>



Apparition d'un nouveau champ de recherches et d'une communauté scientifique en deux phases



Emergence du prototypage industriel et de la commercialisation des nanotechnologies : introduction d'une nouvelle génération de produits et de procédés de production vers 2010-2020 (Roco, 2004, 2006)

La période « Nano 1 » est celle où s'est mise en place la recherche fondamentale interdisciplinaire à l'échelle nanométrique. La période « Nano 2 » est celle où émergent de nouvelles industries, de nouvelles disciplines avec un impact sociétal majeur. À partir de 2020 nous entrerons dans des applications massives des nanotechnologies sur une multitude de secteurs : matériaux, électronique, santé, environnement, énergie, transports, industrie, sécurité, instruments.

Au niveau systèmes, le diagramme ci-contre présente les différentes phases prévisionnelles du développement des nanotechnologies. La première génération est celle des nanostructures passives (matériaux, couches minces...). La seconde est celle des nanostructures actives (composants, capteurs, actionneurs, structures adaptatives...). Puis viendra la phase des nanosystèmes intégrés, en réseau et en interaction avec l'environnement. Enfin, après avoir atteint l'échelle de l'atome ou de la molécule comme constituant de base, on peut s'attendre à disposer de systèmes complexes combinant les approches nanométrique, biotechnologique, de traitement de l'information et de technologies cognitives, c'est-à-dire la phase de la convergence « nano-bio-info-cogno » des technologies. Comme le montre le schéma, nous entrons dans une dynamique de plus en plus complexe et transdisciplinaire : dans le même temps, la complexité des systèmes devient extrêmement grande, ce qui a pour effet d'accroître les incertitudes et les risques qui devront être pris en compte dans cette approche globalisée.

3 ACTEURS ET ORGANISATION DE LA RECHERCHE EN NANOSCIENCE ET NANOTECHNOLOGIE EN FRANCE

LES PRINCIPAUX ACTEURS EN NANOSCIENCE ET NANOTECHNOLOGIE

Un historique

Lorsque les États-Unis lancent la NNI²⁹, en 2000, la France (comme différents pays européens) prend, à son niveau, plusieurs initiatives³⁰ :

- ◆ En 1999 est créé le Réseau de recherche en Micro et Nano Technologies (RMNT). Il faisait partie des Réseaux de Recherche Technologique dont les objectifs étaient de favoriser, par le financement de projets, des transferts technologiques entre la recherche publique et les entreprises sur des domaines jugés prioritaires par le gouvernement.
- ◆ L'Action Concertée Initiative (ACI) en Nanosciences est lancée en 2002 pour soutenir des projets de recherche fondamentale en nanosciences, à travers des partenariats entre des laboratoires académiques.
- ◆ En 2003 est décidé la mise en place d'une infrastructure de recherche pour la micro-nanofabrication sous la forme d'un réseau national de grandes centrales de micro-nanotechnologie pour la Recherche Technologique de Base (RTB). Ce réseau permet de regrouper dans des salles blanches les équipements de haut niveau technologique permettant la réalisation de micronano-systèmes et de matériaux et composants avancés. Il est soutenu par un programme de financement destiné à la structuration

Pour comprendre les enjeux et perspectives des nanosciences et des nanotechnologies (les deux aspects étant indissociables pour un développement harmonieux des recherches), il convient d'en connaître les acteurs et les projets. Nous proposons une présentation en deux phases. La première fait l'historique jusqu'en 2009 et permet de faire le point sur l'émergence des grands acteurs et des grands programmes. La seconde concerne les évolutions en cours depuis 2009 qui consolident la structuration du dispositif national.

et au développement de l'infrastructure de recherche nationale dans ce domaine afin d'atteindre le standard international. Ce programme garantit également l'ouverture et l'accessibilité du réseau à l'ensemble de la communauté de recherche nationale.

- ◆ En 2004 et 2005 sont créés cinq centres de compétences (C'Nano), couvrant le territoire national, afin de fédérer sur le plan régional la recherche fondamentale en nanosciences.
- ◆ En 2005 le RMNT et l'ACI Nanosciences fusionnent pour former le R3N (Réseau National de Recherche en Nanosciences et Nanotechnologies). A la création de l'ANR est lancé le programme PNANO qui reprend les activités du R3N qui cesse alors son activité.
- ◆ L'année 2005 voit également la mise en place des Pôles de Compétitivité. Parmi ceux-ci, Minalogic (Rhône-Alpes), Solutions Communicantes Sécurisées (PACA), Photonique (PACA), Microtechniques (Franche-Comté), Sciences et Systèmes de l'Energie Electrique (Centre) sont fortement impliqués dans le domaine des nanotechnologies.
- ◆ En 2006 sont labellisés les premiers Instituts Carnot, dont cinq interviennent fortement en nanosciences et nanotechnologies.
- ◆ CEA/LETI, FEMTO-Innovation, IEMN, IOTA et LAAS.

²⁹ National Nanotechnology Initiative (cf chapitre 2)

³⁰ Source : historique fait par le Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche.

◆ Le CNRS et le CEA officialisent également à cette époque la création d'un Observatoire des micro- et nanotechnologies (OMNT). Cette structure est dédiée à la veille stratégique en nanosciences et nanotechnologies et s'appuie sur un réseau de plus de 200 experts scientifiques et techniques.

◆ Enfin parmi les Réseaux Thématiques de Recherche Avancée (RTRA) créés en 2007, trois concernent le domaine des nanosciences et nanotechnologies. Le Triangle de la Physique (Orsay) est l'un de ces trois RTRA. Son infrastructure bénéficie de très grands instruments de recherche comme l'accélérateur de particules « Synchrotron Soleil ». Les deux autres RTRA sont les « Nanosciences à la limite de la nanoélectronique » (Grenoble) et le « Centre international de recherche aux frontières de la chimie » (Strasbourg).

Des acteurs majeurs

Le domaine des nanosciences et nanotechnologies emploie actuellement environ 7000 chercheurs en France. Le CNRS et le CEA sont les principaux acteurs sur le plan national : ils développent des coopérations autour de plates-formes de nanofabrication et de grands instruments de caractérisation.

CNRS et C'Nano

Intervenant à l'échelle nationale à travers les laboratoires de recherche liés aux universités, le CNRS pilote en particulier le réseau RENATECH qui regroupe cinq sites nationaux disposant de grandes centrales de micro-nanofabrication^{31, 32} auxquelles contribuent également de manière significative les universités et les régions :

◆ la région Ile de France Sud avec l'**Institut d'Electronique Fondamentale** (IEF, CNRS Université Paris 11) et le **Laboratoire de Photonique et de Nanostructures** (LPN, CNRS), spécialistes de la nanophotonique, du nanomagnétisme et de l'électronique de spin ;

◆ Grenoble, autour de la **Plate-forme Technologique Amont** (PTA) où les chercheurs du CNRS de l'Université Joseph Fourier et de l'Institut National Polytechnique de Grenoble (INPG), spécialistes de nanoélectronique, travaillent en collaboration avec ceux du CEA ;

◆ Toulouse, où le **Laboratoire d'Analyse et d'Architecture des Systèmes** (LAAS, CNRS/ Université Paul Sabatier/ INSA/ INP), s'intéresse à l'intégration de micro-nanosystèmes pour des applications dans les domaines tels que les communications, la gestion de l'énergie, ou encore la santé ;

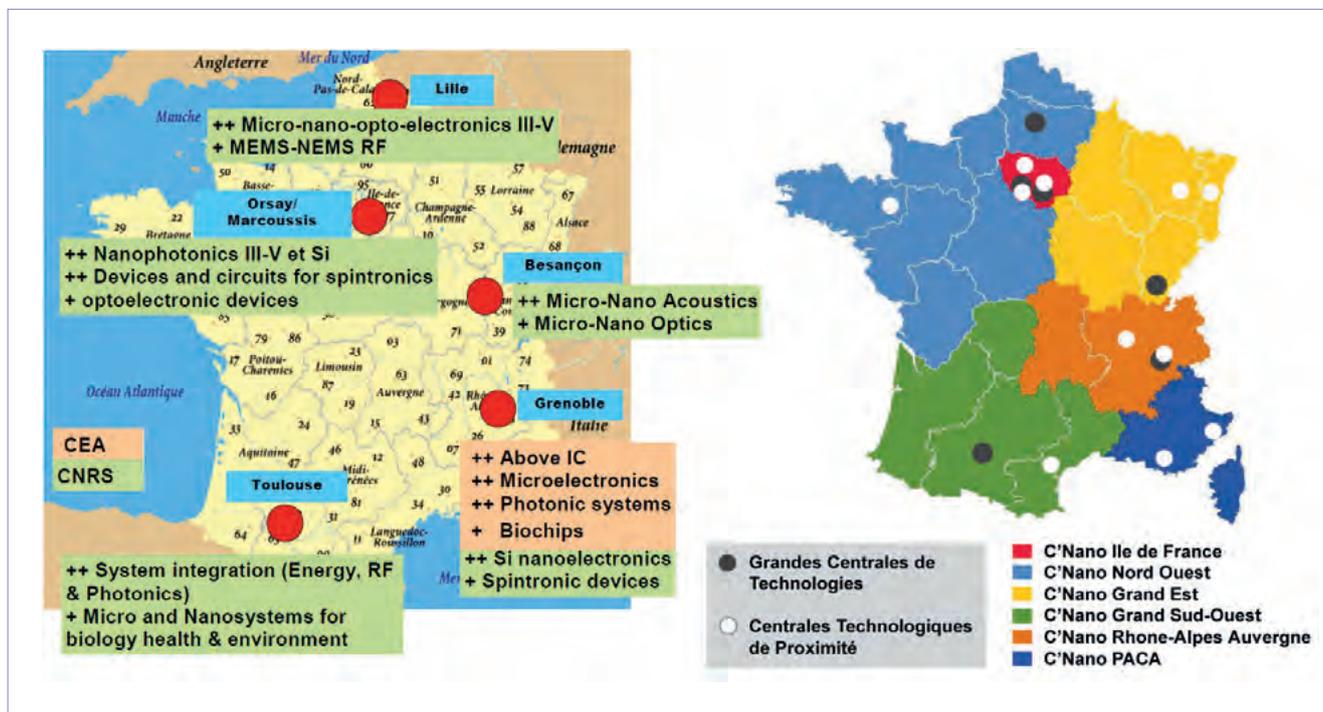
◆ Lille, avec l'**Institut d'Electronique, de Microélectronique et de Nanotechnologie** (IEMN, CNRS/Université des Sciences et Technologies de Lille/Université de Valenciennes et du Hainaut Cambrésis/ Institut Supérieur d'Electronique et du Numérique), spécialiste des semi-conducteurs III-V et leurs applications en micro/nano-opto-électronique ;

◆ Besançon, où l'**Institut Franche-Comté Electronique Mécanique Thermique et Optique - Sciences et Technologies** (FEMTO-ST) est spécialisé dans le domaine de la micro-nanoacoustique.

Le CNRS soutient également à travers un Programme Interdisciplinaire de Recherche les centres de compétences en nanosciences (C'Nano) mis en place en 2004-2005 en Île-de-France, Grand Est, Sud Est, Rhône-Alpes et Grand Sud-Ouest. Ces structures d'animation ont pour mis-

³¹ http://www.cnrs.fr/cw/dossiers/dosnano/decouv/01/01_1/01_2.htm

³² <http://www.rtb.cnrs.fr>



À gauche : Les principales thématiques en micro-nanofabrication.

À droite : Localisation géographique du réseau national des C'Nano régionaux et du réseau RTB (Réseau de centrales pour la Recherche Technologique de Base sur les Micro et Nanotechnologies : Grandes Centrales de Technologies et Centrales Technologiques de Proximité).

sion de favoriser la communication entre les laboratoires locaux aux spécialités diverses, de structurer la recherche régionale, et de servir de point de contact national dans le domaine.

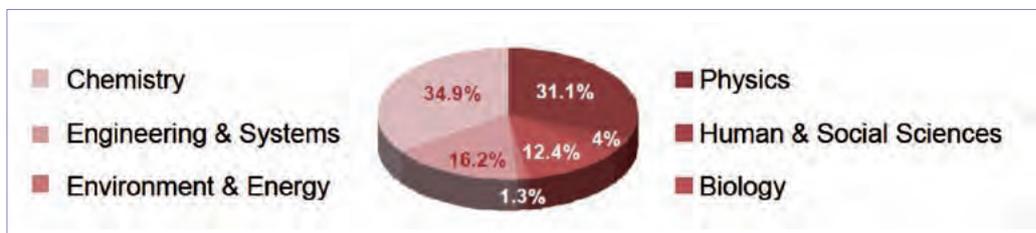
Les C'Nano assument également une fonction d'animation scientifique. La coordination avec la politique scientifique nationale est assurée par le programme interdisciplinaire C'Nano national qui regroupe l'ensemble des équipes académiques, quelle que soit leur tutelle.

En inscrivant ses actions interdisciplinaires sur plusieurs années, C'Nano contribue non seulement à la visibilité de la France mais également au développement d'actions stratégiques. Son fonctionnement annuel nécessite un financement de l'ordre de 1M€/an, venant s'ajouter aux crédits obtenus des

organismes et des collectivités territoriales.

Plusieurs particularités font du C'Nano un programme unique au plan international :

- ◆ l'interdisciplinarité, avec une couverture allant des sciences dures aux sciences humaines et sociales (cf. figure suivante) ;
- ◆ les missions : en parallèle de l'animation scientifique des communautés nanosciences et nanotechnologies et de la promotion de l'interdisciplinarité qui sont ses principales missions, les activités du C'Nano incluent la vulgarisation scientifique et la dissémination des savoirs, la valorisation des recherches par la détection précoce de leur potentiel et des acteurs possibles, et l'échange avec la société ;
- ◆ la contribution à la visibilité internationale des recherches françaises académiques par des actions internationales et bilatérales.



Répartition par thématiques scientifiques des activités C' Nano, s'appuyant sur près de 295 laboratoires (560 équipes), 48 Universités et 44 Grandes Ecoles

CEA

S'appuyant sur un socle d'excellence en recherche fondamentale, le CEA conduit des programmes de recherche dans des domaines associés à des enjeux stratégiques et sociétaux majeurs tels que les technologies pour la santé et pour l'information³³, la conception et l'exploitation des très grandes infrastructures de recherche (TGIR) ou encore les énergies bas carbone. Dans ce cadre, les nanosciences et les nano-

ments d'avenir.

Depuis 2006, l'effort de recherche fondamentale en nanosciences du CEA est coordonné par le programme transversal Nanosciences tandis que les instituts LETI, LITEN et LIST portent la majorité de l'effort de recherche sur les nanotechnologies.

Dès 1999, le CEA s'est positionné dans le domaine de la miniaturisation de l'électronique avec la réalisation du plus petit transistor au monde (20 nm). Par la suite, avec l'Institut National Polytechnique de Grenoble (Grenoble INP), il a été à l'origine du campus MINATEC, un des premiers centres mondiaux dédiés aux micro-nanotechnologies et où les chercheurs du CEA-LETI (Laboratoire d'Electronique et des Technologies de l'Information) mènent depuis près de 40 ans des travaux dans le domaine de la micro-électronique. La centrale de nanotechnologie du CEA-LETI permet en outre l'intégration de ces technologies pour la réalisation de systèmes fonctionnels complexes destinés à des domaines applicatifs variés (santé, télécommunications, objets communicants, transport, environnement, surveillance, défense et sécurité, espace...). Une plateforme de nanocaractérisation de haut niveau (PFNC) a également été mise en place au CEA-Grenoble dans le cadre du programme RTB.

Le CEA-LITEN (Laboratoire d'Innovation pour les Technologies des Energies Nouvelles et les nanomatériaux) s'intéresse



Le campus MINATEC et son environnement à Grenoble. Source : <http://www.minatec.com>

technologies constituent un axe majeur de ses activités avec près de 1900 chercheurs concernés, une très forte implication dans les campus Minatec et Giant à Grenoble à proximité desquels se trouve également la société STMicroelectronics (une des plus grandes entreprises dans le domaine des semi-conducteurs), dans le campus NanoInnov à Saclay, ainsi que des LABEX et IRT créés dans le cadre des investisse-

³³ La maîtrise de ces technologies par l'industrie est perçue comme un multiplicateur de forces pour l'économie en permettant des gains de productivité.

quant-à-lui aux applications des nanotechnologies pour le secteur de l'énergie en mettant l'accent sur les énergies renouvelables (solaire photovoltaïque), l'efficacité énergétique (filiale hydrogène) et les matériaux hautes performances pour l'énergie (stockage, batteries) pour contribuer à l'objectif de 23 % de sources renouvelables en France dès 2020.

Enfin, pour compléter son action et accompagner le déploiement des nanotechnologies et des nanomatériaux, le CEA poursuit depuis 2009 un programme transversal Toxicologie, qui s'appuie sur les plateformes et savoirs issus de la toxicologie nucléaire.

Les très grands instruments de recherche

Pour l'étude de la matière à l'échelle nanométrique, la France est bien placée en accueillant sur son sol l'ESRF³⁴ à Grenoble le synchrotron SOLEIL sur le plateau de Saclay ou encore l'ILL³⁵.

L'ESRF est un exemple remarquable de coopération scientifique européenne : dix-neuf pays participent au financement et au fonctionnement de cette source de rayons X, l'une des plus intenses au monde. La lumière synchrotron extrêmement brillante de l'ESRF ouvre des possibilités inégalées dans l'exploration des biomolécules, nanomatériaux, catalyseurs en action, fossiles ou objets précieux du patrimoine. Il accueille chaque année 7000 scientifiques qui viennent y réaliser les expériences les plus variées.

L'ILL est un centre international de recherche spécialisé en sciences et techniques neutroniques. Financé par 11 pays, il exploite la source de neutrons la plus intense au monde, alimentant 40 instruments



Photographie aérienne de l'ESRF (Source : http://iramis.cea.fr/Phocea/Vie_des_labos/Ast/ast_technique.php?id_ast=123)

scientifiques de très haute technologie. Les neutrons de l'ILL permettent d'explorer la matière de façon non destructive, dans les domaines scientifiques les plus variés.

Dans le domaine de la nanocaractérisation, il faut également mentionner la plateforme nationale de Microscopie Electronique et Sonde Atomique (METSAs)³⁶. Enfin, il convient de mentionner les moyens lourds de simulation et de conception à travers l'accès aux centres de calcul intensif (GENCI).

LES NOUVELLES IMPULSIONS DEPUIS 2009

Depuis 2009 la situation de la recherche en France a beaucoup évolué, notamment dans le secteur des nanotechnologies :

- ◆ la Stratégie Nationale de Recherche et d'Innovation a déterminé les grandes priorités nationales parmi lesquels figurent les nanotechnologies ;
- ◆ cinq Alliances ont été constituées avec un rôle important de rapprochement et de coordination entre organismes ;
- ◆ le plan NanoInnov et les Investissements d'avenir ont été mis en place.

³⁴ European Synchrotron Radiation Facility), <http://www.esrf.eu/decouvrir>

³⁵ Institut Laue Langevin, <http://www.ill.eu/>

³⁶ Le CNRS et le CEA en concertation avec le Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche a mis en place un réseau national de Plateformes de Microscopie Electronique et Sonde Atomique

La Stratégie Nationale de Recherche et d'Innovation (SNRI) : l'axe prioritaire « information, communication et nanotechnologies »

Après la troisième révolution portée par les technologies de l'information et de communication se profile une quatrième révolution industrielle : celle des nanotechnologies, qui concerne l'ensemble des produits manufacturés. C'est dans ce contexte que la SNRI indique les principaux défis qui doivent être relevés. Figurent d'abord tous les aspects classiques ayant trait aux STIC, comme l'Internet du futur, l'Internet des objets et tous les aspects informatiques (hardware, software, industrie des logiciels, sécurité etc.). Mais il s'agit aussi de « réussir la révolution des nanotechnologies, dans les domaines de l'électronique, des matériaux et des technologies pour la santé aussi bien que dans celui des énergies renouvelables »³⁷. Selon la SNRI, trois domaines en particulier sont susceptibles de se développer avec force :

- ◆ la nanoélectronique,
- ◆ les nanomatériaux et matériaux structurés à l'échelle nanométrique,
- ◆ les nanobiotechnologies.

Ces « trois domaines s'appuient sur trois compétences transverses essentielles : la nanofabrication et la nanocaractérisation ; la modélisation multi-échelle et multi-physique ; la sécurité et la gestion des risques autour des nanomatériaux. ».

Les cinq alliances de la recherche

Depuis 2009, la France s'est dotée d'alliances dont la vocation est d'améliorer la coordination entre les acteurs d'un même

champ de recherche, et de bâtir une réflexion prospective de long terme. Elles ont pour objectif de valoriser la recherche française et d'en accroître la performance, la visibilité et le rayonnement international. En l'espèce, elles ont vocation à :

- ◆ favoriser les partenariats de recherche et les synergies entre les acteurs publics et privés du secteur (organismes de recherche, universités et entreprises), en France et en Europe ;
- ◆ concevoir des programmes thématiques de recherche et développement cohérents avec la Stratégie Nationale de Recherche et d'Innovation ;
- ◆ participer à l'élaboration de la programmation de l'Agence nationale de la recherche ;
- ◆ participer à la construction de l'espace européen de la recherche et à la coordination des efforts de recherche publique à l'international.

Les cinq alliances, présentées ci-après, sont toutes concernées par les nanotechnologies :

- ◆ AVIESAN, l'Alliance nationale pour les sciences de la VIE et de la SANTé, créée en avril 2009, associe les membres fondateurs suivants : Inserm, CNRS, CEA, INRA, IRD, Institut Pasteur, Conférence des Présidents d'Universités (CPU) et Conférence des Directeurs Généraux de Centres Hospitaliers Universitaires. Les nanotechnologies ne constituent pas la priorité des questions traitées par cette alliance, mais les nanomédicaments ou les micro- et nanosystèmes pour le diagnostic *in vitro* font parties de ses problématiques et constituent des exemples d'application des nanotechnologies dans le domaine de la santé ;
- ◆ ANCRE, l'Alliance Nationale de Coordination de la Recherche pour l'Energie, créée en juillet 2009, associe le CEA, le CNRS, la

³⁷Source : Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche : Stratégie nationale de recherche et d'innovation 2009. Rapport général

CPU et IFP Energies Nouvelles ;

- ◆ ALLISTENE, l'ALLiance des Sciences et Technologies du Numérique, créée en décembre 2009, associe le CNRS, l'INRIA, le CEA, la Conférence des Directeurs d'Écoles et Formations d'Ingénieurs (CDEFI), la CPU et l'Institut Télécom. Elle est en charge de l'axe prioritaire numéro trois défini par la Stratégie Nationale de la Recherche de l'Innovation qui inclut les nanotechnologies ;
- ◆ ALLENI, l'ALLiance nationale de recherche pour l'ENVironnement créée en février 2010 ;
- ◆ ATHENA, l'Alliance des sciences humaines et sociales créée en juin 2010.

L'alliance Carnot TIC-MNT

Créée en 2008 par les Instituts Carnot pour répondre aux enjeux liés à la diffusion des technologies de l'information et de la communication dans les secteurs d'activité tels que les transports, la santé, l'éducation, la défense ou les loisirs, l'Alliance Carnot TIC-MNT regroupe les instituts ayant une activité dans le domaine des Technologies de l'Information et de la Communication (TIC) et des Micro et Nano Technologies (MNT). L'alliance couvre l'ensemble des champs scientifiques du domaine et mobilise des moyens uniques en termes de potentiel de recherche, aux niveaux européen et mondial, sur de nombreux secteurs pour proposer une offre R&D intégrée aux entreprises. Elle allie les compétences pluridisciplinaires des acteurs Carnot du logiciel et du matériel, pour relever les défis technologiques à venir en favorisant la possibilité de répondre de manière structurée et concertée lors d'une demande industrielle identifiée. L'Alliance représente l'une des principales forces opérationnelles de recherche dans le domaine.

Le plan Nano-INNOV



L'ampleur des enjeux a conduit la France à lancer dans le cadre du plan de relance en 2009 le plan «Nano-INNOV », afin de se positionner au premier plan de la compétition internationale. Ce plan de soutien français aux nanotechnologies a déjà bénéficié d'une enveloppe de 70 millions d'euros en 2009.

Nano-INNOV vise à mettre en place une stratégie d'innovation dans les nanotechnologies et à favoriser les dépôts de brevets. Ce plan a permis de coordonner les études grâce à la création de centres d'intégration des nanotechnologies à Grenoble, Saclay et Toulouse, avec une recherche fondamentale travaillant avec les entreprises pour déposer les brevets et concevoir des produits.

Les ressources ont été affectées ainsi :

- ◆ 46 millions d'euros pour la construction du centre d'intégration sur le site de Saclay ;
- ◆ 7 millions d'euros pour le financement de 3 projets dédiés à la sécurité et les normes, au financement de centrales de technologie de proximité³⁸ et des C'Nano et aux aspects sociétaux (avec en particulier les aspects de formation) ;
- ◆ 17 millions d'euros pour un appel à projets Nano-INNOV/RT dont les objectifs étaient de :
 - permettre le succès de recherches avec un niveau élevé d'intégration des technologies de convergence autour des nanotechnologies ;
 - consolider les trois centres d'intégration de l'initiative Nano-INNOV pour permettre un renforcement du transfert technologique vers l'industrie ;
 - accélérer les mécanismes de transfert entre la recherche publique et l'innovation, et préparer la compétitivité future des entreprises.

Les Investissements d'avenir

Bénéficiant de fonds mobilisés au titre du grand emprunt national, le programme « Investissements d'avenir » lancé en 2010, a pour but d'amplifier les capacités d'innovation de la France, et de jouer un rôle moteur dans la dynamique de croissance économique française future.

Plusieurs appels à projets de ce programme concernent les nanotechnologies.

L'appel à projets Laboratoires d'Excellence³⁹ destiné à sélectionner et doter avec des moyens significatifs des laboratoires à visibilité internationale (pour leur permettre de faire jeu égal avec leurs homologues étrangers), a permis de financer plus d'une vingtaine de structures⁴⁰ liées, certaines très

étroitement, au domaine des nanosciences et des nanotechnologies :

- ◆ AMADEus (synthèse et la caractérisation de nouveaux matériaux) ;
- ◆ BRAIN (nanotechnologies pour l'imagerie et les neurosciences) ;
- ◆ CEMAM (matériaux multifonctionnels architecturés pour la santé, l'environnement, l'habitat et l'énergie) ;
- ◆ CSC (chimie des systèmes complexes) ;
- ◆ ENS-ICFP (physique fondamentale) ;
- ◆ Imust (physique, chimie et ingénierie multi-échelles) ;
- ◆ IPGG (microfluidique) ;
- ◆ LANEF (nanosciences - énergies du futur) ;
- ◆ MATISSE (compréhension et maîtrise des matériaux dans l'environnement et l'énergie) ;
- ◆ MiChem (chimie intégrée multi-échelle) ;
- ◆ MINOS (miniaturisation des dispositifs innovants de la nanoélectronique) ;
- ◆ MS2T (systèmes hétérogènes et multi-échelles) ;
- ◆ Nano-Saclay (ingénierie quantique, santé, énergie) ;
- ◆ NEXT (nanomatériaux, mesures extrêmes, théorie) ;
- ◆ SEAM (matériaux avancés, dispositifs) ;
- ◆ SITES (aspects sociétaux) ;
- ◆ ACTION (systèmes miniaturisés et nouvelles fonctionnalités, informatique) ;
- ◆ ICOME2 (matériaux multi-échelles pour l'énergie et l'environnement) ;
- ◆ IRON (imagerie, nanomédecine et radiothérapie vectorisée) ;
- ◆ NIE (nouveaux matériaux nanostructurés) ;
- ◆ PERSYVAL-lab (interface physique et numérique) ;
- ◆ PLAS@PAR (plasmas) ;
- ◆ PRIMES (Physique, Radiobiologie, Imagerie Médicale et Simulation) ;
- ◆ SERENADE (écoconception des nanomatériaux).

³⁸ Il s'agit de centrales de nanotechnologies de petite taille complémentaires des grandes centrales

³⁹ En deux éditions : 2011 et 2012

⁴⁰ LabEx : <http://www.enseignement-sup-recherche.gouv.fr/cid55551/investissements-avenir-projets-labex-par-region-domaine.html#labex-domaine>

L'appel à projets Equipements d'Excellence⁴¹, particulièrement important pour maintenir la compétitivité de l'ensemble des domaines de recherche à un standard international, vise à doter la France d'équipements scientifiques de taille intermédiaire, performants, accessibles et utilisables par les différentes disciplines.

Les EquipEx suivants relèvent également pour tout ou partie du champ des nanosciences et des nanotechnologies :

- ◆ ELORPrintTec (électronique organique imprimée) ;
- ◆ FDSOI11 (fabrication de composants) ;
- ◆ IMPACT (nanocaractérisation des procédés technologiques) ;
- ◆ IPGG (microfluidique) ;
- ◆ LaSUP (aimants supraconducteurs) ;
- ◆ MIMETIS (microscopie électronique) ;
- ◆ NanoID, (caractérisation pour la nanotoxicologie) ;
- ◆ TEMPOS (fabrication et caractérisation des matériaux) ;
- ◆ UNION (caractérisation photonique et optique de nanostructures).
- ◆ CRG\F (lignes synchrotron françaises à l'ESRF, nanocaractérisation X)
- ◆ EXCELSIOR (nanocaractérisation en champ proche et à haute fréquence)
- ◆ EXTRA (Centre d'Excellence sur les Antimoniures incluant les nanostructures)
- ◆ GENESIS (Nanoanalyse des Effets d'Irradiations)
- ◆ NANOIMAGESX (ligne d'imagerie 3D par tomographie sur le synchrotron SOLEIL),
- ◆ UTEM (Microscopie électronique ultrarapide en transmission)

Un appel à projet dédié aux Nanobiotechnologies⁴² a permis la sélection et le financement de huit projets : cinq concernent plus particulièrement le diagnostic et trois autres la thérapie⁴³.

Les Investissements d'avenir ont également permis la labellisation (en 2011) d'Instituts de Recherche Technologique⁴⁴, dont deux concernent des développements dans le domaine des « Nanotechnologies ». Il s'agit de l'IRT Nano (Nanoélectronique, Grenoble) et l'IRT AESE (Aéronautique, Espace, Systèmes embarqués, Toulouse).

Enfin un programme Nanoélectronique a été lancé dans le cadre du Développement de l'Economie Numérique. Il concerne des activités de R&D et les installations pilotes associées.

⁴¹ EquipEx : <http://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/cid56489/localisation-des-projets-investissements-d-avenir-equipements-d-excellence.html>

⁴² Deux éditions : 2010 et 2011.

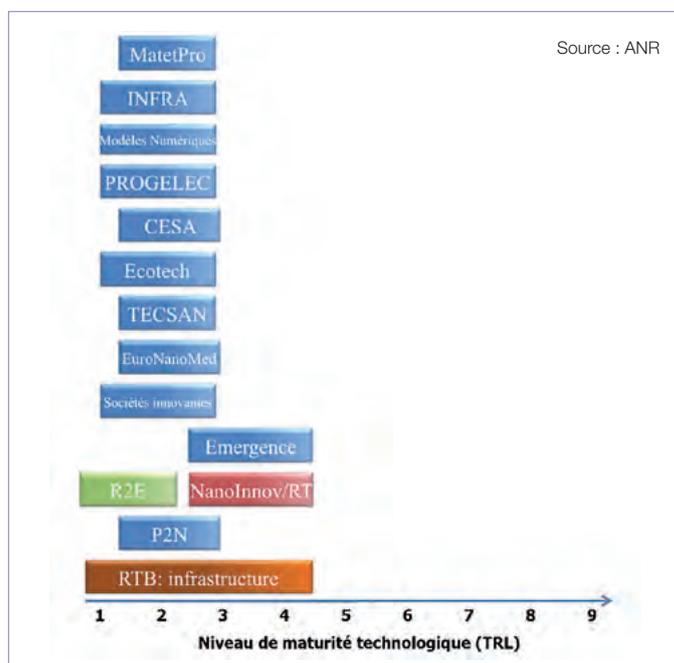
⁴³ Edition 2010: <http://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/cid56244/les-laureats-des-appels-a-projets-nano-biotechnologies-et-bio-informatique.html>

⁴⁴ <http://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/cid56017/reindustrialiser-notre-pays-par-la-recherche-et-l-innovation.html>

4 L'ANR, AU CŒUR DES DÉFIS SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES

LES PROGRAMMES SOUTENUS EN 2011

Pour répondre aux défis que représentent les nanosciences et les nanotechnologies, tant au niveau de la recherche fondamentale ou appliquée que de la valorisation, l'ANR soutient dans sa programmation scientifique un ensemble d'actions nécessaires au développement de ce secteur. En raison de leur caractère transversal, les nanotechnologies sont représentées dans de nombreux programmes de l'ANR comme l'illustre la figure ci-dessous où le *Technology Readiness Level* (TRL) indique le degré de maturité de la technologie : plus l'indice est faible plus on se situe sur des recherches en amont⁴⁵.



Les principaux programmes soutenus par l'ANR en 2009-2010 incluant les nanotechnologies : Matériaux Fonctionnels et Procédés Innovants (MatEtPro), Infrastructures matérielles et logicielles pour la société numérique (INFRA), Modèles Numériques (MN), Production renouvelable et gestion de l'électricité (PROGELEC), Contaminants et Environnements : Métrologie, Santé, Adaptabilité, Comportements et Usages (CESA), Programme Production Durable et Technologies de l'Environnement (ECOTECH), Technologies pour la Santé (TECSAN), Programme de recherche transnational sur la NanoMédecine (ERANET EuroNanoMed), Sociétés Innovantes - Innovation, Economie, Modes De Vie, Emergence de produits, technologies ou services à fort potentiel de valorisation (Emergence), Recherche Exploratoire et Émergente (programmes Blanc et Jeunes Chercheuses, Jeunes Chercheurs), Programme De Recherche Technologique NANO-INNOV/RT, Programme Nanotechnologies et Nanosystèmes (P2N), Recherche Technologique de Base (RTB).

Recherches exploratoires et émergentes (y compris international)	43,4 M€
Programme Nanotechnologies, Nanosystèmes (P2N)	22,3 M€
Autres départements et Investissements d'Avenir en Nanobiotechnologies	23,6 M€
Recherche technologique de base (infrastructure)	10 M€

Un bilan global permet d'établir qu'en 2011, le budget consolidé de soutien aux appels à projets nanosciences et nanotechnologies s'élève à un montant total de l'ordre de 100 M€ sur l'ensemble des programmes de l'ANR (en incluant le programme Nanobiotechnologies des Investissements d'Avenir).

Trois programmes concernent spécifiquement les nanosciences et nanotechnologies :

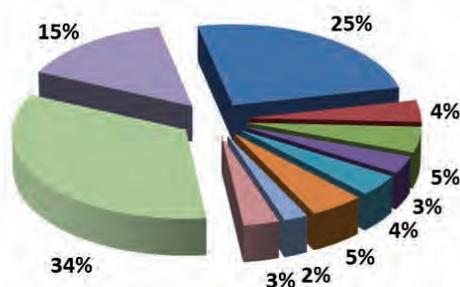
- ◆ le programme P2N (22,3 M€ en 2011) qui a permis de sélectionner des projets pluridisciplinaires sur les compétences génériques (matériaux, technologies génériques), la nanoélectronique, nanophotonique, les nanotechnologies pour la santé, l'énergie et l'environnement ;
- ◆ le programme RTB (recherche technologique de base, 10 M€ en 2011) qui soutient les plates-formes de nanofabrication et de nanocaractérisation ;
- ◆ le programme des Investissement d'Avenir « Nanobiotechnologies » (3,7 M€ en 2011) qui a permis de financer des projets de recherche intégrative pluridisciplinaire, et dont l'ambition est de permettre des recherches allant jusqu'à la preuve de concept fonctionnelle intégrant des nanotechnologies. Parmi les domaines couverts, on citera les thérapies, la vectorisation, la galénique, l'imagerie médicale, le diagnostic et les implants.

D'autres programmes de l'ANR incluent, parmi d'autres thèmes, des aspects importants relatifs aux nanosciences et nanotechnologies, en particulier : la nanotoxicologie, l'écotoxicologie et sa métrologie dans le programme Contaminants et Environnements : Métrologie, Santé, Adaptabilité, Comportements et Usages (CESA), les nanomatériaux dans le programme Matériaux Fonctionnels et Procédés Innovants (MatEtPro), les nanobio-capteurs, les nanobiomatériaux et les nanoimplants dans le programme Technologies pour la Santé (TECSAN), les nanotechnologies pour l'énergie dans le programme Production renouvelable et gestion de l'électricité (PROGELEC), ou encore les aspects sociétaux dans le programme Sociétés Innovantes - Innovation, Economie, Modes De Vie.

Enfin, les programmes Blanc et Jeunes Chercheuses, Jeunes Chercheurs du département R2E (Recherches Exploratoires et Emergentes) de l'ANR dédiés à des recherches plus fondamentales comprennent plusieurs sous-comités que ce soit dans le domaine des Sciences de l'Information, de la Matière et de l'ingénierie (SIMI) ou dans celui des Sciences de la Vie, de la Santé et des Ecosystèmes (SVSE). L'un est dédié aux nanosciences (SIMI 10). D'autres recouvrent des aspects liés à ce domaine tel SIMI 3 : Matériels et logiciels pour les systèmes et les communications, SIMI 4 : Physique, SIMI 7 : Chimie moléculaire, organique, de coordination, catalyse et chimie biologique, SIMI 8 : Chimie du solide, colloïdes, physicochimie, SIMI 9 : Sciences de l'ingénierie, matériaux, procédés, énergie, ou encore SVSE 5 : Physique, chimie du vivant et innovations biotechnologiques.

La répartition entre les différents programmes est présentée sur la figure ci-contre.

Part de financement ANR

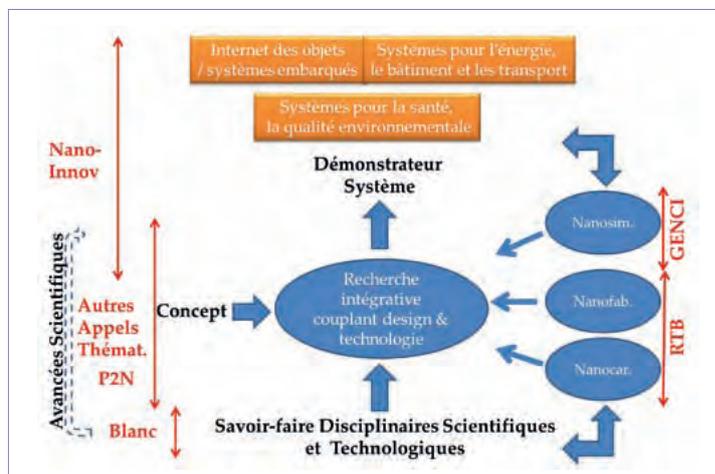


- P2N (Nanotechnologies et Nanosystèmes)
- IA Nanobiotechnologies
- Biologie - Santé
- Environnement et Ressources Biologiques
- Energie Durable
- Ingénierie - Procédés - Sécurité
- Sciences et Technologies de l'Information et de la Communications
- Programme Emergence (multi-thématique)
- R2E (hors SIMI10)
- R2E Nanosciences (SIMI10)

Soutien financier de l'ANR pour les projets en nanosciences et en nanotechnologies en 2011.

L'articulation recherchée entre les différents programmes afin d'assurer un développement cohérent des nanotechnologies est montrée sur le diagramme ci-après. Il illustre la complémentarité entre les besoins d'une infrastructure coordonnée en micronanofabrication, nanocaractérisation et nanosimulation, des recherches exploratoires et des recherches sur les concepts de composants et de systèmes et enfin les recherches pluridisciplinaires au niveau de l'intégration système. L'ensemble doit être coordonné afin de permettre la valorisation des idées nouvelles et l'exploration de nouveaux domaines fondamentaux qui nourriront ensuite les futures innovations.

⁴⁵ A titre indicatif, l'indice 3 correspond à la preuve de concept expérimental d'une fonctionnalité.



Proposition d'articulation entre les différents programmes de recherche à soutenir afin d'assurer le développement cohérent des nanotechnologies

Au niveau européen sont développés les programmes suivants dans le cadre des ERA-NETs (programmes multilatéraux européens) :

- ◆ le programme CHIST-ERA (European Coordinated Research on Long-term Challenges in Information and Communication Sciences & Technologies ERA-NET.) propose chaque année deux thèmes différents qui changent d'une année sur l'autre. Pour 2011, les deux sujets sélectionnés ont été les suivants : « Fondements et technologies de l'information quantique », et, « Au-delà des systèmes autonomes, le défi de la conscience ».

- ◆ l'ERA-NET EuroNanoMed associe 17 pays et régions partenaires. Il a pour objectif d'accélérer la maturation du champ de la nanomédecine au niveau européen en permettant des collaborations entre des groupes de recherche académique, clinique et industrielle. Il facilitera le développement clinique et industriel et la valorisation vers le patient et/ou l'industrie de toutes les découvertes récentes des nanobiotechnologies. Les champs thématiques couvrent l'ensemble du domaine de la nanomédecine dont :

- le diagnostic,
- la médecine régénérative,

- les thérapies.

- ◆ l'ERA-NET SIINN : Safe Implementation of Innovative Nanoscience and Nanotechnology a débuté en 2011 et aura pour principal objectif de développer des nanotechnologies en intégrant à la fois le bénéfice du consommateur et sa sécurité sanitaire. Les objectifs spécifiques sont :
 - de permettre la mise sur le marché de nanomatériaux sécurisés et non toxiques,
 - de préparer la communauté à une standardisation des processus de production et de tests de toxicité prédictifs des nanomatériaux,
 - de rapprocher les industriels des nanotechnologies des toxicologues et cliniciens.

Au niveau international, le programme « Blanc » international permet des financements bilatéraux de projets avec différents pays (Japon, Chine, Singapour, Taiwan, Canada, Mexique...) sur des thèmes redéfinis d'année en année et parmi lesquels on trouve les nanotechnologies.

LES PERSPECTIVES

Pour la période 2011-2013, la programmation concernant les nanotechnologies se construit sur la base d'une analyse des champs concernés à un horizon de 10 ans. Ainsi les problématiques issues de la société et les priorités à un horizon de 10 ans ont d'abord été considérées en prenant en compte les tendances structurantes générales suivantes :

- ◆ la question des économies de ressources (matériaux et énergies) et le défi de la production d'énergie bas carbone en considérant la situation française et européenne de dépendance en matières premières et en ressources énergétiques, dans un contexte de prise en compte de la préoccupation environnementale incluant la maîtrise du changement climatique ;

- ◆ le nécessaire développement responsable, sûr, maîtrisé et partagé des technologies de la recherche aux acteurs industriels ;
- ◆ la poursuite prévisible du modèle de croissance basé sur l'innovation (couplant durablement recherche-innovation-formation-territoires) avec une montée de l'intégration technologique dans un contexte de difficulté française et européenne à convertir la science en croissance ;
- ◆ les besoins grandissants en santé et le vieillissement de la population ;
- ◆ la mutation voulue de l'industrie française (cf. états généraux de l'industrie) mettant l'accent sur une croissance basée sur les PME et TPE sans pour autant oublier le rôle important de locomotive et d'animateurs d'écosystèmes que jouent les grands groupes.

Une réflexion sur les dynamiques scientifiques et technologiques à l'horizon de 10 ans a été menée dans une logique de prospective. Les domaines de la science des matériaux, des STIC, des outils spécifiques des nanosciences et des nanotechnologies, ont été plus particulièrement considérés ainsi que les champs scientifiques en émergence et le rôle particulier que doit jouer l'intégration technologique indispensable pour l'innovation technologique.

Les thématiques à soutenir sont résumées ci-dessous :

- ◆ NanoSciences, nanotechnologies et Société ;
 - Problématiques de Sciences Humaines et Sociales spécifiques aux nanotechnologies, notamment Economie et Encadrement de l'Innovation ;
 - Analyse et maîtrise des risques (incluant le "safer by design/safer by process") ;
- ◆ Domaines applicatifs à fort enjeu sociétal ;
 - Nanomatériaux et nanomanufacturing, de la fabrication avec précision atomique à l'évolution des systèmes industriels de production ;

- Une nécessaire recherche sur les procédés d'optimisation, de substitution et de récupération des métaux stratégiques mis en œuvre pour et/ou issus des « nano » - produits ou une seconde vie des nanomatériaux ;
- Apport des nanosciences et des nanotechnologies aux éco-technologies incluant le domaine de l'énergie ;
- Apport des nanosciences et des nanotechnologies dans les domaines de la biologie, la santé, l'agronomie, les sciences vétérinaires et l'alimentation ;
- Nanoélectronique,
- Nanophotonique.
- ◆ Outils et Champs Scientifiques en Emergence.
 - Biologie de synthèse,
 - Chimie en milieux confinés,
 - NanoSimulation,
 - Tests et Mesures,
 - Base de données et métadonnées.

Dans un contexte où les nanosciences et les nanotechnologies bénéficient de soutiens publics dans tous les grands pays acteurs mondiaux de la recherche et de l'innovation, l'ANR joue un rôle essentiel au niveau de la programmation nationale en Nanosciences et Nanotechnologies dans le cadre de la Stratégie Nationale de Recherche et d'Innovation et en complémentarité avec les organismes de recherche.

L'action de l'ANR se répartit entre les différents secteurs scientifiques, car les nanosciences et nanotechnologies interviennent de façon transversale et irriguent tous les domaines. Un ensemble de programmes complémentaires a permis à l'ANR de remplir son rôle au cours des années passées. La coordination des programmes entre eux apparaît comme une nécessité afin de cibler les priorités nécessaires et d'optimiser l'impact des actions engagées.

5

LES ENJEUX ETHIQUES ET SOCIETAUX DES NANOTECHNOLOGIES

« UNE NOUVELLE SCIENCE DE LA RENAISSANCE À UNE ÉPOQUE OÙ IL N'EST PLUS POSSIBLE D'ATTEINDRE LES SCIENTIFIQUES DE LA RENAISSANCE »

L'affirmation précédente est de Ted Sargent (op. cit., p. 164) qui explique : « sur l'arbre de la connaissance ont poussé trop de branches : aucun chercheur ne peut être un expert en chimie-physique, ingénierie des systèmes électroniques et en biologie des cancers. Telle est l'une des difficultés des nanosciences et des nanotechnologies. Heureusement que dans ce nouveau cadre les découvertes d'un chercheur ne se limitent pas à ce qu'il peut imaginer par lui-même. S'il peut trouver des partenaires avec des compétences et des connaissances complémentaires, ils peuvent ensemble réunir l'expertise nécessaire pour mener à bien un travail exceptionnel par sa qualité ou son importance pratique. ».

Porteuses d'innovations dans de nombreux domaines d'application, les nanotechnologies semblent posséder un immense potentiel. Des centaines d'entreprises européennes contribuent déjà à leur application commerciale. Dans ce contexte, les scientifiques et les industriels sont unanimes : la nanotechnologie est bien plus qu'une nouvelle mode. Mais la médaille a son revers : les bouleversements annoncés inquiètent, suscitent de nombreuses questions sur l'impact qu'ils auront sur la société, l'environnement, les modes de vie, la santé, le respect de la vie privée, etc. Dans son ouvrage « le

small bang des nanotechnologies », Etienne Klein souligne l'ambivalence des nanotechnologies qui sont à la fois perçues comme source de séduisantes promesses ou de catastrophes effrayantes. Plus encore, elles sont aussi porteuses d'idées nouvelles dans le domaine de la science-fiction. Elles stimulent l'imagination des auteurs tels M. Crichton dans « *La Proie* » où il décrit un monde dans lequel des nanorobots se multiplient insidieusement et se retournent contre leurs inventeurs. Faire la part de la science et de la science-fiction est un des rôles de la recherche où la connaissance des lois et des mécanismes physiques permettent de discerner ce qui sera possible de ce qui ne le sera pas. Déjà, certains auteurs comme Louis Laurent⁴⁶, après avoir expliqué les principaux mécanismes à l'œuvre à l'échelle nanométrique, ont montré le caractère irréaliste des nanorobots autorépliquants imaginés par E. Drexler (op. cit.).

Ainsi au-delà des technologies applicatives, les nanotechnologies nous obligent à nous poser des questions éthiques sur nos choix de société : « Comment bien vivre ensemble dans un monde profondément modifié par la technique, comme arraché à la nature ? Voulons-nous demeurer dans la condition humaine, avec les caractères que la nature semble lui avoir fixé ? Ou avons-nous envie de transgresser ses limites actuelles, de lui échapper autant que faire se peut, d'engendrer à n'importe quel âge, de résister à tous les virus, de vivre « éternellement » jeunes, avec des capacités cérébrales augmentées grâce à l'implantation de toutes sortes d'artéfacts dans le cerveau⁴⁷ ».

De façon pragmatique, les nanotechnologies peuvent présenter des risques qui ne doivent en aucun cas être éludés. Au contraire il convient d'être conscient de

⁴⁶ L. Laurent, « comment fonctionnent les nanomachines », EDP Sciences - Collection : Bulles de sciences - septembre 2009

⁴⁷ E. Klein, « le small bang des nanotechnologies », Odile Jacob - Collection : Penser la société - janvier 2011

ces risques et de les évaluer pour mieux les maîtriser.

« Les nanotechnologies seront d'abord ce que nous voudrions en faire. Il est du ressort des innovateurs en nanotechnologies de communiquer le profond intérêt intellectuel ainsi que le potentiel que représente leur travail pour la société. Il est impératif que les nations prêtent attention à cette information et s'en emparent aussi bien localement que globalement. Il est nécessaire que les peuples des nations démocratiques ne se laissent pas emporter par une exubérance irrationnelle comme par un attentisme disproportionné. Ils doivent plutôt se lancer dans les débats sur la science et la technologie, sur notre maîtrise croissante de la nature des lois physiques avec la passion que nous devons à notre avenir. » (Ted Sargent, op. cit. p. 171-172).

Dans cette perspective, l'ANR finance différents projets pour étudier les risques, les problèmes potentiels de toxicologie ou encore les mutations sociétales en cours (voir la section 5 de la seconde partie) et a ouvert le programme « Sociétés innovantes - Innovation, économie, modes de vie » qui entend favoriser la coopération et la confrontation des approches des disciplines des sciences humaines et sociales (sociologie, économie, histoire, géographie, psychologie...) et des problématiques soulevées par les autres disciplines scientifiques et par le développement technologique (STIC, nanotechnologies, matériaux, énergie, transport, habitat, environnement, production agricole et alimentaire, procédés industriels, santé, etc.).

Telle est bien l'ambition de la collection des cahiers de l'ANR : témoigner des grands

enjeux scientifiques et technologiques pour les mettre à la portée du plus grand nombre et nourrir un débat éclairé et pondéré sur les grands choix de société. Une fois les risques bien mesurés et bien circonscrits, les bénéfices des nanotechnologies en termes d'innovation et de progrès pourront être reconnus et appréciés à leur juste valeur.

Partie 2

62 projets financés par l'ANR

Ainsi que l'a rappelé la première partie de ce cahier, les nanosciences et nanotechnologies se distinguent des autres domaines scientifiques par leur forte transversalité. Plus qu'une discipline à part entière, elles constituent un nouveau champ exploratoire, avec ses lois physiques et ses techniques, une nouvelle approche par laquelle les disciplines scientifiques peuvent être abordées.

Si les nanosciences et les nanotechnologies sont parfois présentées comme une révolution, elles sont *a minima* à l'origine d'évolutions majeures, voire de ruptures conceptuelles et technologiques, au point de modifier, parfois très profondément, les pratiques et les outils des disciplines très diverses dans lesquelles elles diffusent largement.

Cette transversalité se traduit, au niveau de l'ANR, par le grand nombre et la diversité des programmes dans lesquels figurent des projets relevant des nanosciences ou des nanotechnologies, et ce, depuis la création de l'Agence. Sont ainsi concernés une quinzaine de programmes portés par sept départements ainsi que les Investissements d'Avenir :

- ◆ **STIC** (Sciences et Technologies de l'Information et de la Communication) : programmes INFRA, MN ;
- ◆ **IPS** (Ingénierie, Procédés et Sécurité) : programme MATETPRO ;
- ◆ **BS** (Biologie-Santé) : programmes TEC-SAN, ERANETs SIINN et Euronanomed ;
- ◆ **EDU** (Énergie Durable) : programme PROGELEC ;
- ◆ **ERB** (Environnement et Ressources Biologiques) : programmes CESA, ECOTECH ;
- ◆ **R2E** (Recherches Emergentes et Exploratoires) : programmes Jeunes Chercheuses, Jeunes Chercheurs, Blanc, International ;
- ◆ **DPC** (Département Partenariat et Compétitivité) : programme EMERGENCE ;

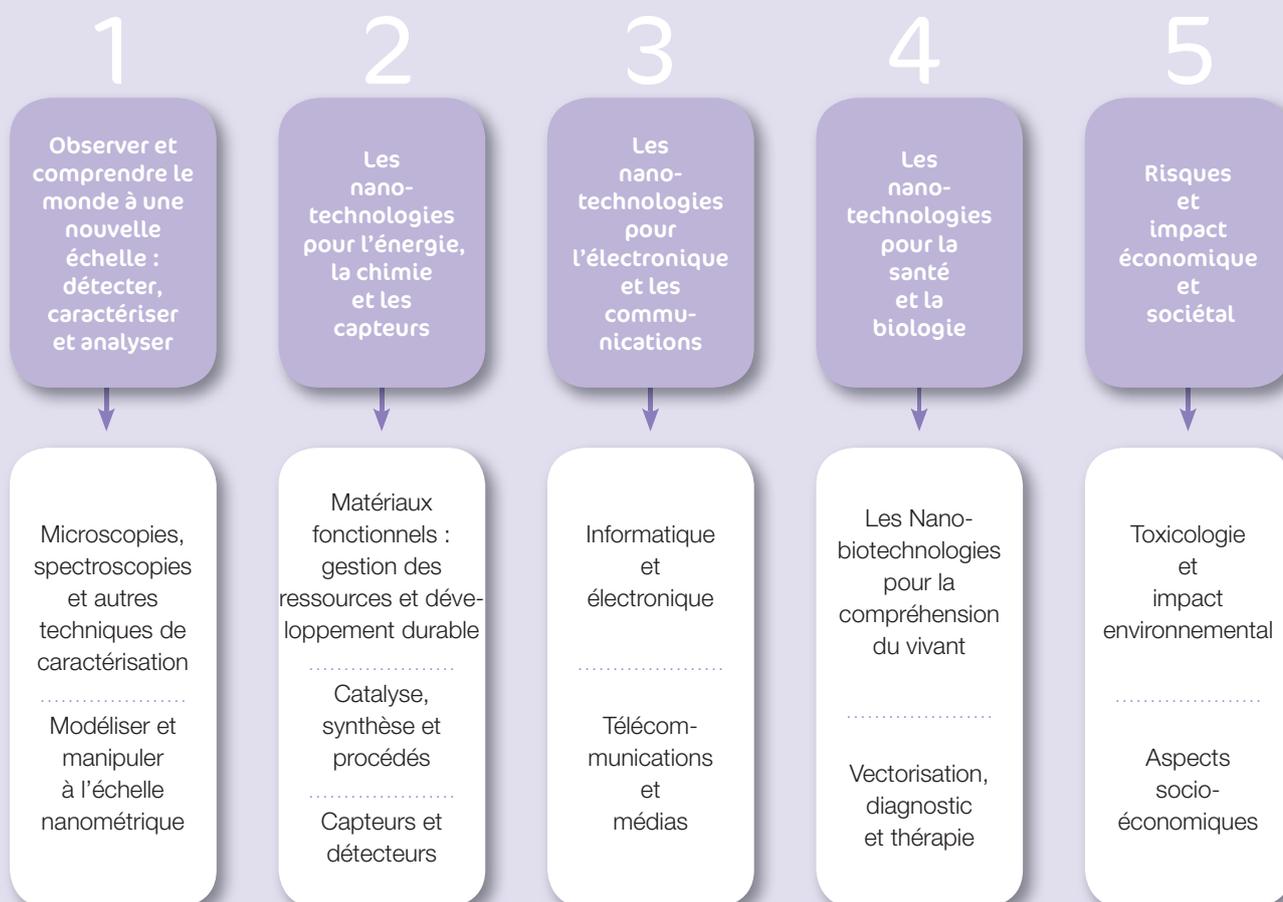
◆ **IA** (Investissements d'Avenir) : programme NANOBIOTECHNOLOGIES.

Une proportion importante de ces projets présente une forte composante interdisciplinaire du fait des applications et des approches technologiques envisagées. Les consortia impliqués sont généralement pluridisciplinaires, fréquemment partenariaux public-privé, illustrant ainsi l'une des vertus de ces projets : mettre en relation et faire travailler ensemble des équipes œuvrant d'ordinaire dans des disciplines très différentes. On notera également que, du fait des perspectives industrielles et des avancées scientifiques majeures qui découlent de ces recherches, la plupart des projets comprennent une composante significative de protection de la propriété intellectuelle (brevets) et de valorisation (transfert de technologies, création d'entreprise, etc.), voire une démarche de pré-industrialisation.

ORGANISATION DE LA PARTIE 2

Dans cette seconde partie, loin de faire une présentation exhaustive de projets associés aux nanotechnologies, nous nous proposons d'illustrer les grands domaines concernés en présentant une sélection de projets financés par l'ANR depuis 2005 et classés en cinq sections couvrant l'ensemble du spectre des applications des nanosciences et nanotechnologies. La première section est consacrée aux techniques d'observation et de caractérisation appliquées aux nanotechnologies. Dans la seconde section, nous abordons les applications sous l'angle industriel, et les avancées que ces technologies apportent dans les procédés

et certaines filières spécifiques. La troisième section est consacrée à un domaine historiquement très lié à l'exploration et l'exploitation de l'échelle nanométrique : les applications dans les technologies de l'information et de la communication. Avec la quatrième section, c'est un des domaines phares, où les attentes sont peut-être les plus importantes, qui est exploré : le secteur biologie-santé. Enfin, dans la cinquième et dernière section nous présentons une sélection de projets dont les résultats pourront éclairer le débat et apporter des pistes de réponses aux questionnements sur l'impact sanitaire, environnemental, économique et sociétal des nanotechnologies, illustrant par là-même l'approche globale de cette thématique par l'ANR.



1 OBSERVER ET COMPRENDRE LE MONDE À UNE NOUVELLE ÉCHELLE : DÉTECTER, CARACTÉRISER ET ANALYSER

Les nano-objets, qu'ils soient 2D (couches minces), 1D (nanofils, nanotubes) ou 0D (nanoparticules, colloïdes), sont caractérisés par l'une de leur dimension (au moins) comprise entre 1 et 100 nm, typiquement. A cette échelle, le premier défi des nanosciences consiste à pouvoir observer et caractériser les objets, étape essentielle vers la compréhension de leurs propriétés et de la physique qui les gouverne.

Dans une logique de miniaturisation des systèmes, les secteurs de l'électronique et de la biologie-santé ont joué un rôle moteur dans l'adaptation des outils existants ou la mise au point de techniques nouvelles, fortement résolues spatialement (résolution atomique dans les 3 dimensions) pour l'échelle nanométrique. Certaines techniques, adaptées à l'analyse *in situ* et *in operando*, intègrent même la dimension temporelle pour prendre en compte les phénomènes dynamiques et caractériser les nano-objets dans leur environnement fonctionnel. Il est désormais possible d'étudier les phénomènes d'interactions auxquels sont soumis les nano-objets et les nanodispositifs pendant leur fonctionnement dans une architecture intégrée et opérationnelle (pour les dispositifs artificiels, typiquement) ou en milieu biologique complexe (études au niveau subcellulaire pour les applications biologie-santé).

La diversité d'applications de ces techniques se traduit, en ce qui concerne les projets financés par l'ANR, par un nombre élevé de programmes dans lesquels la caractérisation, la modélisation ou la manipulation à l'échelle nanométrique est présente. Au travers des programmes successifs PNANO, P3N, P2N (programmes Nanosciences, Nanotechnologies et Nanosystèmes), mais également NanoInnov/RT (Programme de recherche technologique à haut degré d'intégration), NanoSciERA+ (programme transnational), JCJC (programme Jeunes Chercheuses Jeunes Chercheurs), PSIROB (Programme Systèmes Interactifs et ROBotique), COSINUS (Programme Conception et Simulation) et CIS (Programme Calcul Intensif et Simulation), ce sont les sciences physiques et chimiques, les sciences du vivant ou encore les STIC qui participent des progrès des nanosciences et nanotechnologies.

Microscopies et spectroscopies : analyser la matière en haute résolution

Les techniques de microscopie en champ proche et les spectroscopies se sont imposées pour l'analyse et la caractérisation des matériaux car elles permettent d'une part d'imager les surfaces (et plus généralement les dispositifs) à l'échelle nanométrique, voire atomique, et d'autre part de comprendre et décrire les propriétés physiques de ces matériaux. En couplant ces deux approches, il est alors possible d'accéder aux relations entre la structure du matériau et ses propriétés. Ainsi, le projet MICATEC visait à développer une technique de microscopie locale à balayage pour l'étude de nanostructures enterrées non accessibles aux microscopies par effet tunnel (STM)

classiques. Grâce à cette technique, il est possible d'imager les propriétés de transport électronique de matériaux pour des applications en électronique.

Il n'est pas rare de voir combiner plusieurs fonctions sur un même équipement comme l'illustre le projet SubNanoScope. Ce projet a porté sur la réalisation d'un dispositif dual microscope-machine de gravure par Faisceau d'Ions Focalisés (FIB) dont le faisceau très focalisé et à forte brillance permet de faire à la fois de l'imagerie à très haute résolution et de la modification de surfaces pour des applications en électronique et en biotechnologies (nanostructuration de surfaces, fabrication de nanopores).

Avec le projet NANOEC, il s'agissait d'exploiter les propriétés spécifiques de dispositifs nanométriques pour faire de la caractérisation par sonde locale. Il visait ainsi à développer des antennes optiques nanométriques pour imager les lignes de champ électriques et magnétiques de matériaux diélectriques et métalliques.

Le projet POLARAMAN a, pour sa part, permis le développement d'un spectromètre Raman polarisé pour des analyses à résolution nanométrique, sans préparation préalable, de matériaux (nanotubes de carbone, monocouches organiques, etc.) destinés à des applications en microélectronique.

L'étude des phénomènes dynamiques constitue un enjeu important des techniques de nanocaractérisation, car les phénomènes physiques en jeu à l'échelle nanométrique sont extrêmement rapides et la résolution en temps devient un paramètre critique de l'observation. Dans ces conditions, les équipements d'observation tels que les synchrotrons sont des outils de première importance. Ainsi, le projet HR-RXRS s'appuie sur le synchrotron SOLEIL pour développer et mettre à disposition de

la communauté scientifique nationale un outil spectroscopique pour l'analyse à haute résolution et l'étude des propriétés électroniques de (nano)matériaux à fort potentiel applicatif (énergie, détection, etc.).

Les lasers ultra-rapides répondent à cette même problématique de résolution en temps à la nuance près qu'il ne s'agit plus uniquement, ici, d'explorer la matière à l'échelle nanométrique, mais également d'utiliser les avancées des nanotechnologies pour réaliser des dispositifs avec des capacités accrues. Ainsi, la nanostructuration de certains matériaux permet de réaliser des lasers dans la gamme de fréquences THz très difficile à atteindre. Dans cette optique, le projet HI-TEQ contribue à la compréhension de la physique des lasers à cascade quantique (QCL) pour en améliorer les performances (le gain notamment) en se focalisant sur la réalisation de nouveaux design de guides d'ondes et en s'appuyant sur des simulations et modélisations poussées. Les perspectives de tels équipements sont particulièrement intéressantes pour l'analyse non destructive des matériaux et dispositifs, ainsi que dans le secteur médical.

La biologie et la santé (voir également la Section 4) bénéficient très fortement des développements des dispositifs d'analyse et de caractérisation. Les techniques de spectroscopie, de microscopie et d'imagerie à très haute résolution, constituent en effet des outils particulièrement performants pour la compréhension des phénomènes dynamiques au niveau cellulaire.

Dans ce cadre, le projet SEEC a porté sur l'imagerie en temps réel de films d'épaisseur moléculaire ou sub-moléculaire et la détection d'objets isolés de dimensions nanométriques pour l'étude des interactions impliquant les protéines.

Le projet IMPROVE-LM a porté quant à lui sur la réalisation d'un capteur de force pour Microscope à Force Atomique (AFM) permettant l'étude en temps réel de la cinétique de systèmes chimiques ou biologiques en milieu liquide avec une résolution nanométrique.

Enfin, LocalFCS a permis le développement d'une spectroscopie locale pour l'étude des membranes de cellules vivantes. Ce système combinant la spectroscopie de corrélation de fluorescence avec une technique de microscopie permet de faire de l'imagerie et de la spectroscopie à l'aide d'une nanosource de lumière.

Modéliser et manipuler à l'échelle nanométrique

Les nanosciences et les nanotechnologies ont fortement bénéficié des avancées en électronique (en particulier grâce à l'augmentation des puissances de calcul) et en mathématiques appliquées. La convergence de la modélisation (*ab initio*, multiphysique et multi-échelle) et de l'algorithmique permet d'avancer dans la compréhension de la physique à l'échelle nanométrique et, dans un second temps, de faire de la simulation prédictive appliquée aux nanomatériaux, aux nanocomposants et à la biologie. En y associant la robotique, il devient même possible d'envisager la manipulation de la matière à son niveau élémentaire (atomes et molécules), grâce à une approche d'ingénierie moléculaire, permettant de visualiser les assemblages et la simulation de leurs réactions lorsqu'ils subissent des modifications de structure, de composition ou d'environnement.

Le projet FVNANO illustre cette ambition avec la réalisation d'un laboratoire virtuel dans lequel il serait possible de visualiser et

manipuler des édifices moléculaires complexes, en tenant compte des différentes interactions. Il combine la simulation moléculaire et les techniques de la réalité virtuelle pour fournir au chercheur un outil grâce auquel il peut interagir directement avec la matière à l'échelle nanométrique. Dans NANOROL, on se place également dans une logique d'ingénierie de la matière en proposant le développement d'un ensemble équipement-logiciels de mesure de force pour l'analyse à l'échelle nanométrique et la micromanipulation robotique. S'appuyant sur la plateforme nationale robotique (Équipement d'excellence ROBOTEX), ce projet vise à prendre en compte l'ensemble des phénomènes mécaniques se produisant aux échelles micro et nanométriques (adhésion, déformations, etc.) dans l'étude de micro-objets.

Enfin, le projet SAMSON se positionne suivant une approche plus fondamentale en se basant sur des outils de modélisation et de simulation adaptatives pour proposer un cadre théorique et algorithmique unifié adapté à l'étude et la conception de nanosystèmes naturels ou artificiels.

Avec les progrès des techniques de caractérisation et des outils de modélisation et de simulation, la communauté scientifique dispose désormais de nouveaux moyens pour affiner sa compréhension du monde à l'échelle nanométrique et en exploiter les caractéristiques afin de concevoir et fabriquer des matériaux sur mesure, des « matériaux avancés », et des dispositifs miniaturisés aux performances améliorés.

Observer et comprendre le monde à une nouvelle échelle : détecter, caractériser et analyser

Acronyme et nom du projet

Le projet résumé en un titre

Microscopies, spectroscopies et autres techniques de caractérisation

MICATEC	MICROscopie Avancée du Transport Electronique Cohérent	Imaginer les nanodispositifs du futur
SubNanoScope	Microscope et machine d'écriture sub-nanométrique	Un outil à faisceaux d'ions focalisés pour l'imagerie et le patterning à résolution sub-nanométrique
Nanoec	Nano ANTennas for the Optical Electromagnetic nanoCollection	Des antennes optiques miniatures pour visualiser le « nanomonde »
POLARAMAN	POLArimetric RAMAN spectroscopy	L'exploration du nanomonde à l'aide de la diffusion et de la polarisation de la lumière
HR-RXRS	High Resolution Resonant X-ray Raman Spectroscopy applied to electron correlation effects in nanostructured materials	Un nouvel outil spectroscopique pour comprendre les nanomatériaux
HI-TEQ	Hi-performance Terahertz Quantic lasers - Lasers à cascade quantique THz haute performance	Développements des lasers pour la gamme spectroscopique Téra-hertz
SEEC	Surface Enhanced Ellipsometric Contrast	L'étude des interactions entre biomolécules à la portée d'un simple microscope
IMPROVE-LM	IMaging PRObe for Vacuum Environment and Liquid Medium	Un capteur de force pour Microscope à Force Atomique (AFM) pour l'étude en temps réel de la cinétique de systèmes chimiques ou biologiques en milieu liquide
LocalFCS	Nouvelles méthodes d'analyse locale par FCS	Comment sonder l'organisation membranaire à l'échelle de l'infiniment petit

Modéliser et manipuler à l'échelle nanométrique

FVNANO	FlowVRNano	Visualiser, toucher, déformer et assembler des nano-objets du bout des doigts
NANOROL	NANOcaractériser pour micROmanipuLer	Concepts robotiques et logiciel pour la simulation du comportement des micro-objets et la mesure de forces à l'échelle micrométrique
SAMSON	Système Adaptatif pour la Modélisation et la Simulation d'Objets Nanoscopiques	Vers l'analyse et le prototypage efficaces de nanosystèmes complexes

Programme PNANO édition 2007

Projet MICATEC

Imaginer les nanodispositifs du futur

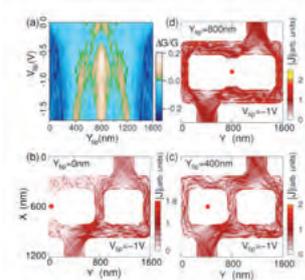
Imager le transport électronique dans des dispositifs électroniques « enterrés »

L'étude de nanostructures quantiques cohérentes forme un secteur avancé de la recherche sur les semi-conducteurs, avec des implications allant d'aspects fondamentaux de la physique du solide aux futures applications nanoélectroniques. Traditionnellement, les phénomènes de transport électronique associés sont analysés en termes de grandeurs macroscopiques (ex : conductance totale). Le projet MICATEC a consisté à développer une microscopie locale à balayage de micro-pointe faiblement perturbatrice fonctionnant à basse température (jusqu'à 100 mK) et sous champ magnétique (17T) applicable à des nanostructures enterrées, c'est à dire non accessibles à la pointe d'un microscope STM (microscope à effet tunnel), afin d'en imaginer dans l'espace réel les propriétés de transport. Dans cette microscopie dite « à balayage de grille locale » (*Scanning Gate Microscopy* : SGM), la pointe d'un microscope AFM cryogénique est polarisée électriquement et est utilisée essentiellement comme une grille locale pouvant être mue à n'importe quelle position au dessus du nano-dispositif pour en perturber localement le transport. L'analyse des images ainsi obtenues renseigne sur le comportement intime des électrons participant au transport.

Mise en évidence d'un nouvel effet mésoscopique : le paradoxe de Braess quantique

Le développement de cette microscopie SGM a formé l'objet principal de MICATEC, avec l'élaboration de matériaux et nanostructures adaptés et une modélisation permettant d'établir une correspondance dépourvue d'ambiguïté entre les caractéristiques locales obtenues par la technique et les propriétés des électrons et fonctions d'onde associées dans l'espace réel.

L'imagerie du transport électronique offre de réelles perspectives pour explorer le comportement électronique de structures mésoscopiques et imaginer de nouveaux dispositifs tirant profit de la nature cohérente du transport quantique dans ces structures, comme des stades quantiques de topologie elliptique, ou des réseaux quantiques sujets à un déficit paradoxal de leur transmission électronique lorsqu'on leur offre un chemin additionnel. Dans ce dernier cas, on établit une analogie directe avec les réseaux routiers sujets à un paradoxe connu depuis plus de 40 ans sous l'appellation « *Paradoxe de Braess* » et qui se traduit par une augmentation de la congestion d'un réseau lorsqu'on lui adjoint un raccourci additionnel pourtant censé fluidifier le trafic.



Mise en évidence théorique d'un paradoxe de Braess quantique dans un stade rectangulaire cohérent. La fermeture du bras médian par effet de grille (de (b) à (d)) se traduit paradoxalement par une augmentation de la conductance totale du dispositif (a). La microscopie SGM permet de confirmer expérimentalement l'effet. D'après M.G. Pala et al. (à paraître).

MICATEC est un projet de recherche fondamentale coordonné par l'Institut Néel (Grenoble) et associant l'IMEP-LAHC (Grenoble), l'IEMN (Lille) et l'Université Catholique de Louvain (Belgique). Le projet a débuté en janvier 2008 pour une durée de 36 mois. Il a bénéficié d'un financement ANR de 419 k€ pour un coût complet de 1569 k€.

Résultats majeurs

Le principaux résultats concernent l'étude de la correspondance entre images du transport et de densité locale d'états électroniques dans des anneaux quantiques semi-conducteurs, l'identification de nouveaux dispositifs cohérents d'intérêt, l'élaboration de matériaux d'avenir pour réaliser de nouvelles structures cohérentes performantes, ainsi que l'imagerie à fort champ et très basse température (100 mK) d'interféromètres électroniques en régime Hall quantique. Dans ce dernier cas, on contribue à élucider une énigme vieille de 20 ans en physique mésoscopique. Une extension récente de ces recherches concerne le paradoxe de Braess quantique introduit plus haut.

Production scientifique et brevets

MICATEC a donné lieu à neuf publications dans des revues internationales à comité de lecture (dont « Imaging Coulomb islands in a quantum Hall interferometer », B. Hackens et al., *Nature Commun.* 1, 39 (2010), et « Local Density of States in Mesoscopic Samples from Scanning Gate Microscopy », M. Pala et al., *Phys. Rev. B* 77, 125310 (2008)), ainsi qu'à de nombreuses communications à des congrès et deux conférences invitées à l'international.

Programme NanoInnov/RT édition 2009

Projet SubNanoScope

Un outil à faisceaux d'ions focalisés pour l'imagerie et le patterning à résolution sub-nanométrique

Un outil pour la recherche et les applications des nanosciences

La technologie des Faisceaux d'Ions Focalisés est apparue il y a une trentaine d'années. Les chercheurs français, qui furent parmi les pionniers de cette technologie, ont produit un effort intense durant les années 70, en particulier sur la physique des sources d'ions de forte brillance et spécialement les Sources d'Ions à Métal Liquide (LMIS)¹.

Actuellement, les systèmes utilisant la technologie des Faisceaux d'Ions Focalisés (FIB) sont capables de générer une sonde ionique, généralement du Gallium, d'une finesse allant jusqu'à quelques nanomètres. De manière générale, la technologie FIB est associée au domaine actuel des nanosciences et à la micro/nanofabrication. Elle constitue une technologie « clé » pour l'édition de circuits, l'analyse de défauts et la préparation d'échantillons minces (TEM, Auger, etc.). Dans le secteur de la recherche et du développement, le FIB est extrêmement apprécié et approprié pour effectuer des modifications de surface à l'échelle de quelques nanomètres avec des performances ultimes qui depuis toujours sont l'apanage de laboratoires nationaux².

Le but de ce projet est de calculer, réaliser et tester un prototype d'outil à faisceau d'ions focalisés utilisant un émetteur d'ions de gaz nobles de type « atomique » maintenu à une température cryogénique (4-20 K). Ce type d'émetteur GFIS (Gas Field Ion Source) possède une très forte brillance et permettra d'atteindre une résolution sub-nanométrique. L'outil « SubNanoScope » a été conçu pour obtenir une meilleure résolution, en imagerie et en écriture, en comparaison des systèmes actuellement existants. Il permettra notamment la modification de surfaces et de circuits électroniques à l'échelle sub-nanométrique avec différents types d'ions, ce qui n'a, à l'heure actuelle, jamais été fait.

Des enjeux stratégiques - Une filière de nano-fabrication en émergence

Ce programme innovant a permis de créer une action nationale commune regroupant les acteurs clés dans le domaine des faisceaux d'ions focalisés à très haute résolution. Cette action a déjà permis d'évaluer le potentiel structurant de cet outil à travers les challenges les plus disputés, le diagnostic de circuits intégrés et les enjeux pour les nanobiotechnologies : la fabrication de nanopores artificiels en quantité et à un coût satisfaisant les exigences industrielles. Un des points les plus importants concerne la fabrication de nanopores isolés qui constituent le cœur d'un système de détection et de manipulation de moteurs ADN biomoléculaires.



Prototype de l'outil « CryoFIB » en cours de finalisation au Laboratoire de Photonique et de Nanostructures. Sur cet outil sont intégrés une tête à 4 Kelvin (Institut Néel), une source d'ions He/Ar de taille atomique (LPMCN Lyon) et une plate-forme dédiée UHV (Orsay Physics S.A.).

Ceci est un enjeu scientifique majeur et nous proposons donc d'exploiter le potentiel de notre outil à faisceau d'ions à très haute-résolution afin de fabriquer des nanopores ayant des tailles inférieures à 1nm.

D'un point de vue commercial, les laboratoires de recherche sur les nanosciences ainsi que les industries du semi-conducteur sont des utilisateurs potentiels de cette technologie FIB sub-nanométrique.

SubNanoScope est un projet de recherche coordonné par le Laboratoire de Photonique et de Nanostructures, en association avec l'Institut Néel, l'université Claude Bernard Lyon 1 et Orsay Physics S.A.. Le projet a commencé en octobre 2009 et a duré 24 mois. Il a bénéficié d'un financement ANR de 1 605 k€ pour un coût complet de 3 230 k €.

Résultats majeurs

Le projet a permis de faire émerger une nouvelle filière pour la fabrication de composants ultimes (petites séries et prototypage sur mesure, par exemple : puces ADN, membranes de graphène nanostructurées, etc.)

Production scientifique et brevets

Une demande de brevet a été déposée en Juin 2011 portant sur le design du dispositif.

La stratégie adoptée sur les conseils de FIST S.A. et du Cabinet PLASSERAUD permettra de déposer, après la demande initiale, une demande pour chacun des 12 objets décrits au titre de demande divisionnaire.

¹P. Sudraud et al., Images de la Physique Le courrier du CNRS, Supp. au N° 71, 1988, pp. 84-92

²J. Gierak et al., Microelectronic Engineering 84 (2007) 779-783

Programme PNANO édition 2007

Projet NANOEC

Des antennes optiques miniatures pour visualiser le « nanomonde »

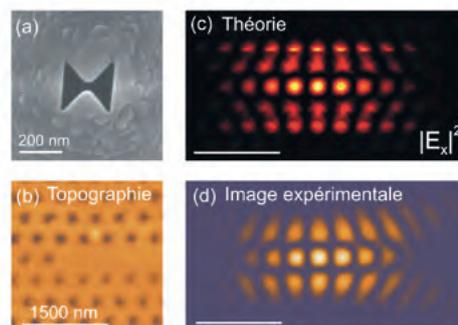
Contourner les verrous de la microscopie optique à sonde locale

Le développement des microscopies à sonde locale (ou à champ proche) a engendré une révolution dans la perception des phénomènes physiques et biologiques à l'échelle submicrométrique. Les microscopies à force atomique et à effet tunnel ont connu une large expansion dans les domaines scientifiques, médicaux et industriels en raison de la relative simplicité des principes d'imagerie utilisés et, d'autre part, la possibilité d'obtenir des nanosondes fiables et reproductibles par les techniques actuelles de microfabrication. En optique, le problème est plus complexe car les sondes locales interagissent avec un champ lumineux (électromagnétique) non trivial et il n'existe pas encore de nanosonde fiable pour assurer cette tâche.

Le projet NANOEC vise à s'inspirer de l'électromagnétisme radiofréquences afin de développer des antennes optiques nanométriques (ou « nano-antennes ») permettant de sonder le champ électromagnétique optique complexe et d'en donner une caractérisation fidèle et détaillée (lignes de champ électriques et magnétiques optiques) pour permettre l'utilisation de la microscopie optique à champ proche comme outil d'investigation à l'échelle nanométrique.

Développement de nano-antennes sur fibre optique comme nanosondes pour la microscopie en champ proche

La réalisation des sondes optiques à base de nano-antennes repose sur l'utilisation conjointe de méthodes de simulation numérique rigoureuses et de technologies de nanofabrication adaptées au nano-usinage sur fibre optique. Le design des nano-antennes a été réalisé par le biais de la méthode FDTD (Finite Difference Time Domain) qui a également permis l'évaluation des performances des nano-antennes en termes de sensibilité électromagnétique, de résolution optique, et d'efficacité de transmission optique dans la fibre optique. Les supports de nano-antennes ont été réalisés avec des pointes polymères fibrées métallisées, les antennes étant usinées par enlèvement local de la couche métallique à l'extrémité de la pointe par faisceau d'ion focalisé. Les nano-antennes ont été utilisées pour sonder (par microscopie à sonde locale classique et hétérodyne) des objets-tests diélectriques (cristaux photoniques à modes de Bloch lents et modes de cavité) et métalliques (couches d'or semi-continue au seuil de percolation) développés spécifiquement.



NANOEC développe des nano-antennes (a) pour sonder les composantes vectorielles des champs optiques à la surface de nanostructures telles que des nano-cavités à cristal photonique (b)-(d)

NANOEC est un projet de recherche partenariale coordonné par l'Institut FEMTO-ST (Besançon) et associant l'Institut de Nanotechnologies de Lyon (INL), le Groupe d'Etude de la Matière condensée (GEMaC, Versailles) et l'entreprise Lovalite (Besançon). Le projet a débuté en janvier 2008 pour une durée de 42 mois. Il a bénéficié d'un financement ANR de 383 k€ pour un budget total de 1 115 k€.

Résultats majeurs

Le projet NANOEC a permis la caractérisation expérimentale des lignes de champs électriques et magnétiques de distributions lumineuses complexes. Il a permis la caractérisation électromagnétique vectorielle d'une micro-boucle de courant optique ainsi que la caractérisation expérimentale des flux d'énergies (vecteur de Poynting) en champ proche d'une onde évanescente focalisée et des composantes vectorielles du champ électrique de mode de Bloch lents et de modes de cavité à la surface de cristaux photoniques. Enfin, le projet a conduit à la fabrication d'une nouvelle configuration de nano-antenne dite « Diabolo », pour sonder le champ magnétique optique et étudier les transitions magnétiques dans la matière.

Production scientifique et brevets

9 articles ont été publiés et 2 articles ont été soumis dans des revues internationales à comités de lectures. NANOEC a également donné lieu à des interventions dans 17 conférences internationales et nationales et 4 séminaires et ateliers. Les travaux de NANOEC ont été cités comme fait marquant CNRS/INSIS en 2011.

Programme PNANO édition 2006

Projet POLARAMAN

L'exploration du nanomonde à l'aide de la diffusion et de la polarisation de la lumière

Développement d'un spectromètre nano-Raman polarisé

Les principaux objectifs du projet ont été le développement (conception et réalisation), la validation et l'application à retombées multiples d'un instrument de laboratoire innovant de caractérisation optique : le spectromètre nano-Raman polarimétrique, basé sur le couplage d'un spectromètre Raman conventionnel à contrôle de la polarisation et un microscope à sonde locale. L'appareil développé bénéficie d'une résolution spatiale de quelques dizaines de nanomètres et permet d'exploiter toutes les informations liées à la polarisation de la lumière. De plus, la capacité polarimétrique de l'appareil peut être utilisée aussi bien en mode champ proche qu'en mode Raman conventionnel. L'appareil a été validé sur des échantillons démonstrateurs et appliqué en tant qu'outil d'analyse dans des domaines de recherche de grande actualité comme la métrologie des structures semi-conductrices (notamment l'analyse des contraintes internes dans les circuits microélectroniques), et la caractérisation structurale de nanotubes de carbone et de monocouches organiques pour l'électronique organique. Les approches utilisées ont donné lieu à des méthodes innovantes de caractérisation des nanomatériaux.

Mise au point et applications de l'appareil développé

Afin d'atteindre les objectifs du projet et ouvrir la voie aux applications, au moins deux verrous, technique et conceptuel, ont dû être levés :

1. l'évolution du mode champ proche à force atomique vers le mode à effet tunnel, plus reproductible et efficace ;
2. l'extension des techniques du Raman polarisé, initialement élaborées pour les matériaux cristallins, sur les structures organiques ordonnées.

L'appareil, par sa configuration en rétrodiffusion oblique, a permis la détermination du tenseur des contraintes dans des structures semi-conductrices. En utilisant les propriétés de polarisation, il a été possible de mesurer les contraintes mécaniques dans des échantillons directement issus de l'industrie. A la différence d'autres méthodes, l'absence de préparation préalable de l'échantillon rend la mesure des contraintes par la nouvelle méthodologie très attractive pour les applications industrielles. L'appareil développé a également permis la caractérisation de nanotubes de carbone multi-feuillets individuels. Deux nanotubes isolés sur une surface d'or ont été imagés topographiquement



Microscope à sonde locale (gauche) et couplage optomécanique (droite) le reliant au spectromètre Raman, posés sur une table anti-vibrations et placés dans leur enceinte acoustique

ment puis « optiquement » avec le nano-Raman démontrant une capacité de résolution spatiale de 30 nm environ.

Le projet **POLARAMAN** de type exploratoire a été coordonné par le LPICM (Ecole Polytechnique), en associant les partenaires industriels suivants : HORIBA Jobin Yvon, STMicroelectronics et CEA-LETI. Le projet a commencé en février 2007 et a duré 24 mois. Il a bénéficié d'un financement ANR de 509 k€ pour un coût complet estimé à 1305 k€.

Résultats majeurs

Le principal résultat scientifique et technique du projet a été la démonstration expérimentale que la combinaison des trois aspects - spectroscopie Raman, optique champ proche et contrôle complet de la polarisation - résulte dans un outil puissant d'analyse à l'échelle nanométrique, avec une large gamme d'applications (caractérisation des contraintes, cartographie de nano-objets, etc.). Les travaux menés dans le cadre du projet ont également donné lieu à une méthodologie originale de mesure des contraintes dans les semi-conducteurs et ont permis l'application du Raman polarisé sur des structures organiques.

Production scientifique et brevets

Le projet a donné lieu à plusieurs publications dans des revues internationales à comité de lecture (*Phys. Rev. B*, *J. Appl. Phys.*, *Chem. Phys. Lett.*, *J. Raman Spectrosc.*, *Appl. Spectrosc.*, *Eur. J. Phys. Appl. Phys.*) ; des résultats marquants ont été également présentés à la conférence internationale sur le champ proche optique (NFO 2008) ainsi qu'au colloque annuel du GDR « Ondes » en 2009.

Programme PNANO édition 2005

Projet HR-RXRS

Un nouvel outil spectroscopique pour comprendre les nanomatériaux

Elucider la structure électronique, fondement des propriétés des nanomatériaux

Les oxydes complexes nanostructurés constituent un exemple majeur de matériaux offrant un potentiel technologique fort (cellules solaires, senseurs, batteries, etc.). Dans ces systèmes, la forte corrélation des électrons est à l'origine d'un mélange très particulier d'ordre de charge, d'orbitales et de spin, qui est un défi pour la physique de la matière condensée. Des développements novateurs, tant théoriques qu'expérimentaux, sont donc cruciaux. C'est dans cette dernière perspective que s'inscrit le projet HR-RXRS.

L'objectif du projet est de mettre à la disposition de la communauté nationale un outil d'étude des effets de corrélation dans les nanomatériaux. Cet outil s'appuie sur les atouts de la diffusion inélastique des rayons X (sensibilité aux éléments chimiques et aux orbitales électroniques ; conservation de l'énergie et de l'impulsion lors de la diffusion ; accès aux propriétés de volume) et sur l'augmentation spectaculaire des performances des sources de rayonnement synchrotron. C'est ainsi qu'une station de travail de Diffusion Raman X Résonant à Haute Résolution (HR-RXRS) a été construite sur la ligne de lumière Sextants du synchrotron SOLEIL.

Une spectroscopie innovante par des techniques avancées

Le progrès le plus significatif des sources de rayonnement synchrotron depuis 10 ans est sans doute l'augmentation de leur brillance. Cela ouvre la possibilité de mener des expériences HR-RXRS. Dans cette spectroscopie, de type photon entrant-photon sortant, le changement de l'énergie et de l'impulsion du photon est mesuré. Celui-ci résulte de la création d'excitations intrinsèques du matériau caractérisant les degrés de liberté de charge, d'orbitale et de spin. Lorsque l'énergie du photon entrant est en résonance avec celle d'un niveau atomique profond (processus Raman résonant), la probabilité du processus diffusif est renforcée. Mais, même dans ces conditions de résonance et avec les sources synchrotron actuelles, la diffusion inélastique des rayons X reste difficile à observer, sauf en optimisant l'efficacité du spectromètre, tout en conservant une capacité de très haute résolution. La mise au point d'un code de calcul exact de chemin optique, alliée à l'emploi des technologies les plus avancées dans la fabrication et le contrôle des éléments optiques, a permis d'atteindre cet objectif.



Schéma de principe du spectromètre AERHA pour la diffusion RAMAN X résonante, alliant haute acceptation et haute résolution, développé pour la ligne de lumière Sextants du synchrotron SOLEIL.

Le projet **HR-RXRS** a été coordonné par le Laboratoire de Chimie Physique – Matière et Rayonnement (Université Pierre et Marie Curie et CNRS). Il a associé aussi la société civile Synchrotron SOLEIL et le Laboratoire de Physique des Solides (Université Paris Sud Orsay et CNRS). Le projet a commencé en décembre 2005 pour une durée de 48 mois ; il a bénéficié d'un financement ANR de 312 k€ pour un coût complet de l'ordre de 690 k€.

Résultats majeurs

Un spectromètre de conception originale a été réalisé. Il permet d'accéder aux éléments légers (C, N, O) et aux orbitales $3d$ et $4f$ (domaine 60-1200 eV), avec des résolutions de ≈ 20 meV à 60 eV et de ≈ 180 meV à 900 eV. Cet instrument, baptisé AERHA (Adjustable Energy Resolution High Acceptance), surmonte l'obstacle du très faible rendement du processus Raman X et concilie les besoins antagonistes (grande acceptation angulaire et haute résolution) tant pour le spectromètre que pour la ligne de lumière. Sa performance globale est supérieure à celle des projets internationaux les plus avancés.

Production scientifique et brevets

L'activité scientifique autour de ce projet sur la diffusion résonante des rayons X a conduit à 18 publications (Phys. Rev. Lett., Phys. Rev. B, Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res. B, Eur. Phys. J. Special Topics, ...), à 1 chapitre d'ouvrage, à la participation à 14 conférences internationales (dont 7 conférences invitées), et à l'organisation d'une conférence internationale. Une demande de brevet a été déposée.

Programme PNANO édition 2005

Projet HI-TEQ

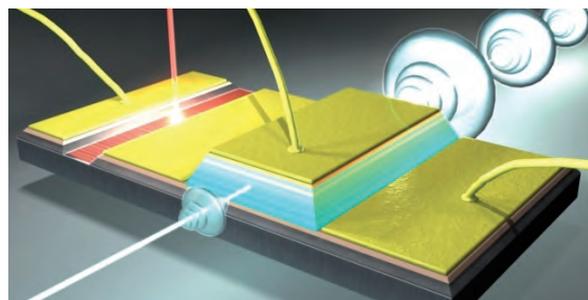
Développements des lasers pour la gamme spectroscopique Téra-hertz

La gamme électromagnétique Téra-Hertz (THz)

La gamme de fréquence Téra-Hertz (THz), située entre les micro-ondes et le moyen-infrarouge, permet potentiellement des applications nombreuses incluant l'imagerie médicale et l'imagerie de sécurité, le contrôle non-destructif et la détection de gaz dans l'environnement. Au-delà des applications, les techniques THz permettent l'investigation de propriétés physiques fondamentales dans les matériaux et notamment l'étude de la conductivité complexe et des propriétés diélectriques de structures variées dans le domaine de la matière condensée. Néanmoins, la gamme THz reste largement inexplorée en raison du coût élevé, des performances limitées et des dimensions des sources et des détecteurs actuellement disponibles (par exemple : les lasers à gaz, les lasers à électrons libres, les bolomètres, les cellules de Golay, etc.). C'est le « gap THz », qui fait référence au manque aigu de technologies à base de semi-conducteurs.

Les Lasers à Cascade Quantique - technologie prometteuse pour la gamme THz

Ce laser semi-conducteur compact et puissant est très prometteur comme source THz dans la mesure où il utilise les matériaux et la technologie standard de l'industrie des semi-conducteurs. Les lasers à cascade quantique (ou QCL) THz sont des structures à « ingénierie de gap » dont le fonctionnement repose sur les transitions inter-sous-bandes, où les transitions électroniques s'effectuent à l'intérieur de la bande de conduction, dans des puits quantiques nano-structurés. Ce schéma est très différent de celui des diodes laser classiques qui utilisent des transitions inter-bandes, ce qui donne aux QCL la possibilité de fonctionner à des longueurs d'onde précédemment inaccessibles dans l'infrarouge et, désormais, dans la gamme THz du spectre. Néanmoins, en dépit de ces efforts, le principal obstacle à l'amélioration des performances est dû à la complexité des structures, à la limitation des designs actuels de QCL et au manque de contrôle et de compréhension de la physique sous-jacente. Dans le présent projet, nous étudions qualitativement et quantitativement le fonctionnement des QCL THz et notamment la physique du gain en vue d'une amélioration de leur compréhension et de leurs performances. Afin de parvenir à ces objectifs, ce projet tire parti des avancées dans plusieurs domaines : nouveaux designs de QCL ; croissance de matériaux à l'état de l'art ; nouvelles techniques d'étude du gain et de la dynamique ; simulations de la propagation dans des guides d'onde ; modélisation théorique poussée des temps de vie et du transport dans les QCL.



Amplification d'une impulsion THz par un QCL permettant la détection cohérente de l'émission QCL et la résolution en temps du champ électrique du rayonnement. (Image : D. Darson)

HI-TEQ est un projet de recherche Fondamentale coordonné par le Laboratoire Pierre Aigrain (LPA, Ecole Normale Supérieure). Il associe également le Laboratoire Matériaux et Phénomènes Quantique (MPQ, Université Paris VII), l'Institut d'Electronique Fondamentale (IEF, University Paris Sud), l'Institut d'Electronique de Microélectronique et de Nanotechnologie (IEMN, Université Lille 1) et Alcatel Thales III-V Lab. Le projet a débuté en janvier 2010 pour une durée de 3 ans et bénéficie d'un financement ANR de 832 k€ pour un coût complet de 2,83 M€.

Résultats majeurs

Des résultats importants ont été démontrés concernant la détection cohérente et la dynamique des QCLs THz. En particulier, il a été mis en évidence une amplification très importante d'une impulsion THz par un QCL jusqu'à déclencher l'émission laser du QCL, ce qui permet notamment de résoudre en temps le champ électrique du rayonnement. Les partenaires ont aussi montré sans ambiguïté qu'un QCL peut être verrouillé en phase en utilisant les propriétés des peignes de fréquence optique. De plus, des QCLs ont été réalisés avec des performances en température et puissance équivalentes à l'état de l'art. Ces résultats ont été interprétés avec des nouveaux développements théoriques, qui prennent en compte les mécanismes de diffusion et de transport, et ils ont été utilisés pour proposer de nouvelles structures présentant un meilleur gain.

Production scientifique et brevets

Deux articles ont été publiés dans des journaux satellites de Nature (*Nature Communications* and *Nature Photonics*) sur les études dynamiques des QCL THz. En outre, trois articles ont été publiés dans *Applied Physics Letters* et deux autres dans *Electronic Letters*.

Programme PNANO édition 2006

Projet SEEC

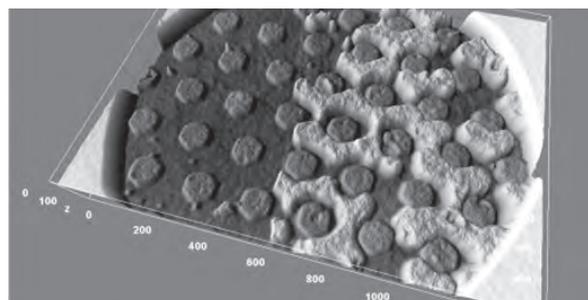
L'étude des interactions entre biomolécules à la portée d'un simple microscope

Développement d'une nouvelle technique de contraste en microscopie optique, Surface Enhanced Ellipsometric Contrast (SEEC), orientée vers les applications biologiques

Ce projet propose d'étendre le champ d'application et les bases théoriques et expérimentales d'une nouvelle technologie optique dont les principes et mise en oeuvre élémentaires ont été brevetés par le CNRS. Cette technique qui implique l'utilisation de surfaces amplificatrices de contraste permet l'imagerie en temps réel de films d'épaisseur moléculaire ou sub-moléculaire et la détection d'objets isolés de dimensions nanométriques. Le projet vise ensuite à élever la sensibilité de la technique au niveau des techniques optiques les plus pointues en développant une instrumentation et des surfaces amplificatrices de contraste spécifiques. Les applications retenues porteront sur la mesure de cinétiques et d'affinités d'interactions biomoléculaires (protéine-protéine, protéine-acide nucléique et protéine-sucre), notre ambition étant de proposer une alternative à la technique de Résonance de Plasmons de Surface, technique de référence actuelle, et sur laquelle le SEEC possède de nombreux avantages, dont le coût et la capacité d'imagerie.

Une technique de consommables pour remplacer des équipements coûteux

La technique SEEC est une technique de contraste très sensible pour la microscopie optique qui s'appuie sur l'utilisation de surfaces particulières permettant d'observer tout objet fixé dessus ou placé à son voisinage. Elle exploite une excellente extinction du fond (ici, la surface nue) qui est obtenue en annulant les modifications de polarisation qui accompagnent habituellement la réflexion de la lumière sur une surface. Quelle que soit la polarisation incidente, la nature et la direction de polarisation de la lumière réfléchie deviennent alors identiques pour tous les faisceaux réfléchis par la surface sous le microscope, et toute la lumière réfléchie peut être éteinte par un dispositif très simple, un simple analyseur dans le cas le plus élémentaire. La propriété de conservation de la polarisation incidente qui caractérise ces surfaces se traduit par une somme nulle de leurs coefficients de Fresnel. Pour satisfaire cette condition, des empilements multicouches adéquats sont déposés sur un support solide. La présence d'un film moléculaire ou d'un objet de dimension nanométrique suffit à « réveiller » la réflexion de la lumière, ce qui le rend visible, comme l'est une étoile par une nuit d'été.



Plots d'Alkyls-thiols sur or, observés dans une solution de BSA (à droite) et dans le tampon seul (à gauche). Les plots ne fixent pas la BSA, contrairement à l'or nu. L'épaisseur des plots est de 1,6 nm et celle de la couche de BSA de 4 nm. Le diamètre des plots est de 16 µm

SEEC est un projet de recherche fondamentale coordonné par le Laboratoire de physique de l'état condensé (UMR CNRS 6087 - Le Mans) et associant l'Institut Fresnel (UMR CNRS 6133) - Marseille et l'Institut de Biologie et Chimie des Protéines (UMR 5086 CNRS-UCBL) - Lyon. Le projet a débuté en janvier 2008 pour une durée de 48 mois. Il a bénéficié d'un financement ANR de 751 k€ pour un coût complet de 2 159 k€.

Résultats majeurs

Les principaux résultats portent sur le développement de la technologie ainsi que son utilisation pour aborder des problèmes fondamentaux. Nous avons ainsi beaucoup progressé dans la conception, la fabrication et la fonctionnalisation des surfaces adaptées à la technique, ainsi que sur la sensibilité et la simplicité de mise en oeuvre avec des solutions utilisables dans les applications biologiques. Par ailleurs, le potentiel de la technique a été illustré par plusieurs études portant sur des films moléculaires de molécules amphiphiles (cristaux liquides ou phospholipides) qui ont permis des avancées théoriques significatives.

Production scientifique et brevets

Ce projet a conduit au dépôt de brevets (en cours) et à cinq articles : chimie des surfaces (*Anal. Bioanal. Chem.* 2011), développement de surfaces ultra-résonantes proches des SECS (*Appl. Optics* en 2011), propriétés optiques de couches très minces (*Appl. Optics* 2011), deux articles à caractère fondamental (*Langmuir* 2010 et *J. Chem. Phys.* 2011). Les prochaines publications porteront sur les interactions biomoléculaires. Les résultats ont été présentés dans plusieurs conférences internationales (OIC Tucson et MRS Boston en 2010).

Programme PNANO édition 2007

Projet IMPROVE-LM

Un capteur de force pour Microscope à Force Atomique pour l'étude en temps réel de la cinétique de systèmes chimiques ou biologiques en milieu liquide

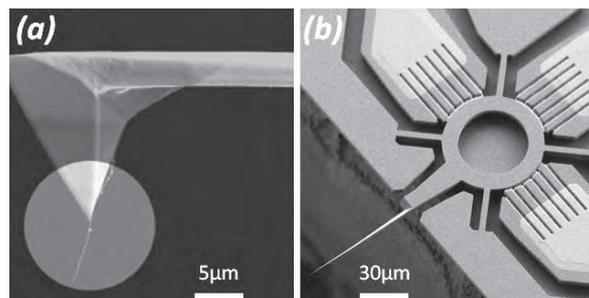
Un instrument pour la microscopie en milieu liquide

Développé depuis 25 ans, le microscope à force atomique remplace le sens de la vue par le toucher et permet de sonder la matière jusqu'au niveau de l'atome. La « main » du microscope est en réalité une pointe nanométrique (quelques milliardièmes de mètre) attachée à un bras mécanique qui, lui, est de dimensions submillimétriques. Ce bras vibre et entraîne la pointe, palpant la surface sans l'abimer. Les interactions entre la pointe et l'échantillon se répercutant sur le bras, il est possible de les quantifier et, en balayant une zone donnée, d'en réaliser une image topographique.

La sensibilité et la résolution du microscope sont fortement liées à la taille de la pointe et au comportement du bras. C'est sur ces deux fronts qu'a porté notre effort : une première équipe, spécialisée dans la microscopie à force atomique a travaillé à obtenir une pointe plus fine. Une seconde équipe, dont le cœur de métier est la micromécanique et les microsystèmes, s'est chargé de la conception et de la réalisation d'une nouvelle géométrie de « bras ». L'objectif du projet est de réduire l'amplitude de vibration du bras afin de limiter son amortissement en milieu liquide tout en gardant une pointe extrêmement fine permettant de « voir » les atomes. Ainsi, ce microscope pourra être utilisé sur des échantillons en milieu liquide, domaine aujourd'hui difficilement accessible avec les microscopes habituels, ouvrant ainsi des champs d'investigation en biologie, en chimie ou encore en médecine.

Nanotube de carbone et microsystèmes : la nanotechnologie appliquée

L'approche choisie pour améliorer à la fois la pointe et le bras du microscope s'appuie sur deux branches des nanotechnologies. Dans le cas de la pointe, c'est l'utilisation des nanotubes de carbone, un matériau « classique » des nanotechnologies, qui va nous donner la pointe la plus fine possible. Le collage du nanotube est contrôlé pour qu'il s'attache à l'extrémité de la pointe déjà existante mais dont la finesse n'est pas aussi bonne que le nanotube de carbone. Une pointe ultrafine est ainsi réalisée. Pour ce qui est du bras du microscope, la géométrie classique est un levier plan au bout duquel est fixée la pointe. Afin de modifier radicalement son comportement, on s'appuie sur le domaine des microsystèmes électromécaniques. Cette discipline a fait ses preuves à travers de nombreuses applications : accéléro-



Images des réalisations du projet prises au microscope électronique à balayage : (a) nanotube de carbone greffé à l'extrémité d'une pointe de microscope à force atomique. (b) microsystème remplaçant le levier

mètres, gyroscopes, capteurs de pression ou de température ; elle a conduit à la miniaturisation de nombreuses fonctions, envahissant par exemple les « smartphones » d'aujourd'hui. La microstructure proposée ici se base sur ces acquis. Elle consiste en une structure mécanique en forme d'anneau qui a été fabriquée et intègre des fonctions d'excitation et de mesure des vibrations.

IMPROVE-LM est un projet de recherche fondamentale coordonné par l'IEMN et associant le CPMOH et l'Institut NEEL. Il a débuté en janvier 2008 pour une durée de 42 mois. Il a bénéficié d'un financement ANR de 581 k€ pour un coût complet de 1 701 k€.

Résultats majeurs

Des expériences de microscopie à force atomique ont été réalisées à l'aide des sondes en anneau avec notamment l'imagerie d'échantillons biologiques (ADN). Le cadre de ce projet a été étendu grâce à l'obtention d'un financement européen (ERC) sur les sondes, et plus récemment dans le cadre de l'AAP PIA NANOBIOTECHNOLOGIES avec le projet VIBBNANO.

Production scientifique et brevets

Un brevet a été déposé en 2007 et protège le concept de la sonde en anneau. La partie microsystème a été présentée lors de plusieurs conférences internationales : Transducers'07, Transducers'09, MEMS'10 et MEMS'11. Un premier article dans JMM présente les premières expériences en milieu liquide de ces sondes. Un second article a été soumis dans le même journal.

Programme JCJC édition 2007

Projet Local FCS

Comment sonder l'organisation membranaire à l'échelle de l'infiniment petit

Spectroscopie locale pour l'étude de la dynamique membranaire de cellules vivantes

Au cours des années 90 la spectroscopie de corrélation de fluorescence (FCS en anglais) s'est imposée comme un outil d'analyse incontournable pour étudier un grand nombre de processus biologique à l'échelle cellulaire. Les applications de cette technique sont multiples. On peut étudier par exemple la mobilité de biomolécules, les interactions moléculaires, ou encore suivre des modifications de conformation. Néanmoins, jusqu'ici les conditions nécessaires à la mise en œuvre de la FCS étaient très restrictives, la limitant par exemple à des milieux ultra-purs biomimétiques, ce qui exclut de fait les études *in vivo*. Dans ce projet, nous avons développé une nouvelle technique optique permettant de dépasser ces limites, de manière à s'intéresser par la suite à des systèmes vivants. Ainsi, nous avons concentré nos efforts sur la dynamique membranaire de cellules vivantes en combinant la FCS avec une technique de microscopie originale et novatrice, qui se démarque de manière pertinente des approches actuelles proposées par la communauté FCS. Cette technique vise à réduire considérablement le volume sondé via une excitation indirecte très localisée par transfert d'énergie (de type FRET), permettant ainsi de s'affranchir efficacement de la forte inhomogénéité de la membrane plasmique des cellules.

Illumination locale via un transfert d'énergie non radiatif : vers un nano-volume d'analyse

Le développement instrumental que nous proposons actuellement à la communauté de la biologie cellulaire offre la possibilité de produire une nano-source de lumière permettant à la fois de faire de l'imagerie et de la spectroscopie à l'échelle nanométrique. Le schéma que nous proposons est le suivant : l'excitation de l'échantillon ne se fait pas directement à l'aide d'un faisceau laser, mais via un transfert d'énergie non-radiatif. En raison de la portée nanométrique du transfert d'énergie, ce choix original d'illumination ouvre la possibilité de détecter des espèces chimiques avec une très grande résolution spatiale. Cette illumination à l'échelle nanométrique peut être atteinte tout simplement en modifiant la surface de l'échantillon. Le substrat ainsi modifié apporte au microscope de nouvelles capacités, comme celle d'observer sélectivement les points d'adhésion d'une cellule vivante sur un substrat (voir illustration).

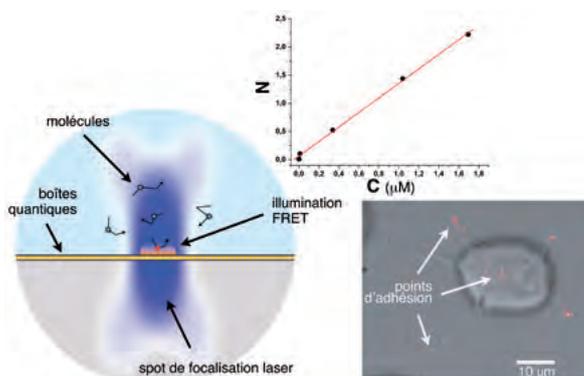


Illustration de la technique d'illumination locale via un transfert d'énergie non radiatif (noté FRET sur la figure). Cette technique permet d'étudier des molécules individuelles dans des systèmes concentrés (jusqu'à la micromole). A droite : image d'une cellule sur une surface où apparaissent en rouge les points de contact avec le substrat

Le projet **LocalFCS** est un projet de recherche fondamentale coordonné par l'Université de Technologie de Troyes. Il associe également des biologistes du laboratoire MEDyC de Reims. Le projet a commencé en novembre 2007 et a duré 36 mois. Il a bénéficié d'un financement de l'ANR de 151 k€ pour un coût complet de l'ordre de 550 k€

Résultats majeurs

Notre approche, qui repose sur une illumination locale de l'échantillon (à l'échelle nanométrique) via un transfert d'énergie non radiatif, nous a permis de réduire le volume d'observation à seulement quelques attolitres (1 attolitre = 10^{-18} litre) afin de répondre aux enjeux biophysiques suivants :

- ◆ ouvrir aux expériences de détection de molécules uniques la gamme de concentration usuelle en biologie du vivant (gamme de la μM et plus),
- ◆ réaliser de l'imagerie à haute résolution sur cellules vivantes.

Production scientifique et brevets

Ce projet a permis de faire émerger une nouvelle thématique, la « nanobiophotonique », au sein du LNIO à l'Université de technologie de Troyes. Les travaux réalisés ont été valorisés à travers plusieurs articles (8 à ce jour) et présentations lors de conférences (15). De plus, nos résultats dans le domaine de l'imagerie et de la spectroscopie de fluorescence nous ont permis de déposer un brevet national en 2009.

Programme CIS édition 2007

Projet FVNANO

Visualiser, toucher, déformer et assembler des nano-objets du bout des doigts

Un laboratoire virtuel pour étudier molécules biologiques et matériaux

Les dix dernières années ont permis de réaliser des progrès considérables en physique et en chimie appliquées à « l'infiniment petit ». Les nanotechnologies, ont grandement profité de ces avancées. Les nano-objets, biomolécules ou matériaux, sont très difficiles à visualiser et à manipuler individuellement. Nos recherches portent sur des outils de visualisation permettant de mieux percevoir les formes souvent complexes d'édifices moléculaires de taille croissante et des simulations numériques. Ces simulations miment le comportement dynamique extrêmement complexe de molécules comme l'ADN, support de l'information génétique, ou comme les protéines, véritables ouvriers et briques de la cellule. Tous réalisent leur fonction en interagissant sélectivement entre elles au cours d'un gigantesque « LEGO™ moléculaire » au cœur de l'usine cellulaire. Notre but est d'aboutir à un laboratoire virtuel dédié à la manipulation de structures moléculaires sur ordinateur. Les retombées de cet outil concerneront la recherche à la fois fondamentale et appliquée dans le domaine des nanotechnologies, de la recherche biomédicale et des matériaux.

Visualisation, réalité virtuelle et simulations interactives au service de la compréhension des systèmes moléculaires

Pour explorer ce LEGO moléculaire, nous développons une approche pluridisciplinaire innovante, combinant simulations moléculaires et techniques issues de la réalité virtuelle et du graphisme par ordinateur. Dans cette approche, le chercheur observe les mouvements qui animent ces molécules et peut interagir avec celles-ci en temps réel. Il peut les saisir, allonger et manipuler de manière interactive, pour étudier à la fois leur déformation et leur agencement, dont la compréhension est primordiale pour, par exemple, mettre en lumière les dysfonctionnements qui donnent naissance à des maladies. Ceci est facilité par une manipulation très intuitive : les molécules sont rendues palpables par un périphérique à retour d'effort. Nous avons notamment appliqué cette méthode aux protéines impliquées dans la fusion membranaire. Ces systèmes moléculaires de très grandes tailles (jusqu'à plusieurs centaines de milliers, voire de millions d'atomes) nous ont amenés à développer une visualisation adaptée appelée «HyperBalls». Les résultats obtenus en biologie structurale sont déjà prometteurs et d'autres domaines tels que la physique des matériaux ou la conception de nano-objets bénéficient également de cette approche.



Le laboratoire « FVNano » en action. La partie centrale de l'image illustre une séance de travail typique. Autour de l'image quelques exemples de systèmes moléculaires étudiés, de la représentation « HyperBalls » et d'une séance immersive en salle de réalité virtuelle

Le projet **FVNANO** est un projet de recherche académique coordonné par le laboratoire de biochimie théorique du CNRS. Il associe aussi le laboratoire d'informatique fondamentale de l'université d'Orléans (LIFO), le projet MOAIS de l'INRIA Grenoble et le CEA/DIF à Bruyères-le-Châtel. Le projet a commencé en janvier 2008 et dure 48 mois. Il bénéficie d'un financement ANR de 556 k€ pour un coût global de l'ordre de 1,2 M€.

Résultats majeurs

Parmi les résultats marquants figure le travail accompli pour rendre notre logiciel performant, une nécessité pour son utilisation interactive. Différentes boucles de simulation, de visualisation et d'interaction coûteuses en calcul et intimement liées sont à agencer. La visualisation « HyperBalls » optimisée sur carte graphique est une avancée majeure. Notre outil est utilisé pour aborder plusieurs « grands défis » scientifiques : avancer dans la compréhension de maladies comme le botulisme, de phénomènes d'addiction liés au tabagisme, ou des processus comme la réparation de l'ADN endommagé.

Production scientifique et brevets

Plusieurs publications sont déjà parues, entre autres dans J. Comput. Chem., Nucleic Acids Res., J. Supercomputing, IEEE VR 2008, VRST'08, VRIPHYS'08, Briefings in Bioinformatics et Pacific Symposium for Biocomputing. Nos travaux ont également été présentés sous forme de communications orales, d'affiches ou de démonstrations à de nombreuses manifestations scientifiques nationales et internationales. Plusieurs logiciels sont distribués.

Programme PSIROB édition 2007

Projet NANOROL

Concepts robotiques et logiciel pour la simulation du comportement des micro-objets et la mesure de forces à l'échelle micrométrique

Comprendre et prédire les interactions entre micro-objets pour les assembler

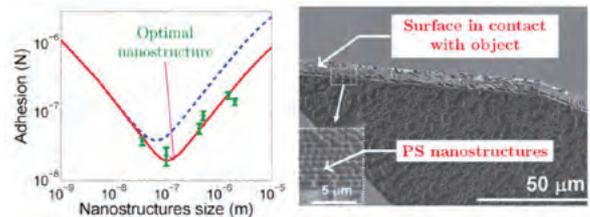
Le développement des fonctionnalités des microsystèmes est actuellement en partie limité par l'absence de techniques de micro-assemblage fiables qui faciliteraient l'hybridation de technologies. Or, l'étude du micro-assemblage est rendue difficile par les perturbations intrinsèques aux échelles microscopiques que subissent les micro-objets à assembler. Ainsi, les forces de surface et forces d'adhésion, couramment négligées lors d'un assemblage conventionnel ou macroscopique perturbent de manière importante les tâches de micro-assemblage. Le cadre général de ce projet porte sur le micro-assemblage robotisé pour lequel la tâche de micromanipulation (prise, dépose) est particulièrement complexe.

La caractérisation (modélisation ou mesure) des forces spécifiques aux échelles microscopiques représente un défi majeur, nécessaire à la conception de systèmes robotiques de micromanipulation. L'étude de stratégies fiables et répétables de micromanipulation robotique est confrontée à deux verrous scientifiques forts : le manque de modèles des forces perturbatrices directement exploitables par la communauté robotique et l'absence de moyens de mesure de ces effets sur des micro-objets.

Approche complémentaire entre un équipement de mesure et de nouveaux modèles

L'objet de ce projet est le développement d'équipements scientifiques s'attachant à la résolution de ces deux verrous, et composée d'un équipement logiciel permettant la simulation du comportement des micro-objets et d'un équipement expérimental de mesure de forces utilisant des concepts nouveaux basés sur la robotique. Ces équipements font partie de la plateforme nationale robotique supportée par l'équipement d'excellence ROBOTEX. Ce projet est structuré autour de trois thématiques :

- ◆ "La modélisation et simulation du comportement des micro-objets" qui a pour objectif la modélisation des forces prédominantes entre micro-objets et la réalisation de la plate-forme de simulation de leurs comportements ;
- ◆ "Les moyens de mesure de forces" qui porte sur la réalisation de nouveaux moyens de mesure de forces adaptés aux échelles considérées ;
- ◆ "La structure robotique de haute précision" qui s'attache à la synthèse d'un système robotique pour assurer un positionnement relatif précis des objets à tester.



Analyse de l'impact de nanostructuration sur l'adhésion entre un micro-objet et un préhenseur

La finalité de ce projet est la réalisation d'une plate-forme scientifique ouverte aux utilisateurs au plan international, permettant l'analyse à l'échelle nanométrique pour la micromanipulation robotique.

NANOROL est un projet de coordonné par l'institut FEMTO-ST et associant l'institut ISIR. Il a débuté en février 2008 pour une durée de 4 ans. Il a bénéficié d'un financement ANR de 577 k€ pour un coût total de 1400 k€.

Résultats majeurs

NANOROL a permis l'identification et la modélisation de comportements spécifiques aux échelles micrométriques comme l'impact des phénomènes électrochimiques, de la déformation aux contacts ou de nanostructurations sur l'adhésion. Le projet débouche également sur la conception, la construction et la validation d'équipements de mesure dédiés à la caractérisation des micro-objets comme un système robotique de mesure d'adhésion entre micro-objets de forme quelconque ou un capteur de microforce pour les études de nanofriction.

Production scientifique et brevets

Les contributions scientifiques du projet ont donné lieu à un nombre significatif de publications avec plus de 16 articles dans des revues internationales de premier rang dont notamment un article dans la revue ACS NANO, plus de 13 communications dans des congrès à comité de lecture et 5 chapitres de livres.

Programme COSINUS édition 2008

SAMSON

Vers l'analyse et le prototypage efficaces de nanosystèmes complexes

Modélisation et simulation adaptatives de nanosystèmes

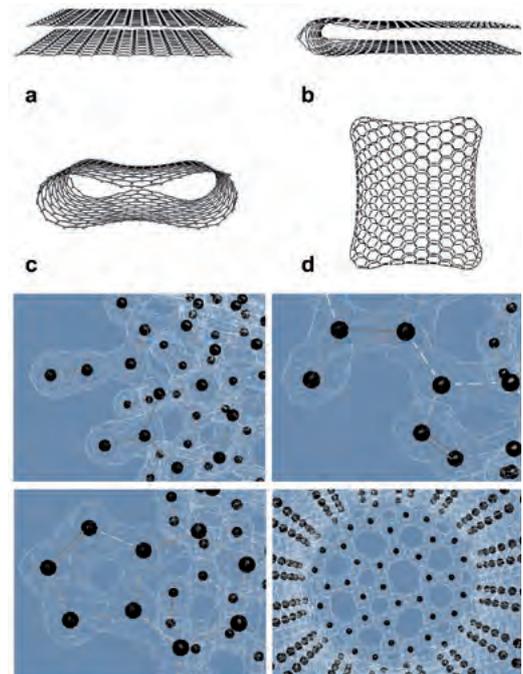
La fin du 20^{ème} siècle a vu le développement de l'ingénierie macroscopique, stimulé par les progrès des méthodes de conception assistée par ordinateur : les voitures, les avions, les navires, et de nombreux autres objets manufacturés sont désormais conçus et testés sur ordinateur avant même leur fabrication. Le 21^{ème} siècle verra vraisemblablement un développement semblable à l'échelle atomique. En effet, les nanotechnologies connaissent des progrès rapides - en particulier dans la possibilité de contrôler la matière à l'échelle de l'atome. Comme pour l'ingénierie macroscopique, des outils informatiques sophistiqués seront nécessaires pour modéliser et simuler des nanosystèmes complexes, et accompagner les progrès des nanosciences. Le but du projet SAMSON est de poser les bases d'un cadre unifié pour la modélisation et la simulation adaptatives, qui concentrent automatiquement les calculs sur les parties les plus pertinentes des objets étudiés.

Algorithmes adaptatifs pour la mécanique classique et la mécanique quantique

L'étude et la conception de nanosystèmes, qu'ils soient naturels (e.g. le moteur ATPase, et d'autres mécanismes moléculaires complexes du vivant) ou artificiels (les NEMS, par exemple), passe souvent par des simulations de mécanique classique ou quantique. Ces deux types de simulation nécessitent le développement d'algorithmes spécifiques pour, d'une part, déterminer automatiquement les régions les plus pertinentes du nanosystème sur lesquelles concentrer les calculs à chaque pas de temps et, d'autre part, pour tirer partie de la mise à jour incrémentale de l'état du système pour accélérer les calculs. Dans chaque cas, nous analysons et généralisons des algorithmes existants, pour les rendre adaptatifs. En parallèle, nous développons un cadre théorique et algorithmique pour unifier et intégrer ces algorithmes adaptatifs.

Résultats majeurs

Plusieurs algorithmes adaptatifs ont déjà été développés, à la fois pour la mécanique classique et la mécanique quantique. Dans le cas classique, un algorithme adaptatif pour le calcul du potentiel de Brenner permet de concevoir de manière interactive des systèmes composés d'atomes de carbone et d'hydrogène. Aussi, le modèle MARTINI a été inclus dans le logiciel SAMSON pour représenter des systèmes biologiques. Dans le cas quantique, un algorithme adaptatif est développé pour le calcul de



Le logiciel SAMSON vise à faciliter l'étude et la conception de nanosystèmes complexes, via des algorithmes efficaces, adaptatifs, pour la mécanique classique et la mécanique quantique, qui concentrent les calculs sur les parties les plus pertinentes des systèmes étudiés

la structure électronique d'un système décrit par un modèle de type Hückel étendu. En parallèle, les logiciels pDynamo et BigDFT, développés par des membres du consortium (respectivement à l'IBS et au CEA/DSM) sont étendus pour, à terme, être intégrés au cadre adaptatif.

Le projet **SAMSON** est coordonné par l'équipe NANO-D de l'INRIA Grenoble – Rhône-Alpes, et rassemble quatre autres partenaires : le CEA/DSV, le CEA/DSM et l'IBS à Grenoble, et le CEMES à Toulouse. Le projet a démarré en février 2009 pour une durée de trois ans. Le montant du financement ANR est de 380 k€, pour un budget total de 1600 k€.

Production scientifique et brevets

Plusieurs résultats font déjà ou vont faire l'objet de soumissions pour publications. En parallèle, nous étudions la possibilité de breveter certains algorithmes issus du projet. A terme, nous souhaitons diffuser le logiciel SAMSON. L'architecture du logiciel SAMSON est ouverte, et permettra à d'autres chercheurs ou développeurs de lui ajouter des modules.

2 LES NANOTECHNOLOGIES POUR L'ÉNERGIE, LA CHIMIE ET LES CAPTEURS

Maitriser l'échelle nanométrique pour servir le monde macroscopique

Depuis 2005, l'ANR a financé plus de 65 projets relevant des matériaux fonctionnels pour des applications domestiques ou à grande échelle. Ces projets ont été proposés dans le cadre de programmes labellisés spécifiquement nanosciences ou nanotechnologies (PNANO, P3N ou Nano-INNOV/RT) mais également dans le programme Matériaux fonctionnels et Procédés innovants.

Le contrôle de la matière à l'échelle nanométrique permet en effet d'exploiter ses propriétés particulières pour de nouvelles applications, plus nombreuses et diversifiées. On assiste déjà, depuis plusieurs années, à la mise sur le marché de produits incorporant des nano-objets. Ainsi, des objets d'usage courant tels que les ustensiles de cuisine, les filtres, ou encore les aimants sont appelés à faire appel dans des proportions accrues aux propriétés thermiques, chromiques ou magnétiques de nanomatériaux tels que les nanoparticules d'argent et d'or, les nanotubes de carbone, etc. On assiste également à une utilisation croissante des nanotechnologies dans les processus amont, au niveau industriel, pour améliorer l'efficacité de certains procédés de fabrication ou de synthèse mais aussi via l'intégration de dispositifs miniaturisés complexes, typiquement des capteurs, dans des sys-

tèmes industriels pour des fonctions de surveillance et de mesure notamment.

Matériaux fonctionnels : gestion des ressources et développement durable

Historiquement, la première utilisation des nanomatériaux a consisté à les intégrer dans un matériau hôte pour lui adjoindre de nouvelles propriétés (nanoparticules d'or dans du verre, procurant des qualités chromiques originales selon l'éclairage ; voir Partie 1 de ce cahier). L'incorporation de nano-objets (nanoparticules, nanotubes et nanofils) dans des matrices de matériaux polymères ou inorganiques permet, en effet, d'en modifier les caractéristiques, et ultimement d'obtenir une amélioration de leurs performances : résistance mécanique, conductivité thermique, électrique, réactivité, etc.

Le projet MAGAFIL illustre cette approche pour la fabrication d'aimants permanents sans terres rares⁴⁸, à base de métaux de transition incorporés dans des matrices polymères. Il s'inscrit ainsi dans une recherche d'alternatives aux ressources à haute valeur ajoutée, dans un contexte de raréfaction des matières premières et d'enjeux géopolitiques forts.

L'industrie émergente du développement durable n'a pas tardé à exploiter les possibilités que peuvent apporter les nanotechnologies. L'énergie est un enjeu majeur de la gestion des ressources et un effort important a été porté sur le développement de matériaux spécifiques pour l'énergie. Dans le photovoltaïque, tout d'abord (voir les cahiers de l'ANR n°2 - *l'énergie partagée : une vision nouvelle de l'habitat, de la voiture et du territoire*), face à la limite de rendement de conversion des composants traditionnellement utilisés, les nano-

⁴⁸Éléments chimiques qui entrent dans la composition des aimants naturels : les principales ressources se situent dans des sites géographiquement très localisés (en Chine notamment) et font donc l'objet d'enjeux importants.

technologies laissent entrevoir des perspectives d'amélioration, voire de rupture, en particulier sur les gammes d'absorption des matériaux classiques (silicium, notamment) par nanostructuration et dopage (modification de la bande interdite), ou par association d'éléments capables d'absorber une plus grande partie du spectre lumineux (UV, visible, IR). C'est sur cette seconde stratégie que s'oriente le projet MultiPhot-PV en intégrant des terres rares dans une matrice hôte déposée en couche mince sur le semi-conducteur de la cellule photovoltaïque pour en augmenter très significativement le rendement de conversion.

En marge du développement des énergies alternatives, on assiste également au développement de solutions favorisant les économies d'énergie qui devraient se révéler payantes à moyen terme. Le projet NANO-CEL s'inscrit dans cette logique en ambitionnant de mettre au point des matériaux dits superisolants thermiques, hybridant des silices nanostructurées, très isolantes mais fragiles, avec des matrices cellulosiques ultraporeuses susceptibles d'améliorer leurs propriétés mécaniques sans compromettre leurs qualités thermiques.

D'autres applications à grande échelle font ou feront appel aux nanomatériaux, notamment pour la gestion des ressources, à commencer par la plus précieuse d'entre elles : l'eau. Le projet NaWaA4 illustre ainsi les potentialités offertes par les nanotubes de carbone⁴⁹ : il exploite les propriétés individuelles de nanotubes arrangés en tapis pour réaliser des membranes de filtration de grande surface, à haut flux et haute sélectivité, dans une perspective industrielle pour la désalinisation de l'eau notamment.

Améliorer les procédés

Toujours dans la logique de développement durable et de bonne gestion des ressources, les nanotechnologies trouvent de plus en plus d'applications dans les procédés de synthèse chimique industrielle.

Un nombre croissant de travaux s'intéresse à la fabrication et l'utilisation de nanomatériaux à propriétés catalytiques pour la synthèse organique. La nanostructuration de certains matériaux permet d'améliorer leur réactivité (grâce notamment à leur très grande surface développée), voire de les rendre catalytiquement actifs, quand ils ne le sont pas à l'état micro ou macroscopique. Il devient possible d'améliorer l'efficacité et la sélectivité des réactions de synthèse industrielles (production/raffinage des carburants et gaz, par exemple), en utilisant des quantités moindres de catalyseurs (généralement des métaux nobles et donc coûteux), en faisant appel à des matériaux alternatifs moins rares et donc moins onéreux. Ces approches permettent également d'envisager des routes de synthèse différentes, avec, à la clé, une économie des ressources et une réduction de l'empreinte écologique de cette industrie.

Le projet CHESS s'inscrit dans cette logique : il porte sur la préparation de catalyseurs métalliques nanotexturés, à base de nanoparticules, en rupture par rapport aux catalyseurs conventionnels. L'amélioration des propriétés catalytiques et de sélectivité de ces catalyseurs vise des réactions industrielles telles que la production de carburant ou la production d'hydrogène.

Les recherches ne ciblent pas seulement les espèces catalytiques, mais également leurs supports. L'optimisation de leur morphologie, problématique au cœur du projet COPROP-NANO, permet une amélioration

⁴⁹ Les nanotubes de carbone (NTC) suscitent un vif intérêt depuis leur découverte, en raison de leurs propriétés exceptionnelles (mécaniques et de conduction, notamment). Ils sont pressentis, voire déjà utilisés dans de nombreuses applications en électronique, en capteurs chimiques et biologiques, en catalyse et dans le domaine des matériaux structuraux plus légers, plus solides et plus durables.

des rendements : le développement d'une nouvelle classe de supports hybrides à base de nanofibres/nanotubes de carbone sur un support macroscopique à morphologie adaptable doit permettre non seulement d'améliorer les résultats catalytiques, mais également de trouver d'autres applications telles que la filtration.

L'amélioration des procédés ne se limite pas uniquement aux aspects de synthèse. D'autres secteurs de l'industrie sont concernés par l'optimisation des procédés. Quelles que soient les technologies de (nano)fabrication, il est essentiel de définir des méthodes aussi simples que possible et utilisables à grande échelle. C'est notamment le cas dans l'industrie électronique et les énergies renouvelables où les besoins en techniques de préparation de couches minces sont massifs. C'est à cette question que s'intéresse le projet NANOCOMBI qui s'attache à montrer que la synthèse combinatoire de dépôts en couches minces par ablation laser offre un potentiel élevé pour les procédés industriels de préparation de matériaux avancés pour les applications technologiques à forte valeur ajoutée.

Capteurs et détecteurs : améliorer les performances et la durabilité

Au-delà des procédés, les nanotechnologies trouvent d'autres débouchés industriels, nombreux, en particulier en matière de capteurs. Qu'il s'agisse de surveillance et de diagnostic des équipements industriels ou d'applications sur des appareils nomades (téléphonie, photo/vidéo), ou encore dans les transports (aéronautique, automobile), les nanotechnologies ouvrent de nouvelles perspectives, notamment grâce aux micro-nanosystèmes électromécaniques (MEMS

et NEMS, systèmes miniaturisés couplant des fonctions mécaniques et électroniques au sein d'un même composant).

Les accéléromètres et les gyroscopes sont un exemple de rupture technologique apportée par les nanotechnologies : en donnant accès à des sensibilités accrues pour un encombrement moindre, elles rendent possible l'intégration de ces dispositifs dans une très large gamme de produits d'usage courant. Dans cette optique, le projet M&NEMS visait à faire la preuve de concept d'un accéléromètre associant des MEMS avec des NEMS et une électronique *ad hoc*. Il a donné lieu à un projet suite, CAPUCINE, qui a permis de développer une mini-centrale inertielle sur puce, intégrant un accéléromètre et un magnétomètre 3 axes pour, par exemple, la reconstruction de la trajectoire d'un jogger. Dans la même problématique, le projet ARIANE a porté sur la réalisation d'un capteur gyroscopique combinant MEMS et NEMS, visant le marché en plein développement des dispositifs électroniques nomades et/ou interactifs, auxquels l'industrie du loisir fait appel de façon croissante.

S'intéressant aux aspects amont des filières industrielles, et plus spécifiquement aux questions de durabilité des équipements, le projet NANORES portait, quant à lui, sur le développement d'un capteur de vibration miniature à haute sensibilité. Ce dispositif doit aider au diagnostic de l'état de santé des équipements industriels et mécaniques en s'appuyant sur des réseaux de nanorésonateurs permettant d'échantillonner les vibrations des appareils surveillés, de détecter les phénomènes hors-normes et de prévoir les pannes.

Les capteurs chimiques constituent également un champ d'application très important, que ce soit pour la détection d'espèces en

solution ou en phase gazeuse. Ainsi, le projet AUBAINE propose une méthode de détection et de quantification (ultra-sensible, portable et à bas coût) de traces d'analytes (espèces chimiques en solution) micro ou nanométriques en environnement complexe. Basée sur l'utilisation de substrats nanostructurés cette approche doit permettre une analyse simultanée de plusieurs espèces chimiques en un temps record.

En matière de détection des gaz, le projet PEPS a pour objectif le développement d'un capteur à gaz à transducteur photonique couplé à une partie active catalytique à base de nanopoudres choisies spécifiquement en fonction des gaz à détecter. Le projet NANOSENSOFIN suit une approche différente en validant le concept de capteur à gaz à base de nanotubes de carbone, capable de fournir une empreinte électronique des gaz. La compacité et la faible consommation en énergie de ce type de dispositifs permettent d'envisager de les intégrer dans des vêtements et, selon la nature des gaz « calibrés », de les utiliser dans les secteurs de la défense, la sécurité civile, pour les mesures de pollution, etc.

Devant la pléthore de type de capteurs et de détecteurs, il serait irréaliste de tous les aborder dans le cadre de ce cahier. Aussi pour conclure cette section, nous nous intéresserons à deux projets concernant les détections optiques et électriques. Le projet CHENANOM vise à améliorer les performances des dispositifs électroniques en développant des méthodes de détection sur puce des fluctuations de courant (bruit) dans les nanodispositifs électriques. Le projet OTEQ s'inscrit, lui, dans le cadre de la généralisation d'emploi des capteurs optiques (sécurité/défense, transports, services) dans des conditions parfois extrêmes. Il s'intéresse au développement de détec-

teurs infrarouges capables de fonctionner sans perte de sensibilité à « haute température » en s'appuyant sur la technologie des puits quantiques qui doit permettre d'optimiser les performances et de réduire le niveau de bruit à température ambiante.

Les nanotechnologies pour l'énergie, la chimie et les capteurs

Acronyme et nom du projet		Le projet en un titre
Matériaux fonctionnels : gestion des ressources et développement durable		
Magafil	Nanofils magnétiques	Elaboration d'aimants permanents haute température à base de nanofils organisés par une approche bottom-up
NANOCEL	NANOstructured CELLulosic matrix	La cellulose et ses dérivées pour améliorer les propriétés des silices superisolantes
MultiPhot-PV	Multiplication de Photons pour Augmentation du Rendement des Cellules PhotoVoltaïques	Accroître le rendement des cellules solaires : un challenge vital pour la production d'électricité du XXI ^e siècle
NaWAA4	Pilote intégré de production de composites 1D et membranes à base de Nanotubes de Carbone sur surfaces A4	Nanotubes de carbone alignés, ou comment marier propriétés individuelles et nano-organisation
Catalyse, synthèse et procédés		
CHESS	Catalyseurs Hétérogènes à Structure Spécifique	Design de nouveaux catalyseurs au niveau nanométrique pour une amélioration en rupture de leurs performances
COPROP-NANO	COmposites à PROPrétés NANOscopiques	Développement d'une nouvelle classe de support de catalyseurs hybrides « nano/macro »
NANOCOMBI	Dépôts combinatoires d'oxydes à l'échelle subnanométrique par ablation laser	L'ablation laser multicible au service de la chimie combinatoire pour la réalisation de condensateurs
Capteurs et détecteurs		
M&NEMS	Micro & Nano Electro-Mechanical Systems	Développement d'une nouvelle génération d'accéléromètres miniaturisés pour la téléphonie mobile
CAPUCINE	Capteur Multi-fonction à Nanofil de Silicium	Des nanofils de silicium pour capturer le mouvement
ARIANE	Angular Rate sensor with Integrated Nano gage and dedicated Electronics	Une nouvelle génération de capteurs gyroscopes ultra-miniaturisés
NANORES	NANORESonateurs en réseaux	Développement d'un réseau de nanorésonateurs pour l'analyse spectrale de vibrations large bande
AUBAINE	Analyse Ultra-sensible Bas-coût par Assemblage Intégré de micro-Nano objEts	Vers une quantification « atomolaire » de traces d'analytes à bas coût
PEPS	PEllet Photonic Sensor	La photonique et la catalyse appliquées à la détection de gaz
NANOSENSOFIN	SENSOR microsystem based on carbon NANOTube transistors for gas FINGERprinting	Les Nanotechnologies au service de la détection : des particules nanométriques pour attraper les gaz
OTEQ	Optimisation du Transport Electronique dans les détecteurs à cascade Quantique	Développement de nouveaux détecteurs et caméras infrarouges pour le domaine civil, militaire et l'observation dans l'espace
CHENANOM	CHaracterization of Electronic NANodevices by NOise Measurements	Caractérisation de nanodispositifs électroniques par des mesures de bruit

Programme PNANO édition 2006

MAGAFIL

Elaboration d'aimants permanents haute température à base de nanofils organisés par une approche bottom-up

Ouvrir de nouvelles pistes pour élaborer des aimants permanents sans terres rares

La demande croissante d'aimants permanents et la dépendance des pays occidentaux vis-à-vis de la Chine pour l'approvisionnement en terres rares incitent les pays européens et la France à développer des aimants nécessitant des quantités moindres de terres rares et même à imaginer des technologies en rupture pour élaborer des aimants sans terres rares dans une optique de développement durable. C'est la deuxième option qui a été suivie dans le projet MAGAFIL. L'objectif a été d'évaluer les performances d'aimants dans lesquels l'anisotropie magnétique des terres rares métalliques est remplacée par l'anisotropie de forme de nanofils de métaux magnétiques, comme le cobalt et le fer, en s'appuyant sur les progrès récents de la synthèse chimique de nanoparticules anisotropes. Enfin, l'anisotropie de forme étant indépendante de la température, de tels aimants peuvent présenter des performances intéressantes jusqu'à des températures élevées alors que c'est une limitation connue des aimants à base de terres rares.

Une approche *bottom-up* de matériaux anisotropes nanostructurés

Le projet MAGAFIL a réuni des compétences complémentaires en sciences des matériaux, (chimistes pour la synthèse de nanoparticules, physiciens du magnétisme et spécialistes de la mise en forme des poudres) pour définir et réaliser des aimants permanents en se basant sur une approche de type *bottom-up* : synthèse en phase liquide suivie d'un assemblage des ces fils sous champ magnétique. Les efforts se sont portés sur la synthèse d'assemblées denses de nanofils de diamètre < 20 nm, parallèles ou dispersés dans une matrice polymère. Les compositions chimiques visées sont à base de métaux de transition 3d (cobalt, fer ou alliages) de manière à avoir des matériaux présentant à la fois une forte aimantation à saturation, un champ coercitif élevé lié à leur anisotropie de forme et une bonne tenue en température de leurs propriétés magnétiques. La description des propriétés magnétiques s'est appuyée sur la diffusion de neutrons et des simulations micro-magnétique pour estimer les différentes contributions à l'anisotropie totale, pour comprendre et optimiser la forme des nano-objets, le rôle des interactions dipolaires dans le retournement de l'aimantation et les effets de température.

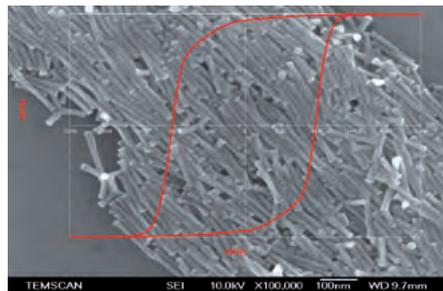


Image de nanobâtonnets de cobalt préparés par réduction en milieu polyol et cycle d'hystérésis d'une assemblée de bâtonnets alignés parallèlement au champ magnétique

Ce projet de recherche fondamentale coordonné par l'INSA de Toulouse associe le Laboratoire de Physique et Chimie des Nano-Objets (LPCNO), le Laboratoire Léon Brillouin (LLB-CEA Saclay), l'ITODYS (Université Paris Diderot) et le Laboratoire des Propriétés Mécaniques et Thermodynamiques des Matériaux (LPMTM-CNRS). Il a débuté le 1er janvier 2008 et a duré 36 mois. Il a bénéficié d'un financement ANR de 398 k€ pour un coût global de 1,6 M€.

Résultats majeurs

Le projet MAGAFIL a permis de développer le « procédé polyol » pour la synthèse de nanofils et de nano-bâtonnets de cobalt de diamètre contrôlé entre 10 et 20 nm, de définir les conditions d'un scale-up pour préparer jusqu'à 10 g de particules anisotropes et de réaliser les premières mises en forme dans un polymère ou sous forme dense par frittage flash. Les contributions de l'anisotropie de forme, de l'anisotropie magnétocristalline et de l'anisotropie de surface ont été évaluées en combinant mesures magnétiques à différentes températures et simulations numériques. Ce projet a montré que des assemblées denses de nanofils de cobalt pouvaient constituer une nouvelle famille d'aimants permanents dont les performances comblent un gap entre les aimants ferrites et les aimants à base de terres rares.

Production scientifique et brevets

Les résultats obtenus dans ce projet ont déjà fait l'objet de : 8 publications parues dans des revues internationales à comité de lecture de physique, de chimie et de sciences des matériaux (Appl. Phys. Lett., Phys. Rev. B, J. Appl. Phys., J. Mater. Chem., Adv. Funct. Mater...) ; 6 communications orales dans des congrès internationaux ; 6 communications orales ou posters dans des congrès nationaux ; 1 conférence invitée.

Programme HABISOL édition 2009

Projet NANOCEL

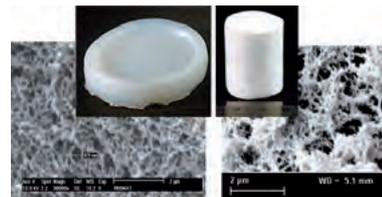
La cellulose et ses dérivées pour améliorer les propriétés des silices superisolantes

Des matrices cellulosiques ultra-poreuses de faible conductivité thermique

Durant la dernière décennie, une politique active de R&D a été engagée à l'échelle internationale pour de nouveaux isolants thermiques très performants appelés superisolants. Pour l'heure, l'essentiel des travaux s'est concentré sur les silices nanostructurées. Les matériaux obtenus sont thermiquement très performants mais sont mécaniquement très fragiles, faiblesse qui constitue un frein majeur à leur développement massif, notamment pour l'enveloppe du bâtiment. Une des solutions prometteuses réside dans leur hybridation organique mais il n'existe pas à l'heure actuelle de structures organiques suffisamment performantes hors des dérivés pétrochimiques. Dans ce contexte, le projet NANOCEL propose de travailler à l'élaboration d'une matrice cellulose nanostructurée à bas coût et faible impact environnemental, très isolante, et adaptée au renforcement mécanique des silices superisolantes (ne nuisant pas à leur très basse conductivité thermique). Le projet vise en premier lieu à créer les matrices cellulosiques ultraporeuses finement structurées, donc peu conductrices, puis à les tester comme matrices de liantage de silices superisolantes divisées pour l'enveloppe du bâtiment.

Des composites prometteurs issus du liantage de lits de silices granulaires

Deux voies ont été sélectionnées. Le premier procédé repose sur la régénération (ou coagulation) de solutions de cellulose (dissoute dans la soude ou dans des liquides ioniques) dans un non-solvant (l'acétone). Le second consiste à synthétiser par voie sol-gel des gels d'acétate de cellulose par réticulation chimique avec un isocyanate dans l'acétone. Le premier procédé conduit à des gels physiques de cellulose, le second à des gels chimiques d'acétate de cellulose. Ces gels, de porosité ouverte, sont ensuite séchés sous flux de CO₂ supercritique pour conserver tout ou partie de leur morphologie initiale sans contrainte capillaire. Les matériaux secs à base de cellulose sont très légers, ceux à base d'acétate de cellulose plus denses mais plus finement structurés (les deux voies seront ultérieurement couplées pour tirer profit de leurs spécificités). Ces matériaux font l'objet de caractérisations physico-chimiques (structure, texture, ...), thermiques (conductivité thermique, chaleur spécifique, ...) et hydriques (sorption, vieillissement, ...) dont les résultats alimenteront ensuite un modèle physique de prédiction de leur conductivité thermique.



Exemple de matrices cellulosiques issues du projet NANOCEL : acétate de cellulose réticulé (gauche) et aérocellulose (droite)

Le projet de recherche industrielle **NANOCEL** est coordonné par le Centre Energétique et Procédés (ARMINES / MINES ParisTech). Il associe un autre laboratoire commun ARMINES / MINES ParisTech (CEMEF), deux UMR CNRS (LCC - Université Montpellier II, CETHIL - INSA Lyon - Université Claude Bernard Lyon I), deux organismes publics de recherche (CSTB, CEA), un industriel (EDF) et une TPE (NEOTIM). Le projet a commencé en janvier 2010 pour une durée de 36 mois. Il bénéficie d'un financement ANR de l'ordre de 2.05 M€ pour un budget global de 1.02 M€.

Résultats majeurs

A mi-projet, les niveaux de conductivité thermique atteints dans les conditions ambiantes sont respectivement compris entre 0.020 et 0.023 mW/m.K pour les matrices à base d'acétate de cellulose et supérieurs à 0.040 mW/m.K pour les matrices de cellulose pure. A ce stade, les conductivités thermiques sont caractérisées indirectement à partir de la diffusivité thermique, de la chaleur spécifique et de la masse volumique. Les échantillons présentent en effet des dimensions caractéristiques encore trop faibles pour l'utilisation des méthodes directes (fil chaud, plaque chaude gardée, etc.). Sur la base de ces résultats intermédiaires, les premiers composites ont été élaborés par coulée du sol d'acétate de cellulose sur un lit de silices granulaires hydrophobes. La matrice cellulose agit alors comme une colle isolante et permet d'améliorer la mécanique globale des objets minéraux (ne serait-ce que du point de vue de la cohésion macroscopique).

Production scientifique et brevets

NANOCEL a donné lieu à trois communications orales : «Hybrid ultra-light cellulose-based materials from cellulose-ionic liquid mixtures» (conférence "A Greener Chemistry for Industry 2011"), «Aerocellulose and its hybrids from cellulose dissolved in ionic liquid» (2nd International Polysaccharide Conference, 2011) and «Composites mésostructurés à base de cellulose et de ses dérivés» (Matériaux 2010, Colloque « Matériaux et environnement »)

Programme HABISOL édition 2009

Projet Multiphot-PV

Accroître le rendement des cellules solaires : un challenge vital pour la production d'électricité du XXI siècle

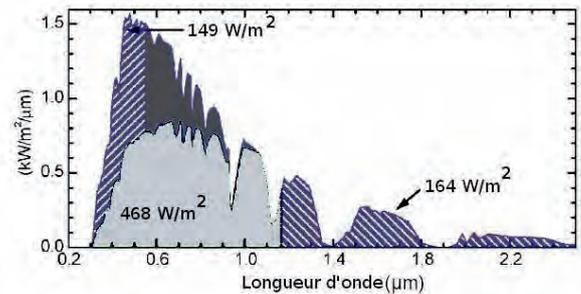
Des matériaux convertisseurs de fréquence et multiplicateurs de photons pour augmenter l'efficacité des cellules solaires

L'industrie photovoltaïque (PV) connaît depuis quelques années une accélération des investissements de production de cellules et modules PV. Il est impératif de réduire les coûts de l'énergie électrique issue du photovoltaïque en vue d'offrir sur le Réseau Public une fourniture électrique alternative compétitive. Dans ce projet, il s'agit essentiellement d'augmenter le rendement de conversion lumière/courant électrique au moyen d'une adaptation du rayonnement solaire à la sensibilité spectrale des cellules photovoltaïques en silicium. Le silicium est un matériau photovoltaïque bien moins performant pour la partie ultraviolet-visible du spectre solaire. Il faut donc développer des matériaux simultanément « convertisseurs de fréquences » et « multiplicateurs de photons » qui pourront être déposés sous forme de couches minces en face avant des cellules solaires. Les processus physiques (« down-conversion » ou encore « quantum-cutting ») conduisent à une multiplication des photons dans la couche mince active et une adaptation de leur énergie au pic de sensibilité du matériau constituant la cellule. L'utilisation plus efficace de la partie UV-visible du spectre solaire permet ainsi d'envisager une augmentation significative du rendement des cellules solaires.

La luminescence au service de l'industrie du solaire

La modification du spectre solaire est possible en agissant à la périphérie de la couche active. Cela peut être obtenu par des phénomènes de conversion de fréquences communément appelés « quantum cutting » : conversion d'un photon de haute énergie en deux photons de plus faible énergie appropriée pour l'absorption par un semi-conducteur. Les processus physiques qui réalisent cette conversion s'appuient sur la technologie des luminophores. Ils mettent en jeu des ions luminescents (ions terres rares, Ln³⁺) insérés dans une matrice hôte (fluorure, oxyde) et des transferts d'énergie entre ions. Les ions assurent l'absorption de photons à courte longueur d'onde et la réémission de photons convertis à plus grande longueur d'onde. La conversion spectrale doit permettre une amélioration significative du rendement. Les objectifs de ce projet sont :

- ◆ de synthétiser de nouveaux matériaux luminescents dopés par des ions terres rares avec un rendement quantique pour les conversions UV-Visible/proche IR supérieur à 100%
- ◆ de mettre au point des techniques de mise en forme de ces matériaux (dépôt de couches minces) compatibles avec les exi-



Spectre solaire. La partie grise représente le rendement d'une cellule silicium, la partie hachurée à gauche est la zone pour laquelle on peut espérer accroître le rendement

gences techniques, économique et environnementale de l'industrie de cellules solaires.

Le projet **MultiPhot-PV** est un projet de recherche fondamentale en lien direct avec une application grand public. Il est coordonné par le Laboratoire de Physico-Chimie des Matériaux Luminescents (LPCML) de Lyon et associe trois autres laboratoires et une PME : Laboratoire des Matériaux et du Génie Physique (LMGP) de Grenoble, Laboratoire Sciences Chimiques de Rennes (SCR) de Rennes, CEA-INES à Grenoble/Bourget du Lac et Sun Land 21 (SL21) à Anse. Il a démarré en janvier 2010 pour une durée de 36 mois. Il bénéficie d'un financement de l'ANR de 1 016 k€ pour un coût complet de 2500 k€. Le projet a été labellisé par le pôle de compétitivité TENERDIS.

Résultats majeurs

Le premier résultat marquant obtenu est une simulation théorique des meilleurs rendements que l'on puisse espérer en fonction du type de cellules considérées. D'autre part, les ions luminescents (Yb³⁺, Pr³⁺, Ce³⁺, Tb³⁺) et plusieurs matrices hôtes (CaYAlO₄, NaYF₄, Y₃Al₅O₁₂...) ont été sélectionnées. La synthèse des matériaux a été entreprise et l'étude des processus photoniques a débuté ainsi que celle des procédés de dépôt sous formes de couches minces.

Production scientifique et brevets

Une conférence orale a été donnée lors de la conférence internationale MRS à San Francisco au printemps 2011. Plusieurs présentations par poster ont également eu lieu (E-Mrs automne 2010 à Strasbourg, ESTE workshop on luminescence en Pologne 2010, E-MRS printemps 2011 à Nice,...).

Programme NanoInnov/RT édition 2009

Projet NaWaA4

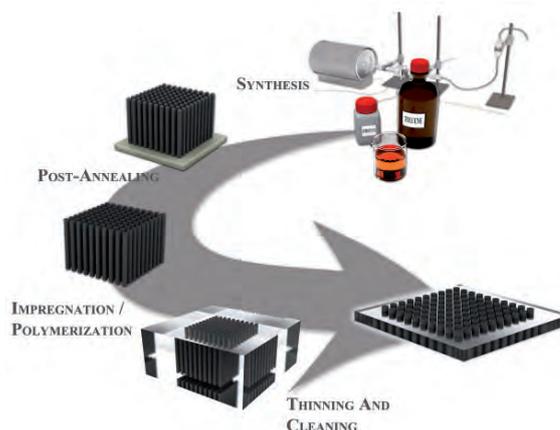
Nanotubes de carbone alignés, ou comment marier propriétés individuelles et nano-organisation

Une nouvelle famille de nanomatériaux

Depuis leur découverte en 1991, les NanoTubes de Carbone suscitent un énorme intérêt de par leurs propriétés exceptionnelles. Ils sont pressentis pour de nombreuses applications qui comprennent l'électronique, les capteurs chimiques et biologiques, la catalyse, l'environnement, l'énergie et les matériaux structuraux plus légers, plus solides et plus durables. A l'inverse de la démarche classique (NTC dispersés), l'innovation portée par le projet NaWaA4 consiste à réaliser des structures de tapis de nanotubes « alignés » dont les propriétés individuelles et l'arrangement spécifique permettraient de concevoir des matériaux nanostructurés anisotropes multifonctionnels. Mais pour permettre la fabrication et l'évaluation des performances d'usage des matériaux intégrant les tapis de nanotubes alignés, il est nécessaire de maîtriser le procédé de synthèse vertueux permettant de réaliser des tapis de grandes surfaces à des coûts admissibles pour les différents marchés. C'est le premier objectif poursuivi par le projet NaWaA4 sur la base d'un procédé en continu développé au CEA.

Vers la fabrication de membranes nanoporeuses haut flux/haute sélectivité

Le développement de technologies de séparation et purification efficaces, peu coûteuses et à faible impact environnemental constitue un défi à l'échelle mondiale, tant les enjeux liés à la réduction des gaz à effet de serre et à la raréfaction des ressources naturelles sont prééminents. Pour surpasser les performances des membranes actuelles de nouveaux matériaux doivent être développés qui mettent à profit des propriétés n'apparaissant qu'à l'échelle nanométrique. C'est la promesse des nanotubes de carbone qui, par leurs propriétés spécifiques de transport moléculaire sans friction, pourraient permettre la fabrication de membranes à haut flux et à haute sélectivité. La maîtrise du procédé de croissance des nanotubes et l'intégration des différentes étapes de fabrication à l'aide de procédés industriels à un coût admissible par les marchés sont les éléments centraux de la technologie. Le projet NaWAA4 a pour but de développer les briques technologiques de cette filière et de développer les bases de son industrialisation.



Les principales étapes de la fabrication d'une membrane à base de tapis de nanotubes de carbone alignés

Ce projet de recherche industrielle coordonné par le CEA/Iramis associe le CNRS/LPS, le CNRS/LAAS, PegasTech et EADS. Il a débuté en septembre 2009 pour une durée de 36 mois. Il a bénéficié d'un financement ANR de 848 k€ pour un coût complet de 1 130 k€.

Résultats majeurs

Le projet a permis de valider la faisabilité industrielle des différentes étapes de fabrication des membranes nanoporeuses à une échelle jamais réalisée jusqu'à présent (voir figure).

Il aura permis la réalisation d'un pilote de synthèse et d'imprégnation de tapis de nanotubes alignés de taille A4 à l'aide du procédé de synthèse CVD en continu par co-injection développé au CEA/Iramis.

De plus le projet aura permis la mise au point de la cartographie structurale de composites et membranes par une visée oblique de Rayons X (alignement, densité, contenu en Fer).

Production scientifique et brevets

Le projet a donné lieu à de nombreuses publications : une dizaine de conférences entre 2009 et 2011. Il aura permis la rédaction de cinq articles de revue et de quatre brevets (3 CEA, 1 CNRS).

Programme PNANO édition 2005

Projet CHESS

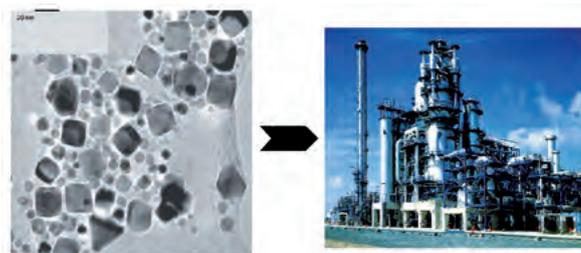
Design de nouveaux catalyseurs au niveau nanométrique pour une amélioration en rupture de leurs performances

Exploration de nouvelles familles de catalyseurs hétérogènes présentant des sites uniques de surface et/ou une texture particulière

La résolution des défis majeurs que constitue la protection de l'environnement et l'approvisionnement énergétique fait largement appel à des innovations en catalyse hétérogène. Le projet CHESS visait à explorer le potentiel de nouvelles familles de catalyseurs hétérogènes présentant des caractéristiques originales : des sites uniques de surface et/ou une texturation nanométrique. En effet, les catalyseurs métalliques actuels sont constitués de nanoparticules métalliques isotropes qui expriment donc un mélange de sites actifs de surface. Leur performance globale est donc éloignée de celle envisageable pour un catalyseur ne présentant que les sites les plus performants pour une réaction donnée. Ainsi, les nouvelles familles de catalyseurs métalliques à morphologies et/ou textures contrôlées mises au point dans le cadre de ce projet sont donc des catalyseurs à fort potentiel avec des propriétés en rupture par rapport aux catalyseurs conventionnels. Ces innovations techniques permettent d'améliorer les procédés de production de carburant, de purification d'hydrogène, etc. et ainsi de réduire leur impact environnemental.

Chimie douce et techniques de pointe en caractérisation pour la préparation contrôlée de nouveaux catalyseurs

La démarche utilisée consiste en un travail très approfondi portant sur l'élaboration de nouvelles voies de synthèse et la mise en œuvre de techniques de caractérisation très poussées comme la microscopie haute résolution sous atmosphère réactive. Ainsi, des nanoparticules métalliques de morphologies et/ou textures contrôlées ont été obtenues par croissance contrôlée en solution aqueuse, par décomposition de complexes en milieu organique, ou encore par oxydation douce d'alliages métalliques. Ces nanoparticules ont ensuite été déposées avec succès sur des supports oxydes, ceci en développant des techniques de dépôt adéquates, pour conserver leurs morphologies particulières une fois déposées sur le support. Cette étape de dépôt sur support est en effet une étape nécessaire pour l'évaluation des propriétés catalytiques dans des conditions réactionnelles les plus représentatives des conditions réactionnelles en milieu industriel. Les catalyseurs ainsi préparés possèdent donc des propriétés catalytiques en rupture et la relation entre structure et activité a été montrée en microscopie haute résolution sous atmosphère réactive.



Le contrôle de la structure nanométrique (image de Microscopie Electronique en Transmission MET) de catalyseurs au service de l'amélioration des procédés catalytiques

Ce projet de recherche industrielle coordonné par IFPEN (Lyon) associe aussi les laboratoires LCC (Toulouse), IRCeLyon, SYMME (Université de Savoie, Annecy) et CINAM (Université Marseille). Le projet a commencé en décembre 2005 et a duré 3 ans. Il a bénéficié d'un financement ANR de 905 k€, pour un coût complet de 2 127 k€.

Résultats majeurs

Des sélectivités très élevées vers la formation de produits hautement valorisables ont été obtenues pour des catalyseurs contenant des nanoparticules métalliques de morphologies contrôlées dans une réaction modèle de la purification de carburants. Par ailleurs, de nouvelles formulations de catalyseurs nanotexturés permettent d'obtenir de très hautes conversions du CO, en purification de l'hydrogène. Si le lien structure/propriétés catalytiques a été montré, il sera maintenant intéressant de montrer quelle est l'origine de ce lien pour amener des éléments de compréhension qui pourraient permettre ensuite d'ajuster encore le design de ces catalyseurs.

Production scientifique et brevets

Ces travaux ont donné lieu à 5 publications dans des revues à comité de lecture internationales, 1 brevet, 6 conférences invitées, et une quinzaine de communications orales en congrès. Ces publications traitent des modes de synthèse mis au point, de la caractérisation et de l'évaluation des propriétés catalytiques.

Programme PNANO édition 2005

Projet COPROP-NANO

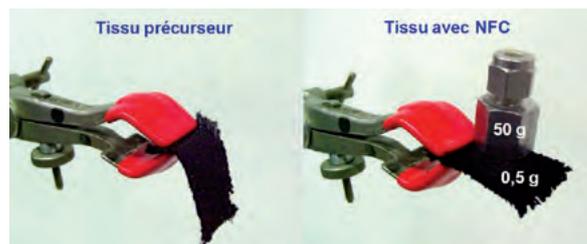
Développement d'une nouvelle classe de support de catalyseurs hybrides « nano/macro »

Nécessité d'un nouveau support pour la catalyse hétérogène

La catalyse hétérogène est présente dans plus de 80 % des procédés chimiques et intervient dans tous les produits de consommation à l'heure actuelle. Le futur de la catalyse hétérogène est fortement lié au développement de nouvelles classes de supports présentant une surface de contact la plus élevée possible afin d'augmenter le nombre de sites actifs tout en réduisant les problèmes de diffusion des réactifs. Le projet COPROP-NANO vise à développer une nouvelle classe de supports hybrides constituée par une superstructure à base de nanofibres/nanotubes de carbone supportée sur une structure hôte macroscopique dont les formes et les dimensions sont modifiables à volonté, ie. mousse alvéolaire, feutres, extrudés ou monolithes. La super-structure nanoscopique est synthétisée par voie catalytique et l'ajustement des paramètres de synthèse permet de modifier les propriétés physiques de la superstructure en fonction des réactions visées. Le support ainsi synthétisé allie les propriétés nanoscopiques de surface avec une macronisation adaptée aux réactions étudiées. Une forte amélioration de l'activité catalytique dans de nombreuses réactions a été observée sur ce type de support.

Support hybride « nano/macro » et applications

L'introduction d'une superstructure nanoscopique à base de nanofibres/nanotubes de carbone a permis d'augmenter d'une manière significative la surface d'accueil du support - celle-ci passe ainsi de 1 à 100 m²/g - et aussi une résistance mécanique accrue (voir illustration) du matériau final par rapport à celle du matériau de départ. Les résultats catalytiques obtenus sur ce type de support hybride sont fortement améliorés par rapport à ceux obtenus sur des supports conventionnels sans la superstructure nanoscopique. Cette performance a été attribuée à une meilleure accessibilité des sites actifs localisés sur les nanofibres/nanotubes de carbone qui constituent la superstructure du support. Les résultats obtenus ont également permis de développer une nouvelle génération de microréacteurs dont la chambre de réaction est remplie par des tapis de nanotubes de carbone alignés développant un rapport surface sur volume nettement plus important que celui du réacteur à « fût vide ». A l'heure actuelle ce type de réacteur hybride microstructuré est en développement au sein du laboratoire pour des réactions plus exigeantes telles que la synthèse de Fischer-Tropsch.



L'introduction des nanofibres de carbone dans une structure hôte à base de tissu de carbone a conduit à une forte augmentation de la résistance mécanique du système et aussi une forte augmentation de la surface spécifique qui passe de 1 à 100 m²/g

Le projet **COPROP-NANO** est un projet de recherche industrielle associant le LMSPC (Université de Strasbourg), le LCOSA (Université de Strasbourg), l'IPCMS (Université de Strasbourg), le Cirimat (Université de Toulouse) et PF2N (Université de Toulouse). Le projet a débuté en décembre 2005 pour une durée de 42 mois. Il a bénéficié d'un financement ANR de 791 k€, pour un coût complet de 1 457 k€.

Résultats majeurs

Les recherches menées dans le cadre de ce projet ont permis de développer un nouveau support hybride combinant les propriétés nanoscopiques de surface avec une mise en forme macroscopique permettant une utilisation plus efficace des nanofibres et nanotubes de carbone dans les réacteurs catalytiques conventionnels. Le composite synthétisé est également utilisé dans d'autres applications telles que la filtration des particules de suies nanoscopiques ou dans la fabrication des membranes nanoporeuses pour le traitement de l'eau.

Production scientifique et brevets

Les résultats ont conduit à la publication de 11 articles dans des revues internationales, une vingtaine de conférences et affiches dans les congrès internationaux et trois demandes de brevet.

Programme PNANO édition 2005

Projet NANOCOMBI

L'ablation laser multicible au service de la chimie combinatoire pour la réalisation de condensateurs

Validation d'une méthode versatile pour la découverte de nouveaux matériaux

Le but était de développer et valider une approche combinatoire pour la réalisation de condensateurs intégrés au silicium dont deux propriétés spécifiques pour la téléphonie mobile étaient visées : soit une capacité par unité de surface très élevée, soit une forte ajustabilité de la capacité en fonction de la tension appliquée. Le dépôt combinatoire par ablation laser a permis de constituer des bibliothèques de composés et d'empilements électrode/diélectrique/électrode sous forme de films minces épitaxiés, éventuellement métastables, dont la composition varie pour chaque dépôt. La synthèse combinatoire par ablation laser a été développée et maîtrisée, plaçant de fait le Centre d'études et de recherche technologique en microélectronique (CERTeM, réunissant les trois partenaires) comme un des leaders européens du domaine. Elle a démontré son potentiel accélérateur dans la réalisation de condensateurs ajustables et à haute capacité surfacique. Les perspectives ouvertes par l'ablation laser combinatoire sont considérables dans la recherche de nouveaux matériaux quel que soit le domaine d'application. Le secteur des nouvelles énergies et de la micro-électronique est plus particulièrement visé.

Performances des condensateurs à capacité ajustable sous tension

L'étude a mis en évidence une grande sensibilité de l'ajustabilité et des courants de fuites à la composition du matériau diélectrique, au couple diélectrique/électrode et à la structure cristalline de la couche. Pour un même diélectrique, l'ajustabilité de la capacité sous tension peut par exemple varier d'un facteur deux en fonction de la nature des électrodes. Les courants de fuite peuvent varier de quatre à cinq ordres en fonction du matériau d'électrode. Le composé $\text{Ba}_{0.6}\text{Sr}_{0.4}\text{Ti}_{0.7}\text{Zr}_{0.3}\text{O}_3$ (BSTZ) a été sélectionné et optimisé sur Si avec électrodes Pt et IrO_2 . Selon l'empilement de couche sélectionné, on peut privilégier soit un très faible courant de fuite, soit une forte ajustabilité, selon l'application visée. L'empilement le plus performant est de type Au/BSTZ/BST/BSTZ/ IrO_2 /Si. La permittivité effective de cet empilement est de 5000 avec une ajustabilité supérieure à 90 % sous 5 Volts, ou encore de 70 % pour seulement 1,6 Volt.



L'ablateur laser dans la salle blanche du CERTeM sur le site STMicroelectronics, Tours

NANOCOMBI est un projet de développement exploratoire coordonné par le LEMA (Université de Tours/CNRS/CEA) et associant le LMP (Université de Tours) ainsi que STMicroelectronics (Tours). Le projet a débuté en décembre 2005 pour une durée de 44 mois. Il a bénéficié d'un financement ANR de 597 k€ pour un budget total de 2 161 k€.

Résultats majeurs

Les résultats obtenus ont pratiquement atteint les objectifs en termes de capacités, et les ont même dépassés en termes d'ajustabilité sous tension électrique. Du point de vue de l'application industrielle, l'étude des performances, des mécanismes de défaillance et de la fiabilité des condensateurs à base de titanate de baryum et de strontium intégrés sur silicium laisse entrevoir une commercialisation de ces composants par STMicroelectronics. Le partenariat entre les deux laboratoires de l'Université de Tours partenaires du projet et ST s'en trouve renforcé dans le cadre du CERTeM.

Production scientifique et brevets

Les travaux ont donné lieu à un brevet en copropriété entre l'Université de Tours, le CNRS et ST. Six articles ont été publiés dans des revues internationales à comité de lecture dont trois dans *Journal of Applied Physics*. Un septième est soumis. Les travaux ont donné lieu à neuf présentations dans des congrès internationaux.

Programme PNANO édition 2006

Projet M&NEMS

Développement d'une nouvelle génération d'accéléromètres miniaturisés pour la téléphonie mobile

Un micro accéléromètre pour les applications grand public

Les composants issus des procédés de fabrication de la micro-électronique investissent de plus en plus notre environnement. Les accéléromètres sont notamment utilisés dans nombre d'applications de la vie quotidienne. Ils sont par exemple présents lorsque nous faisons du sport (podomètres), dans nos voitures (airbags), nos jeux (Wii), nos téléphones portables, etc. Néanmoins les enjeux restent importants en termes de recherches et de développements sur ces composants. En effet, leur miniaturisation, la baisse de leur prix de revient, ainsi que leur intégration à leur électronique de commande sont des enjeux majeurs pour les industriels afin de proposer de nouvelles applications toujours plus compactes et innovantes.

C'est dans ce contexte que le projet M&NEMS se propose de développer des accéléromètres présentant de bonnes performances malgré une forte réduction des dimensions. Ceci peut être rendu possible par le développement du principe d'un accéléromètre mêlant une masse sismique « importante », de dimensions micrométriques (MEMS) et une détection utilisant des jauges de contraintes de dimensions nanométriques (NEMS) pour accroître de manière significative la sensibilité du capteur.

Une technologie mêlant MEMS et NEMS, convergeant vers les technologies standard de la microélectronique

L'accéléromètre développé dans M&NEMS constitue une réelle rupture technologique. Les salles blanches où sont fabriqués les MEMS sont généralement différentes des salles blanches classiques de la microélectronique où sont fabriqués les transistors et les circuits électroniques. Néanmoins, la technologie développée dans M&NEMS doit permettre la réalisation simultanément du capteur avec son électronique de commande (actuellement réalisés séparément puis assemblés par une étape de report). Cette convergence technologique doit ainsi permettre la réduction des coûts de revient du composant.

Le projet M&NEMS a permis de développer une filière technologique ayant pour but de réaliser les accéléromètres mêlant niveaux MEMS et NEMS à partir de substrats SOI (Silicon On Insulator). Les caractérisations électromécaniques des démonstrateurs fabriqués ont permis de valider le concept et également d'en évaluer les limites, nous poussant aujourd'hui à favoriser un mode de détection piézorésistif plutôt que résonant. Ce concept et ce procédé technologique robuste sont désormais également

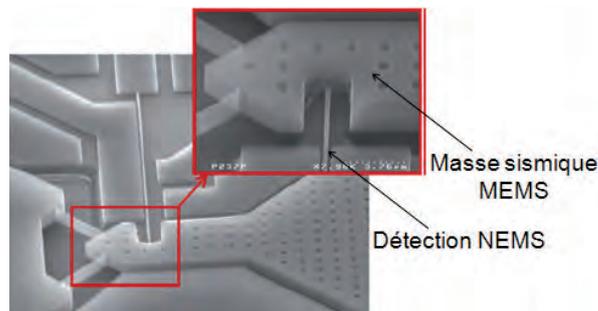


Photo MEB d'un accéléromètre M&NEMS mêlant une masse sismique MEMS et un élément de détection NEMS

appliqués aux gyromètres et aux magnétomètres, offrant la possibilité d'obtenir plusieurs types de capteurs sur une même puce.

Le projet **TELDOT** est un projet de recherche industrielle coordonné par le CEA/LETI, qui associe ST-Microelectronics, l'IEMN et SUPELEC. Le projet a débuté en mars 2007 pour une durée de 3 ans ; il a bénéficié d'un financement ANR de 680 k€ pour un coût complet de l'ordre de 1 570 k€.

Résultats majeurs

Le résultat majeur de ce projet a été la preuve de la fonctionnalité de la détection résonante NEMS associée à un accéléromètre MEMS. Cette preuve de concept a été rendue possible par le développement, dans le cadre du projet M&NEMS, d'une filière technologique robuste et industrielle, pouvant être déclinée sur d'autres types de capteurs tels que les gyromètres et les magnétomètres. Le développement de cette filière technologique, en parallèle au travail mené sur l'électronique associée et sur la caractérisation électrique des très petits signaux induits par les dimensions nanométriques de la détection, constituent des avancées majeures pour l'obtention dans le futur d'accéléromètres miniaturisés et performants.

Production scientifique et brevets

Le projet M&NEMS a donné lieu à un article à la conférence IEEE Sensors en 2009, expliquant le principe général du capteur M&NEMS. Deux articles de conférences (Eurosensors XXIII en 2009 et IEEE Sensors en 2008) et un article dans un journal (Journal of Applied Physics de Janvier 2010) ont également été publiés sur l'électronique associée au capteur.

Programme NanoInnov/RT édition 2009

Projet CAPUCINE

Des nanofils de silicium pour capturer le mouvement

Développement d'un capteur de mouvements pour reconstruire la trajectoire d'un jogger

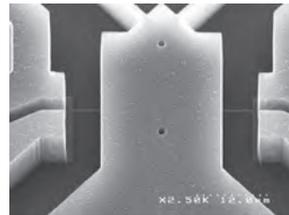
Les capteurs de mouvement investissent de plus en plus notre quotidien dans la téléphonie mobile, les consoles de jeux, les télécommandes pour IPTV, le sport, la rééducation, la médecine, etc. La capture du mouvement repose sur l'utilisation de mini-centrales inertielle 3A3M, comprenant un accéléromètre 3 axes et un magnétomètre 3 axes, voire 3A3M3G associant en plus un gyromètre 3 axes. Ces capteurs multi-axes, dont le marché explose depuis 3 ans avec près de 2 milliards de dollars de chiffre d'affaire pour 2009, doit répondre à des exigences de plus en plus sévères en termes de coût, de miniaturisation et de consommation.

Le projet CAPUCINE a pour objectif la réalisation d'un démonstrateur 3A3M permettant la reconstruction de la trajectoire d'un jogger. Il comprend le développement complet de la chaîne de mesure :

- ◆ L'élément sensible qui détecte l'accélération ou le champ magnétique et les transforme en signaux électriques
- ◆ L'électronique intégrée (ASIC) qui conditionne, amplifie et numérise le signal issu de l'élément sensible
- ◆ Le logiciel de traitement du signal qui analyse les signaux pour reconstruire la trajectoire.

La technologie M&NEMS : une approche en rupture et un outil pour une plateforme complète de capteurs

L'élément sensible est réalisé selon un concept innovant appelé M&NEMS, faisant l'objet de nombreux brevets LETI. Il repose sur une détection utilisant des nanofils piézorésistifs en silicium (section 250x250nm²) intégrés dans une structure mécanique de dimensions micrométriques amplifiant la force résultant de l'accélération ou du champ magnétique. Ce principe présente de nombreux avantages en termes de taille, de consommation et de coût, qui en font une véritable rupture technologique. Il peut se décliner en accéléromètres, gyromètres, magnétomètres, capteurs de pression. Le magnétomètre, d'une résolution de 1°, intègre des matériaux magnétiques en couches minces couplées qui permettent la double orientation d'aimantation sur un même substrat, nécessaire à l'obtention d'une détection selon les 3 axes. Parallèlement, une électronique de lecture et de conditionnement faible consommation dédiée aux nano-jauges piézorésistives est développée. Il s'agit d'une solution inédite de type système-sur-puce (SoC) implémentée sur un circuit intégré ASIC en technologie CMOS, capable de lire 3 axes de détection issus du capteur M&NEMS.



Des nanofils de silicium intégrés dans une structure mécanique pour détecter accélération et champ magnétique



Un capteur 3A3M sur la chaussure d'un jogger pour reconstruire sa trajectoire et délivrer en temps réel les informations sur sa course

L'élaboration du logiciel de reconstitution de la trajectoire se fait à partir d'une base de données de signaux représentatifs de la course et de la marche, constituée à l'aide d'un capteur 3A3M du commerce et d'un système optique d'enregistrement multi-caméras de la trajectoire.

Les partenaires du projet de recherche industrielle **CAPUCINE** sont le CEA-LETI (coordinateur, aspects designs mécaniques et réalisations technologiques), l'IM2NP (design électronique basse consommation), l'Institut Néel et le CEA-IRAMIS (développement et caractérisation des matériaux magnétiques) et la startup MOVEA (spécifications et caractérisation du capteur pour les applications). Ce projet, d'une durée de 21 mois, a démarré en octobre 2009. Le budget global est de 2.5M€ dont 1.8M€ de financement ANR.

Résultats majeurs

L'un des résultats marquants du projet est la première démonstration au niveau mondial d'un magnétomètre MEMS 3-axes avec aimants intégrés et la première démonstration de la co-intégration d'accéléromètres et magnétomètres MEMS multi-axes sur la même puce.

Le projet a également permis la validation d'une solution complètement intégrée (ASIC) de l'électronique de lecture (interface capteur) et d'amplification du signal issu des jauges, permettant une lecture statique et dynamique de l'accélération dans la pleine échelle (+/-20g). Le logiciel de traitement du signal 3A3M a été validé sur des capteurs du commerce.

Production scientifique et brevets

3 brevets déposés et 2 en cours de dépôt
Présentation orale à la conférence Smart Systems Integration 2011 - Poster à Transducers' 2011 - Soumission d'un article à *Sensor Journal*.

Programme PNANO édition 2008

Projet ARIANE

Une nouvelle génération de capteurs gyroscopes ultra-miniaturisés

Les capteurs inertiels MEMS, un marché en plein « boom »

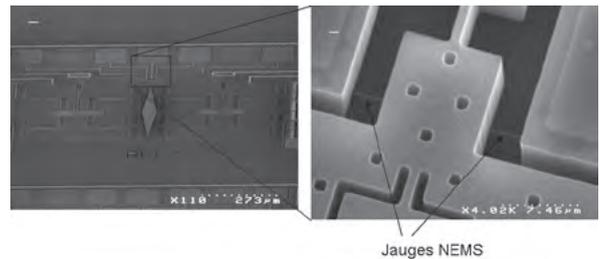
Le marché des capteurs inertiels (accéléromètres et gyroscopes) est en pleine explosion depuis leur introduction dans des produits électroniques grand public tels que les smartphones, certaines consoles de jeux, ou encore les appareils photos (stabilisateur d'images). Pour réduire toujours plus les coûts, l'industrie a besoin de concevoir des capteurs encore plus petits. Cependant, en se basant sur les concepts actuels, il n'est plus possible de miniaturiser encore les capteurs sans dégrader fortement leurs performances. Ce projet propose donc de réaliser une rupture dans le principe de base des gyroscopes MEMS afin de réduire fortement leur taille en se basant sur une technologie de type microélectronique avancée utilisant des nanofils silicium.

L'objectif principal de cette étude est la conception et la réalisation technologique de capteurs de très petites dimensions, 3 à 5 fois plus petits que les composants MEMS actuels, avec des performances au moins égales, voire supérieures, à celles de l'état de l'art. Nous nous plaçons avant tout dans une approche visant les marchés grand volume (automobile, etc.) mais avec la perspective d'aborder également les marchés plus spécifiques tels que l'avionique ou la défense.

Les technologies NEMS : vers une miniaturisation accrue

Ce projet suit une approche innovante qui combine les technologies MEMS pour la partie inertielle et les technologies NEMS pour la partie mesures. La mesure est en effet réalisée à l'aide de jauges piézo-résistives de section nanométrique en silicium monocristallin. La réduction des tailles de jauge conduit à une concentration de contrainte dans ces éléments et permet d'augmenter fortement la sensibilité des capteurs. Les capteurs sont packagés sous vide et associés à une électronique de précision qui maintient la structure dans un état de vibration asservie et effectue la lecture du signal sur un pont de jauge NEMS.

Ce concept permet de réaliser des capteurs de surface inférieure à 0.7mm² par axe de détection avec des performances au moins égales à l'état de l'art des capteurs du domaine grand public. La plateforme technologique utilisée est extrêmement flexible et permet de co-intégrer des gyroscopes 3 axes avec des accéléromètres 3 axes, voire des magnétomètres 3 axes en ajoutant une couche magnétique.



Jauges NEMS

Vue MEB d'une structure gyroscope Ariane et zoom sur les jauges piézo-résistives NEMS

ARIANE est un projet de recherche industrielle coordonné par le CEA-LETI et associant ASYGN, l'Institut d'Electronique Fondamentale, TRONICS MICROSYSTEMS SA et Thales Avionics SA. Le projet a débuté en mars 2009 pour une durée de 36 mois et a bénéficié d'un financement ANR de 1 942 k€ pour un budget total de 3 446 k€.

Résultats majeurs

Après une phase de conception et de dimensionnement, un premier lot de démonstrateurs a été réalisé en salle blanche. En parallèle, une électronique dédiée a été développée. Les tests sur les capteurs ont montré que les puces de ce premier lot sont fonctionnelles et ont des propriétés très proches de ce qui avait été dimensionné. Ces puces ont été packagées sous vide, associées à l'électronique et des tests fonctionnels ont montré la réponse du capteur aux rotations. Même si des optimisations restent à faire, le principe de fonctionnement est validé.

D'autre part, les propriétés électro-thermo-mécaniques de nanofils de silicium ont été étudiées à la fois théoriquement et expérimentalement par mesure de résistivité ou mesure thermique avec chargement mécanique ex situ, ou in situ avec un micro-actionneur électrostatique.

Production scientifique et brevets

Ce projet a déjà donné lieu à la publication de 4 articles, un chapitre de livre et des résultats ont été présentés à 3 conférences. Par ailleurs, l'invention est protégée par plusieurs brevets.

Programme PNANO édition 2005

Projet NANORES

Développement d'un réseau de nanorésonateurs pour l'analyse spectrale de vibrations large bande

Une surveillance vibratoire pour le diagnostic des équipements industriels et mécaniques

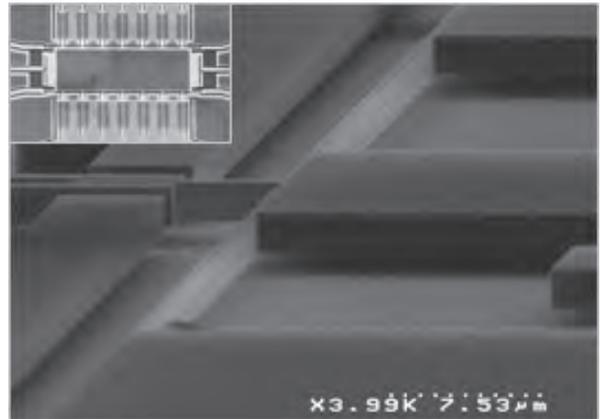
La détection de vibrations, de sollicitations acoustiques ou de chocs très violents est essentielle dans le cadre du maintien en conditions opérationnelles d'équipements industriels, de véhicules ou de systèmes sensibles. Cette surveillance vibratoire permet de réaliser un diagnostic de l'état de santé des équipements afin d'en prévoir les pannes et d'anticiper les arrêts ou les maintenances préventives. D'une résolution limitée et sensible aux perturbations extérieures, les capteurs de vibrations existants sont basés sur l'utilisation d'accéléromètres encore volumineux et d'un traitement du signal source d'un surcroît de consommation d'énergie et d'erreurs dues à la reconstitution du signal. Ils ne permettent pas en outre de dépasser des fréquences supérieures à quelques kHz. Ces inconvénients limitent leur spectre d'utilisation et interdisent d'adresser le marché émergent des capteurs autonomes intégrés. Le projet NANORES vise à surmonter ces difficultés en exploitant les informations multi-sigaux de nano résonateurs en réseau permettant de réaliser un capteur de vibrations miniaturisé présentant une haute sensibilité sur une large bande de fréquence.

Une analyse vibratoire basée sur un réseau de nano-résonateurs

Un concept innovant de capteur de vibration basé sur un réseau de nano-résonateurs a été proposé. Chaque résonateur entre en vibration lorsqu'une fréquence d'un signal est située dans sa bande passante, et son amplitude de déplacement est proportionnelle au niveau du signal. Le capteur exploite, de plus, les propriétés non linéaires du couplage électrostatique pour effectuer un hétérodynage électromécanique et transférer les vibrations basses fréquences (~kHz) vers des fréquences compatibles avec les résonateurs (~100kHz).

Afin de disposer d'un moyen de détection des signaux issus des nano-résonateurs, un ASIC a été réalisé permettant une mesure d'une vibration nanométrique. Une détection par MOS à grille variable a aussi été modélisée afin de pouvoir co-intégrer un NEMS et son électronique avec un gain important sur la sensibilité de détection.

Des techniques de caractérisation directe ont également été mises au point afin de faire des mesures sous vide et à pression atmosphérique des déformations, des mouvements et des vibrations des nano-résonateurs. Des outils de microscopie électronique ponctuelle ou stroboscopique plein champ et de microscopie UV-profonds stroboscopique et interférométrique ont ainsi été réalisés.



Démonstrateur d'analyse vibratoire

Le projet **NANORES** est un projet de recherche industrielle coordonné par le CEA-LETI. Il associe l'ONERA, l'IEF, PSA, MBDA, 01 dB-Mettravib et NXP. Le projet a démarré en décembre 2005 pour une durée de 40 mois. Il bénéficie d'un financement ANR de 1.6 M€ pour un coût complet de 3.7 M€.

Résultats majeurs

Un réseau de 14 nano-résonateurs utilisant un principe d'hétérodynage électromécanique pour l'analyse spectrale de vibrations a été fabriqué, démontrant ainsi le potentiel de cette solution en termes de miniaturisation, sensibilité et consommation. Un ASIC a également été développé et a permis de mesurer un mouvement du NEMS de l'ordre du nanomètre. Il offre la possibilité de réaliser un système complet incluant un NEMS et son premier étage de détection. Enfin 2 profilomètres-vibromètres DUV fondés sur de la microscopie stroboscopique et interférométrique ont été réalisés et permettent une caractérisation directe de NEMS vibrant.

Production scientifique et brevets

Deux publications à *Euroensors 2008* et *APCOT 2010* décrivent le principe et les performances du capteur de vibration. Les électroniques déportée ou co-intégrée permettant la mesure électrique des NEMS ont été présentées dans *Applied Physics Letters* en 2008, *IEEE Journal of Solid-State Circuits* en 2009 et *NEMS 2008*. Des publications à *transducers'07* ou *Sensors and Actuators* en 2008 ainsi qu'un chapitre de 56 pages dans *Advances in multiphysics simulation and experimental testing of MEMS* décrivent les méthodes de caractérisation directe de NEMS.

Programme P3N édition 2009

Projet AUBAINE

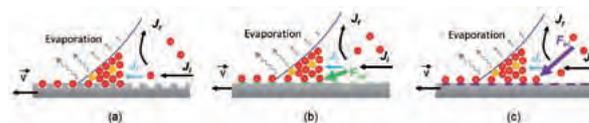
Vers une quantification « attomolaire » de traces d'analytes à bas coût

Validation d'une nouvelle méthode d'analyse ultra-sensible

Les enjeux du XXI^{ème} siècle sur les plans de l'environnement, de la santé, du criblage pharmaceutique et de la sécurité démontrent qu'il devient essentiel de développer des méthodes de détection et d'analyse d'analytes-traces (nanoparticules, protéines, biomarqueurs, ADN, spores, bactéries, virus, etc.) potentiellement gênants et dispersés dans des milieux complexes. Elles doivent être à bas coût afin de leur assurer une large diffusion dans la société. Le projet AUBAINE propose de valider une méthode originale de détection et de quantification spécifique, ultra-sensible, portable et à bas coût de traces d'analytes micro ou nanométriques en environnement complexe (eau, sérums, air, gaz...). Elle fonctionne suivant quatre phases : mise en suspension des analytes cibles dans un solvant ; fabrication de substrats micro ou nanostructurés en motifs sondes topographiques, chimiques ou électrostatiques ; dépôt convectif/capillaire de la solution contenant les analytes cibles sur ces substrats permettant la concentration des analytes et leur prélèvement organisé par les motifs sondes du substrat ; détection de la proportion de sites occupés par les cibles donnant la concentration.

Une technique qui concentre naturellement puis prélève un nombre considérable d'évènements grâce à une fonctionnalisation de surface micro/nanométrique

La technique repose sur le contrôle de l'évaporation d'une goutte de solution contenant les analytes cibles en suspension, étalée sur un substrat micro ou nanostructuré. Elle exploite les phénomènes de convection, générés par les échanges thermiques au cours de l'évaporation du solvant, qui concentrent naturellement les analytes vers la ligne triple (l'interface solide - liquide - gaz). Lors du déplacement de cette ligne au cours du séchage, les forces capillaires s'exerçant au niveau de cette interface confinent ces analytes à proximité du substrat de capture sur lequel est défini un réseau de motifs sondes de fixation. Ces motifs sélectionnent les espèces par confinement topographique ou par interaction de nature chimique, biologique ou électrostatique. Une détection binaire (0 ou 1) des sites effectivement occupés, réalisée par un scanner dédié permet ensuite d'obtenir une mesure échantillonnée de la concentration dans le prélèvement. L'organisation de ces sites en réseau facilite le dépouillement d'une multitude d'informations en un temps record. En d'autres termes, c'est une technique de sondage dans un



Mécanisme de l'étape de concentration et de prélèvement des analytes par dépôt convectif/capillaire sur un substrat fonctionnalisé (a) topographiquement, (b) chimiquement, (c) électrostatiquement

échantillon à même de prélever un nombre considérable d'évènements, simple, à bas coût et sélective.

AUBAINE est un projet de recherche industrielle coordonné par le LAAS (UPR 8001 CNRS) et associant le LTM (UMR 5129), l'UMR 168 Physicochimie Curie, le LPCNO (UMR 5216) et la PME INNOPSYS. Il a commencé en février 2010 pour une durée de 48 mois. Il bénéficie d'un financement ANR de 855 k€ pour un coût complet de 2 118 k€.

Résultats majeurs

Les premiers résultats marquants concernent :

- ◆ la réalisation des substrats de piégeage topographique, électrostatique et chimique comportant 1600 sites répartis sur 200 x 200 μm^2 ;
- ◆ des premiers piégeages topographiques et électrostatiques de nanoparticules d'or de 100 nm de diamètre ;
- ◆ des piégeages chimiques de bactéries et de fragments d'ADN ;
- ◆ le développement d'un scanner de lecture sans marquage fluorescent, par diffraction.

Production scientifique et brevets

Les résultats obtenus dans le cadre du projet ont fait l'objet d'une protection :

- ◆ octobre 2010 : extension internationale WO2010/112699 du PCT/FR2010/000263 du 29 mars 2010 CNRS- Institut Curie du brevet protégeant la méthode AUBAINE « Procédé de détection et de quantification d'analytes d'intérêt dans un liquide et dispositifs de mise en œuvre » ;
- ◆ avril 2011 : extension internationale du brevet 09782890 9 1524 PCT/EP2009061777 « Procédé de recherche d'au moins un analyte dans un milieu susceptible de le contenir » déposée par la société INNOPSYS et al.

Programme P3N édition 2009

Projet PEPS

La photonique et la catalyse appliquées à la détection de gaz

Un nouveau système de détection de gaz pour des performances inégalées

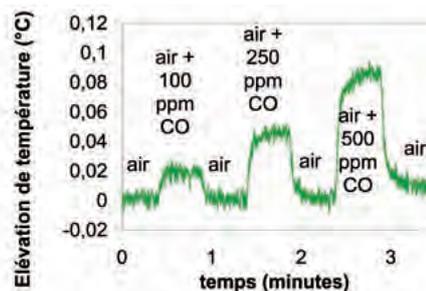
La détection de gaz suscite un grand intérêt pour faire face aux limitations d'émission d'agents polluants toujours plus restrictives. Bien qu'il existe déjà sur le marché un grand nombre de capteurs issus d'une technologie mature, la détection de certains gaz reste problématique (seuil de détection, temps de réponse du capteur, etc). Le projet PEPS vise à développer un mode de transduction en rupture technologique avec les techniques existantes grâce à l'association de la photonique (composants insensibles aux perturbations électromagnétiques extérieures, déportation de la mesure par fibre optique) et de la catalyse (réversibilité, apport en énergie limité). L'étude est axée sur la détection du monoxyde de carbone qui est à l'origine de nombreuses intoxications aux conséquences graves. Les performances attendues sont :

- ◆ l'abaissement du seuil de détection et du temps de réponse ;
- ◆ la réversibilité, durabilité et fiabilité à température ambiante ;
- ◆ l'ouverture vers la détection d'autres gaz (HC, H₂) en adaptant la formulation du catalyseur.

Les objectifs consistent à démontrer la faisabilité du principe physique de transduction et aboutir à un démonstrateur de principe.

Un capteur de gaz issu de la rencontre entre la thermodynamique, les nanomatériaux, la catalyse et la photonique

Le projet PEPS propose d'utiliser une nanopoudre qui présente la particularité de convertir spécifiquement le monoxyde de carbone (CO) en dioxyde de carbone (CO₂) en dégageant une grande quantité de chaleur, suivant un mécanisme qui la régénère en fin de réaction. Cette poudre est obtenue par la synthèse d'un alliage de composition très précise entre un métal noble (or, platine) et un métal oxydable (Cérium, Zirconium). L'oxydation de cet alliage conduit à la formation d'une poudre de nanoparticules à haute teneur en métal noble et aux fortes propriétés catalytiques. Cette poudre est incorporée dans un matériau transparent et poreux déposé en couche mince sur un composant photonique (guide de lumière) de manière à réaliser un « pellistor » optique. En présence de CO, l'élévation de température de la couche contenant la poudre entraîne une modification des propriétés optiques de l'élément guidant du composant sur lequel elle est déposée ce qui conduit à une variation de l'intensité lumineuse en sortie du dispositif. Un système électronique permet de transformer le signal lumineux en un signal électrique directement relié à la quantité de gaz en présence.



La réponse du nanomatériau (1 mg de poudre) est rapide (5 secondes), proportionnelle à la concentration de CO injectée et réversible, à température ambiante

Le projet **PEPS** est un projet de recherche industrielle coordonné par le Laboratoire SYMME (Université de Savoie). Il associe les laboratoires IRCELYON (Université Lyon I – CNRS), IES (Université Montpellier II – CNRS), IM2NP (Université Aix-Marseille III) ainsi que la PME KLOE (Montpellier). Le projet a commencé en janvier 2010 pour une durée de 36 mois. Il bénéficie d'un financement ANR de 945 k€ pour un coût complet de l'ordre de 2 M€.

Résultats majeurs

À l'issue de la première année de projet, deux bancs de tests complémentaires ont pu être montés. Ils ont permis de mettre en évidence d'une part le comportement des nanopoudres face à différentes concentrations de CO (réponse rapide et réversible à température ambiante), et d'autre part la caractérisation des propriétés thermiques et optiques des matériaux utilisés pour le composant photonique. Ces premiers résultats seront mis à profit dans des simulations pour concevoir le composant photonique le plus apte à exploiter les propriétés catalytiques de la poudre.

Production scientifique et brevets

Une conférence a été présentée lors des Journées Equilibres Entre Phases (JEEP 2010) à Montpellier, présentation portant sur la synthèse et la caractérisation des alliages de métaux conduisant à des nanocomposites à fortes propriétés catalytiques, en vue de l'amélioration des performances du capteur. Un poster sur le projet PEPS a également été présenté aux dernières journées J3N 2011.

Les premiers résultats devraient faire l'objet de publications dans des revues spécialisées dans les matériaux pour la photonique, les nanomatériaux catalytiques, ou encore les capteurs.

Programme PNANO édition 2007

Projet Nanosensofin

Les nanotechnologies au service de la détection : des particules nanométriques pour attraper les gaz

La détection de gaz grâce aux dispositifs à base de nanotubes de carbone : conception et réalisation d'une architecture de matrice pour la détection sélective de gaz à l'aide de CNT-FET (*Carbon Nanotube Field Effect Transistors*)

Le projet NANOSENSOFIN a porté sur la réalisation de capteurs innovants à base de nanotubes de carbone (NTC). Ces molécules inorganiques à base de carbone, caractérisées par une longueur de quelques millièmes de mètre et par un diamètre d'environ un milliardième de mètre, permettent, en effet, de détecter des concentrations de gaz extrêmement faibles (moins d'une sur un million de particule d'air). Dans le projet, nous envisageons de réaliser une détection sélective en proposant une architecture spécifique pour le capteur. En l'espèce, nous voulons fabriquer une matrice de capteurs à NTC de manière à identifier une sorte d'empreinte électronique unique des gaz.

Réalisation de capteurs de gaz à base de nanotubes de carbone

A plus long terme, l'objectif du projet est de développer une nouvelle génération de capteurs de gaz ultra-compacts, basse consommation, opérationnels à température ambiante, hautement sensibles et sélectifs, avec un temps de réponse et de remise à zéro très faibles. Grâce à leurs caractéristiques, ces capteurs pourront être intégrés dans des combinaisons, cartes ou téléphones mobiles pour obtenir des dispositifs portables et d'utilisation très facile. Pour atteindre cet objectif, le capteur est basé sur une matrice de transistors à effet de champ à base de nanotubes de carbone (CNTFET). Le principe de fonctionnement repose sur l'extrême sensibilité de la barrière Schottky entre les métaux des contacts (source et drain) et les NTC, après exposition à un gaz donné. La sélectivité est améliorée en utilisant une matrice de CNTFET utilisant différents types de métaux pour les contacts ; ainsi chaque gaz interagira de manière très spécifique avec chaque électrode, en changeant les caractéristiques de transfert des transistors. Le capteur a été testé en présence de différents gaz selon les possibles futures applications : NO (prévention de l'asthme), Benzène et NO₂ (mesure/suivi de la pollution), DMMP (sécurité). Il a également été testé avec des émissions de CO pour démontrer son efficacité et un intérêt à l'intégrer dans un uniforme de pompier.

Résultats majeurs

Des résultats importants ont été obtenus sur des aspects théoriques (compréhension physique du phénomène) et technologiques :

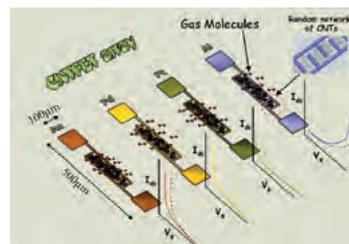


Schéma de principe des capteurs préparés sur des électrodes métalliques de nature différente – illustration des réponses en courant à la concentration en gaz-cible.

NANOSENSOFIN est un projet de type recherche fondamentale qui a associé le CEA LITEN, le Laboratoire de Physique des Interfaces et des Couches Minces de l'Ecole Polytechnique et SOFILETA. Le projet a été coordonné par Thales Research and Technology (UMR137 Thales/CNRS) et a duré trois ans (janvier 2008 à décembre 2010). Il a bénéficié d'un financement ANR de 600 k€ pour un coût complet de 1,32 M€.

- ◆ Mise au point d'une machine et d'un procédé de dépôt de NTC utilisables pour un grand nombre d'autres applications (composites, supercondensateurs, dépôts de catalyseurs pour la croissance de nanotubes, absorbeurs saturables, électronique flexible etc.) et permettent de fabriquer des transistors sur des très grandes surfaces, à très bas coût avec des caractéristiques électroniques ad-hoc (rapport du courant on/off de 5 à 6 ordres)
- ◆ Dimensionnement et design compatible avec un packaging standard (intégration en système complexe).
- ◆ Démonstration du concept d'empreinte électronique pour la détection de CO

Production scientifique et brevets

Le projet NANOSENSOFIN a donné lieu à la publication de 5 articles dans des revues à comité de lecture, à la rédaction d'un chapitre d'ouvrage et à 11 communications à l'international. Par ailleurs, les résultats ont été protégés par trois brevets portant sur la méthode de réalisation de dépôts modulables et reproductibles de nanomatériaux sur des grandes surfaces (2010), les microswitch à NTC (2009) et le management thermique à l'aide des NTC (2008).

Programme BLANC édition 2007

Projet OTEQ

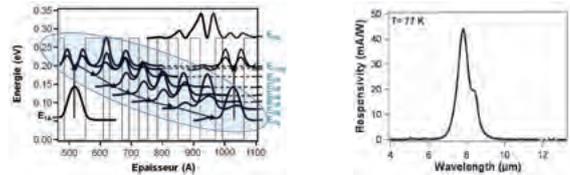
Développement de nouveaux détecteurs et caméras infrarouges pour le domaine civil, militaire et l'observation dans l'espace

Etude et optimisation des détecteurs optoélectroniques pour le moyen et lointain infrarouge

Les caméras infrarouge se sont considérablement développées ces dernières années pour répondre aux exigences des applications liées à la défense et la sécurité, des applications civiles et médicales (environnement et santé), ainsi que la recherche en astrophysique. Actuellement, il existe un large panel de caméras thermiques et détecteurs infrarouges avec d'une part, des détecteurs faible coût fonctionnant à température ambiante mais aux performances limitées (sensibilité et rapidité) et d'autre part, des détecteurs de haute sensibilité, rapides, bien adaptés pour l'imagerie, mais beaucoup plus coûteux car nécessitant un système de refroidissement. Ce projet a pour objectif le développement de nouveaux détecteurs infrarouge à multi-puits quantiques présentant de bonnes performances en termes de sensibilité ainsi qu'un faible bruit, et fonctionnant à plus haute température que les détecteurs similaires présents sur le marché. Il s'agit donc de comprendre et maîtriser l'ensemble des mécanismes de fonctionnement de ces systèmes afin de les modéliser théoriquement pour ensuite les optimiser et prédire leurs performances.

De la modélisation numérique des structures à la fabrication et caractérisation des détecteurs

Ce projet est basé sur l'étude approfondie des mécanismes de transport dans les détecteurs à cascade quantique (QCD) fonctionnant à 8 et 15 microns. Contrairement à d'autres types de détecteurs, les QCD fonctionnent sans application d'une polarisation extérieure ce qui induit une forte réduction du courant d'obscurité. Ce principe de fonctionnement doit permettre l'augmentation de la température de fonctionnement et la réduction du bruit dans ces dispositifs. La performance de ce type de détecteur reposant entre autre sur la réponse spectrale, le courant d'obscurité, le bruit, etc., chaque paramètre fera l'objet d'une modélisation théorique mise en corrélation avec les mesures expérimentales. Ces détecteurs ont l'avantage d'être des systèmes relativement simples pour la modélisation du transport de charges dans les structures à multi-puits quantiques et il est possible de simuler l'ensemble d'un QCD uniquement à partir des paramètres nominaux de la structure. Il est donc essentiel de relier mesures expérimentales et modèles théoriques afin de pouvoir optimiser les structures étudiées et prédire les performances de ces détecteurs.



A gauche : Structure de bandes d'un Détecteur à Cascade Quantique fonctionnant à 8 microns.
A droite : Réponse spectrale de ce détecteur à 77K

Le projet **OTEQ** est un projet de recherche fondamentale. Il est coordonné par le Laboratoire Matériaux et Phénomènes Quantiques (Université Paris Diderot/CNRS UMR 7162) et associe le Laboratoire III-V Lab (Alcatel-Thales) et le Laboratoire Pierre Aigrain (Ecole Normale Supérieure/CNRS UMR 8551). Ce projet a démarré en janvier 2008 pour une durée de 36 mois. Il a bénéficié d'un financement de 230 k€ pour un coût complet de 1,24 M€.

Résultats majeurs

A l'issue de ce projet, nous avons mis en évidence les mécanismes de transport liés au courant d'obscurité dans les QCD à 8 et 15 microns. Nous avons proposé un modèle simple pour le QCD à 8 microns afin de simuler le courant d'obscurité et la résistance à 0V. Nous sommes en mesure d'expliquer et de simuler l'allure des courbes de courant d'obscurité pour ces détecteurs en fonction de la température et de la tension appliquée. Ces résultats permettront d'optimiser les nouvelles structures QCD. A travers ce projet nous avons montré qu'il est nécessaire de bien en connaître tous les mécanismes de fonctionnement de ces dispositifs afin de les adapter aux différents types d'applications et d'en prédire les performances.

Production scientifique et brevets

Ce projet a donné lieu à 10 publications internationales à comité de lecture et à la participation à 14 conférences internationales. Trois thèses (non financées par l'ANR) ont aussi participé au projet et deux sont encore actuellement en cours au laboratoire Matériaux et Phénomènes Quantiques et au laboratoire Pierre Aigrain.

Programme NanoSci-ERA édition 2006

Projet CHENANOM

Caractérisation de nanodispositifs électriques par des mesures de bruit

Obtenir des informations à partir de la mesure des fluctuations du courant

L'objectif de ce projet est le développement de nouvelles méthodes basées sur des mesures de bruit pour caractériser les propriétés microscopiques de transport dans des structures pour la nanoélectronique.

Cette approche s'appuie sur la théorie dite de Statistique Complète de Comptage (*Full Counting Statistics*) selon laquelle une vision complète des propriétés de transport peut être obtenue en connaissant la distribution de probabilité $P(I)$ de mesurer une valeur I du courant traversant un dispositif.

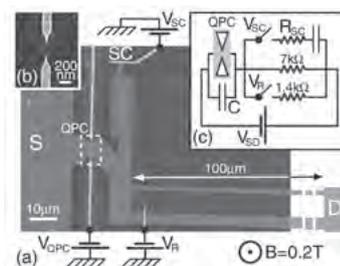
La détermination expérimentale des moments d'ordre supérieurs de $P(I)$ (la caractéristique I-V et la puissance de bruit, deux propriétés de transport mesurées traditionnellement, étant respectivement le premier et le deuxième moment de $P(I)$) pourrait apporter des informations additionnelles sur les interactions dans le système et avec l'environnement, et devenir un outil d'investigation de choix pour les micro/nanodispositifs.

Peu d'expériences ayant été réalisées dans ce domaine, CHENANOM vise donc à combler ce déficit et préciser les concepts.

Fluctuations de courant sondées avec des détecteurs on-chip, et action en retour du détecteur sur le dispositif.

Pour détecter l'asymétrie entre les différentes fluctuations de courant à travers un dispositif mésoscopique (objectif des expériences en FCS), nous avons implémenté un détecteur de courant on-chip basé sur une jonction Josephson qui « saute » d'un état de tension nulle vers un état de tension finie lorsque le courant qui la traverse est supérieur à un courant seuil. En couplant cette jonction au dispositif mésoscopique, on peut déclencher la transition grâce aux fluctuations de courant imposées par le dispositif. Pour déterminer l'asymétrie des fluctuations, le taux de transition est mesuré pour les deux directions de polarisation de la source du bruit.

La conductance d'un dispositif étant diminuée par le couplage avec les modes électromagnétiques de son environnement, il est important de comprendre son effet sur la FCS (notamment le lien entre le blocage de Coulomb dynamique dans un petit conducteur cohérent et les fluctuations de courant). Nous avons abordé expérimentalement cette question en utilisant un Contact Ponctuel Quantique taillé dans un gaz bidimensionnel d'électrons, couplé à une impédance on-chip qui peut être elle-même variée in situ au moyen de grilles métalliques ouvrant ou fermant différents chemins électriques.



(a) Cliché MEB du détecteur de courant on-chip préparé à partir d'une hétérojonction AlGaAs-GaAs. Le Contact Ponctuel Quantique (CPQ) est formé à partir du gaz bidimensionnel d'électrons structuré par gravure chimique de l'hétérostructure. Les zones gravées apparaissent en sombre tandis que les grilles de contrôle apparaissent en gris très clair. Les électrodes de source et drain sont notées S et D, respectivement.
 (b) Agrandissement de la grille métallique utilisée pour ajuster le confinement du CPQ.
 (c) Représentation schématique du circuit électrique équivalent. Le CPQ peut être connecté à la source de tension via différentes impédances.

Le projet **CHENANOM** est un projet de recherche fondamentale coordonné au niveau européen par l'Université de Freiburg, Allemagne, et par le CEA-Saclay pour sa composante française. Le projet a également engagé l'Université Autonome de Madrid, Espagne, et le LPN (CNRS, Marcoussis). Il a débuté en juin 2007 pour une durée de 42 mois. Les partenaires français ont bénéficié d'un financement ANR d'un montant de 300 k€, pour un coût global de 1,28 M€.

Résultats majeurs

le projet a permis d'obtenir des résultats marquants sur :

- ◆ L'asymétrie du bruit mesurée par jonction Josephson : mesure du troisième moment du bruit poissonnien d'une jonction tunnel (en accord avec la théorie développée).
- ◆ L'effet de l'environnement sur le transport à travers un nanoconducteur : vérification quantitative du lien entre fluctuations de courant et réduction de la conductance en présence d'un environnement dissipatif ouvrant la voie à la conception de dispositifs complexes et l'utilisation du blocage de Coulomb dynamique pour sonder les mécanismes de transport.

Production scientifique et brevets

Le projet a donné lieu à 17 communications et à la publication de 2 articles (*Experimental Test of the Dynamical Coulomb Blockade Theory for Short Coherent Conductors*, Phys. Rev. Lett 2007 et *Asymmetric noise probed with a Josephson junction* Phys. Rev. Lett. 2009).

3

LES NANOTECHNOLOGIES POUR L'ÉLECTRONIQUE ET LES COMMUNICATIONS

Le développement des nanosciences et des nanotechnologies est, historiquement, très lié aux TIC (Technologies de l'Information et de la Communication). En effet, depuis les années 1950, l'électronique ne cesse de progresser avec la miniaturisation rapide des composants puis leur intégration qui a permis l'émergence de systèmes informatiques de plus en plus puissants. Cette évolution a été caractérisée par la loi de Moore, énoncée en 1965, qui prédit que le nombre de composants sur une puce double tous les ans. Bien que cette évolution se soit ralentie, la poursuite de la miniaturisation a naturellement conduit à la transition de la microélectronique vers la nanoélectronique.

Or ce changement d'échelle s'accompagne d'un changement de technologies et de paradigme, la physique classique laissant peu à peu la place à la physique quantique pour expliquer les phénomènes intervenant à l'échelle nanométrique lors du fonctionnement des composants. On assiste ainsi à l'émergence de nouveaux champs technologiques basés sur des concepts de particules différentes de l'électron (spin, plasmon, photon et phonon) prenant non seulement en compte de « nouveaux » effets physiques mais les exploitant pour la réalisation de systèmes de dimensions très réduites (quelques nanomètres), extrêmement rapides et capable d'apporter de nouvelles fonctionnalités.

La clé de cette évolution réside aussi dans

l'intégration à deux, puis trois dimensions, à grande échelle, de nouvelles fonctionnalités (composants radiofréquences, composants de puissance, capteurs, lasers...) sur des dispositifs (CMOS, mémoires...). Les microsystèmes ainsi réalisés rassemblent un ensemble de fonctionnalités qui pourront être utilisées dans le secteur des communications et de l'information. La maîtrise de ces technologies devrait ainsi permettre de réaliser des dispositifs de taille encore plus réduite (capteurs, émetteurs/récepteurs, unités mémoires...), plus performants (rapidité, densité de stockage, durée de rétention de l'information, consommation réduite et autonomie, meilleur management thermique...), intégrant plus de fonctionnalités et utilisables dans une gamme extrêmement large d'applications : réseau d'objets communicants (internet des objets), intelligence ambiante, antennes et réseaux reconfigurables, capteurs multifonctions, traitement de l'information, cryptage, dispositifs de communication avancés (haut-débit, notamment) et échange d'informations entre nanodispositifs et équipements « macro » (nanoantennes), etc.

Les enjeux sont donc extrêmement importants et demandent une bonne compréhension et une bonne maîtrise des phénomènes physiques (quantiques en particulier) à l'échelle nanométrique, mais également l'amélioration des techniques de nanofabrication et des solutions d'intégration et de modélisation et simulation des dispositifs.

L'ANR a parfaitement pris en compte ces problématiques et les traite, pour ce qui concerne l'aspect nanométrique par le biais de plusieurs programmes : les programmes nanosciences/nanotechnologies (PNANO/P3N/P2N), le programme VERSO (Réseaux du Futur et Services) et le programme AR-

PEGE (Systèmes Embarqués et Grandes Infrastructures), puis INFRA (Infrastructures matérielles et logicielles pour la société numérique) et INS (Ingénierie Numérique & Sécurité).

Informatique et électronique, la quête de la mémoire non volatile : vers des ordinateurs plus économes

Pour illustrer le volet électronique/informatique, il convient d'aborder une problématique centrale dans les travaux actuellement menés : le stockage de données sur des mémoires dites non-volatiles. Dans ce domaine, une problématique est de combiner dans les circuits la rapidité de l'accès aux données, leur non-volatilité et la faible consommation. Trois projets phares illustrent cette problématique. CILOMAG a porté un effort conséquent sur le stockage non volatile des données dans les circuits logiques. S'appuyant sur les avancées de la spintronique, ce projet a permis de réaliser des prototypes de circuits logiques sur base CMOS à mémoire magnétique, et présentant des caractéristiques très innovantes telles que la capacité à être reconfigurés et à stocker l'information de façon non volatile, sans consommation d'énergie hors des phases d'écriture et d'accès. Ces développements laissent entrevoir une rupture technologique dont l'impact pourra se faire sentir tant au niveau de la conception des systèmes qu'en termes d'économies d'énergie. Sur un plan plus stratégique, ce projet a permis d'établir un centre de compétence en spintronique de niveau national. Le projet RAMAC s'inscrit également dans la recherche sur les mémoires non volatiles magnétiques (MRAM) en utilisant une technologie d'écriture par courant polarisé en

spin assistée thermiquement (pour retourner l'aimantation du plot mémoire). Cette technique s'affranchissant de l'utilisation du champ magnétique traditionnel permet des économies d'énergie et une rétention longue durée de l'information stockée.

Enfin, le projet NANOGRAIN porte sur l'accroissement des performances des circuits reconfigurables en intégrant des nanotubes de carbone, des nanofils de silicium et des mémoires résistives dans une architecture nouvelle. Cette nouvelle configuration permet des gains significatifs en densité de calcul et en compacité tout en améliorant la consommation électrique.

Télécommunications et médias : réseaux et objets communicants

Le développement de l'internet du futur, et plus globalement l'élargissement des réseaux, devra s'appuyer sur des solutions technologiques compétitives à la fois sur le plan économique et sur celui des performances (fiabilité, très haut débit...). Dans ce contexte, le projet ROBUST s'intéresse aux questions de fiabilisation des technologies submicroniques utilisées dans les systèmes de communication haut-débit. Sa stratégie consiste à limiter la dégradation des transistors en prenant en compte dès leur conception les phénomènes d'auto-échauffement et les mécanismes de défaillance afin de limiter le vieillissement précoce des composants.

Les technologies optiques font actuellement l'objet d'une R&D intense car elles offrent des possibilités importantes pour les communications à très haut-débit et large bande passante. Le projet TELDOT illustre l'une des voies d'exploration suivies, avec

le développement de lasers à blocage de mode. L'utilisation de boîtes quantiques devrait procurer à ces lasers des performances accrues à un coût plus abordable que les dispositifs des générations actuelles et laisse entrevoir une augmentation des performances globales des réseaux, et ce à coût constant.

Les réseaux sans fil sont également un sujet de premier plan, en particulier en ce qui concerne les technologies radiofréquences (RF) qui permettent le transfert de données à haut débit, mais également la mise en réseau des objets. L'utilisation de micro/nanodispositifs (MEMS/NEMS) fait partie des voies explorées pour la réalisation d'émetteurs à très hautes fréquences⁵⁰ pour ce type d'applications comme l'illustre SIP-COM. Ce projet vise à démontrer la faisabilité d'une intégration hétérogène miniature à faible coût associant des MEMS RF à des circuits MMIC actifs et des antennes intelligentes pour établir des communications robustes en gamme millimétrique. L'intégration de toutes les fonctions (réseau d'antennes, déphaseurs à base de MEMS pour assurer l'agilité du faisceau, convertisseur DC/DC pour alimenter les MEMS, FPGA et circuits de mise en veille/réveil) permettra la réalisation d'un émetteur à 60 GHz recherchée pour les applications aux systèmes communicants domestiques. Le projet POEM, quant à lui, s'intéresse à la préparation de couches minces pour la réalisation de filtres radiofréquences. Il porte plus spécifiquement sur les techniques de report de films submicroniques piézoélectriques pour l'intégration de résonateurs dans le circuit intégré de composants logiques. Enfin, le projet ATTHENA explore l'utilisation de l'antimoine pour la fabrication de circuits analogiques très hautes fréquences à base de

transistors bipolaires à hétérojonction. Ce projet a conduit à la mise en place d'une filière complète comprenant la réalisation, la caractérisation et la modélisation du comportement des dispositifs.

Enfin, en marge des problématiques de performances des systèmes de communication (vitesse, bande passante, etc.), les questions d'économies d'énergie dans les périphériques sont également prises en compte avec des projets comme ECLAT qui étudie l'intégration de nanotubes de carbone dans les écrans à cristaux liquides pour en réduire la consommation. Ce projet a permis d'ouvrir des perspectives pour l'éclairage arrière des écrans LCD par un réseau de microcanaux à électrons sur des substrats de verre à bas coût.

⁵⁰ EHF (extrêmement haute fréquence/ extremely high frequency) : ondes millimétriques ; domaine de fréquence de 30 GHz à 300 GHz.

Les nanotechnologies pour l'électronique et les communications

Acronyme et nom du projet		Le projet résumé en un titre
Informatique et électronique		
CILOMAG	Circuits LOGiques MAGnétiques	Nouveaux paradigmes pour le calcul haute performance économe en énergie
RAMAC	Roadmap for Advanced MRAM Technology	Mémoires non-volatiles magnétiques : le chemin de la vitesse et basse consommation
NANOGRAIN	Architectures reconfigurables à grain ultra-fin et à base de nanocomposants	Des nanotechnologies pour « booster » l'utilisation des circuits reconfigurables
Télécommunications et médias		
ATTHENA	Antimoine pour TBH THz optimisé pour une Electronique Analogique	Du matériau au circuit, de la physique à l'application, une démonstration pertinente
SIPCOM	Intégration hétérogène 3D (System-In-Package) pour objets COmmunicants en gamme Millimétrique	La puissance de la technologie au service de vos futurs objets quotidiens
ROBUST	Reliability Oriented Optimization of InP Bipolar Sub-micron devices for robust design of 112 Gb/s optical transport network	Fiabilisation des technologies bas coût pour l'internet du futur
TELDOT	Composants à base de boîtes quantiques pour applications en télécommunications	Lasers auto-pulsants à base de boîtes quantiques pour applications Télécoms
ECLAT	ECLAirage arrière à nano Tube de carbone d'écrans LCD à basse consommation	Des nanotubes de carbone pour réduire la consommation des écrans à cristaux liquides
POEM	Plateforme hybride pour matériau monocristallin piezoélectrique en couche mince	Réalisation de filtres radiofréquences avec intégration de film submicronique piézoélectrique

Programme PNANO édition 2006

Projet CILOMAG

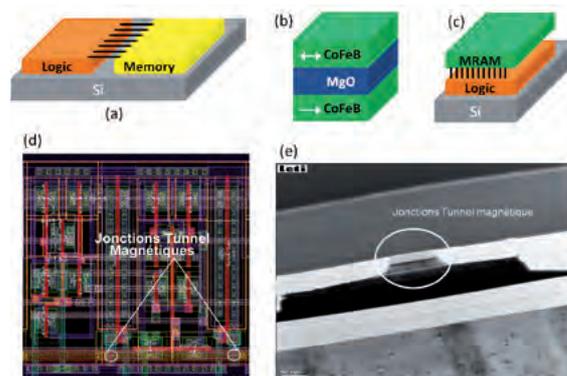
Nouveaux paradigmes pour le calcul haute performance économe en énergie

Amélioration de l'efficacité énergétique dans les circuits logiques rapides

A partir du nœud technologique 90 nm, le développement des circuits logiques CMOS rencontre un verrou technologique important lié aux courants de fuite élevés qui limitent la miniaturisation des transistors et les performances des architectures de calcul qu'il s'agisse de microprocesseurs, de circuits spécifiques ou des circuits programmables. Les technologies de stockage non-volatile qui sont l'objet d'études aujourd'hui permettraient d'introduire la non-volatilité dans les circuits logiques, ce qui augmenterait leur efficacité énergétique. Ce dernier point est devenu un des objectifs majeurs des recherches industrielles et académiques. En particulier, la mémoire magnétique issue des recherches en nanoélectronique de spin est considérée comme la technologie de stockage non-volatile la plus prometteuse pour réaliser des circuits logiques car elle présente une endurance infinie, une vitesse d'accès élevée, une haute densité et la possibilité d'intégration 3D au-dessus des circuits CMOS. Dans le cadre du projet CILOMAG, nous avons conçu et évalué des circuits logiques magnétiques innovants et une architecture de FPGA non-volatile a été particulièrement étudiée.

Développement d'une plateforme d'intégration pour les R&D de la nanospintronique

Dans le cadre du projet CILOMAG, une plateforme complète d'intégration des composants nanospintroniques a été développée afin d'exploiter expérimentalement des circuits logiques magnétiques. Elle a permis de bâtir un centre de compétence à l'échelle nationale pour la modélisation, la conception et la réalisation de circuits nanospintroniques embarquant des jonctions tunnel magnétiques (JTM) à haut degré d'intégration. En utilisant cette plateforme, deux prototypes ont été réalisés basés sur les nœuds technologiques 0.35 μm et 130 nm comprenant des circuits CMOS fabriqués par des fondeurs européens. Dans le premier circuit la qualité de l'intégration magnétique a été validée sur des cellules de test : les JTMs ont une résistance surfacique de 26 $\text{Ohm} \cdot \mu\text{m}^2$ et un rapport de Magnétorésistance Tunnel (TMR) de 65 %. Il est possible de faire commuter leur configuration magnétique en appliquant des impulsions de tension de 50 ns. Cette plate-forme a été enrichie en 2009 pour intégrer d'autres technologies spintroniques comme les vannes de spin, utilisées dans les capteurs pour les applications dans les domaines de la gestion de l'énergie et de la santé.



(a) Géométrie des circuits logiques classiques (b) Structure verticale de la Jonction Tunnel Magnétique (JTM) (c) Géométrie de la logique magnétique développée dans le projet CILOMAG (d) Dessin des masques de fabrication des circuits hybrides JTM/CMOS (e) Image en microscopie électronique après l'étape de nanofabrication au-dessus du CMOS

Le projet **CILOMAG** est un projet de développement expérimental associant l'IEF (Coordinateur), le LETI, SPINTEC, le LIRMM, CROCUS et CMP. Il a débuté en février 2007 pour une durée de 48 mois. Il a bénéficié d'un financement ANR de 848 k€ pour un coût complet de l'ordre de 3,2 M€.

Résultats majeurs

Après 47 mois, nous avons développé une ligne complète de conception/fabrication couvrant la modélisation SPICE des composants nanospintroniques notamment des jonctions tunnel magnétiques jusqu'au Back-End magnétique. Deux prototypes hybrides (nœuds technologies: 0.35 μm et 130 nm) comprenant la partie CMOS + les JTMs ont été fabriqués. Ils intègrent des circuits très innovants comme des blocs logiques reconfigurables, des bascules magnétiques et unité arithmétique non-volatile. Les tests paramétriques ont montré que les circuits étaient dans les spécifications attendues (e.g. les JTMs ont un TMR de 140%).

Production scientifique et brevets

Vingt-cinq papiers scientifiques ont été publiés dans les revues et conférences internationales. Cinq brevets ont été également déposés. Ces documents couvrent des travaux de recherche, de la fabrication et la modélisation des composants nanospintroniques à l'intégration et la conception hybride avec les circuits CMOS.

Programme PNANO édition 2007

Projet RAMAC

Mémoires non-volatiles magnétiques : le chemin de la vitesse et basse consommation

Démonstration de nouveaux concepts de cellules mémoire magnétique MRAM

Le concept de MRAM à écriture thermiquement assistée (TA-MRAM) a été identifié comme une solution crédible et à fort potentiel pour la pérennité des mémoires magnétiques. Ce concept mis au point dans un projet européen a permis la création de la start-up Crocus Technology. Le projet RAMAC vient en support du développement de la technologie et de l'activité de Crocus Technology en proposant de construire et valider sa roadmap technologique mémoire. Le projet s'articule autour de 2 axes de recherche : les approches à moyen terme ont été développées sur une filière semi-industrielle 200mm et ont débouché sur la fabrication de véhicules de test de 1Kb sur CMOS. Les approches à plus long termes ont été menées sur une filière 100mm (coopérée par le LETI et Spintec) plus flexible pour le développement de matériaux avancés. RAMAC ambitionne enfin de démontrer la faisabilité du concept TAS+STT qui permettrait d'atteindre la densité ultime pour les MRAMs avancées.

Courant électrique pour chauffer la cellule mémoire et commuter l'aimantation sans champ magnétique

Le développement de cellules mémoire magnétiques MRAM s'oriente vers une écriture utilisant uniquement le courant électrique sans nécessité d'un champ magnétique. Cette méthode utilise la polarisation en spin pour générer un couple sur la couche de stockage. Quand la densité critique de retournement est atteinte la couche de stockage change de direction sans application d'aucun champ magnétique. L'avantage réside dans la « scalabilité » de la consommation à l'écriture : la consommation électrique diminue avec la réduction de la taille du pilier magnétique. Nous avons démontré pour la première fois qu'il est possible d'écrire par cette méthode une couche de stockage piégée. Le courant qui traverse la cellule chauffe la couche de stockage piégée au-delà de sa température de blocage. A ce moment la couche n'est plus bloquée et le courant polarisé en spin exerce un torque qui retourne la direction de l'aimantation. La nouvelle direction d'aimantation est « piégée » quand la température descend sous la température de blocage à l'arrêt du courant. Cette méthode d'écriture par courant polarisé en spin assistée thermiquement ouvre la possibilité de réaliser des cellules avec un courant d'écriture critique faible et la stabilité nécessaire à la rétention de l'information pendant 10 ans.

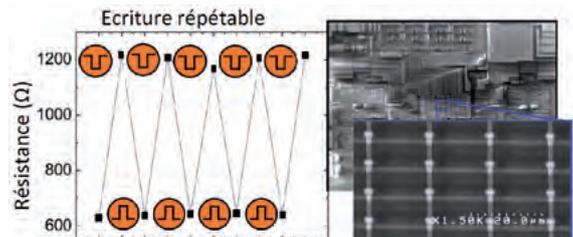


Image d'un démonstrateur réalisée et le résultat d'écritures successives par courant polarisé en spin assisté thermiquement

Le projet **RAMAC** est un projet de recherche émergente et valorisation coordonné par Crocus Technology. Il associe les laboratoires Spintec (UMR 8191 - CEA/CNRS/UJF) et le LCRF (CEA/LETI). Le projet a commencé en janvier 2008 et duré 36 mois. Il a bénéficié d'un financement ANR de 944 k€ pour un coût global de l'ordre de 2,1 M€.

Résultats majeurs

La démonstration de l'écriture assistée thermiquement de cellules mémoire magnétique utilisant un courant polarisé en spin sans aide d'un champ magnétique externe constitue un jalon très important pour Spintec, le LETI et Crocus Technology. Aussi la mise en place d'une filière de fabrication de nanopiliers magnétiques sur des plaquettes jusqu'à 100mm dans la Plate-forme Technologique Amont (PTA) au CEA-Grenoble à été une réalisation majeure car elle a permis la réduction du temps de cycle d'un lot à 2 semaines, comparé aux 2-3 mois d'un lot industriel.

Production scientifique et brevets

Pendant les 36 mois du projet les résultats scientifiques ont été publiés dans 15 articles. Les partenaires ont fait 24 exposés lors des conférences majeurs dans les domaines du magnétisme et de la microélectronique. Sept de ces présentations ont été réalisées suite à des invitations par les pairs. Pendant cette période les partenaires ont déposé 6 brevets concernant différents modes de réalisation de la technologie MRAM.

Programme ARPEGE édition 2008

Projet NANOGRAIN

Des nanotechnologies pour « booster » l'utilisation des circuits reconfigurables

Des circuits reconfigurables plus performants et moins consommateurs

Les applications toujours plus nombreuses (allant du smart phone jusqu'à l'aspirateur intelligent) des circuits intégrés nécessitent des systèmes flexibles, de plus en plus performants, qui pourront s'adapter aux contraintes applicatives. Ainsi, l'utilisation de circuits reconfigurables s'est largement répandue lors des deux dernières décennies. Ces circuits, formés de matrices régulières d'éléments de calcul, permettent d'obtenir des performances dépassant celles des processeurs généralistes pour des consommations nettement moindres. Toutefois, l'extension de leur usage est actuellement limitée par leurs performances ou leur trop grande consommation pour les objets nomades.

Le projet NANOGRAIN ambitionne d'améliorer d'un facteur 10 les capacités de calcul de ces architectures tout en diminuant leur consommation, ceci grâce à l'utilisation de nouveaux composants issus des nanotechnologies. Ceci permettra alors d'étendre l'utilisation des circuits reconfigurables à l'ensemble des systèmes, incluant les systèmes nomades, ce qui apportera la flexibilité et la performance applicative demandées pour un coût énergétique maîtrisé.

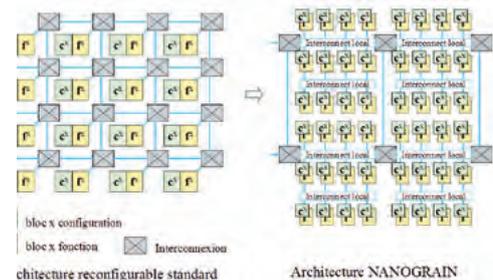
De nouvelles architectures utilisant les propriétés des composants nanométriques

La limitation des circuits reconfigurables actuels vient notamment des technologies utilisées qui permettent soit une densité de calcul moyenne à un coût énergétique important, soit une faible densité de calcul. La démarche utilisée dans NANOGRAIN vise à imaginer l'utilisation des nouveaux composants de taille nanométriques (et de leurs nouvelles propriétés) afin d'améliorer les performances, ceci à trois niveaux de l'architecture reconfigurable : l'élément de calcul (20% de la surface totale), les interconnexions entre éléments de calcul (40%) et les éléments mémorisants (40%).

Pour l'élément de calcul, l'utilisation de cellules à base de nanotubes de carbone est étudiée. L'objectif est d'obtenir une cellule ultra-compacte grâce à la propriété d'ambivalence (capacité à changer de polarité) des nanotubes. Cela permettra d'augmenter la compacité et donc la performance globale du système.

Pour les interconnexions, les nanofils de silicium verticaux permettent d'imaginer des circuits en trois dimensions, plus compacts et plus performants.

Enfin, pour les éléments de mémorisation, de nouveaux types de mémoires non volatiles (dites mémoires résistives) placées au-dessus de la logique, permettent d'envisager une meilleure densité et une gestion de la consommation avancée.



L'architecture NANOGRAIN augmente la performance des architectures reconfigurables par une meilleure compacité à tous les niveaux

NANOGRAIN est un projet de recherche exploratoire coordonné par le CEA-LETI (données technologiques, conception et architecture de circuits) impliquant également l'IMS (Université de Bordeaux : modélisation physique compacte des nanocomposants) et l'INL (Université de Lyon : conception de dispositifs avancés). Le projet a démarré en décembre 2008 pour une durée de 3 ans. Son budget total est de 2,23 M€ et le financement ANR de 550 k€.

Résultats majeurs

La structure de circuit reconfigurable imaginée par le consortium NANOGRAIN a montré des gains significatifs dans tous les domaines. La cellule reconfigurable améliore la densité d'un facteur 25 tout en diminuant la consommation d'un facteur supérieur à 100 grâce à l'utilisation de nanotubes de carbones plus compacts et avec de meilleures caractéristiques électriques. Au niveau des interconnexions, l'utilisation de nanofils de silicium permet des gains de l'ordre de 50% en surface et 40% en performance. Enfin, l'utilisation de mémoires résistives offre des gains en surface de plus de 30% avec des performances améliorées de 40%.

Production scientifique et brevets

De par son caractère exploratoire et l'ouverture de son sujet, NANOGRAIN a donné lieu à une production scientifique très riche avec de nombreuses publications dans les meilleures conférences mondiales généralistes (DAC, ISCAS, ICECS) ou spécialisées (NANOARCH, FPT, ISDRS), ainsi que dans des revues (TED, IJNT). Il a également conduit à 5 brevets (déposés ou en cours de dépôt) sur des sujets aussi variés que les architectures d'interconnexion ou les dispositifs utilisant des mémoires résistives.

Programme PNANO édition 2005

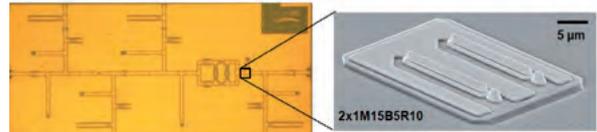
Projet ATTHENA

Du matériau au circuit, de la physique à l'application,
une démonstration pertinente**Démonstration d'un procédé bipolaire innovant pour applications analogiques THz**

De nombreuses applications (télécommunications sans-fil, radar d'assistance à la conduite automobile, imagerie millimétrique, etc.) s'appuient sur des réalisations de circuits analogiques très hautes fréquences (vers le TeraHertz, soit mille GigaHertz). Pour la réalisation de tels circuits, le transistor bipolaire à hétérojonction offre une combinaison intéressante de caractéristiques, en alliant en particulier vitesse élevée de fonctionnement et tenue en tension ; le projet ATTHENA a permis de démontrer l'intérêt d'utiliser un matériau particulier à base d'antimoine pour ce type d'applications, ainsi que sa faisabilité. En particulier, ces travaux ont démontré le développement de toutes les étapes critiques permettant la fabrication de circuits fonctionnels, ouvrant la voie à des progrès significatifs en termes de performances pour les applications analogiques visées. Sur la base de ces développements, de nouvelles études sont actuellement en cours, qui s'appuient sur les recherches menées dans le cadre du projet ATTHENA. Mentionnons également le projet ANR/ROBUST, qui prolonge à sa manière ce programme avec une dimension fiabilité indispensable pour ce type de produits.

Un large panel d'expertises pour assembler une filière de réalisation de circuits hyperfréquence

L'assemblage d'une nouvelle filière de réalisation de circuits ne pouvait être menée à bien sans l'implication de partenaires aux expertises variées : l'élaboration de couches de matériaux (épitaxie) a été mise au point par Picogiga (aujourd'hui Soitec) ; les caractérisations physiques de ces matériaux et leur optimisation ont été menées par le Laboratoire de Photonique et de Nanostructures et l'Institut des Nanotechnologies de Lyon ; le laboratoire XLim a apporté sa compétence pour la modélisation des transistors, la conception d'un oscillateur, ainsi que sa mesure en bruit de phase ; l'expertise de la PME MC² technologies en mesures très haute fréquence a permis la caractérisation des éléments actifs et passifs et des circuits réalisés, en particulier les circuits de puissance ainsi que l'établissement des bibliothèques nécessaires pour la conception de ces circuits. III-V Lab a mis au point la filière de fabrication – ce qui comprend la définition des empilement des matériaux, le procédé de fabrication des transistors et la réalisation des éléments passifs comme les résistances et les capacités – et l'IEMN a conçu des circuits intégrés MMIC, comme des amplificateurs, et assuré la fabrication de différents circuits hyperfréquence, pertinents en tant que démonstrateurs.



Amplificateur 2 étages et zoom sur un transistor Bipolaire à 2 doigts d'émetteur 15x1µm²

Le projet **ATTHENA** est un projet de recherche exploratoire coordonné par III-V Lab qui a associé Picogiga, le CNRS (LPN), l'Université de Lyon (INL INSA-Lyon), l'Université de Lille (IEMN), l'Université de Limoges (XLim) et la PME MC² technologies. Le projet, qui a commencé en mai 2006, a duré 3 ans ; il a bénéficié d'un financement ANR de 1,1 M€ pour un coût global de l'ordre de 3,2 M€.

Résultats majeurs

Ce projet a permis le développement d'une filière bipolaire complète, depuis la mise au point du procédé d'élaboration des couches semi-conducteur, leur caractérisation physique, l'optimisation du procédé de fabrication circuit, la modélisation des transistors et des éléments passifs associés et la conception de circuits oscillateurs et amplificateurs, dans les gammes de fréquences 40 60 GHz. Ces résultats débouchent sur l'utilisation de cette filière pour des applications aux télécommunications sans-fil, y compris dans la gamme 60-100 GHz.

Production scientifique et brevets

Le projet ATTHENA a conduit à une douzaine de publications dans des revues (comme Applied Physics Letters) ou des conférences (comme les 'Journées Nationales Microondes', 'Indium Phosphide Related compound Materials' ou 'Compound Semiconductor Integrated Circuits Symposium'), couvrant les thèmes de la caractérisation physique jusqu'à la réalisation d'amplificateurs. Deux brevets ont également pu être déposés.

Programme PNANO édition 2008

Projet SIPCOM

La puissance de la technologie au service de vos futurs objets quotidiens

Intégration hétérogène 3D (SiP) pour le déploiement d'objets communicants miniatures et faible coût

Les avancées technologiques laissent présager le déploiement de réseaux sans fil à très haut débit compatibles avec des coûts réduits, que ce soit pour des marchés grand public ou pour des besoins spécifiques dans des marchés de niche. Nous pouvons citer parmi les applications potentielles des systèmes de communications à 60 GHz :

- ◆ Les communications très haut débit comme la télévision HD, le secteur des équipements mobiles tels que les caméras vidéos, les appareils photos, les téléphones portables, les PDA, etc. Une autre application, concerne le téléchargement rapide de fichiers. A titre de comparaison, le téléchargement d'un DVD de 120 minutes prend 10 minutes avec une technologie à 54 Mb/s alors qu'il ne prend que 13 secondes à 2 Gb/s et seulement 4 secondes à 6 Gb/s ;
- ◆ Les réseaux de capteurs intra-bâtiments ;
- ◆ Les liaisons millimétriques pour les constellations de satellites d'observation et les réseaux de capteurs pour l'exploration planétaire.

L'objectif général du projet SIPCOM est de démontrer la faisabilité d'une intégration hétérogène (System-In-Package) miniature, faible coût associant des circuits reconfigurables à base de MEMS RF, de circuits intégrés monolithiques actifs et d'antennes intelligentes pour établir des communications robustes en gamme millimétrique.

Plateforme d'intégration 3D pour objets communicants reconfigurables

Nous proposons dans le projet SIPCOM la réalisation et le test d'un module radio ultra compact et performant en gamme millimétrique en intégration hétérogène. Le démonstrateur intégrera un émetteur, un circuit mise en veille/réveil du module pour une consommation minimale, un réseau d'antennes, des déphaseurs à base MEMS RF pour assurer l'agilité du faisceau, un circuit de pompe de charge pour l'alimentation des MEMS, un circuit FPGA commercial pour commander la reconfigurabilité de l'antenne et la mise en veille/réveil du module. Dans un souci d'obtenir un module à faible consommation, la fonction veille/réveil utilise des MEMS. Pour la réalisation de la plateforme technologique SiP intégrant toutes ces différentes fonctions, nous proposons une nouvelle technologie basée sur le Silicium Haute Résistivité (HRS) et sur le BenzoCycloButène (BCB).

L'intégration du réseau d'antennes à agilité de faisceau à base de MEMS RF au module 3D s'avère déterminante pour l'encombre-

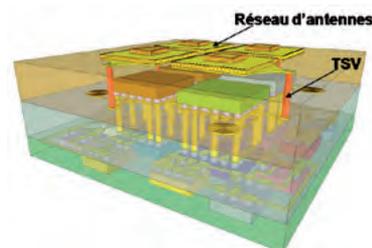


Schéma de principe du module radio SIPCOM

ment du module et pour obtenir une couverture radio globale dans un environnement domestique à 60 GHz. La faible consommation est une notion très importante pour tous les systèmes de communications entre objets autonomes fixes ou mobiles.

Le projet **SIPCOM** est un projet de recherche industrielle coordonné par l'IEMN dont les partenaires sont : Thales Alenia Space, ST-Microelectronics, OMMIC, DelfMEMS, CEA-LETI, XLIM et IETR. Le projet a débuté en mars 2009 pour une durée de 36 mois : il bénéficie d'un financement ANR de 968 k€ pour un coût complet de l'ordre de 2,1 M€.

Résultats majeurs

Une première réalisation des deux fonctions à base de MEMS (déphaseur et fonction veille/réveil) a été effectuée avec des résultats très encourageants pour la suite.

Les connexions verticales de type coaxial permettant de connecter les fonctions des différents niveaux présentent en simulation des performances excellentes jusqu'à 80 GHz.

Les deux solutions originales proposées pour le réseau d'antennes de quatre éléments rayonnant ayant une agilité de faisceau de $\pm 18^\circ$ en intégration 3D dans le module radio complet permettent d'obtenir des dimensions globales très faibles (volume < 1cm³).

Production scientifique et brevets

Une communication orale a été présentée à la conférence internationale à comité de lecture EuMC2010 concernant les transitions verticales de type coaxial.

Une communication orale a été présentée à la conférence nationale JNM2009 concernant l'intégration hétérogène 3D utilisant des connexions verticales de type coaxial.

Deux communications ont été présentées dans la conférence nationale JNM2011, l'un sur les déphaseurs à base de MEMS RF, l'autre sur les antennes à agilité de faisceau à base de déphaseur à MEMS RF.

Programme VERSO édition 2008

Projet ROBUST

Fiabilisation des technologies bas coût pour l'internet du futur

Optimisation fiabilisée des technologies submicroniques en vue de la conception robuste des circuits cadencés à 112 Gb/s destinés aux transmissions par fibre optique

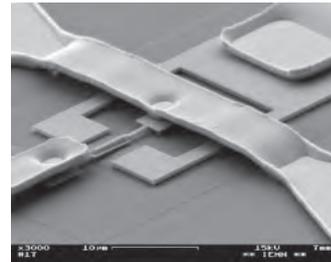
Le futur développement de l'internet du futur est étroitement associé à des solutions très compétitives - bas coût - sous réserve de la disponibilité d'une technologie appropriée.

Les circuits de la technologie actuelle sont particulièrement appropriés pour les blocs fonctionnels près des transitions optoélectroniques, où le taux de modulation complet nécessite un fonctionnement très grande vitesse. La capacité de fonctionnement à large signal permet la réalisation du « driver » électro-optique et sa très grande sensibilité conduit à d'excellentes performances du photo-récepteur.

Aujourd'hui, les dimensions technologiques submicroniques amènent l'augmentation de la densité de courant. Or, comme la résistance thermique augmente de façon inversement proportionnelle aux dimensions, la température augmente significativement (auto-échauffement) ce qui a pour conséquence d'activer les mécanismes de défaillance des technologies submicroniques. C'est pourquoi il est nécessaire d'aborder la conception de la technologie submicronique par une approche active de l'évaluation de la fiabilité des circuits.

Rétroaction de la conception de circuits robustes sur l'architecture de la technologie submicronique

La conception du transistor submicronique est abordée par une approche active de l'évaluation de la fiabilité des circuits associés par le biais de quatre tâches partant des aspects fondamentaux jusqu'à la conception de circuits robustes à travers des rétroactions. La Tâche 1 permet une évaluation détaillée de l'auto-échauffement du transistor bipolaire InP pour identifier les défauts de sa structure. La tâche 2 définit la fabrication de transistor 0.5µm conçu pour favoriser la dissipation thermique au travers de l'amélioration des propriétés de surface et d'architectures nouvelles en le transférant sur un substrat AlN présentant une meilleure conductivité thermique. Dans la tâche 3, un effort significatif est porté sur l'analyse expérimentale du comportement électro-thermique de la technologie qui inclut les tests de vieillissement accéléré permettant d'introduire les lois de défaillance dans le modèle compact, étape essentielle à la démarche de fiabilité intégrée des circuits. La tâche 4 valide toute l'approche. Basés sur le modèle compact incluant les lois de vieillissement, la fabrication et le test de circuits démonstrateurs incluent des circuits démonstrateurs de classe 100Gbit/s.



Transistor bipolaire InP, M. Zaknoue, IEMN

ROBUST est un projet de recherche industrielle d'une durée de trois ans centré sur les activités technologiques nécessaires à l'optimisation fiabilisée des transistors bipolaires InP submicroniques (TBH InP) en vue de la conception robuste des circuits intégrés (CI) cadencés à 112 Gb/s et destinés aux transmissions optiques Ethernet. Les partenaires du projet ROBUST sont deux partenaires académiques (IMS et IEMN), deux laboratoires industriels (Alcatel Thales III-V Lab et OMMIC) et une "start-up" (Xmod technologies).

Le projet a commencé en janvier 2009 et dure 36 mois : il bénéficie d'un financement ANR de 1 M€ pour un coût complet de l'ordre de 2,1 M€.

Résultats majeurs

A cette étape du projet, deux des trois technologies de transistor bipolaire InP submicronique ont été réalisées et ont subi les tests de vieillissement. Les lois de vieillissement ont été extraites et introduites dans le modèle compact pour les bibliothèques de conception de circuits. Pour l'une de ces technologies, la réalisation des circuits est achevée et en cours de test de vieillissement. La confrontation simulation prédictive versus test de vieillissement est en cours. La validation de toute l'approche est maintenant imminente.

Production scientifique et brevets

Un article a été publié dans la revue IEEE Transactions on Electron Device. Quatre communications orales ont été présentées à la conférence internationale ESREF en 2010 et 2011 et trois posters ont été présentés à la conférence IPRM. Ces documents couvrent la conception et la réalisation de transistor bipolaire submicronique sur substrat InP et la conception de modèle « vieilli » pour les bibliothèques de concepteurs de circuit.

Programme VERSO édition 2009

Projet TELDOT

Lasers auto-pulsants à base de boîtes quantiques pour applications Télécoms

Une nouvelle génération de sources lasers pour les réseaux d'accès et métropolitains

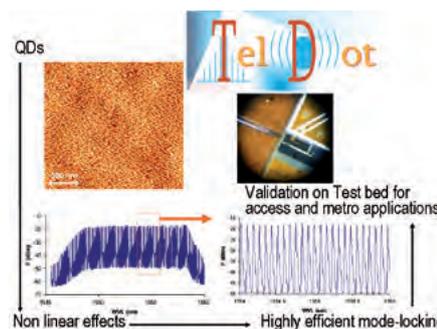
Pour faire face à l'explosion du trafic internet, il est nécessaire de développer des réseaux optiques à haut débit et large bande passante. L'un des enjeux repose sur la capacité à réaliser des composants optiques bas coût, de faible encombrement et à faible consommation tout en améliorant leurs performances.

Depuis une dizaine d'années, les lasers à base de boîtes quantiques (BQs) suscitent un fort intérêt en raison de leurs propriétés théoriques remarquables résultant du confinement tridimensionnel des porteurs de charges. Ces lasers à base de nanostructures présentent certaines performances supérieures à celles des lasers à puits quantiques, à un coût plus faible (e.g. un courant de seuil plus faible, une électronique de contrôle simplifiée, ...). Des effets non linéaires exaltés ont récemment permis de développer des lasers à blocage de modes à une seule section à base de BQs sur substrat InP, sans avoir recours à un absorbant saturable. L'objectif de TELDOT est d'exploiter complètement le potentiel de ce type de lasers comme nouvelles sources présentant une solution innovante pour les réseaux d'accès et métropolitains.

Développement de lasers auto-pulsants à base de boîtes quantiques sur InP

Le projet TELDOT inclut :

- ◆ Le développement de lasers à blocage de mode à base de boîtes quantiques (BQs) présentant un faible bruit pour la génération de peignes de fréquences (16-32 canaux) à 1,3 μm et 1,55 μm compatibles pour la transmission à 10Gbit/s ;
- ◆ Le développement de lasers à blocage de mode à base de BQs présentant un faible bruit et une fréquence de répétition de 60 GHz pour des applications de type radio sur fibre. Ceci implique une ingénierie spécifique des matériaux à BQs et une optimisation de la croissance afin d'obtenir à la fois un gain modal suffisamment élevé et un spectre d'émission étendu permettant la génération de plus de 16 canaux ITU, espacés de 100 GHz. Pour la radio sur fibre, un circuit en optique intégrée consistant en un laser à blocage de mode, un réseau de Bragg, un amplificateur optique et un adaptateur de mode sera développé pour améliorer la fonctionnalité et les performances ;
- ◆ La mise en œuvre de ces sources dans des plateformes d'expérimentation de réseaux d'accès et métropolitains (fibre chez l'abonné exploitant les peignes de fréquences et radio sur fibre avec des signaux multi-gigabit/s).



De l'optimisation de la croissance des boîtes quantiques à la validation sur des plateformes de test de réseaux accès et métropolitains

Le projet **TELDOT** est un projet de recherche industrielle coordonné par III-V Lab, qui associe France Télécom / Orange Labs, l'IMEP-LAHC, le CNRS LPN, l'Université Libre de Bruxelles, FOTON-INSA et FOTON-ENSSAT. Le projet, qui a commencé en décembre 2009, a duré 3 ans ; il a bénéficié d'un financement ANR de 1,2 M€ pour un coût global de l'ordre de 3,3 M€.

Résultats majeurs

Nous avons étudié des dispositifs DQPSK 56 Gbit/s accordables en longueur d'onde utilisant des lasers à blocage de mode à base de boîtes quantiques. Un fonctionnement "error-free" a été obtenu sur 9 canaux WDM à intervalles de 100 GHz. L'analyse de performance des systèmes radio sur fibre à base de laser à blocage de mode fonctionnant sur la gamme millimétrique voisine de 60 GHz é été effectuée. Les paramètres-clés pour le design et les applications de diodes laser à blocage de mode ont été identifiés.

Production scientifique et brevets

- ◆ Ben M'Sallem et al., Photonics Technology Letters 23 , 7, April 2011
- ◆ Zou et al., Applied Physics Letters 97, 23, Dec 2010
- ◆ Merghem et al., International Semiconductor Laser Conference (ISLC), Sept. 2010
- ◆ Ben M'Sallem et al., European Conference on Optical Communication (ECOC), Sept. 2010
- ◆ Rosales et al., Selected Topics in Quantum Electronics 99, Avril 2011
- ◆ Brendel et al., International Journal of Microwave and Wireless Technologies, Dec. 2010

Programme PNANO édition 2006

Projet ECLAT

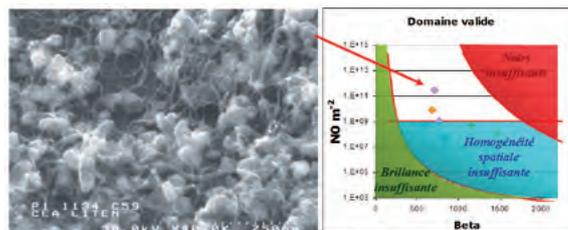
Des nanotubes de carbone pour réduire la consommation des écrans à cristaux liquides

Diminution de la consommation des écrans plats utilisés pour la télévision

L'application visée par le projet ECLAT est celle de l'éclairage arrière d'écrans plats LCD à basse consommation. La technologie LCD actuelle consomme typiquement deux fois plus que les technologies obsolètes à base de tubes cathodiques. Un éclairage arrière réalisé à partir d'un réseau de micro-canons à électrons à base de nanotubes de carbone (NTCs) permet de diminuer la consommation de l'écran mais les techniques actuelles d'élaboration de ces nanomatériaux nécessitent des températures supérieures à 600°C et donc l'utilisation de verre borosilicate coûteux. Le verrou technologique auquel s'est attaqué le projet porte sur la réduction de la température de fabrication d'une matrice d'éclairage arrière à NTCs. Une réduction significative du coût du composant (facteur 2 à 3) et donc une amélioration de sa compétitivité économique est attendue en réalisant sur un verre à bas point de fusion, typiquement l'équivalent du verre à vitre. L'enjeu technique est de développer une technologie d'éclairage arrière à NTC bas coût, dans la perspective économique d'acquiescer une partie du marché des 100 millions d'écrans TV LCD grâce à la diminution significative de leur consommation.

Abaisser la température d'élaboration par la synergie entre systèmes modèles et développements technologiques

La démarche utilisée a consisté à définir le cahier des charges des micro-canons à électrons à NTCs. Ces spécifications ont été appliquées sur des dispositifs de test dont les caractéristiques sont mesurables par émission de champ. Les deux paramètres extraits des mesures, le coefficient d'amplification de champ et la densité de sites émissifs, permettent de placer les films de nanotubes dans un diagramme de performances où la zone d'acceptabilité des matériaux est définie (voir figure). La réduction de la température a été possible en jouant à la fois sur la nature du catalyseur et sur le procédé d'élaboration des nanotubes. Des couches catalytiques modèles, modélisées théoriquement, ont été fabriquées par dépôt laser d'agrégats de PdNi, ce qui a permis de réduire la température d'élaboration en dessous de 500°C puis de l'abaisser à 400°C grâce à l'ajout d'une phase de prétraitement par plasma du catalyseur appliqué juste avant croissance CVD. Les performances souhaitées sont obtenues sur un catalyseur Nickel à 400°C, moins coûteux que l'alliage.



À gauche : Couche de nanotubes de carbone élaborée à 400°C sur un substrat de verre. À droite : performance de ces couches dans un diagramme caractéristique développé durant le projet. Les points situés dans la partie blanche satisfont aux spécifications de l'éclairage

Le projet **ECLAT** est un projet de type recherche industrielle regroupant dans un consortium multi-disciplinaire le CEA Liten (Coordination ; croissance NTC), l'Ecole Normale Supérieure de Lyon (simulation quantique), l'Institut de Recherche sur la Catalyse et l'Environnement de Lyon (catalyse, nanocaractérisation) et Saint Gobain Recherche (industriel verrier). Le projet a débuté en février 2007 pour une durée de 3 ans et a bénéficié d'un financement ANR de 611 k€ pour un coût global de 1,3 M€.

Résultats majeurs

400°C et d'ouvrir de nouvelles perspectives en matière de réalisation d'éclairage arrière d'écran LCD par un réseau de micro-canons à électrons sur des substrats en verre à bas coût. Du point de vue scientifique, les travaux de simulation quantique et de nanocaractérisation sur la croissance catalytique des NTC ont permis d'avancer une explication possible des différences entre la croissance de NTC sur Ni et sur l'alliage NiPd.

Production scientifique et brevets

Les résultats expérimentaux et théoriques obtenus ont fait l'objet de 6 publications dont 4 dans des congrès avec une conférence invitée et deux articles dans des revues à comité de lecture.

Programme P3N édition 2009

Projet POEM

Réalisation de filtres radiofréquences avec intégration de film submicronique piézoélectrique

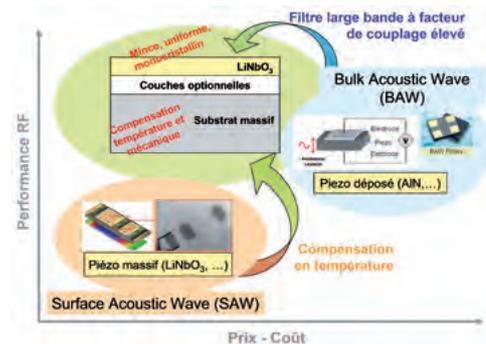
Réalisation et industrialisation de substrats innovants permettant de répondre aux marchés des filtres radiofréquences

Les filtres radiofréquences (RF) sont des composants clés dans les circuits avancés en télécommunication. L'utilisation de résonateurs à ondes acoustiques (Bulk Acoustic Wave et Surface Acoustic Wave) permet la fabrication de filtres RF compacts et à faibles pertes. La bande passante de ces filtres est définie par le facteur de couplage électromécanique de chaque résonateur utilisé pour réaliser le filtre. Utiliser des matériaux avec des propriétés piézoélectriques adaptées permet d'augmenter le facteur de couplage du résonateur et donc d'améliorer les propriétés électriques du filtre RF.

Le projet POEM vise à démontrer le potentiel d'un substrat composite répondant au cahier des charges d'applications finales telles que les filtres RF. L'un des enjeux du projet est de proposer une solution industrialisable, économiquement intéressante et ayant les propriétés pour répondre aux attentes des marchés actuels et à venir.

Développement du transfert de couches minces monocristallines piézoélectriques pour la réalisation de substrats adaptables

Le procédé de report de couche mince monocristalline utilise la technologie Smart Cut™ bien connue et maîtrisée pour les substrats silicium. Un ensemble de procédés réalisés en environnement propre et liés à la microélectronique (dépôt de matériaux, recuit, polissage, implantation ionique, etc.) sont adaptés pour les matériaux piézoélectriques et plus particulièrement le niobate de lithium (LiNbO₃). A partir de ces procédés, la structure finale réalisée présente trois caractéristiques essentielles : la couche transférée doit avoir les mêmes propriétés piézoélectriques que son substrat massif source ; le substrat sur lequel la couche piézoélectrique est reportée est choisi pour ses propriétés mécaniques, thermiques, etc. ; les couches d'interfaces substrat/couches reportées dépendent de l'application visée (propriétés acoustiques, couche sacrificielle ou de collage, etc.). La structure ainsi développée permettra l'intégration de résonateurs directement dans le circuit intégré avec les composants logiques.



Performance des substrats hybrides développés dans le domaine des radiofréquences en fonction du coût de réalisation et relativement aux autres techniques existantes

Le projet **POEM** est un projet de recherche industrielle coordonné par le CEA-LETI. Il associe également les industriels EPCOS-TDK et SOITEC, le cabinet YOLE développement ainsi que les laboratoires CNRS FEMTO-ST et CEMES. Le projet a commencé en janvier 2010 et duré 36 mois. Il bénéficie d'un financement de 1,6 M€ pour un coût global de l'ordre de 3,7 M€.

Résultats majeurs

Le premier résultat marquant du projet est une stabilisation de la filière de transfert de couche mince de LiNbO₃ avec couches additionnelles sur substrat LiNbO₃ en termes de taux de transfert supérieur à 80 % et d'un taux de défektivité compatible avec les standards de la microélectronique. Le report de film mince en fonction de l'orientation cristalline du LiNbO₃ a également été réalisé afin de répondre aux besoins des différentes applications RF. L'obtention de ces résultats a été appuyée par un état de l'art sur les couches minces de piézoélectriques dès le commencement du projet.

Production scientifique et brevets

Un papier lié à la réalisation de filtres à partir des substrats développés dans le projet a été publié dans la conférence IFCS-EFTF 2011. Un autre papier présentant les observations réalisées sur les différentes étapes du procédé de fabrication des substrats a été présenté lors de la conférence EMC 2011.

4 LES NANOTECHNOLOGIES POUR LA SANTÉ ET LA BIOLOGIE

Les nanotechnologies au service de la santé

Les biotechnologies constituent l'un des champs applicatifs les plus prometteurs pour les nanotechnologies. La structuration de la matière à l'échelle nanométrique permet de créer des assemblages moléculaires aux propriétés contrôlées pour vectoriser des principes actifs dans le corps humain jusqu'au cœur des cellules, ou encore de fabriquer des dispositifs de mesure miniatures, capables de détecter sélectivement des protéines ou des biomolécules pour l'aide au diagnostic ou une meilleure compréhension du métabolisme humain.

Les applications en bio-santé constituent le point de convergence de plusieurs disciplines scientifiques (principalement la physique, la chimie, la biologie, la médecine) avec les techniques de caractérisation et d'imagerie dans un cadre commun : les nanobiotechnologies. Cette forte pluridisciplinarité se reflète dans la diversité des programmes de l'ANR concernés par cette thématique. En effet, les recherches actuellement menées suivent plusieurs axes forts : l'imagerie, le diagnostic (précoce, notamment), la vectorisation, la thérapie et la biocompatibilité. Or dans la pratique, ces axes convergent ou se recouvrent fréquemment, ce qui explique une distribution des projets entre les programmes tels que PNANO (ainsi que P3N et P2N), EmergenceBio, Recherche & Innovation en Biotechnologie, l'ERANET EuroNanoMed, SEST (Santé Environnement, Santé Travail) et CESA.

Les projets présentés ci-après⁵¹ ne représentent qu'une fraction de la recherche à visée bio-santé, mais leur nombre important traduit clairement les enjeux scientifiques et économiques de cette thématique.

Décrypter le vivant

Les besoins de la recherche fondamentale en biologie, en particulier en biologie des systèmes et en biologie cellulaire, ont fortement stimulé le développement de nouvelles approches technologiques telles que les techniques d'analyse et de criblage à haut débit, intégrées dans des dispositifs appelés biopuces ou laboratoires sur puces qui rendent accessibles l'analyse biologique des cellules, des protéines et de l'ADN de façon quasi-automatisée et nécessitent moins de matière biologique. C'est le sujet du projet PhosphoProteomeArray qui s'appuie sur la technologie des puces à petites molécules pour identifier des agents qui interagissent avec les protéines cellulaires intervenant dans les mécanismes aberrants liés à certains cancers. La plateforme développée dans ce projet permet de tester simultanément un nombre élevé de molécules et d'identifier les candidats d'intérêt par spectroscopie de fluorescence à l'aide de protéines marquées. En complément, on assiste également au développement croissant d'outils de micro et nanofluidique, qui pourraient révolutionner ces disciplines fondamentales.

L'élucidation des mécanismes biologiques implique également la compréhension des phénomènes fondamentaux à l'échelle de la cellule. Le projet NANAN a ainsi permis de détecter et suivre le trafic des acides ribonucléiques non codants dans les cellules à l'aide de nanoparticules (intégrant une

⁵¹ On notera qu'une forte proportion de ces projets implique des partenariats public-privé, ce qui s'explique notamment par les enjeux économiques de ce secteur.

boite quantique) modifiés avec des oligonucléotides, technique qui pourrait se révéler particulièrement utile pour le diagnostic avancé de certains cancers⁵². Le projet CELLFORCE, qui se situe à l'interface de la physique et de la biologie, porte quant à lui sur l'étude de la réponse cellulaire aux contraintes mécaniques. Il fait appel à la micro/nanofabrication pour préparer des substrats structurés à l'aide desquels sont mises en évidence les forces de surface exercées par les cellules sur leur environnement.

Les nanomatériaux : de nouvelles solutions biocompatibles...

Un effort important de la recherche en nano-biotechnologies est dédié à la conception de nouveaux matériaux. Qu'il s'agisse d'intégrer des corps artificiels, tels que des prothèses ou des dispositifs de mesure, dans le milieu biologique ou d'injecter des nano-objets multifonctionnels (voir paragraphe suivant), il est essentiel d'utiliser des matériaux *ad hoc* sous peine de les voir rejetés ou détruits par l'organisme, ou pire, de causer des troubles ou des pathologies sérieuses.

En premier lieu se pose donc la question de la biocompatibilité : l'interfaçage et les interactions de systèmes artificiels avec le milieu biologique sont cruciaux et doivent être pris en compte très en amont dans le développement des concepts. Le projet NEURO-LINK illustre cette problématique : il s'agit ici d'étudier la biocompatibilité des nanotubes de carbone pour servir d'interface entre des dispositifs médicaux implantables actifs tels que les électrodes de stimulation cérébrale ou cardiaque avec le corps (neurones, muscles), pour anticiper les problèmes de type réactions inflammatoires ou fibroses. La biocompatibilité est également au centre du

projet NANOBOONEFILLER qui fait appel aux nouvelles méthodes de synthèse de matériaux nanoporeux pour fabriquer des céramiques phosphocalciques biocompatibles nanoporeuses capables d'incorporer puis de relarguer des facteurs de croissance. De tels matériaux présentent un intérêt évident pour la reformation osseuse à la suite d'une intervention chirurgicale, par exemple.

...pour la vectorisation

Le principal domaine d'application pour lequel les matériaux avancés suscitent un fort engouement concerne la fabrication de vecteurs pour le diagnostic et la thérapie. Les nanotechnologies offrent en effet des possibilités remarquables car elles permettent de concevoir des objets de taille nanométrique, auxquels on peut conférer des propriétés « ajustées sur mesure » pour des applications très spécifiques.

En modulant la composition de surface de nano-objets tels que les nanoparticules, les « nanobâtons » (*nanorods*) ou les nanocapsules (voir plus loin), il est possible d'en faire des vecteurs très efficaces, capables de cibler sélectivement certains organes, et même certaines cellules, pour faciliter le diagnostic des pathologies, ou effectuer une action thérapeutique.

En greffant des groupes fonctionnels soigneusement choisis, on peut rendre ces vecteurs furtifs : invisibles au système immunitaire, ils peuvent circuler dans l'organisme avec un minimum d'interaction pour atteindre les organes ciblés. C'est l'une des problématiques du projet MEDICIN qui s'intéresse au traitement du diabète à l'aide de nanogels biocompatibles et furtifs, capables de vectoriser l'insuline. Le choix d'un biopo-

⁵² Ce projet présente, par ailleurs, l'intérêt de prendre en considération et d'évaluer la toxicité et l'impact environnemental de ces nano-objets ; voir la section 5 de ce cahier.

lymère sensible au glucose, permet de surcroît de libérer l'insuline automatiquement, selon le taux de glycémie, sans action du patient.

Les progrès réalisés en chimie de surface et en fonctionnalisation ouvrent également des perspectives pour la reconnaissance moléculaire. Le greffage de fonctions chimiques spécifiques sur la surface de nano-objets les rend aptes à reconnaître des protéines caractéristiques de certaines cellules. C'est ce que propose le projet NanoGAGs en modifiant la surface de nanoparticules d'or par autoassemblage de fragments de polysaccharides pour produire des nanovecteurs biomimétiques capables de cibler spécifiquement une protéine.

Quand les protéines reconnues sont caractéristiques de cellules cancéreuses, il est possible de cibler sélectivement les tumeurs et d'augmenter l'efficacité du traitement par des agents anti-cancéreux qui ne présentent pas forcément la spécificité nécessaire vis-à-vis de ces cellules. Les dimensions nanométriques des objets peuvent ensuite être exploitées pour adresser directement les cellules. S'ils sont dotés des fonctions de surface adéquates, les nanovecteurs peuvent pénétrer directement dans les cellules-cibles, ce qui se révèle particulièrement intéressant quand ils présentent des propriétés de fluorescence : sous irradiation, il est alors possible de visualiser les organes atteints et de diagnostiquer plus facilement la pathologie. GLYCONANOVECTEUR avait ainsi pour objectif de préparer des nanoparticules de silice fonctionnalisées pour cibler spécifiquement les cellules cancéreuses, nanoparticules incorporant également des photosensibilisateurs permettant d'imager les cellules atteintes et même de les traiter

par thérapie photodynamique.

Le contrôle de l'architecture des vecteurs permet d'apporter des solutions originales pour améliorer les traitements de certaines maladies telles que le cancer. Nombre de molécules utilisées en chimiothérapie sont en effet hydrophobes et donc très peu, ou pas, solubles en milieu aqueux, ce qui pose un problème majeur pour leur administration dans l'organisme et limite leur efficacité. En jouant sur les propriétés d'hydrophobie/hydrophilie des nano-objets (molécules, oligomères/polymères, nanoparticules), il est possible de concevoir des vecteurs avec une architecture en nanocapsule (on parle également de « nanocontainers » ou « nanocarriers ») dont la paroi interne hydrophobe peut accueillir le principe actif anticancéreux tandis que la paroi externe, hydrophile permet sa mise en solution à des doses relativement élevées. Les nanocapsules permettent ainsi d'administrer et d'acheminer plus efficacement les agents chimiques puis de les relarguer dans des conditions de pH ou de température données, directement dans les organes touchés. Cette stratégie permet de contourner efficacement le problème de toxicité des adjuvants (agents tensio-actifs et/ou solvants organiques) et des agents anticancéreux traditionnellement utilisés et qui limitent les quantités administrables si l'on veut empêcher que les effets secondaires deviennent intolérables en comparaison avec les effets bénéfiques des traitements. BIOCAPS répond à cette problématique avec la préparation de nanocapsules à base de polysaccharides naturels modifiés pour la libération intracellulaire de médicaments en thérapie anticancéreuse et anti-VIH, ainsi que pour l'élaboration de vaccins. NANOVA vise également à délivrer des quantités plus importantes de principes actifs pour la lutte contre le cancer

en faisant appel à des nucléolipides bio-inspirés et biodégradables, capables de former des nanoparticules « ajustables » selon les agents thérapeutiques et la cible cellulaire envisagés. Enfin, ce sont des polymères hydrosolubles qui sont utilisés dans le projet NANOSTIM pour élaborer des vecteurs nanoparticulaires aux propriétés dépendantes du pH.

Théranostique : diagnostic et thérapie combinés

Actuellement, une tendance forte consiste à combiner plusieurs propriétés pour faire simultanément de la reconnaissance, de la vectorisation, de l'imagerie et du traitement. C'est l'association des fonctions de thérapie et diagnostic que l'on appelle théranostique. Les trois projets suivants s'inscrivent dans cette approche duale de vectorisation pour l'imagerie et le traitement. CALIF a porté sur le développement de nanovecteurs lipidiques d'agents anticancéreux ainsi que sur l'étude de leur biodistribution en fonction de leurs caractéristiques physico-chimiques. A cette fin sont utilisées des techniques non-invasives de fluorescence/optique qui permettent d'imager en temps réel les organes touchés et peuvent servir d'aide au diagnostic ou à la thérapeutique. TARGET-PDT s'intéresse également à l'utilisation de nanogouttelettes lipidiques pour le traitement du cancer en conjonction avec la photothérapie dynamique. L'utilisation des « lipidots » pour envelopper et concentrer le photosensibilisateur dans les organes-cibles doit permettre de revoir les protocoles cliniques et de limiter les effets secondaires de ce type de traitement. Enfin, NANO-NEURO-IMAGING qui se situe à l'interface des biotechnologies et de la caractérisation (voir Section 1) s'est intéressé au marquage

par nanosondes des récepteurs de neurotransmetteurs et leur détection par microscopie de fluorescence/photo-thermique.

On notera pour conclure cette section que les possibilités et les variations dans le domaine des nanoparticules multifonctionnelles sont quasiment illimitées. L'exemple des modes d'action a déjà été illustré précédemment (interactions avec les protéines, pénétration dans la cellule, réaction sous irradiation, etc.), mais il convient aussi d'aborder le mode de transport. Si la plupart des nano-objets présentés précédemment se déplacent en suivant les modes de diffusion naturels du corps humain (réseau sanguin et lymphatique), certains utilisent des modes plus originaux et peuvent être littéralement pilotés « depuis l'extérieur ». A ce titre, le projet ANRCPM est original puisqu'il s'intéresse au déplacement par gradient de lumière de nanoparticules multifonctionnelles pour l'imagerie, la détection et la délivrance de principes actifs en milieu biologique. Dans un cadre applicatif un peu différent, le projet EMERGENT tire partie des propriétés magnétiques de nanoparticules pour marquer l'ADN et étudier le transfert de ce matériel génétique entre différentes populations de bactéries par triage sur des films magnétiques structurés. Cette méthode compatible avec les systèmes microfluidiques pourrait jouer un rôle important pour l'étude de résistance aux antibiotiques, par exemple.

Les nanotechnologies pour la santé et la biologie

Acronyme et nom du projet	Le projet résumé en un titre	
Les Nanobiotechnologies pour la compréhension du vivant		
PhosphoProteomeArray	High Performance microarrays for analysis of PhosphoProteome	Nouvelles molécules porteuses d'espoir dans le combat contre le cancer
NANAN	NANoplateforme multifonctionnelle dérivée d'Acides Nucléiques à visée biomédicale	Approche intégrative pour la mise en place de nouveaux nano-outils; applications en bioimagerie, toxicité et impacts environnementaux
CELLFORCE	CELLules et capteurs de FORCEs	Rôle de l'environnement mécanique sur les fonctions cellulaires
Vectorisation, diagnostic et thérapie		
NEUROLINK	Etude de l'interface cellules nerveuses avec les nanomatériaux	Fonctionnalisation et maîtrise de l'adhésion cellulaire pour l'interfaçage électrode/tissu neuronal
NANOBONEFILLER	Nanoporous vectors of biomolecules based on calcium phosphate ceramics for bone regeneration	Des biomatériaux nanoporeux bioactifs pour la chirurgie osseuse
MEDICIN	Nanogels pour la délivrance contrôlée d'insuline	Vers une insuline « intelligente » pour traiter le diabète de type 1
NanoGAGs	Nanovecteurs GlycosAminoGlycanes	Surfaces combinatoires biomimétiques : preuve de concept et extension à un nouveau type de capteur original
GLYCONANOVECTEUR	Glyconanovecteurs pour la thérapie photodynamique mono et biphotonique	Des nano-objets pour le ciblage, l'imagerie et la thérapie de cellules cancéreuses
BIOCAPS	BioCapsules : capsules multicouches à base de polysaccharides naturels modifiés	Nouveaux types de vecteurs multicompartiments permettant la délivrance de molécules hydrophobes et hydrophiles
NANOVA	Nanoparticules pour la vectorisation d'agents antimoraux	Une approche originale bioinspirée pour le développement de nouveaux nanovecteurs
NANOSTIM	NANOparticules STIMulables obtenues par assemblages macromoléculaires en milieu aqueux	Conception de nouveaux vecteurs de médicaments à partir de la chimie supramoléculaire
CALIF	Biodistribution de nanoCArgos Lipidiques par Imagerie de Fluorescence : de la cellule à l'animal	Le ciblage des tumeurs par des nanovecteurs lipidiques d'agents anticancéreux
TARGET-PDT	Nanogoutelettes et photothérapie dynamique	De la lumière et des gouttelettes d'huile pour détruire les tumeurs cancéreuses
NANO-NEURO-IMAGING	NANOprobes for NEUROns IMAGING	La microscopie optique de molécules uniques pour comprendre le fonctionnement du cerveau
ANRCPM	Assemblages de Nanosphères polymériques pour la Réalisation de Capteurs Photomobiles Multifonctionnels	Nano-objets dirigeables pour l'imagerie, la détection et la délivrance
EMERGENT	Nanoparticules magnétiques pour marquage et manipulation de l'ADN bactérien	Génomique de la cellule bactérienne isolée (single cell genomics) à l'aide des propriétés magnétiques des nanoparticules

Programme RIB édition 2007

Projet PhosphoProteomeArray

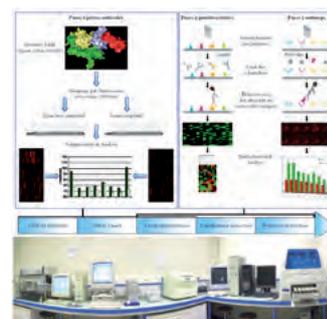
Nouvelles molécules porteuses d'espoir dans le combat contre le cancer

Découverte de petits modulateurs allostériques des récepteurs membranaires ErbB

La surexpression/dérégulation des récepteurs ErbB (des protéines kinases membranaires qui jouent un rôle cardinal dans de nombreux processus cellulaires) provoque une cascade d'événements aberrants via les voies de signalisation et le développement de différents types de cancer. Les ligands peptidiques se lient avec des sites de la région extracellulaire des récepteurs induisant leur homo ou hétérodimérisation, indispensable pour le déclenchement des voies de signalisation correspondantes. Ainsi, les petites molécules, spécifiques de l'interface de dimérisation de la région extracellulaire des récepteurs ErbB, sont d'une importance capitale pour la thérapie anticancéreuse. Grâce à la méthode des puces à petites molécules, nous avons découvert des agonistes et antagonistes allostériques capables d'attaquer de façon spécifique les protéines ErbB localisées dans la membrane cytoplasmique et dans le noyau. Les résultats obtenus sur les cellules tumorales traitées par les molécules sélectionnées indiquent que certaines parmi elles présentent un intérêt majeur pour le développement d'une nouvelle génération d'agents anticancéreux, spécialement contre les cancers chimio-résistants.

Développement des puces à petites molécules destinées au criblage à haut débit des agents interagissant avec l'interface protéine-protéine

Pour répondre au problème de la recherche de petites molécules (ciblant spécifiquement l'interface protéine-protéine) dû notamment à l'absence de techniques de criblage à haut débit fiables, nous avons développé une méthode universelle de puces à petites molécules selon laquelle un support particulier assure une immobilisation non-covalente de composés possédant différentes structures chimiques. Ainsi, des milliers de molécules d'une chimiothèque peuvent être criblées simultanément en un seul essai avec une protéine donnée, marquée par un fluorophore émettant dans l'infrarouge proche. La faisabilité de la méthode a été démontrée par la découverte de petits composés agissant sur la dimérisation de la région extracellulaire des récepteurs ErbB. Une attention particulière a été portée sur l'évaluation de l'activité des voies de signalisation dans les cellules cancéreuses traitées par les molécules sélectionnées en appliquant les puces à anticorps et protéines totales. La méthodologie élaborée dans ce projet apporte des avantages technologiques et économiques de premier ordre pour l'industrie pharmaceutique.



Plateforme destinée au criblage et à l'évaluation de l'efficacité des petites molécules dirigées contre les protéines ErbB. L'application consécutive des biopuces élaborées apporte des réponses rapides et peu onéreuses.

Le projet **PhosphoProteomeArray** a été coordonné par la start-up ProtNeteomix avec la participation des équipes UMR CNRS 6204 de l'Université de Nantes, EA n°3798 de l'Université de Reims Champagne-Ardenne et UMR6175 de l'INRA/CNRS/Université de Tours/Haras Nationaux. Le projet a duré 2 ans (de février 2008 à février 2010) et a bénéficié d'un financement ANR de 389 k€ pour un coût global de l'ordre de 1 022 k€.

Résultats majeurs

Notre méthode des puces à petites molécules présente un atout majeur grâce à son universalité, sa simplicité et sa rapidité. Appliquée au criblage des chimiothèques, elle a permis d'identifier plusieurs molécules capables de réagir avec la région extracellulaire des récepteurs ErbB. Certains composés affectent l'autophosphorylation de ces récepteurs et l'activité des voies de signalisation. Diverses études ont permis d'élucider la spécificité d'interaction des molécules avec leurs cibles. L'évaluation de leur effet sur des lignées tumorales nous a permis de sélectionner pour la première fois des modulateurs allostériques des récepteurs ErbB d'intérêt thérapeutique.

Production scientifique et brevets

Le projet a donné lieu à plusieurs publications dont trois sur les interactions moléculaires sur puces (*Eur Biopharm Review* 2008), la technique de détection dans le proche IR (*Proteomics* 2009) et l'utilisation des quantum dots semi-conducteurs pour la biodétection (*Crit Rev Oncol Hematol* 2010). Un brevet a également été déposé en 2008 sur les dispositifs de puces à molécules et leurs utilisations (Sakanyan V., Angelini M., brevet 0850682).

Programme PNANO édition 2008

Projet NANAN

Approche intégrative pour la mise en place de nouveaux nano-outils ; applications en bioimagerie, toxicité et impacts environnementaux

Mise en place d'une NANO-plateforme multifonctionnelle dérivée d'Acides Nucléiques (NANAN) à visée biomédicale

Les petits acides ribonucléiques (ARN) non codants sont impliqués dans de nombreux processus biologiques et pourraient jouer un rôle central dans l'apparition de certains cancers. La connaissance du trafic intracellulaire de ces ARNs nécessite aujourd'hui de nouveaux outils d'investigation. Le programme NANAN vise à développer une nouvelle technologie basée sur une Nano-plateforme multifonctionnelle dérivées d'Acides Nucléiques pour la visualisation des acides nucléiques et la délivrance des oligonucléotides in cellulo. Le projet NANAN est basé sur l'hybridation compétitive des oligonucléotides utilisant les Quantum Dots [QDs] comme sonde. Notre stratégie de travail repose sur la fonctionnalisation et la vectorisation de la plateforme à l'aide de molécules nucléoamphiphiles et/ou oligonucléotides amphiphiles non toxiques. A terme, cette nanoplateforme devrait permettre la détection et le suivi des microARNs dans les cellules vivantes et la délivrance de molécules thérapeutiques. En parallèle, nous évaluons l'impact de ces nano objets sur la toxicité et l'environnement aquatique.

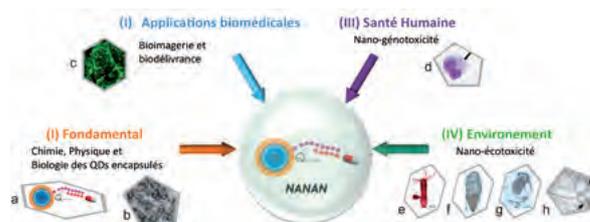
Une approche multidisciplinaire unique pour le développement de nouvelle nanotechnologie

La démarche utilisée dans le projet NANAN repose d'une part sur la prise en compte conjointe des différents champs disciplinaires Chimie, Biophysique, Biologie, Toxicologie et Ecologie dans une optique de mise en place d'un nouvel outil performant dédié à l'étude des acides nucléiques non codants, et d'évaluer l'impact de ce nouveau nano-outil sur la toxicité et l'environnement aquatique. L'approche proposée dans le cadre de ce projet ANR est unique dans le sens où elle associe en parallèle le développement d'une nouvelle technologie et l'évaluation de son impact écologique.

Résultats majeurs

Les premiers résultats marquants à ce stade du projet sont:

- ◆ la levée de 2 verrous technologiques dans le domaine de l'encapsulation de QDs embarquant des oligonucléotides amphiphiles et la conservation de leurs propriétés spécifiques d'association avec leurs séquences complémentaires ;
- ◆ l'évaluation de leur génotoxicité avec la détermination de l'effet clastogène des QDs formulés ;
- ◆ l'observation en microscopie en transmission de l'internalisation des QDs dans les cellules des invertébrés aquatiques



(ref. Saez et al., Nano Today (2010))

Ce projet de recherche fondamental coordonné par l'équipe ChemBioMed (Université Bordeaux Ségalen, INSERM U869) associe aussi l'Université d'Aix-Marseille, avec 2 équipes, l'IMEP (UMR-CNRS 6116)/Université de Provence et la Faculté de Pharmacie/Université de la Méditerranée. Le projet a commencé en janvier 2009 pour une durée de 36 mois : il bénéficie d'un financement ANR de 398 k€ pour un coût complet de l'ordre de 1,3 M€.

exposés. Une transmission verticale trans-générationnelle des nanoparticules à la descendance a été observée dans le cas d'un nouveau modèle d'invertébrés aquatiques, le Plathelminthe (*Mesostoma lingua*).

Production scientifique et brevets

Patwa, A., Gissot, A., Bestel, I. and Barthélémy, P. (2011) Hybrid lipid oligonucleotide conjugates: synthesis, self-assemblies and biomedical applications. *Chem. Soc. Reviews*, DOI:10.1039/C1CS15038C.

Godeau, G., Arnion, H., Brun, C., Staedel C., and Barthélémy P. (2010) Fluorocarbon oligonucleotide conjugates for nucleic acids delivery. *Med. Chem. Commun.*, 1, 76-78.

Saez, G., Moreau, X., De Jong, L., Thiéry, A., Dolain, C., Bestel, I., Di Giorgio, C., De Meo, M., Barthélémy, P. (2010) Development of new nano-tools: Towards an integrative approach to address the societal question of nanotechnology? *Nano Today* 5, 251-253.

Programme PNANO édition 2005

Projet CELLFORCE

Rôle de l'environnement mécanique sur les fonctions cellulaires

Influence de la rigidité de l'environnement et des forces externes sur l'adhésion cellulaire

Les formes adoptées par les cellules eucaryotes, et de façon ultime par les organismes qu'elles composent, sont notamment gouvernées par des processus de mécano-transduction et mécano-sensation. Les cellules répondent aux propriétés physiques de leur environnement de manière appropriée pour assurer leurs fonctions. Les propriétés mécaniques de l'environnement cellulaire dans des échelles de taille allant du nanomètre à la centaine de micromètres modifient les contraintes exercées sur les cellules et constituent des paramètres physiques fondamentaux pour comprendre les mécanismes qui gouvernent l'adhésion des cellules à leur microenvironnement - cellules voisines et/ou matrice extra-cellulaire - ainsi que leur devenir.

Substrats micro et nanofabriqués pour l'étude des contraintes exercées et transmises aux cellules vivantes

L'objectif de ce projet à l'interface de la physique et de la biologie est d'étudier la réponse cellulaire à des variations de l'environnement mécanique à différentes échelles allant du moléculaire au multicellulaire. Nous cherchons notamment à déterminer comment les contraintes mécaniques influencent l'adhésion cellulaire en étudiant les forces développées par les cellules et la réorganisation de leur architecture interne, mais aussi comment ces contraintes se transmettent au niveau des jonctions intercellulaires dans les systèmes multicellulaires. Afin de quantifier ces mécanismes, nous développons de nouvelles techniques de micro/nanofabrication et de biophysique (mesures optiques, micromanipulation) permettant de cartographier, d'appliquer des forces et de visualiser la dynamique des complexes protéiques à des méthodes de biologie cellulaire et moléculaire. À la lumière de ces études, nous devrions ainsi être en mesure de proposer des modèles biomécaniques et d'établir les similarités et les différences des processus régulant les fonctions cellulaires que sont l'adhésion et la différenciation.

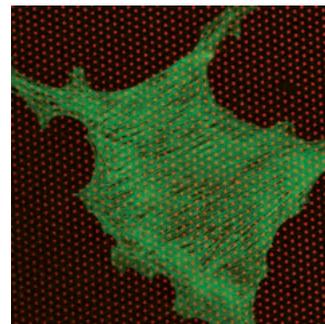


Image de fluorescence de l'organisation interne d'un fibroblaste - cytosquelette d'actine en vert - sur un substrat de micropiliers déformables (en rouge). La distance entre deux piliers consécutifs est de 2 μm .

Le projet **CELLFORCE** est un projet de recherche fondamentale coordonné par l'Institut Curie (UMR 168) et associant l'Institut Jacques Monod. Le projet, d'une durée de 4 ans, a débuté en décembre 2005 et bénéficié d'un financement ANR de 373 k€ pour un coût complet de 1 306 k€.

Résultats majeurs

La rigidité de l'environnement influe sur de nombreuses fonctions cellulaires telles que l'adhésion, la migration ou encore la différenciation, notamment en modifiant les forces exercées par les cellules et leur état de tension interne. En utilisant des substrats microfabriqués composés de micro-plots flexibles, nous avons pu montrer que les forces développées par les cellules augmentent avec la rigidité du support et que la croissance cellulaire et la migration sont aussi gouvernées les interactions des cellules vivantes avec leur environnement mécanique externe. Enfin, nous avons montré que ces mécanismes sont régulés par l'adaptation du cytosquelette interne des cellules qui joue le rôle d'un mécanosenseur à l'échelle de la cellule.

Production scientifique et brevets

Le projet CELLFORCE a donné lieu à 11 publications portant sur les différents aspects des phénomènes d'adhésion et des interactions mécaniques des cellules avec leur environnement (*Soft Matter* 2008 ; *Medical & Biological Engineering & Computing* 2010 ; *Journal of Physics-Condensed Matter* 2010 ; *Biophysical Journal* 2009 et 2010 ; *Lab on a Chip* 2011 et 2012...), ainsi qu'à une vingtaine de présentations en conférences.

Programme PNANO édition 2006

Projet NEUROLINK

Fonctionnalisation et maîtrise de l'adhésion cellulaire pour l'interfaçage électrode/tissu neuronal

Améliorer la tolérance des électrodes implantées en réalisant des nanostructurations de surface

Les dispositifs médicaux implantables actifs sont systématiquement à l'origine de réactions de type fibroses, glioses ou réactions inflammatoires. Les nanomatériaux offrent une alternative aux traditionnelles électrodes de platine iridié. Les applications qui pourront en bénéficier sont diverses puisqu'elles comprennent l'ensemble des dispositifs de stimulation (stimulation cérébrale profonde, resynchronisation cardiaque) ou d'enregistrement in vivo (interface cerveau machine). Dans le cadre de ce projet, qui fut l'un des projets pionnier de Clinatec, nous avons évalué les propriétés des nanotubes de carbone in vitro et in vivo.

Synthèse de nanotubes de carbone sur les dispositifs implantables

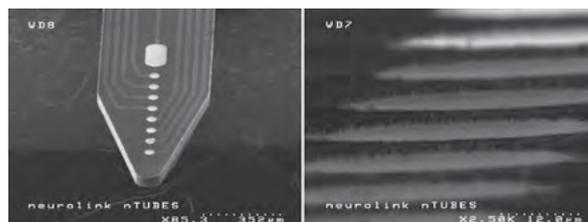
La synthèse de nanotubes de carbone a été mise en œuvre sur silicium à partir d'un catalyseur nickel. Dans un premier temps des puces amincies ont été rapportées sur un circuit imprimé flexible commercial puis les croissances ont été réalisées sur des microélectrodes planaires et tridimensionnelles. Ceci a permis des caractérisations électrochimiques des nanotubes de carbone et une étude de l'interface neurones-nanotubes de carbone in vitro puis in vivo. Ces observations ont mis en évidence une remarquable biocompatibilité et une réduction de la prolifération des cellules gliales. L'impédance de l'électrode se dégrade moins grâce à cette nanostructuration et a donc un meilleur comportement.

Cette approche a permis la mise en place de procédures et de compétences pour l'évaluation de nouveaux matériaux dans le cadre de Clinatec, nouveau centre de recherche biomédical grenoblois dédié aux dispositifs implantables innovants.

Résultats majeurs

La biocompatibilité des nanotubes de carbone a été réévaluée au démarrage du projet et dans plusieurs cas de figures : nanotubes sur les puces in vitro, in vivo, nanotubes décrochés des surfaces. Dans tous les cas les nanotubes n'ont pas créé de réaction de toxicité et n'ont pas migré.

L'évaluation in vivo des performances électriques des nanotubes de carbone a donné des résultats très prometteurs lors des premières semaines qui suivirent l'implantation ; ces résultats sont comparables à ceux obtenus en aigüe par Keefer et al. L'effet de la nanostructuration des électrodes a été identifié sur les électrodes planaires et 3D.



A gauche : image MEB d'un peigne de silicium doté de 8 électrodes nanostructurées
A droite : zoom sur les nanotubes affleurant la surface des électrodes ; les dites électrodes sont en retrait de 1.5 μm et la croissance des nanotubes est calibrée entre 1.5 et 2 μm

Le projet **NEUROLINK** est un projet de recherche exploratoire coordonné par le CEA-LETI et associant Neuromedics, Tronics Microsystem et l'INSERM (U836). Il a démarré en janvier 2007 pour une durée totale de 42 mois et a bénéficié d'un financement ANR de 449 k€ pour un coût complet de 918 k€.

Production scientifique et brevets

Sauter F, Bibari O, Pudda C, Chabrol C, brevet EN 08/03975 : sonde implantable : brevet décrivant la méthode de report de puces amincies nanostructurées sur différents supports dont des substrats flexibles en polymère.

Sauter-Starace F., Bibari O., Berger F., Caillat P., Benabid AL. : ECoG recordings of a non human primate using carbon nanotubes electrodes on a flexible polyimide implant, 2009 4th international IEEE/EMBS conference on neural engineering, 2009, 112-115.

Jie Liu, Olivier Bibari, Pascal Mailley, Jean Dijon, Emmanuelle Rouvière, Fabien Sauter-Starace, Patrice Caillat, Françoise Vinet and Gilles Marchand, Stable non-covalent functionalisation of multi-walled carbon nanotubes by pyrene-polyethylene glycol through π - π stacking, New Journal of Chemistry, DOI: 10.1039/b813085j, 2009

Jie Liu, Florence Appaix, Olivier Bibari, Gilles Marchand, Alim-Louis Benabid, Fabien Sauter-Starace and Michel De Waard : Control of neuronal network organization by chemical surface functionalisation of multi-walled carbon nanotube arrays, Nanotechnology, vol 22, number 19, 2011

Programme PNANO édition 2006

Projet NANOBONEFILLER

Des biomatériaux nanoporeux bioactifs pour la chirurgie osseuse

Comblent et régénèrent l'os grâce à l'injection de nanomatériaux bioactifs

Depuis plusieurs années, les chirurgiens recherchent des biomatériaux capables de stimuler la régénération osseuse et pouvant être injectés directement dans l'os pour limiter le traumatisme lié à l'acte chirurgical, en particulier chez les personnes âgées. Les phosphates de calcium, constituants minéraux de l'os, ont une très grande capacité de fixation de molécules d'origine biologique. De plus ils ont un fort potentiel de résorption et d'intégration dans le tissu osseux. Associés à des facteurs de croissance ils ont montré une capacité de stimulation de la régénération osseuse. Afin de produire des matériaux injectables susceptibles de fixer puis de libérer de manière contrôlée ces molécules bioactives, nous avons appliqué aux phosphates de calcium des méthodes de synthèse de matériaux nanoporeux. Ceci nous a permis de produire différents matériaux avec un fort potentiel de fixation pour deux facteurs de croissance impliqués dans la formation de l'os et des vaisseaux. Après injection dans l'os, c'est la dissolution du matériau qui permet la libération progressive des molécules bioactives et la néoformation d'os vascularisé.

L'application de méthodes de synthèse de matériaux nanoporeux au domaine médical

Plusieurs concepts innovants de synthèse par réplique ont été utilisés pour réaliser des céramiques phosphocalciques présentant des nanopores interconnectés adaptés à la taille des biomolécules. Soit des matériaux poreux à base de carbone ou de silice ont été reproduits en phosphate de calcium, soit des macromolécules porogènes ont été associées à des solutions de phosphate de calcium pour provoquer la formation d'une nanoporosité interne dans la céramique après traitement thermique. Une des difficultés à surmonter était la croissance des grains de céramiques lors du chauffage qui limitait la taille des pores et de leurs interconnexions. Des méthodes sans traitement thermique ont permis d'obtenir des poudres de céramique avec une porosité suffisante pour fixer les facteurs de croissance et interdire leur relargage passif. Au cours du projet ont été étudiées les réponses de différentes cellules humaines aux matériaux, associés ou non avec les facteurs de croissance. Leur efficacité pour stimuler la néoformation osseuse est en cours de validation chez l'animal.



Structure interne de 3 matériaux synthétisés par différentes méthodes illustrant les nanopores dans lesquels sont piégés les biomolécules actives (barre d'échelle : 100 nm)

Le projet **Nanobonefiller** est un projet de recherche fondamentale coordonné par l'Institut de Science des Matériaux de Mulhouse, Université de Haute Alsace. Il associe d'autres laboratoires publics des Universités de Clermont-Ferrand, de Reims Champagne-Ardenne et de Bordeaux. Il a démarré en février 2007 pour une durée totale de 5 ans ; il a bénéficié d'un financement ANR de 600 k€ pour un coût complet de l'ordre de 2 050 k€.

Résultats majeurs

Différents matériaux nanoporeux à base de phosphate de calcium ont été synthétisés par diverses méthodes. Leur efficacité en termes de fixation et de relargage de facteurs de croissance a été validée. Les tests en présence de cellules ont permis de sélectionner les matériaux les moins susceptibles de provoquer une inflammation après injection dans l'os. Plusieurs méthodes originales ont été développées pour quantifier les facteurs de croissance dans les nanopores des matériaux ou pour valider leur potentiel de formation osseuse chez l'animal.

Production scientifique et brevets

Plusieurs articles ont été publiés dans le cadre de ce projet. Ils ont concerné le développement de méthodes de caractérisation originales pour le dosage de biomolécules dans un matériau nanoporeux et les méthodes de caractérisation biologiques in vitro et in vivo de ces matériaux injectables. Plusieurs publications sont en cours sur les méthodes de synthèse de ces vecteurs nanoporeux et la validation de leurs performances biologiques.

Programme P3N édition 2009

Projet MEDICIN

Vers une insuline « intelligente » pour traiter le diabète de type 1

Développement de vecteurs « intelligents » de l'insuline pour son administration en boucle fermée

Le diabète est l'un des fléaux majeurs du 21^{ème} siècle. Cette maladie, caractérisée par une dérégulation du taux de glucose dans le sang, connaît une expansion fulgurante et représente un véritable enjeu au niveau social, économique et politique. Les traitements actuellement pratiqués pour les patients insulino-dépendants consistent en des contrôles pluriquotidiens de la glycémie, suivis d'injections d'insuline. Cette pratique est non seulement contraignante pour le patient, mais également perfectible, puisque des erreurs de dosage peuvent conduire à des situations dangereuses d'hypoglycémie. Ainsi, une approche basée sur une délivrance d'insuline en boucle fermée, c'est-à-dire sans intervention du patient, constituerait une avancée considérable. Le projet MEDICIN propose de développer des nanovecteurs de l'insuline intelligents, c'est-à-dire capables de délivrer la bonne dose d'insuline au bon moment, en fonction de la concentration en glucose dans la circulation. La mise au point de ces objets permettra le développement d'une forme injectable de l'insuline, administrable une à deux fois par semaine. Ce traitement devrait apporter une meilleure régulation de la glycémie des patients, tout en diminuant considérablement les coûts du traitement.

Mise au point de nanogels sensibles au glucose, biocompatibles et résorbables in vivo

Les nanogels sont des particules de polymère réticulé, gonflé par le solvant. Grâce à leur porosité, ces objets peuvent encapsuler une molécule et la libérer selon une cinétique qui dépend de sa diffusion à travers le réseau. Nous proposons d'élaborer des nanogels sensibles au glucose, capables d'augmenter leur gonflement et donc leur porosité proportionnellement à la concentration en glucose. Ainsi, l'insuline sera libérée en fonction de la glycémie. Nous avons choisi de concevoir de nouveaux nanogels en utilisant, comme constituant majeur, un biopolymère qui possède des propriétés bien établies en termes de biocompatibilité, de biodégradabilité et de furtivité. Celui-ci est modifié à la fois par un ligand du glucose, et par des fonctions réticulables, à l'origine de l'aspect tridimensionnel du réseau. Des réseaux de dimensions nanométriques sont obtenus en réticulant les polymères confinés dans des nanoréacteurs. Cette méthode permet d'obtenir des nanogels de taille contrôlée. Les propriétés d'encapsulation et de libération d'insuline vont être étudiées, de même que leurs interactions avec le milieu vivant. De nombreux paramètres structuraux des microgels pourront être modifiés pour en moduler ces propriétés.



Les nanogels sensibles au glucose sont présents dans la circulation sanguine. Ils gonflent sous l'effet d'une augmentation de la glycémie et libèrent l'insuline. Lorsque l'insuline est libérée, la glycémie chute, les nanogels se contractent, ce qui a pour effet de stopper la libération d'insuline.

MEDICIN est un projet de recherche fondamentale, coordonné par l'Institut des Sciences Moléculaires (ISM, UMR 5255, Univ. Bordeaux 1). Il associe également le Centre de Recherche sur les Macromolécules Végétales (CERMAV, UPR 5301), le Laboratoire de Pharmacocinétique de l'Hôpital Haut-Lévêque (Univ. Bordeaux 2) et l'entreprise Sanofi-Aventis. Il a démarré en novembre 2010 pour une durée de 36 mois. Il bénéficie d'un financement ANR de 484 k€ pour un coût complet de 1,5 M€.

Résultats majeurs

Le projet a débouché sur deux résultats marquants :

- ◆ la conception d'un hydrogel à base de biopolymère sensible au glucose ;
- ◆ la mise au point de deux méthodes génériques permettant d'élaborer des micro/nanogels de taille contrôlée à partir de pré-curseurs polymériques biocompatibles et biodégradables. Le taux de gonflement de ces objets est modulé en fonction du taux de réticulation.

Production scientifique et brevets

Des communications rapportant la synthèse des hydrogels, microgels et nanogels, à base de biopolymère ont été publiées dans diverses conférences nationales et internationales dédiées aux particules et à la vectorisation (Suprabio 2010, GTRV 2010, UK Colloids 2011, Particles 2011). Un article traitant de l'impact des propriétés mécaniques des hydrogels de biopolymère sur l'adhésion cellulaire est soumis à Biomacromolecules.

Un brevet est en cours de dépôt concernant la mise au point des nouveaux hydrogels sensibles au glucose.

Programme PNANO édition 2006

Projet NanoGAGs

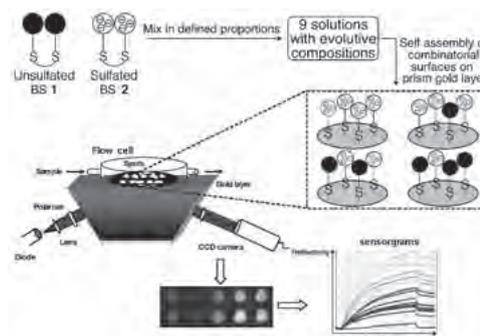
Surfaces combinatoires biomimétiques : preuve de concept et extension à un nouveau type de capteur original

Mimer les propriétés biologiques des glycosaminoglycanes

Les glycosaminoglycanes (GAGs) sont des polysaccharides linéaires et, pour la plupart, sulfatés, exprimés à la surface des cellules où ils interagissent avec de nombreuses protéines dont ils régulent l'activité. L'identification et la synthèse de fragments de GAGs, capables de moduler spécifiquement l'activité d'une cible thérapeutique, est actuellement un domaine de recherche fortement compétitif. L'approche traditionnelle repose sur la synthèse totale de fragments de structures définies, hélas complexe et consommatrice en temps et personnels. Dans le projet NanoGAGs, nous proposons de développer une approche originale visant à mimer l'activité biologique d'un fragment de GAG grâce à des nanovecteurs présentant, de façon multivalente, de simples disaccharides synthétiques de GAGs. En déconnectant la recherche d'une bioactivité de la connaissance de la séquence du fragment de GAG responsable de l'interaction, cette approche représentait un changement complet de paradigme. Nos travaux ont non seulement permis de valider sa pertinence, ouvrant la voie à de futures innovations et applications dans le domaine biomédical, mais ont aussi trouvé une application inattendue au niveau d'un capteur original.

Autoassemblage et imagerie par Résonance Plasmonique de Surface pour la réalisation raisonnée de nanovecteurs biomimétiques des propriétés biologiques des GAGs

La démarche suivie repose sur l'auto-assemblage combinatoire de mélanges définis de divers disaccharides sur la surface 3D d'une nanoparticule d'or, afin de générer des nanovecteurs biomimétiques capables de cibler spécifiquement une protéine. Malheureusement, le nombre de mélanges qu'il est possible de préparer à partir d'un nombre restreint de composants croît très rapidement. Un des points clés du projet NanoGAGs était l'utilisation de l'imagerie par Résonance Plasmonique de Surface (SPRi) pour mettre en place un criblage, à haut ou moyen débit, permettant d'optimiser efficacement la composition des mélanges à utiliser sur les nanovecteurs. En effet, il est possible de réaliser, par un auto-assemblage similaire à celui réalisé sur la surface 3D d'une nanoparticule d'or, plusieurs centaines de surfaces combinatoires 2D à la surface d'un prisme SPRi, puis d'en évaluer de manière parallèle la capacité de liaison à des protéines d'intérêt thérapeutique. Les compositions actives identifiées servent ensuite de guide à la préparation de nanoobjets, dont la surface devrait présenter des propriétés biologiques similaire à celles des assem-



Le projet **NanoGAGs** est un projet de recherche fondamentale coordonné par l'ICMMO/Université d'Orsay. Il associe également le CEA (SPRAM/Laboratoire Chimie de la Reconnaissance et Etude des Assemblages Biologiques) et l'Institut de Biologie Structurale (Grenoble). Le projet, d'une durée de 45 mois, a débuté en mars 2007 et bénéficié d'un financement ANR de 300 k€ pour un coût complet de 635 k€.

blages obtenus sur le prisme, mais dont la solubilité permet la mise en place de tests biologiques in vitro et in vivo plus poussés.

Résultats majeurs

Le projet NanoGAGs a permis de montrer que des propriétés de reconnaissance de protéines d'intérêt thérapeutique se liant aux GAGs (IFN, CXCL12) pouvaient être obtenues avec des surfaces auto-assemblées de mélanges de disaccharides diversement sulfatées, ouvrant la voie à la préparation de nanovecteurs bioactifs. Nous avons de plus démontré que les réponses obtenues variaient de manière continue, non linéaire et propre à chaque protéine étudiée. Ces résultats, non anticipés au départ du projet, permettent d'envisager une autre application dans le domaine des capteurs qui est en rupture marquée avec les dispositifs antérieurs.

Production scientifique et brevets

Des partenaires industriels et académiques ont d'ores et déjà montré leur intérêt tant pour l'approche « capteur original » que pour l'approche « nanovecteurs biomimétiques des propriétés des glycosaminoglycanes ». La poursuite de ce programme se fera dans le cadre de projets soutenus par Aviesan et le Labex LERMIT.

Programme PNANO édition 2007

Projet GLYCONANOVECTEUR

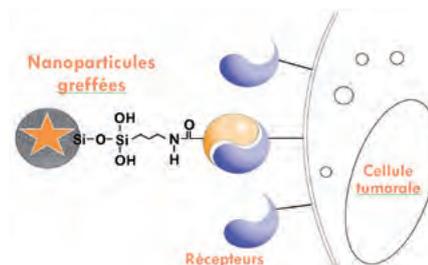
Des nano-objets pour le ciblage, l'imagerie et la thérapie de cellules cancéreuses

Vers un nouveau moyen de traitement du cancer

Plus de 800 000 personnes sont touchées par un cancer en France et 150 000 en meurent chaque année. La France possède la plus grande mortalité prématurée due au cancer en Europe. Le cancer est devenu une priorité nationale et de considérables efforts de recherche ont été réalisés dans différentes directions : traitements puissants et plus sélectifs, réduction des effets secondaires, prévention des récives, amélioration du bien-être des patients... Le cancer représente en effet un marché croissant lié à l'augmentation du nombre de cas et à l'espérance de vie avancée dans les pays développés. Ce projet a pour but de synthétiser des nano-objets permettant à la fois de cibler spécifiquement les cellules cancéreuses, de réaliser leur imagerie et de les traiter. On parle de théranostic (thérapie et diagnostic). Le projet devrait permettre de délivrer un diagnostic sûr, mais surtout un traitement plus efficace et plus adapté au patient qui conduira à une réduction des durées d'hospitalisation et donc à un coût réduit pour le budget Santé de la société.

Des nanoparticules fonctionnalisées pour la thérapie photodynamique

La thérapie utilisée est la thérapie photodynamique. Il s'agit d'un traitement médical qui utilise un médicament, une molécule photosensible appelée photosensibilisateur, et une longueur d'onde spécifique de la lumière qui active cette molécule, créant ainsi des espèces oxydantes qui vont détruire les cellules cancéreuses. Les nano-objets préparés dans ce projet sont des particules de silice d'une taille de l'ordre de la centaine de nanomètres. L'encapsulation des photosensibilisateurs dans des nanoparticules permet de réduire leur toxicité et d'améliorer leur stabilité. Le projet vise également la préparation et l'encapsulation de nouveaux photosensibilisateurs permettant d'irradier une zone très précise, à une longueur d'onde non toxique. Ces composés permettront aussi d'avoir une imagerie haute résolution des tumeurs. Les nanoparticules, injectées dans l'organisme, sont reconnues par les cellules cancéreuses grâce à des molécules appelées agents de ciblage qui sont greffées à leur surface (voir figure). Cette particularité permet de traiter spécifiquement les cellules malades sans affecter les cellules saines.



Une nanoparticule de silice fonctionnalisée est reconnue par une cellule tumorale

Le projet **GLYCONANOVECTEURS** est un projet de recherche fondamentale coordonné par l'Institut Charles Gerhardt de Montpellier. Il associe également l'Institut Curie d'Orsay, l'INSERM, l'Institut Européen des Membranes, l'Institut Max Mousseron et l'Université de Rennes 1. Le projet a débuté en janvier 2008 et a duré 42 mois ; il a bénéficié d'un financement ANR de 324 k€ pour un coût complet de 1,1 M€.

Résultats majeurs

De nouveaux photosensibilisateurs possédant des propriétés intéressantes ont été synthétisés et encapsulés dans des nanoparticules de silice. Les nanoparticules ont été modifiées par greffage d'un agent de couplage. Des études *in vitro* (sur des cellules du cancer du sein) ont montré que les nanoobjets ainsi préparés étaient spécifiquement reconnus par les cellules cancéreuses. La thérapie photodynamique a permis de tuer un pourcentage important de cellules. L'étape suivante a été la réalisation de tests *in vivo* (sur des souris ayant une tumeur) qui ont montré l'efficacité des nano-objets pour la destruction des cellules malades et la réduction de la taille des tumeurs.

Production scientifique et brevets

Trois articles ont été publiés dont un article de revue et un classé « Hot Paper » dans le journal *Chemical Communications*. Deux brevets ont été déposés : le premier sur l'incorporation des photosensibilisateurs dans les nanoparticules de silice, le second sur les nouveaux photosensibilisateurs. Deux autres publications sont soumises. Ces documents couvrent l'ensemble des résultats obtenus durant le projet, incluant aussi bien les résultats chimiques que les études *in vitro* et *in vivo*.

Programme PNANO édition 2007

Projet BIOCAPS

Nouveaux types de vecteurs multicompartiments pour la délivrance de molécules hydrophobes et hydrophiles

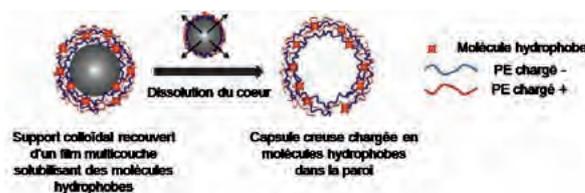
Capsules multicouches "sur mesure" à base de polysaccharides biocompatibles modifiés

Au cours de ces dernières décennies, divers types de systèmes Parmi les différentes stratégies explorées pour transporter les médicaments dans le milieu biologique et modifier leur pharmacodynamie tout en minimisant leur éventuel effet toxique, les capsules à base de multi-couches polymères connaissent un essor important car elles permettent de combiner plusieurs fonctions.

Dans ce contexte, BIOCAPS a porté sur le développement de capsules préparées à partir de polysaccharides naturels (connus pour leurs avantages en termes de biocompatibilité, biodégradabilité et bioactivité) modifiés permettant de contrôler à l'échelle nanométrique i) les propriétés mécaniques et la biodégradabilité des parois des capsules, ii) l'encapsulation et la libération de principes actifs hydrophiles dans le cœur et/ou hydrophobes dans la paroi, iii) l'interaction avec les cellules cibles. De nouvelles capsules ont été préparées à partir de dérivés alkylés de l'acide hyaluronique, permettant d'incorporer à la fois des molécules hydrophiles et hydrophobes. Ces systèmes ouvrent des perspectives pour la libération intracellulaire de médicaments en thérapies anticancéreuses et anti-VIH, et pour l'élaboration de vaccins.

De nouveaux assemblages de polysaccharides permettant la solubilisation et le transport de substances actives hydrophobes

L'un des points clés de ce projet concerne le développement de films et capsules multicouches comportant des nanocavités hydrophobes extrêmement modulables. Celles-ci se forment grâce à l'appariement de polysaccharides modifiés chimiquement, qui peuvent être utilisés pour formuler une grande variété de molécules actives hydrophobes insolubles dans l'eau. De plus, ces capsules peuvent être internalisées par certains types cellulaires possédant une capacité à phagocyter. L'accès à ces assemblages multicouches s'appuie sur la très forte affinité de molécules hydrophobes pour l'acide hyaluronique modifié par des chaînes alkyles. Il s'agit de la première étape vers la mise au point de nouveaux systèmes permettant la libération intracellulaire simultanée de molécules actives hydrophiles et hydrophobes.



Synthèse de capsules multicouches biocompatibles et biodégradables, comportant des nanocavités hydrophobes pour la solubilisation de principes actifs. (PE= polyélectrolyte)

Le projet **BIOCAPS** (PNANO 2007) associait deux laboratoires grenoblois : le CERMAV (coordinateur) et le LMGP. Il a débuté en janvier 2008 pour une durée de 4 ans et a bénéficié d'un financement ANR de 498 k€ pour un coût complet de 847 k€.

Résultats majeurs

Le principal résultat marquant de ce projet est la production de films et capsules multicouches à base de polysaccharides permettant de solubiliser et de transporter des principes actifs insolubles dans l'eau. La synthèse de ces assemblages repose sur l'utilisation de biopolymères biocompatibles et biodégradables de charges opposées capables de former des complexes polyélectrolytes stables en milieu physiologique. Leur assemblage par la technique de dépôt couche-par-couche sur un support plan ou une particule chargé(e) biocompatible conduit à la formation de films multicouches comportant des nanocavités hydrophobes. Ces cavités peuvent accueillir une grande variété de substances organiques insolubles dans l'eau. Le procédé permet ainsi de fournir des assemblages stables de biopolymères biocompatibles et biodégradables utilisables pour formuler une grande variété de molécules actives hydrophobes d'intérêt pharmaceutique et cosmétique.

Production scientifique et brevets

BIOCAPS a donné lieu à 6 publications portant sur la préparation et les propriétés des capsules multi-couches (*Langmuir* 2008, 2009, *Biomacromolecules* 2009, 2010) et leur chargement par des principes actifs (*Adv. Funct. Mater* 2010; *Journal of Controlled Release* 2012; *Adv. Mater*, sous presse, couverture). Une demande de brevet CNRS-UJF a également été déposée pour *Le Matériau comprenant un polysaccharide acide et un biopolymère cationique* (2011 ; R. Auzély, D. Cui, J. Jing, C. Picart, T. Boudou).

Programme EmergenceBio édition 2008

Projet NANOVA

Une approche originale bioinspirée pour le développement de nouveaux nanovecteurs

Offre technologique innovante pour la délivrance de principes actifs

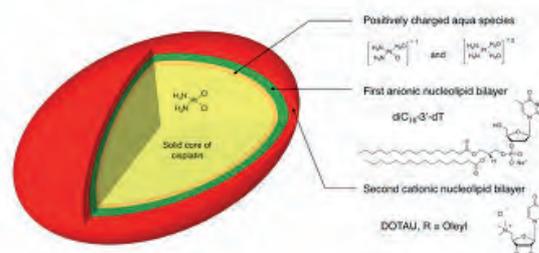
L'optimisation de l'action d'un blockbuster comme le cisplatine pourrait s'avérer une voie prometteuse dans la mise en place de nouvelles stratégies contre le cancer. Malgré la prescription de cet agent antitumoral en 1^{ère}, 2^{ème} ou 3^{ème} ligne de traitement chimiothérapeutique, son utilisation clinique reste souvent limitée par trois causes majeures :

- ◆ les effets secondaires liés à sa toxicité (neurologique, rénale, auditive, digestive, etc.),
- ◆ son inactivation rapide provenant de sa haute réactivité,
- ◆ l'apparition de phénomènes de résistance.
- ◆ Ces différentes limitations font du cisplatine un candidat idéal à vectoriser par des systèmes nanoparticulaires capables de diminuer sa toxicité et d'accroître son efficacité. Le projet NANOVA vise donc à améliorer l'index thérapeutique du cisplatine.

Une approche originale bio-inspirée pour le développement de nouveaux nanovecteurs

Les nucléolipides développés par NANOVA sont des composés originaux, bio-inspirés et biodégradables, qui dérivent de l'association des bases constitutives de l'ADN et de lipides. Leurs structures particulières permettent leur organisation en systèmes supramoléculaires sous forme de nanoparticules adaptées aux problématiques de vectorisation et de délivrance ciblée de médicaments. Outre leur composition, ces vecteurs sont originaux de par la possibilité d'adapter leurs caractéristiques (taille, charge, forme) aux agents thérapeutiques à vectoriser, en faisant varier les types et proportions de lipides et nucléolipides entrant dans leur composition. De plus, leur organisation supramoléculaire leur confère naturellement des propriétés de ciblage passif, et leur capacité à être fonctionnalisés, en tirant partie de leur couche lipidique externe, permet d'envisager le greffage d'agents de furtivité et de ciblage actif. Cette fonctionnalisation externe autorise une adaptabilité à la cible cellulaire.

La technologie permet d'envisager pleinement le développement d'une gamme de vecteurs pour différentes applications thérapeutiques.



Représentation schématique des nanoparticules et structures des nucléolipides utilisés pour la formulation.

Ce projet de recherche à fort potentiel technologique coordonné par l'équipe ChemBioMed (Université Bordeaux Ségalen, INSERM U869) associe également l'Université de la Méditerranée (CINaM UPR-CNRS 3118) et l'Université de d'Amiens (CHU). Le projet a commencé en janvier 2009 pour une durée de 24 mois : il bénéficie d'un financement ANR de 225 k€ pour un coût global de l'ordre de 1,1 M€.

Résultats majeurs

Les premiers résultats marquants correspondent à la levée de verrous technologiques sur la délivrance intracellulaire du cisplatine (rapide et en grande concentration), l'augmentation déterminante de son activité antitumorale *in vitro* (notamment sur les lignées chimio résistantes), une augmentation de sa dose maximale tolérée *in vivo*.

Production scientifique et brevets

Le projet NANOVA qui a été lauréat de plusieurs prix, a donné lieu au dépôt de deux brevets (Barthélémy et al. ; 2007 avec extension PCT, et 2009) ainsi qu'à deux articles sur la délivrance de principes actifs par les systèmes à base de nucléolipides :

- ◆ Oumzil, K., Khiati, S., Grinstaff, M. W., and Barthélémy, P. (2011) « Reduction-triggered delivery using nucleoside-lipid based carriers possessing a cleavable PEG coating. » *J. Control. Release*, 151, 123–130
- ◆ Khiati, S., Luvino, D., Oumzil, K., Chauffert B., Camplo M. and Barthélémy, P. « Nucleoside-lipids based nanoparticles: a new vehicle for cisplatin delivery » submitted

Programme PNANO édition 2006

Projet NANOSTIM

Conception de nouveaux vecteurs de médicaments à partir de la chimie supramoléculaire

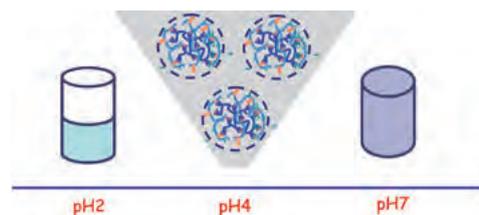
Assemblages macromoléculaires pour la génération de nouvelles nanoparticules destinées à la vectorisation de médicaments

L'utilisation de nanomatériaux comme vecteurs de principes actifs pose un certain nombre de problèmes liés, par exemple, à la présence d'agents tensio-actifs et/ou de solvants organiques difficiles à éliminer et pouvant entraîner des problèmes de toxicité. Dans ce contexte, nous proposons d'élaborer des systèmes nanoparticulaires originaux formés par assemblage de polymères hydrosolubles en milieu aqueux. Ces polymères sont choisis pour leur faible toxicité (polysaccharides ou polyoxyde d'éthylène). Les interactions mises en jeu sont de différentes natures :

- ◆ des interactions spécifiques impliquant une reconnaissance par complexes d'inclusion entre unités hydrophobes greffées sur un polymère amphiphile et des unités β -cyclodextrine incluses dans une structure polymère ;
- ◆ des interactions hydrophobes dues à l'auto-association de chaînons aliphatiques (hydrophobes). Le choix de chaînons macromoléculaires à LCST permettra de générer une association thermostimulable ;
- ◆ des interactions électrostatiques dues à la présence éventuelle de charges sur les polymères. Ces interactions influenceront sur la compacité des structures formées en fonction du pH et de la force ionique. Ces systèmes nanoparticulaires formés spontanément en milieu aqueux constituent des vecteurs de choix pour les principes actifs car ils s'affranchissent des problèmes de toxicité des systèmes polymères classiques.

Relation structures-propriétés à partir d'une plateforme de systèmes macromoléculaires stimulables

La démarche utilisée dans le projet repose sur la création d'une plateforme de systèmes macromoléculaires stimulables à base de polysaccharides. Une bibliothèque de polymères amphiphiles a été préparée par greffage de groupements hydrophobes (alkyle, adamantyle, cyclohexyle carboxylate) et/ou de groupements thermoassociatifs (PEPO) sur des chaînes de PEO en étoile (aux extrémités), de dextrane ou d'acide hyaluronique. Des polymères de cyclodextrine de différentes natures (neutre ou chargée) ou architectures (linéaire ou branchée) ont également été synthétisés. Les propriétés physico-chimiques des assemblages obtenus à partir de ces polymères ont été étudiées par différentes méthodes en milieu dilué et semi-dilué de façon à comprendre les mécanismes d'interaction et à mettre en évidence les propriétés stimulables.



Assemblages formant spontanément des nanoparticules en milieu aqueux sur un domaine étroit de pH

Ce travail devait permettre d'aboutir aux conditions de formation de systèmes nanoparticulaires stables en milieu physiologique. La dernière étape du travail consistait en l'évaluation des systèmes nanoparticulaires pour la vectorisation de principes actifs, tant sur le plan de leur capacité à encapsuler des médicaments que sur le plan de leur efficacité biologique in vitro et in vivo.

Le projet **NANOSTIM** est un projet de recherche fondamentale coordonné par l'ICMPE/CNRS-Université Paris-Est Créteil et associant le PCPB/ CNRS-Université Paris11 et le PPMD/CNRS-ESPCI. Il a démarré en février 2007 pour une durée totale de 4 ans et a bénéficié d'un financement ANR de 339 k€ pour un coût complet de l'ordre de 1 200 k€.

Résultats majeurs

Ce travail a permis d'aboutir à une bonne maîtrise des interactions dans les systèmes complexes obtenus par assemblage de polymères hydrosolubles en milieu aqueux et de préparer de nouveaux polymères, tant de cyclodextrine que des polymères amphiphiles à base de polysaccharides. Des vecteurs nanoparticulaires ou nanocapsules originaux aux propriétés dépendantes du pH, ainsi que des hydrogels aux propriétés thermo ou pH stimulables ont été élaborés et étudiés. Ce travail, innovant dans le domaine de la physico-chimie des systèmes complexes, constitue également un apport original dans le domaine biomédical puisqu'il permet de vectoriser des principes actifs apolaires tels que le tamoxifène grâce à des nanoparticules non toxiques, préparées en milieu aqueux et ayant une affinité particulière pour le tamoxifène.

Production scientifique et brevets

Le projet NANOSTIM a fait l'objet de 7 publications parues dans des revues spécialisées telles que Biomacromolecules, European Polymer Journal, Journal of Inclusion Phenomena. Il a donné lieu à 1 brevet et 6 présentations à des congrès nationaux et internationaux.

Programme P3N édition 2008

Projet CALIF

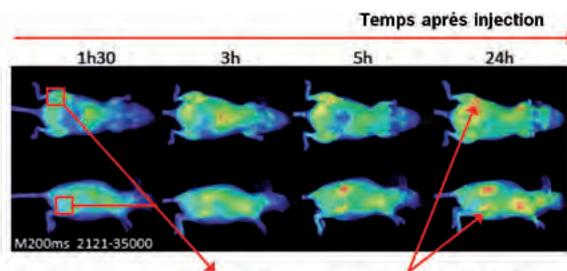
Le ciblage des tumeurs par des nanovecteurs lipidiques d'agents anticancéreux

Comment façonner la structure et la surface des nanovecteurs pour améliorer leur propriété de ciblage des tumeurs ?

Un grand nombre d'agents anticancéreux ne sont pas solubles dans l'eau, ce qui pose problème lorsqu'on veut les injecter chez un patient par voie intraveineuse, voie de prédilection en chimiothérapie. De plus, ils n'ont aucune spécificité vis-à-vis d'une tumeur. Nous avons conçu de nouveaux nanovecteurs lipidiques qui permettent à la fois d'injecter ces molécules peu solubles par voie intraveineuse et de les transporter dans l'organisme vers la tumeur à traiter. Toutefois, la nature même du vecteur va influencer son affinité pour la tumeur. Ce projet a pour but de mieux connaître les interactions se développant entre ces nouveaux nanovecteurs et la machinerie biologique, tant au niveau de la cellule qu'au niveau de l'organisme entier. Il doit permettre d'identifier les paramètres physico-chimiques propres à ces vecteurs, qui gouvernent leur biodistribution : leur structure (nanocapsule ou nanoémulsion), leur taille (de 20 à 100 nm), leur revêtement de surface (greffage de molécules de reconnaissance). La finalité de ce projet est de développer une thérapie ciblée grâce à ces nanovecteurs pour surmonter l'absence de sélectivité des anticancéreux classiques, donc d'améliorer leur efficacité en limitant leurs effets secondaires.

Suivi non invasif et en temps réel de la distribution des nanovecteurs injectés chez la souris et de leur capacité à cibler les tumeurs

L'incorporation dans les nanovecteurs d'un ou plusieurs colorants qui fluorescent dans le proche infrarouge (fluorophores) permet de suivre leur devenir aussi bien in vitro dans des cellules, qu'in vivo chez des souris. A l'échelle de la cellule, nous utilisons des techniques de microscopie optique de fluorescence ou de cytométrie de flux. Cela nous permet de démontrer comment les modifications physico-chimiques que nous apportons aux nanovecteurs leur permettent de mieux reconnaître leur cible et d'être internalisées ou non par les cellules, tout en évitant de stimuler des effets potentiellement toxiques. Lorsque ces nanovecteurs se sont montrés satisfaisants in vitro, nous les injectons par voie intraveineuse chez des souris porteuses de tumeurs. Ici aussi la présence de fluorophores dans les vecteurs nous permet de montrer à quelle vitesse et avec quelle efficacité les nanoobjets atteignent ou non leur cible tumorale, et s'ils sont capables de libérer leur contenu dans les tumeurs. Pour cela, nous utilisons des méthodes très sophistiquées d'imagerie optique en temps réel, non-invasives, en 2 ou en 3 dimensions. Ces méthodes sont peu coûteuses, très sensibles (picomoles de produit détectés) et non radiatives (pas de radiations ionisantes).



Suivi de la biodistribution de nanovecteurs lipidiques par imagerie optique de fluorescence chez une souris porteuse d'une tumeur greffée en sous-cutanée

Le projet **CALIF** est un projet de recherche fondamentale coordonné par l'INSERM/Université d'Angers. Il associe également le CEA-/LETI, l'ESPCI (LCMD) et l'Institut Albert Bonniot- INSERM/Université Joseph Fournier. Le projet, d'une durée de 4 ans, a débuté en janvier 2009 et bénéficie d'un financement ANR de 1 294 k€ pour un coût complet de 3 670 k€.

Résultats majeurs

Les nanovecteurs lipidiques testés présentent tous le grand avantage d'induire une faible réaction immunitaire et peu d'interaction avec les tissus sains lorsque leur surface présente un revêtement neutre. La nature et la taille des nanoparticules, dans la gamme testée (20-100 nm), semblent peu affecter leur accumulation « passive » dans les tissus tumoraux (nombreux modèles testés). L'effet d'un peptide de reconnaissance spécifique des lignées tumorales utilisées sur l'accumulation « active » des nanovecteurs dans les tumeurs, est actuellement en cours d'évaluation.

Production scientifique et brevets

Deux publications sont parues dans European Journal of Pharmacology and Biopharmaceutics. La première décrit la synthèse d'un dérivé lipophile du chitosane et les modifications de surface des nanocapsules lipidiques obtenues après son insertion. La deuxième présente l'utilisation des nanoémulsions lipidiques comme système de ciblage. De plus, une revue sur le ciblage passif et actif de tumeurs a été publiée dans Current Drug Discovery Technologies. Enfin, un article décrivant les nanovecteurs lipidiques comme agents de contraste en imagerie de fluorescence est paru dans les actes du congrès SPIE, en 2011 (Société Internationale d'Ingénierie Optique).

Programme EuroNanoMed édition 2009

Projet TARGET-PDT

De la lumière et des gouttelettes d'huile pour détruire les tumeurs cancéreuses

Proposer une nouvelle thérapie ciblée anticancéreuse grâce à des nanogouttelettes d'huile

La photothérapie consiste à injecter chez les patients à traiter, un produit chimique appelé photosensibilisateur d'origine naturelle ou chimique, qui, une fois illuminé par une lumière laser, se dégradera et produira alors dans son environnement immédiat des formes chimiques très toxiques pour les cellules environnantes. La photothérapie est une thérapie souple d'utilisation, pratiquée en routine dans certains hôpitaux, qui ne nécessite pas de gros équipements cliniques et ne crée pas de résistance.

Une des limitations actuelles de la photothérapie dynamique (PDT) réside dans la forte sensibilité temporaire à la lumière du jour durant quelques jours après traitement, obligeant les patients à rester dans l'obscurité. L'utilisation de nanogouttelettes pour envelopper le photosensibilisateur et le concentrer uniquement dans l'organe ciblé devrait améliorer l'efficacité du traitement et réduire les effets secondaires ou les désagréments.

Le projet TARGET-PDT consiste à démontrer l'intérêt des nanogouttelettes dans la photothérapie de deux cancers actuellement non ou mal traités : l'ostéosarcome (cancer des os de l'enfant) et le carcinome de la tête et du cou. L'objectif consiste à faire la preuve de ce concept novateur sur des cellules cancéreuses puis sur des modèles animaux.

Des nanogouttelettes lipidiques ciblent préférentiellement les tumeurs

Afin de concentrer le photosensibilisateur dans les tumeurs cancéreuses, nous allons au préalable l'emballer à l'intérieur des nanogouttelettes Lipidots® (comme dans une vinaigrette) puis cibler les nano-gouttelettes vers les organes touchés afin que le photosensibilisateur s'accumule dans les cellules cancéreuses. Ces gouttelettes injectées en intraveineuse, protégeront les tissus sains durant la circulation sanguine et détecteront les cellules cancéreuses grâce à des molécules à leur surface, les ligands de ciblage. Ces anticorps détectent spécifiquement les cellules cancéreuses. Une fois le photosensibilisateur internalisé par les cellules cancéreuses, ces dernières seront exposées à une lumière laser au moyen d'une fibre optique. S'ensuivra une réaction chimique très rapide qui provoquera la mort rapide des cellules cancéreuses.

Le défi technologique est double : envelopper les photosensibilisateurs dans les nanogouttelettes Lipidots® puis permettre à ces Lipidots®, une fois injectées dans le sang, de reconnaître les cellules cancéreuses, sans provoquer aucune autre réaction toxique ou immunitaire.



Nanogouttelettes lipidiques Lipidots® contenant différentes concentrations de photosensibilisateur. Crédit photo : CEA-Leti

Le projet **TARGET-PDT** est un projet européen initié en mars 2010 pour une durée de 3 ans. Coordonné par le CEA de Grenoble, il associe un autre centre de recherche français, le CNRS-CRAN de Nancy, l'hôpital universitaire de Zurich (Suisse) et la société Biolitec, implantée à Jena (Allemagne) et leader européen en photothérapie dynamique. Les partenaires français du projet TARGET-PDT bénéficient d'un financement ANR de 600 k€, pour un coût global du projet de l'ordre de 1,5 M€.

Résultats majeurs

Nous sommes parvenus à encapsuler les trois types de photosensibilisateurs étudiés dans les nanogouttelettes Lipidots®. Ces « missiles » thérapeutiques sont donc maintenant prêts à être testés sur des rongeurs modèles des deux cancers retenus. Les essais sur cultures de cellules ont permis au préalable de définir les conditions optimales d'expérimentation animale débutées en fin d'année 2011.

L'utilisation de nanogouttelettes semble confirmer l'espoir de revoir les protocoles cliniques prescrits en photothérapie clinique, afin de proposer un traitement plus efficace et plus confortable pour le patient.

Production scientifique et brevets

Après un an de mise en œuvre, les premiers résultats expérimentaux d'encapsulation des photosensibilisateurs dans les Lipidots® et de tests in vitro sur cultures de cellules cancéreuses, ont été présentés sous forme de conférence ou de poster à deux conférences internationales :

- ◆ 13th International Phototherapy Association IPA world congress, 10-14 Mai 2011, Innsbruck (Autriche) ;
- ◆ 4th European-Conference for Clinical Nanomedicine CLINAM, 23-25 Mai 2011, Bâle (Suisse).

Programme PNANO édition 2005

Projet NanoNeuroImaging

La microscopie optique de molécules uniques pour comprendre le fonctionnement du cerveau

La mobilité des récepteurs contrôle-t-elle la fidélité de la transmission neuronale ?

Le traitement de l'information par le cerveau s'appuie essentiellement sur le codage des données par des variations de la fréquence d'activité des neurones. Une «bonne» communication implique donc une transmission fidèle de ce «code» au niveau des connections entre neurones, les synapses. Classiquement, cette jonction comprend un élément pré-synaptique, d'où provient l'information, et un élément post-synaptique, qui reçoit cette information. C'est là que se joue la communication neuronale. Une fois le neurone pré-synaptique stimulé par un signal électrique de fréquence précise, il libère des neurotransmetteurs. Ces neurotransmetteurs se fixent au niveau de récepteurs spécifiques, ce qui provoque un changement de l'activité électrique du neurone post-synaptique et la naissance d'un nouveau signal. Le trafic des récepteurs de neurotransmetteurs entre compartiments sub-cellulaires joue un rôle clé dans la physiologie neuronale. Les techniques de détection et de suivi de molécules individuelles sont déterminantes pour la compréhension de la complexité et du rôle des processus de diffusion entre compartiments sub-cellulaires. L'objectif du projet est de combiner les approches des nanotechnologies et de la biologie pour développer de nouvelles méthodes d'imagerie et comprendre l'organisation dynamique des récepteurs lors de la transmission synaptique.

Physiciens et neurobiologistes autour d'une même question

La démarche utilisée dans le projet consiste à développer le marquage de récepteurs de neurotransmetteurs par différentes nanosondes biocompatibles (nanocristaux semiconducteurs ou nanoparticules métalliques), à mettre au point de nouvelles modalités de détection de ces nanoobjets par microscopie de fluorescence ou photothermique et à l'aide d'outils d'analyse dédiés, réaliser le suivi de récepteurs individuels marqués par ces nanosondes avec des précisions nanométriques dans les différents compartiments des neurones vivants.

Cette stratégie permet de révéler les propriétés intimes de la diffusion des récepteurs en conditions physiologiques. La modulation de cette diffusion permet d'en étudier l'impact sur la transmission synaptique et dévoiler les mécanismes moléculaires sous-jacents.

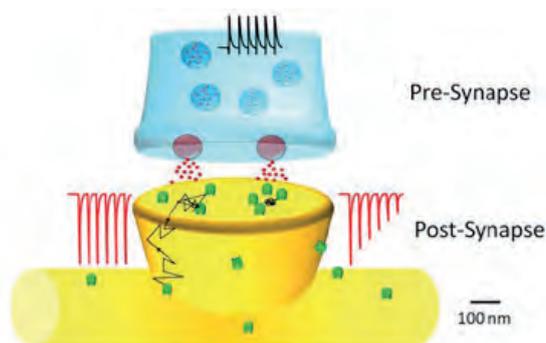


Schéma du modèle d'une synapse résumant le principal résultat mis en évidence. Quand un terminal pré-synaptique (en bleu) est stimulé par une série de potentiels d'action, le neurotransmetteur glutamate est libéré dans la fente synaptique (points rouges). Il se lie à des récepteurs du glutamate sur le neurone post-synaptique (jaune) et cela déclenche des courants ioniques (traces rouges), qui excitent le neurone post-synaptique. Si les récepteurs du glutamate sont mobiles (côté gauche), l'échange rapide des récepteurs permet une transmission fidèle de l'information. Lorsque ces récepteurs sont immobiles (côté droit), la réponse post-synaptique devient déprimée.

Ce projet de recherche fondamentale est coordonné par l'équipe NanoPhotonique du CPMOH CNRS et l'Université Bordeaux 1, associée au laboratoire Physiologie Cellulaire de la Synapse, CNRS et l'Université Bordeaux 2. Le projet a commencé en février 2006 et a duré 36 mois : il a bénéficié d'un financement ANR de 440 k€ pour un coût complet de 1 M€.

Résultats majeurs

Nous avons révélé qu'une simple modification de la mobilité des récepteurs a un impact considérable sur la transmission synaptique à haute fréquence, c'est-à-dire à des fréquences entre 50 et 100 Hz (celles qui interviennent lors des processus de mémorisation, d'apprentissage ou de stimulation sensorielle). Cette mobilité est donc corrélée à la fréquence de transmission synaptique, et à la fidélité de cette transmission. De prime importance, ces résultats suggèrent que certains dysfonctionnements de la transmission neuronale sont dus à un défaut de stabilisation des récepteurs. Pour aller plus loin, une nouvelle méthode de suivi de nanoparticules d'or a été développée : un nanoGPS pour connaître la vie des récepteurs dans les neurones.

Production scientifique et brevets

Ces travaux ont donné lieu à une quinzaine de publications dont plusieurs dans des journaux à fort impact (Science, PNAS, Neuron, Phys. Rev.).

Programme PNANO édition 2005

Projet ANRCPM

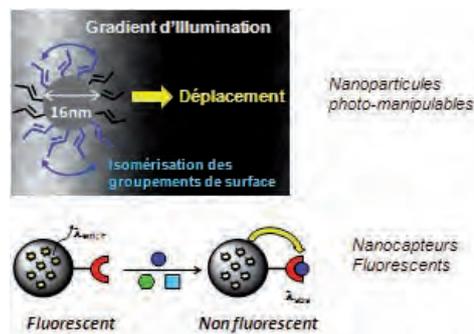
Nano-objets dirigeables pour l'imagerie, la détection et la délivrance

Des nanoparticules capables de signaler, détecter et traiter localement

Les nanomatériaux offrent de fabuleuses perspectives dans le domaine biomédical pour l'imagerie, la délivrance de principe actifs, la détection locale et également dans le domaine environnemental, notamment comme capteurs pour la mise en évidence de polluants et composés toxiques. Les recherches intensives en nanosciences dans le courant de la dernière décennie ont permis de valider ces concepts. Un des défis actuels, qui était au cœur du projet ANRCPM, consiste à concevoir des nano-objets « intelligents », multitâches, dotés de plusieurs propriétés ou fonctions et qui puissent être facilement manipulés, c'est à dire déplacés et positionnés en un point donné. On peut ainsi envisager le développement de nanorobots transportables à volonté et capables à la fois de signaler, détecter et traiter localement (par libération d'agents actifs), la taille nanométrique de l'objet permettant une action très focalisée.

Une approche transversale alliant l'élaboration de nanoparticules plurifonctionnelles, l'étude de leurs propriétés et de leurs applications

La démarche utilisée pour ce projet a été transdisciplinaire : elle a englobé la conception et l'élaboration de nanoparticules à fonctionnalités adaptées, l'étude de leurs propriétés chimiques et photo-physiques ainsi que la conception de techniques instrumentales nécessaires à ces études. La méthodologie développée a consisté à développer des méthodologies de synthèse de nanoparticules à base de polymère permettant d'introduire en surface divers groupements fonctionnels et d'incorporer dans leur cœur un ou plusieurs fluorophores. Les études photo-physiques ont montré que ces objets sont fortement fluorescents et que le confinement au sein des nano-objets permet un transfert d'énergie efficace entre les fluorophores encapsulés et un accepteur en surface, ce qui permet d'élaborer des capteurs ultra-sensibles. Les études du déplacement de nanoparticules en milieu aqueux sous un gradient d'illumination ont permis de montrer que le greffage de groupements photo-isomérisables en surface permet d'induire un déplacement directionnel accéléré vers les zones sombres.



Ce projet de recherche fondamentale a impliqué trois laboratoires partenaires : l'Institut Lavoisier UMR CNRS/Université de Versailles St Quentin en Yvelines (Coordinateur) et les laboratoires de Photonique Quantique et Moléculaire (LPQM) et de Photophysique et Photochimie Supramoléculaires et Macromoléculaires (PPSM) de l'ENS Cachan. Le projet a commencé en janvier 2006 et a duré 42 mois. Il a bénéficié d'un financement ANR de 289 k€ pour un coût total de l'ordre de 1,4 M€.

Résultats majeurs

- ◆ La mise en évidence du premier exemple de déplacement photo-induit de nanoparticules en milieu aqueux sous gradient de champ optique. Le principe repose sur le greffage de groupements photo-isomérisables en surface de nanoparticules et dont l'isomérisation apporte l'énergie nécessaire au déplacement.
- ◆ Le développement d'une série de nanocapteurs fluorescents auto-assemblés, d'ions métalliques, qui utilisent les nanoparticules comme templates. L'approche développée est flexible et généralisable à divers cibles et peut donner accès à des bibliothèques de capteurs.

Production scientifique et brevets

Ces travaux ont fait l'objet de 6 communications dans des congrès et de 9 publications dans des revues internationales à comité de lecture comme Adv. Funct. Mat., Chemistry, Langmuir, J. Polym. Sci. A, J. Photochem. Photobiol. et Eur. Phys. Lett. Ces publications couvrent les méthodologies de préparation, les applications comme capteurs fluorescents, le déplacement photo-contrôlé, les études spectroscopiques et les interprétations physico-chimiques des phénomènes observés.

Programme CES édition 2009

Projet EMERGENT

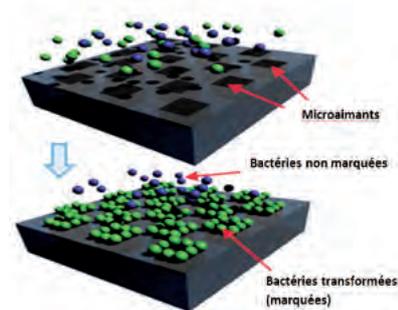
Génomique de la cellule bactérienne isolée (single cell genomics) à l'aide des propriétés magnétiques des nanoparticules

Développement d'une nouvelle approche technologique d'étude des transferts horizontaux de gènes entre bactéries du sol

Le séquençage de très nombreux génomes bactériens a permis de révéler le rôle fondamental du transfert horizontal de gènes entre cellules de même génération pour l'adaptation bactérienne et l'évolution des génomes. Le transfert de gènes pose problème quand il induit la dissémination de gènes de résistance à des antibiotiques mais trouve son utilité quand il favorise la dégradation de molécules toxiques comme peuvent l'être certains pesticides xénobiotiques. L'étude in situ du transfert de l'information génétique entre bactéries, aussi bien pour en comprendre fondamentalement les implications évolutives et adaptatives que pour tenter de les contrôler (accélérer la dégradation des polluants, éviter la dissémination des gènes de résistance à des antibiotiques) nécessite le recours aux toutes dernières technologies d'investigation. Afin de permettre le suivi des transferts de gènes entre bactéries du sol et l'identification des bactéries réceptrices impliquées dans ces transferts (y compris celles appartenant à l'immense réservoir des non-cultivables), nous proposons une nouvelle technologie consistant à conférer des propriétés magnétiques aux bactéries transformées, en vue de leur isolement sélectif.

Marquage magnétique de l'ADN avant transformation pour permettre l'attraction sélective sur microaimants des bactéries transformées

La méthodologie développée consiste à greffer des nanoparticules magnétiques sur des fragments d'ADN avant introduction dans les bactéries par électroporation ou par transformation chimique. L'isolement des cellules transformées peut ainsi être réalisé à l'aide d'un réseau de microaimants attirant uniquement les bactéries ayant incorporé l'ADN marqué magnétiquement (les autres pouvant être éluées grâce à l'emploi de forces fluidiques). L'intensité de la force de magnétophorèse obtenue dépend des propriétés magnétiques des bactéries (conférées par les nanoparticules), ainsi que du gradient d'induction magnétique. Le premier facteur est limité par la taille des nanoparticules pouvant traverser les enveloppes de la cellule, mais compte-tenu des lois d'échelle, le second peut être considérablement augmenté en tirant parti de la miniaturisation des aimants. Aussi, l'optimisation conjointe des nanoparticules (taille/nombre) et des sources de champ (géométrie, dimensions, matériaux) constitue une étape majeure de ce projet. Notre objectif sera alors de sélectionner individuellement à l'aide d'une pince optique chacune des cellules



Principe de l'attraction spécifique de bactéries transformées sur un réseau de microaimants

Le projet **Emergent** est un projet de recherche fondamentale coordonné par le laboratoire Ampère. Il associe trois autres laboratoires CNRS : l'Institut Néel, le G2Elab et l'IPCMS. Le projet, d'une durée de 3 ans, a débuté le 1er novembre 2009. Il bénéficie d'un financement ANR de 550 k€ pour un coût global de 2,66 M€.

bactériennes isolées grâce aux microaimants, en vue d'extraire son ADN, de l'amplifier et de le séquencer.

Résultats majeurs

Des bactéries ayant internalisé de l'ADN marqué avec des nanoparticules magnétiques (30 nm) ont pu être attirées sur des films aimantés structurés. Les motifs aimantés présentent des dimensions en rapport avec la taille des bactéries manipulées (motifs carrés de dimensions pouvant atteindre 7x7 µm). Par ailleurs, les aimants présentent une structure plane facilitant leur intégration dans des canaux microfluidiques. Ainsi, l'utilisation conjointe des forces magnétique et fluidique est en cours de mise au point pour un tri efficace des bactéries marquées et non marquées.

Production scientifique et brevets

Deux articles illustrant le principe d'isolement sur microaimants de particules marquées magnétiquement ont été présentés dans le cadre des conférences « 8th International Conference on the Scientific and Clinical Applications of Magnetic Carriers » et Inter-mag 2011. Un article a également été soumis à la conférence MicroTAS 2011. Plusieurs articles décrivant l'optimisation de l'outil (greffage des nanoparticules sur l'ADN, couplage microaimants/microfluidique, etc.) sont en cours de rédaction.

5

RISQUES ET IMPACT ÉCONOMIQUE ET SOCIÉTAL

Cette revue des projets ANR en nanotechnologies ne saurait être complète sans aborder un aspect essentiel qui a suscité et continue de susciter de nombreuses questions : l'impact sociétal des nanotechnologies.

La place de ces technologies dans notre société moderne reste encore à définir. Présentées par leurs promoteurs comme porteuses de progrès scientifiques et technologiques, susceptibles de générer une dynamique économique majeure⁵³, elles sont également la source d'inquiétudes et de méfiance de la part de la société, et même de rejet en bloc par leurs détracteurs.

Il ne s'agit pas ici de répondre à ces questions, ni d'alimenter le débat parfois virulent qui a accompagné la consultation nationale sur les nanotechnologies, mais de présenter les projets illustrant l'impulsion donnée par l'ANR pour la prise en compte de ces questionnements.

La fabrication et l'utilisation de nano-objets (nanodispositifs, nanovecteurs, etc.) doivent en effet s'accompagner de réflexions quant à leurs effets sanitaires ou environnementaux. A quoi bon réaliser des nano-objets pour les utiliser dans le secteur de la santé si leurs procédés de fabrication ou leur impact à moyen ou long terme est néfaste sur le plan environnemental ? La recherche de matériaux biocompatibles adresse en partie ce problème, mais il demeure des interrogations légitimes sur le cycle de vie complet de ces objets. Plusieurs projets portés dans les programmes PNANO, P3N, SEST (Santé Environnement, Santé Travail) et CES (Contaminants Ecosystèmes Santé) sont consacrés à l'étude d'impact global de

certains types de nano-objets sur l'homme et son environnement.

Ces études d'impact doivent suivre au moins deux approches avec :

- ◆ des études « techniques » reposant sur des travaux essentiellement scientifiques et techniques (études physico-chimiques, bio-écologiques...) et dont le but est de quantifier et décrire les mécanismes bio-physico-chimiques impliquant les nano-objets de leur fabrication à leur fin de vie (approche globale : cycle de vie) ;
- ◆ des études sociétales, comprenant des aspects normatifs, juridiques, économiques, sociologiques, etc.

Les résultats obtenus suivant ces deux axes doivent ainsi pouvoir éclairer les acteurs scientifiques et industriels dans leurs pratiques, mais également alimenter les réflexions des pouvoirs publics (sur les questions éthiques, notamment) et aider ceux-ci pour la prise de décisions sur les plans politique et législatif.

⁵³ au même titre que toute rupture technologique (voir la Partie 1 de ce cahier).

Toxicologie et impact environnemental

L'utilisation de certains nano-objets manufacturés, tels que les nanotubes de carbone ou certaines nanoparticules métalliques, étant déjà très répandue au niveau industriel, il est nécessaire et urgent d'étudier leurs effets. Plusieurs études sur le cycle de vie des objets et l'exposition des travailleurs et des utilisateurs sont d'ores et déjà en cours ; elles combinent généralement test *in vitro* et *in vivo*, sur le petit animal.

Le projet NANOBIOTox s'inscrit dans le cadre de l'étude et de la maîtrise des risques liés à la fabrication et l'utilisation de nanoparticules en étudiant la toxicité pulmonaire de nanoparticules à base de polymères biodégradables utilisées comme vecteurs médicamenteux en biologie-santé. Il doit fournir des informations sur la cytotoxicité des nanoparticules en fonction de divers paramètres (caractéristiques physico-chimiques des particules, concentration, etc.). Le projet INCAA s'intéresse également aux effets respiratoires (développement et/ou aggravation de l'asthme) liés cette fois à l'exposition aux nanotubes de carbone.

Le projet PARTOX s'intéresse quant à lui à l'impact des nanoparticules au niveau cellulaire. Il vise notamment à développer une puce à cellules pour faciliter l'évaluation des effets des nanoparticules les plus courantes. Cette méthode de test à haut-débit doit faciliter l'étude de l'effet de ces nanoparticules sur les cellules à différents niveaux : cytotoxicité, dommage sur l'ADN, etc.

En parallèle de l'impact biologique, d'autres études s'intéressent aux effets environnementaux. En particulier, la mobilité des nanoparticules issues de la dégradation des produits manufacturés pose question : c'est à ce sujet qu'est consacré le projet

AgingNano&Troph qui suit une approche pluridisciplinaire (physico-chimie, biologie, écologie, toxicologie) pour étudier l'impact biologique et écologique (toxicité et écotoxicité) des nano-objets issus de la dégradation des nanocomposites. Le projet AQUA-NANO complète l'approche en évaluant l'impact de nanoparticules sur les nappes phréatiques à l'aide de techniques analytiques et de modèles pour déterminer l'effet de différents paramètres physico-chimiques. Ces études ne sauraient permettre à ce jour de conclure de façon définitive sur les risques réels des nanomatériaux mais apportent une meilleure visibilité quant aux approches à mettre en œuvre pour le futur en particulier en ce qui concerne l'étude de l'impact environnemental à savoir : le développement d'une métrologie adaptée et la prise en compte de l'ensemble des paramètres du cycle de vie des nanoparticules.

Aspects socio-économiques : des aspects normatifs aux questions éthiques

Pour compléter les études techniques et les resituer dans le contexte sociétal, il est nécessaire de mener en parallèle des réflexions sur les réglementations (réviser, adapter ou compléter les dispositifs existants) pour répondre aux nouvelles questions accompagnant le déploiement des nanotechnologies. Ainsi le projet NANONORMA s'intéresse à la problématique des cadres normatifs en s'appuyant sur une analyse interdisciplinaire du cycle de vie des produits intégrant des nano-objets pour apporter les éléments nécessaires à l'établissement d'un cadre juridique adapté.

Les questions éthiques, très largement débattues par ailleurs, ont une place importante dans ce contexte. Ainsi, avec le projet Nano2E, c'est le secteur des nanobiotechnologies qui sert de modèle d'étude pour évaluer le rôle que le contexte sociétal et scientifique, les enjeux, la nature des objets développés, les valeurs et les pratiques des chercheurs jouent dans leurs choix technologiques et éthiques.

Le projet NANOBENCH présente un état des lieux des nanotechnologies au niveau mondial. Il s'intéresse aux dynamiques scientifiques, technologiques et économiques qui accompagnent le développement de ces technologies pour analyser leurs mécanismes de diffusion dans les stratégies scientifiques, industrielles et commerciales actuelles et émergentes.

Enfin, le projet CHIMERES s'intéresse aux effets qu'ont les nanotechnologies dans la perception du futur en mettant en perspective les jeux d'acteurs avec les « promesses technologiques » tant vantées. Il

pose les questions de l'acceptation et des résistances aux visions (réalistes ou fantasmées), aux futurs possibles et s'interroge sur les possibilités de choix face à ces technologies.

L'ANR responsable : risques, société et économie

Acronyme et nom du projet		Le projet résumé en un titre
Toxicologie et impact environnemental		
NANOBIOTOX	NANOparticules et BIOTOXicité	Risques liés à l'exposition pulmonaire aux médicaments nanoparticulaires
INCAA	Impact des Nanotubes de Carbone sur l'Asthme Allergique	Nanotubes de carbone : quels risques pour la santé respiratoire des individus asthmatiques ?
PARTOX	nanoPARTicules et cytoTOXicité	Premiers pas vers l'identification des relations entre cytotoxicité aigüe in vitro et les propriétés physicochimiques des nanoparticules
AgingNano&Troph	Cycle de vie des nanomatériaux commercialisés	Impact environnemental des résidus de dégradation des nanomatériaux
AQUANANO	milieu AQUAtique et NANOparticules	Nanotechnologies : quel impact sur les nappes phréatiques ?
Aspects socio-économiques		
NANONORMA	NANOjets et cadre NORMatif	De l'innovation à l'utilisation : quel cadre normatif pour les nano-objets ?
Nano2E	Nano-Epistémo-Ethique	Pour une éthique des nanotechnologies articulée à l'épistémologie
NANOBENCH	NANOtechnologies BENCHmarking	Comprendre le développement des nanosciences et des nanotechnologies
CHIMERES	CHIMERES nano-biotechnologiques et post-humanité	Comment les promesses nanobiotechnologiques modifient les visions du futur

Programme CES édition 2009

Projet NANOBIOToX

Risques liés à l'exposition pulmonaire aux médicaments nanoparticulaires

Toxicité vis-à-vis de l'épithélium pulmonaire des médicaments nanoparticulaires

L'exposition aux nanoparticules pourrait être susceptible de favoriser des effets toxiques importants tels qu'une réponse inflammatoire ou encore des réactions allergiques. Si certains effets délétères ont été mis en évidence pour des nanoparticules manufacturées à usage industriel, des particules métalliques ou encore des nanotubes de carbone, il n'en est rien des nanoparticules biodégradables utilisées en thérapeutique comme vecteurs de médicaments. En effet, différents types de nanoparticules sont envisagés pour une utilisation clinique sans que des études approfondies n'aient été réalisées sur leurs éventuels effets délétères, particulièrement au niveau des sites d'administration ou d'exposition locaux : digestif, cutané et surtout pulmonaire. Il est par conséquent important d'étudier ces effets pour le patient mais aussi pour l'environnement puisque ces objets au même titre que d'autres produits de consommation devront être manufacturés dans des conditions particulières. L'objectif du projet est donc de déterminer comment les médicaments nanoparticulaires préparés à partir de polymères biodégradables interagissent avec les cellules épithéliales pulmonaires, et de mettre en évidence une éventuelle toxicité vis-à-vis de l'épithélium.

Relier toxicité, physico-chimie et biodisponibilité des nanoparticules

La méthodologie mise en œuvre a pour but de corréliser l'éventuelle toxicité des nanoparticules à leur devenir tissulaire et cellulaire, ainsi qu'à leurs propriétés physico-chimiques qui, dans le cas des polymères biodégradables utilisés comme support aux médicaments nanoparticulaires, peuvent être finement modulées et contrôlées. Plusieurs paramètres semblent pertinents : le diamètre des nanoparticules, leurs propriétés de surface, leur possibilité de s'agréger. Pour ce faire, il est nécessaire de réunir des connaissances autour de trois axes principaux du projet : en amont, le développement et la caractérisation des systèmes nanoparticulaires représentatifs des futurs candidats-nanomédicaments ; en biologie, à l'échelle cellulaire, l'étude de la capture des nanoparticules par différentes populations cellulaires d'origine pulmonaire et ses conséquences toxicologiques ; enfin, à l'échelle de l'organisme, l'étude du devenir des nanoparticules par inhalation sur des modèles animaux murin et les conséquences toxicologiques.

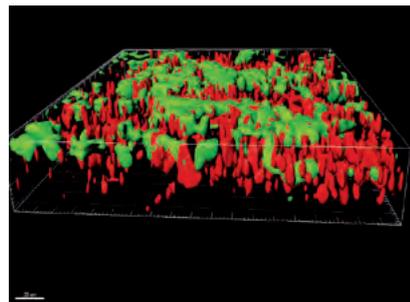


Image prise en microscopie confocale de nanoparticules biodégradables (en rouge) piégées dans la couche de mucus (en vert) et internalisées (sous la couche de mucus) par des cellules bronchiques cultivées en monocouche (Origine : Simona Mura)

Le projet **NANOBIOToX** regroupe plusieurs expertises : l'UMR CNRS 8612, l'Unité Inserm U996 et enfin l'Institut Albert Bonniot, Unité Inserm U823. Le projet, qui a démarré en décembre 2009, a une durée de 3 ans. Il a bénéficié d'un financement ANR de 540 k€.

Résultats majeurs

Le premier résultat marquant à cette étape du projet a été de montrer que les nanoparticules biodégradables de PLGA sont internalisées par les cellules bronchiques Calu-3, mais n'induisent aucune toxicité, même à des concentrations très élevées, ceci indépendamment de leur chimie de surface. En particulier, elles ne présentent pas de potentiel inflammatoire sur les cellules bronchiques ni de toxicité sur cellules dendritiques humaines et murines et ne modifient que très légèrement le phénotype des cellules dendritiques.

Production scientifique et brevets

Deux articles ont été soumis à publication concernant pour l'un, l'étude des interactions des nanoparticules avec le mucus et leur pénétration intracellulaire et pour l'autre, la réponse inflammatoire des cellules bronchiques vis-à-vis des nanoparticules.

Programme CES édition 2008

Projet INCAA

Nanotubes de carbone : quels risques pour la santé respiratoire des individus asthmatiques ?

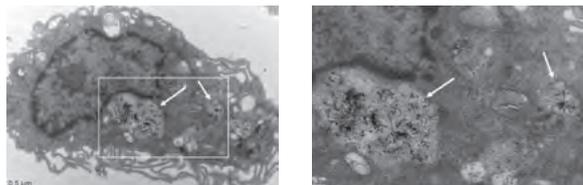
L'exposition aux nanotubes de carbone peut-elle faciliter le développement de la maladie asthmatique ou aggraver sa sévérité ?

Le développement des nanotechnologies laisse craindre une exposition professionnelle et environnementale accrue des individus vis à vis des nanoparticules manufacturées. Or, d'un point de vue physico-chimique, les nanoparticules manufacturées s'apparentent aux particules ultrafines qui composent la pollution atmosphérique urbaine et dont la toxicité respiratoire et l'effet adjuvant sur la réponse allergique ont été largement décrits. Le développement des nanotechnologies suscite donc des inquiétudes en termes de santé respiratoire, en particulier pour des sujets vulnérables, tels les asthmatiques. Les nanotubes de carbone (NTC), déjà utilisés à l'échelle industrielle, sont les nanobjets manufacturés pour lesquels les risques d'exposition sont les plus grands. Dans ce contexte, l'objectif principal de notre projet est de définir si l'exposition aux NTC est susceptible de faciliter le développement d'allergies respiratoires et/ou d'aggraver l'inflammation asthmatique. Ces connaissances fourniront aux pouvoirs publics des éléments de base à la prise de décision concernant les risques respiratoires qui pourraient émerger suite au développement des nanotechnologies.

Etudier les effets des nanotubes de carbone à parois multiples sur la sensibilisation à l'allergène et la réaction asthmatique allergique grâce à deux approches complémentaires

Notre projet est mené sur des NTC à parois multiples et fait appel à deux approches complémentaires :

- ◆ une approche expérimentale chez la souris, qui nous permet d'apporter des données sur le rôle de l'exposition aux NTC dans la survenue de l'asthme, données qui, pour des raisons éthiques évidentes, ne peuvent être obtenues chez l'homme,
- ◆ une approche clinique sur des cellules sanguines de patients asthmatiques allergiques et de sujets sains, afin d'appréhender l'impact des NTC sur la réponse à l'allergène chez l'homme. L'objectif est de tenter de répondre aux questions suivantes :
 - ◆ pour quels niveaux d'exposition les NTC ont un impact sur la sensibilisation à l'allergène et/ou sur la sévérité de la réaction asthmatique allergique?
 - ◆ la capacité des NTC à faciliter le développement d'allergies respiratoires est-elle liée à l'activité adjuvante de ces nanoparticules?
 - ◆ l'effet aggravant des NTC sur la réaction asthmatique est-il lié à une action pro-inflammatoire de ces particules et/ou à leur



Images en microscopie électronique montrant la présence de NTC dans les macrophages alvéolaires d'une souris exposée à ces nanoparticules

Le projet **INCAA** est un projet de recherche fondamentale. Il associe l'Université de Strasbourg (CNRS) et l'Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire. Le projet a démarré octobre 2008 pour une durée de 36 mois. Il bénéficie d'un financement ANR de 250 k€ pour un coût complet de 844 k€.

capacité à induire un remodelage des voies aériennes?

- ◆ quel est le lien entre l'activité des NTC et leur distribution dans les poumons?

Résultats majeurs

Les travaux réalisés sur la souris ont montré que les NTC se distribuent de façon uniforme dans les voies respiratoires, qu'ils sont internalisés par différentes cellules pulmonaires ou infiltrées (macrophages, pneumocytes de type II, neutrophiles), et qu'ils induisent, en fonction de la dose et du temps, une réponse inflammatoire et un remodelage tissulaire. Nos travaux sur des cellules sanguines d'asthmatiques et de sujets sains ont montré que les NTC sont capables de promouvoir la réponse immunitaire innée, et d'interférer avec la réponse immunitaire allergique en augmentant la réponse des cellules T ou en altérant la fonction des cellules présentatrices de l'antigène.

Production scientifique et brevets

Les résultats obtenus à ce jour ont donné lieu à deux articles destinés à être publiés dans des journaux internationaux à comité de lecture. Au moins un article supplémentaire devrait découler des travaux en cours ou restant à réaliser d'ici la fin du projet. Les résultats obtenus ont également fait l'objet de plusieurs communications dans des congrès nationaux ou internationaux.

Programme SEST édition 2007

Projet PARTOX

Premiers pas vers l'identification des relations entre cytotoxicité aigüe in vitro et les propriétés physicochimiques des nanoparticules

Approche multidisciplinaire pour la compréhension de l'impact des nanoparticules sur la biologie cellulaire

Utilisée de façon croissante pour leurs propriétés particulières, les nanoparticules (NP) fabriquées par l'homme sont susceptibles d'avoir des effets délétères sur la santé. Les déterminants de ces effets sont complexes et feraient intervenir différents facteurs tels que le nombre, la composition, la forme, l'état physico-chimique de surface des NP.

Le projet Partox visait à développer un instrument spécifique et intégré de type « puce à cellules » dédié à la compréhension de l'impact des NPs sur la biologie cellulaire afin de développer des outils d'évaluation standardisés sur cellules en culture à haut débit. Plus précisément, le projet comprenait deux volets :

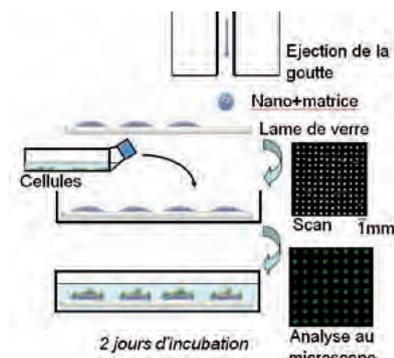
- ◆ approfondir la toxicologie des NPs les plus répandues sur le marché (les silices ultrafines, le dioxyde de titane et l'oxyde de zinc ultrafines) et mettre en lien la toxicité avec les caractéristiques physico-chimiques ;
- ◆ développer une technologie permettant de caractériser la cytotoxicité des NPs par l'analyse du phénotype de cellules cultivées sur une « puce à cellules » (*Cell on Chip*).

Des biopuces à cellules innovantes pour l'évaluation de l'impact de nanoparticules sur des cellules en culture

Ce projet a permis de mettre au point un nouveau dispositif pour l'incorporation de NP dans des matrices gélifiées et le dépôt des complexes NP-matrice sur des lames supports au sein d'une configuration massivement parallèle (« biopuces nanos »). La culture de cellules sur ces plots peut être réalisée sur des durées variables et permet d'étudier, par la suite, l'influence des NP sur différents paramètres cellulaires (cytotoxicité, prolifération, dommages à l'ADN) par microscopie épifluorescente.

Résultats majeurs

Les résultats en synthèse et caractérisation physico-chimique des nanomatériaux choisis ont permis de constituer une bibliothèque d'une soixantaine de nanoparticules décrites selon leur nature par diffraction X, leur distribution de taille et morphologie par microscopie électronique en transmission, leur surface spécifique et leur potentiel zêta. Le modèle de « fiche technique » proposé est un premier pas vers une standardisation dans la création de base de données de nanomatériaux.



« Biopuces nanos » pour l'analyse automatique de l'effet de nanoparticules in vitro : l'ajout de cellules en suspension sur la « biopuce nano » permet d'accrocher une centaine de cellules par plot (solution séchée de NP + matrice extracellulaire) sur la lame de verre. Au final l'effet des NPs est analysé dans chaque cellule à l'aide de marqueurs fluorescents rapporteurs de toxicité.

PARTOX est un projet de 12 mois, débuté en décembre 2007. Coordonné par ARMINES-MINES ParisTech (physico-chimie des nanoparticules : ARMINES/CEP/SCPI et ARMINES/CdM), le consortium incluait également le CEA/Laboratoire Biopuces (biologie cellulaire et toxicologie), ARMINES/CMM et ARMINES/CBIO (traitement d'image et analyse statistique de données). Le projet a bénéficié d'un financement ANR de 349 k€ pour un coût global de 900 k€.

Le développement d'une technologie permettant de caractériser la cytotoxicité des nanoparticules par analyse du phénotype de cellules cultivées en lame de verre a porté sur une étude de la faisabilité de l'approche.

Production scientifique et brevets

Le projet a donné lieu à un article sur la préparation de nanoparticules dans *Chemical Engineering Journal* (2011) et un projet suite (ANR Mesonnet coordonné par le CEREGE) doit permettre de développer le concept de la « biopuce nano » pour analyser l'effet de plusieurs NP *in vitro* dans des cellules et *in vivo* dans des petits organismes rapporteurs d'écotoxicité.

Programme CES édition 2008

Projet AgingNano&Troph

Impact environnemental des résidus de dégradation des nanomatériaux

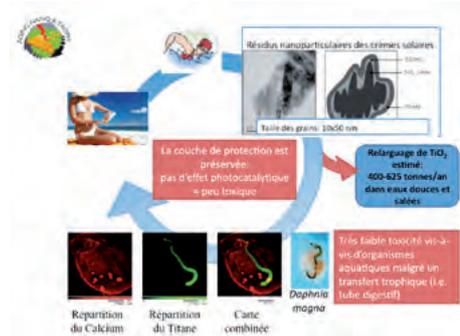
Nanoparticules vs nanomatériaux

L'avènement des nanotechnologies laisse augurer des développements à un niveau tel que certains considèrent que nous sommes en train de vivre une révolution technologique, industrielle et peut-être même sociétale. Mais la société ne manifeste pas seulement de l'enthousiasme aux progrès promis par les nanotechnologies, et se pose aussi de nombreuses questions quant à leur innocuité. Même si quelques travaux scientifiques existent, la compréhension des mécanismes de dispersion dans l'environnement et de toxicité des nanomatériaux n'est que parcellaire. De plus, il existe une confusion entre les termes nanoparticules (NP) et nanomatériaux. Un récent article de revue indique que la majorité des articles recensés traitant des effets biologiques n'expérimentent que des NP modèles dispersées. Or une grande partie des NP mises sur le marché, subissent des traitements et surtout elles sont principalement incorporées au sein de matrices.

On peut citer les NP de TiO₂ recouvertes d'AlOOH et de polydiméthylsiloxane pour leur utilisation dans des crèmes solaires, ou de NP de CeO₂ ou TiO₂ incorporées en surface de verres pour les rendre autonettoyants, etc. Ainsi, en parallèle des travaux concernant l'impact de NP modèles dispersées, il devient urgent de s'intéresser à l'impact environnemental et sociétal de nanomatériaux ou nanocomposites déjà commercialisés pour lesquels nous ne disposons d'aucune donnée.

Objectifs

L'objectif de notre projet AgingNano&Troph est de mettre en place un groupe pluridisciplinaire (physico-chimistes, chimistes, biologistes, micro-biologistes, écotoxicologues, médecins géotoxicologues) afin de déterminer les mécanismes de dégradation de quatre catégories de nanomatériaux commercialisés (parmi les 7 existantes) et de caractériser la nature, la structure et les propriétés physico-chimiques des résidus formés. A partir de cette description, le comportement de ces résidus de dégradation sera étudié sur un ensemble de cibles biologiques (micro-organismes, algues, invertébrés, poissons, cellules humaines via des modes d'exposition et de transfert par l'eau et la nourriture. Il s'agira à la fois de caractériser les bio-transmutations des Résidus de Dégradation des Nanomatériaux (RDN) (bioaccumulation, biodégradation, biopersistance), de déterminer leurs effets biologiques pour des expositions chroniques de faibles doses. La toxicité et écotoxicité au niveau moléculaire, cellulaire et des individus des RDN seront comparées aux NP modèles dispersées.



Le projet **AgingNano&Troph** est un projet de recherche fondamentale coordonné par le CEREGE. Il associe également le CEMAGREF, le CEA/SBTN/LEPC, le LBME, le LIEBE, l'IRCELYON, l'INERIS, le LEMIRE et DUKE UNiver-sity. Le projet, d'une durée de 3 ans, a débuté en octobre 2008. Il bénéficie d'un financement ANR de 550 k€ pour un coût global de 3,15 M€.

Résultats majeurs

Une fois relarguées dans les milieux aquatiques, les crèmes solaires incorporant des NP de TiO₂ se dégradent sous l'effet du rayonnement UV en particulier. Les résultats montrent que cette dégradation aboutit à la formation d'une suspension colloïdale assez stable, permettant des transferts substantiels en milieu aqueux. A l'échelle de la surface des NP, la couche d'Al(OH)₃ reste présente même si une légère activité photocatalytique existe (génération d'oxygène singulet). Cette couche de surface contrôle le comportement des résidus de dégradation de nanomatériaux incorporant des nano-TiO₂. Ainsi même si les crèmes solaires incorporent du nano-TiO₂, le comportement des résidus diffère fortement du comportement de Nano-TiO₂ modèles.

Production scientifique et brevets

Revue à comité de lecture :

- Botta, C., et al. (2011) TiO₂-based nanoparticles released in water from commercialized sunscreens in a life-cycle perspective: Structures and quantities, Environ. Poll. 159, 1543-1548.
- Labille, J., et al. (2010) Aging of TiO₂ nanocomposites used in sunscreen. Dispersion and fate of the degradation products in aqueous environment, Environ. Poll. 158, 3482-3489.
- Auffan, M., et al. (2010) Structural Degradation at the Surface of a TiO₂-Based Nanomaterial Used in Cosmetics, Environ. Sc. & Technol. 44, 2689-2694.

Programme CES édition 2009

Projet AQUANANO

Nanotechnologies : quel impact sur les nappes phréatiques ?

Mobilité des nanoparticules et transfert potentiel vers les eaux souterraines

La présence accrue de nanomatériaux manufacturés dans de nombreux produits de consommation conduira inévitablement à leur introduction dans les différents compartiments environnementaux. Au-delà des études de toxicologie et d'éco-toxicologie qui sont fondamentales, il est également essentiel de déterminer les conditions de leur mobilité. Dans un milieu aqueux, le transfert et le devenir des nanoparticules dépendent de leurs propriétés intrinsèques tel que le point de charge nulle (PCN) qui peut varier avec la composition chimique, la cristallinité, la taille ou l'enrobage de la nanoparticule ; ils dépendent également des caractéristiques du milieu dans lequel elles se situent (i.e. pH, force ionique, concentration en éléments majeurs, Ca ou Na,...). Le projet AquaNano vise plus particulièrement à évaluer les conditions de transfert de nanoparticules dans les eaux souterraines, dont la qualité doit être protégée au titre de la Directive Européenne sur l'Eau. Une contamination des eaux souterraines par les nanoparticules conduirait à une contamination des eaux de boisson, mais également d'eaux de surfaces (rivières, zones humides) alimentées par des eaux souterraines.

La mise en place d'expériences à diverses échelles dans des conditions représentatives des aquifères français

Le projet intègre le développement de techniques analytiques permettant le dosage des nanoparticules dans des eaux, notamment au cours des expériences de mobilité mises en œuvre. À terme, ces méthodes pourront être adaptées pour le dosage dans le milieu naturel. Le transport de nanoparticules dans des milieux poreux est la priorité d'AquaNano. L'influence de la composition chimique de l'eau et de la typologie d'aquifère sur la restitution des nanoparticules est au centre des investigations ; des conditions expérimentales réalistes et représentatives des conditions dans les eaux souterraines ont été définies - les exemples choisis concernent les sables, les schistes et les carbonates. Un protocole expérimental est mis en place pour étudier le transfert de suspensions de nanoparticules dans des carottes de roche et des colonnes de sable. La restitution des nanoparticules est suivie, et des observations microscopiques permettent d'étudier leur attachement sur la phase solide. Ces travaux sont complétés par deux expériences de transfert sur plusieurs mètres dans des conditions contrôlées en milieux sableux et dans un aquifère schisteux. L'interprétation des courbes de restitution est complétée par une modélisation.



Dispositifs expérimentaux pour l'étude du transfert de suspensions de nanoparticules A) à travers une colonne de roche en appliquant une contre pression, et B) sous gradient hydraulique dans un pilote rempli de sable

Le projet **AquaNano** est un projet de recherche fondamentale coordonné par le BRGM. Il associe également le CEREGE, l'INERIS et Suez-Environnement. Il a démarré en janvier 2008 pour 45 mois, et a bénéficié d'un financement ANR de 661 k€ pour un coût complet d'environ 1 581 k€.

Résultats majeurs

Des progrès ont été réalisés quant au dosage des C60 et des nanoparticules de CeO₂ et TiO₂ dans les eaux. Les résultats des expériences de transfert montrent une rétention des nanoparticules au cours de la circulation tant en laboratoire qu'à l'échelle du pilote. Ces essais montrent l'importance des paramètres physico-chimiques de l'eau, mais également de la nature de la roche et des conditions hydrodynamiques quant à la mobilité des nanoparticules dans les eaux souterraines. Il apparaît que l'agrégation augmente le dépôt des nanoparticules dans la colonne, mais que les agrégats qui ne sont pas retenus migrent plus rapidement.

Production scientifique et brevets

Le projet a fait l'objet de plusieurs communications orales au cours de colloques nationaux et internationaux. Un article est paru dans la revue *Environmental Sciences and Technology* ; il traite des essais au travers des colonnes de sable. Un autre article, portant sur le test en milieu schisteux a été soumis à la même revue.

Programme PNANO édition 2008

Projet NANONORMA

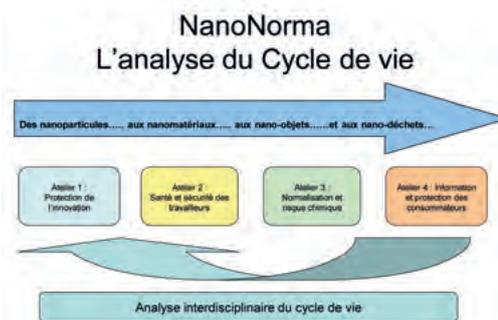
De l'innovation à l'utilisation : quel cadre normatif pour les nano-objets ?

Comment s'articulent les normes juridiques et techniques applicables aux nano-produits dans les différentes phases du cycle de vie d'un objet, de sa découverte ou son invention à son utilisation finale ?

Les normes juridiques et techniques existantes sont-elles suffisantes pour prendre en compte de manière adéquate les spécificités des nano-produits ? Après la création de nouvelles normes techniques spécialisées, assiste-t-on à l'élaboration d'une réglementation juridique spéciale ? L'articulation entre normes techniques et normes juridiques dans ce domaine permet-elle de prendre en charge de manière satisfaisante les risques qui pourraient découler d'un développement massif des nano-produits ? Ces questions sont aujourd'hui au cœur des préoccupations des acteurs – décideurs publics, agents économiques, chercheurs... – du développement des nanotechnologies. Ce projet de recherche entend apporter une contribution à leur résolution en étudiant les normes juridiques et techniques applicables ou en cours d'élaboration pour réguler les nanotechnologies, ainsi que leurs modes d'interaction.

Une recherche interdisciplinaire et associant un industriel du secteur des nanomatériaux pour mieux analyser le cadre normatif des nano-objets

Le projet NanoNorma est un projet interdisciplinaire, bien que la problématique soit à dominante juridique. Des chercheurs de sciences humaines et sociales, juristes, sociologues, économistes, y sont associés, sous le regard vigilant de référents issus de la chimie, de la physique, de la biologie et de la toxicologie, dans un souci d'écoute mutuelle. La présence d'un industriel dans le consortium élargit encore le spectre des compétences et des disciplines mobilisées. Dans la mesure où les normes, qu'elles soient techniques ou juridiques, expriment la manière dont les membres d'une société entendent vivre ensemble, il est essentiel de croiser ces regards divers pour nourrir une réflexion sur leur élaboration, cette dernière donnant lieu à la confrontation d'intérêts parfois très divergents.



Le projet **NanoNorma** est un projet de recherche fondamentale coordonné par le Centre d'Etudes sur la Coopération Juridique Internationale (CECOJI, UMR 6224 CNRS – Université de Poitiers). Participent aux recherches l'UMR de droit comparé (UMR 8103 CNRS-Université Paris 1) et l'Institut de l'Ouest : Droit et Europe (IODE, UMR 6262 CNRS-Université de Rennes 1) ainsi qu'un partenaire industriel : Arkema France. Le projet a démarré en février 2009 et dure 36 mois. Il bénéficie d'un financement ANR de 607 k€ pour un coût global de l'ordre de 2,6 M€.

Résultats majeurs

Outre les publications issues de ce projet, l'établissement d'une coopération avec le CIGA, un centre de recherche italien, qui a permis l'organisation d'un colloque international à Padoue au mois de juin 2010 est un résultat positif. Nos travaux nous ont également amenés à nous rapprocher des recherches menées à l'INRS, institut avec lequel nous collaborons désormais étroitement. Notre site Internet, qui est très régulièrement actualisé et fait l'objet de nombreuses consultations, est la vitrine de la vitalité de nos recherches.

Production scientifique et brevets

Notre démarche a déjà mené à la publication de nombreux articles ainsi qu'à l'organisation de 2 colloques. Deux ouvrages interdisciplinaires et un colloque international sont programmés en 2012. Notre premier ouvrage collectif, directement issu des travaux de NanoNorma, est intitulé « De l'innovation à l'utilisation des nanomatériaux : le cadre normatif des nanotubes de carbone ». Il développe nos thématiques de recherche en prenant appui sur l'exemple concret du cycle de vie des nanotubes de carbone et est paru début 2012.

Programme P3N édition 2009

Projet Nano2E

Pour une éthique des nanotechnologies articulée à l'épistémologie

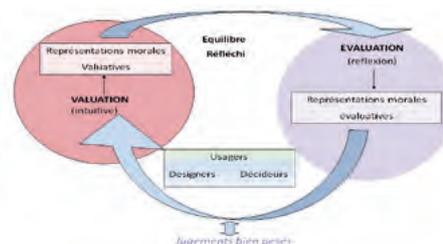
Un examen philosophique original des nanotechnologies, combinant éthique et épistémologie.

Quatre approches dominent actuellement l'évaluation des nanotechnologies : 1) *Public Engagement* (implication des parties prenantes dans les débats publics) ; 2) *Constructive Technology Assessment* (implication de la diversité des acteurs très en amont de la R&D) ; 3) approches *Ethical, Legal, Social Impacts* (évaluation des impacts des nanotechnologies, sur la santé, l'environnement, la société) ; 4) approches éthiques partagées entre l'éthique « ascendante » (consiste à mettre en évidence les valeurs, les croyances implicites des chercheurs : approche descriptive et non normative) et l'éthique « descendante » (application de normes existantes, par exemple celles de la bioéthique, aux nanotechnologies : approche normative mais qui manque la spécificité des nanotechnologies). Nano2e propose une nouvelle approche dans laquelle l'évaluation éthique, et la construction des normes en vue de réguler les nanotechnologies (l'approche est donc résolument normative, et non seulement descriptive), reposent sur une analyse détaillée des pratiques de laboratoire et des objets « nano » qui sont conçus, réalisés et étudiés par les scientifiques. Nano2e engage une démarche attentive à la diversité épistémique qui se construit au laboratoire, aux choix technologiques que font les chercheurs, aux conflits de valeurs qui se révèlent et se négocient dans ces choix.

Une évaluation philosophique qui se tient au plus près des lieux de la recherche

Pour surmonter l'alternative de l'éthique « ascendante » et de l'éthique « descendante », la démarche de Nano2e repose sur la distinction entre « valuation » et « évaluation ». La valuation est une attitude affective consistant à donner de la valeur, du prix à quelque chose, sans que cette attitude fasse l'objet d'une réflexion articulée (il s'agit d'une évaluation spontanée, irréfléchie). L'évaluation est au contraire l'attitude proprement réflexive consistant à former un jugement de valeur et à le mettre en pratique. Nano2e propose de construire un ajustement réciproque des valuations des chercheurs et des évaluations, et de formuler des jugements normatifs non dogmatiques mais assez robustes pour guider l'action.

La démarche de Nano2e repose sur des visites de laboratoires (« observations *in situ* », entretiens semi-directifs avec les chercheurs, enregistrement et retranscription des entretiens). Ces visites sont suivies par des rencontres formalisées, dans des workshops, où les résultats de la réflexion philosophique sont discutés avec les scientifiques.



Ce projet de recherche philosophique associe trois universités : Paris I Panthéon Sorbonne (partenaire coordinateur), Paris-Ouest Nanterre- La Défense et Montpellier III Paul Valéry. Le projet a commencé en janvier 2010 pour une durée de 36 mois. Il bénéficie d'un financement ANR de 248 k€ pour un coût complet de 612 k€.

Deux classes d'objets privilégiés ont été retenues pour la construction de cette démarche d'évaluation : les nano-dispositifs de type « biopuce » et les nano-implants.

Résultats majeurs

La recherche a commencé par étudier les nano-dispositifs de type « biopuce ». Plusieurs laboratoires ont été visités, plusieurs chercheurs ont été interviewés (12 au total). Les entretiens enregistrés ont été retranscrits et analysés. Cette première phase de l'enquête a révélé que le développement des technologies « nano » dans le domaine des *microarrays* méritait d'être replacée dans une problématique plus générale, comprenant aussi l'évolution des techniques dite « haut débit » de séquençage du génome : ces nouvelles technologies sont en effet supposées servir de point d'appui au développement d'un nouvel agencement de technologies scientifiques, de clinique et de valeurs, appelé « médecine personnalisée » depuis une dizaine d'années. Dans quelle mesure les choix épistémiques et technologiques en vue du diagnostic moléculaire conditionnent-ils la construction d'une nouvelle définition de la « personne » ?

Production scientifique et brevets

Les partenaires du projet Nano2e publient dans des revues à comité de lecture, participent à des colloques internationaux, des séminaires, des workshops (notamment congrès de la SNET, septembre 2010, Darmstadt ; workshop sur l'ontologie des objets technoscientifiques, Beuggen, juin 2011). Un premier workshop a été organisé à Paris, les 20 et 21 octobre 2011, sur la médecine personnalisée.

Programme P3N édition 2009

Projet Nanobench

Comprendre le développement des nanosciences et des nanotechnologies

Nanotechnologies : un état des lieux

Le projet Nanobench a trois objectifs :

- ◆ Suivre les dynamiques scientifiques, technologiques et économiques des nanotechnologies. Cet axe répond à trois questions : Quels sont les pays et clusters centraux dans la production scientifique ? Quels sont les lieux qui produisent les résultats les plus cités ? Quels sont les étapes de la convergence entre les différentes disciplines ?
- ◆ Comprendre les modes de commercialisation des nanotechnologies et la place respective des grandes entreprises et des start-ups ;
- ◆ Analyser les business models émergents, la formation des anticipations de marchés, (notamment au travers des outils de marquage de leur construction - revendication des brevets) et la localisation des activités et des marchés.

Cartographier le développement des nanotechnologies et des nanosciences

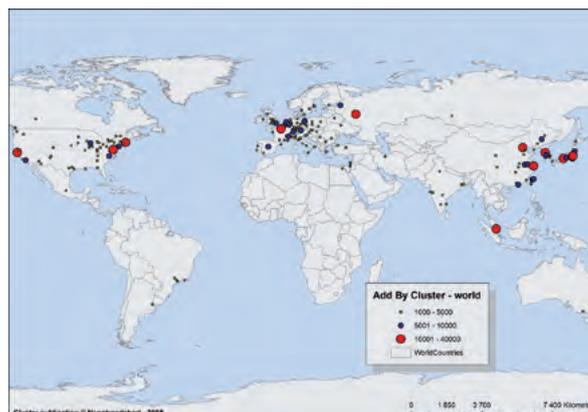
Nanobench mesure l'évolution de la production scientifique et technique à partir des publications, des citations reçues et des brevets en nanotechnologies, extraits du Web of Sciences et de Patstat, à partir d'une équation de recherche validée.

Les évolutions sont mesurées à trois niveaux : par pays et zones géographiques pour comprendre les transformations globales ; par clusters, pour mieux cerner les effets d'agglomération géographiques et mettre en perspective les politiques de pôles de compétitivité et enfin par acteurs (Universités, grandes entreprises et start-ups) pour saisir la dynamique de création de marché.

Pour chaque niveau d'analyse, les spécialisations scientifiques et technologiques sont analysées.

Résultats majeurs

- ◆ Les clusters les plus centraux (recevant le plus de citations) ne sont pas les plus gros. Croître n'est pas l'objectif des clusters centraux ;
- ◆ Les clusters asiatiques connaissent une croissance bien supérieure à celles des autres clusters mais ils restent peu cités ;
- ◆ Les clusters scientifiques (concentration de publications) et les clusters technologiques (concentration de brevets) sont géographiquement distincts ;



Carte 1: Publications in nanotechnologies worldwide

NANOBENCH est un projet de recherche fondamentale coordonné par Grenoble Ecole de Management et associant également le LATTIS (Grenoble 2) et Armines. Il a débuté en janvier 2008 pour une durée de quatre ans. Il bénéficie d'un financement ANR de 298 k€ pour un coût complet de 783 k€.

- ◆ On ne constate pas de convergence scientifique. Les technologies s'hybrident et la convergence entre les technologies apparaît dans les produits ;
- ◆ Les nanotechnologies sont principalement incorporées dans des produits ou procédés existants. Le rôle des entreprises établies est crucial. Les start-ups sont pour l'instant des fournisseurs spécialisés.

Production scientifique et brevets

20 articles scientifiques publiés. 35 conférences. 2 écoles chercheurs organisées.

Numéro spécial de technovation « The future of Nanotechnologies » paru en Mars 2012.

Programme PNANO édition 2008

CHIMERES

Comment les promesses nanobiotechnologiques modifient les visions du futur

Des promesses technologiques aux prophéties transhumanistes

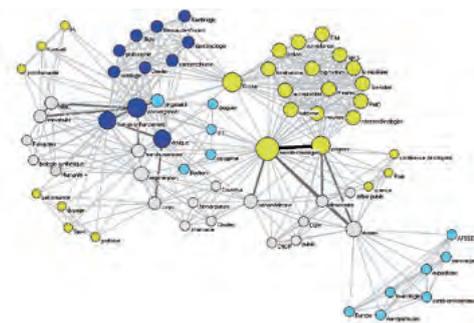
Depuis son émergence au début des années 2000, le dossier des nanotechnologies est marqué par une intense activité de scénarisation du futur. L'avenir de l'humanité et de ses technologies donne lieu, en effet, à des milliers de commentaires, le Web servant à la fois d'espace d'inscription des visions du futur et d'accélérateur de la connectivité entre les porteurs de promesses ou de prophéties, et de leurs critiques. Parmi les auteurs-acteurs qui s'imposent, figure Nick Bostrom, philosophe et membre fondateur de la World Transhumanist Association. En France, quatre pôles se dégagent : les acteurs publics qui s'efforcent de caractériser, notamment à travers la convergence NBIC (nanotechnologies, biotechnologies, informatique et sciences cognitives) les enjeux et les risques que suscitent les nanotechnologies ; en face se déploie une critique radicale du « nanomonde » et de ses acteurs ; un pôle plus spécifique est formé autour des promesses de la nanomédecine ; enfin, le transhumanisme qui gagne en visibilité via l'Association Française Transhumaniste.

Une sociologie argumentative des controverses d'anticipation

Le projet Chimères ambitionne d'analyser en profondeur les jeux d'acteurs mobilisés par les projets nanobiotechnologiques et la manière dont les visions du futur sont argumentées. L'examen des ressorts narratifs et argumentatifs utilisés permet de comprendre ce qui donne sa portée à une prévision ou une prophétie auprès de tout ou partie du public. Selon que l'on envisage le court, le moyen ou le long terme, les contraintes de raisonnement changent.

Par ailleurs, une vision du futur se tient d'autant plus qu'elle n'introduit pas de violent changement de modalité (promesse technologique « en passe de » se réaliser vs révolution complète).

La plausibilité d'un alignement général (acceptation et réalisation d'une feuille de route) des acteurs fait aussi partie des contraintes étudiées : tout se joue dans les modalités de préparation de cet alignement (alternatives et choix des futurs possibles ?). Les moments de controverse et de débat public font surgir d'autres visions du futur qui contestent les visions fondées sur une logique de l'inéluctable – d'où l'importance accordée à leur analyse empirique.



Principaux nœuds des controverses autour des nanotechnologies, saisis à travers la projection du corpus générique dans une carte de liens et représentés à l'aide du logiciel Pajek via un algorithme de transfert de données du logiciel Prospéro.

Le projet **CHIMERES** est un projet de recherche fondamental en SHS, coordonné par le GSPR (École des Hautes Etudes en Sciences Sociales – Paris) et associant le Laboratoire Communication & Politique (CNRS) et le laboratoire Sport & Culture (Université de Paris Ouest). Le projet a débuté en janvier 2009 pour une durée de trois ans et a bénéficié d'un financement ANR de 323 k€ pour un coût complet de 1 109 k€.

Résultats majeurs

Les recherches du projet CHIMERES ont mis au jour les procédés visant à convaincre que, dans une démarche de vision du futur, on est dans le domaine du calculable ou du prédictible – et donc, explicité ce que signifie « engager le futur » dans un dispositif. Les modèles du futur analysés permettent de comparer le développement du champ des nanotechnologies à d'autres grands dossiers technologiques engageant fortement des ouvertures d'avenir : le climat, l'énergie nucléaire, le clonage ou les OGM par exemple.

Production scientifique et brevets

CHIMERES a donné lieu à plusieurs articles, communications et essais sur les controverses publiques (Culture Workshop, Harvard University, 2009), les aspects temporels des argumentations et débats (*Argumentation et Analyse du Discours*, 2009 ; 7th Conference of the International Society for the Study of Argumentation, 2010...), et un ouvrage de synthèse du projet à paraître.

Création : Sally Lewis
Réalisation : www.sbba.fr
Impression : Navis
Dépôt légal à parution
ISSN en cours

AGENCE NATIONALE DE LA RECHERCHE
ANR

212 rue de Bercy - 75012 Paris
Tél. : +33(0)1 78 09 80 00
www.agence-national-recherche-fr

Les nanotechnologies : un nouveau paradigme

Observer, Détecter, Caractériser, Analyser, Modéliser, Fabriquer, Assembler, Transformer, Informer, Communiquer, Soigner.

Avec l'invention du microscope à effet tunnel, la voie a été ouverte à l'émergence d'une nouvelle thématique : les nanotechnologies. Celles-ci, en s'appuyant sur les progrès dans l'étude des propriétés de la matière à son échelle ultime, le nanomètre, permettent d'envisager la maîtrise des processus de fabrication à cette échelle. Cela laisse entrevoir un nouvel ensemble d'applications soit par l'amélioration des procédés déjà utilisés grâce à une miniaturisation poussée à l'extrême, soit par la conception de nouveaux composants fonctionnels construits par assemblage au niveau de l'atome ou de la molécule. A cette échelle, les disciplines (physique, chimie, biologie...) se rejoignent, ce qui fait des nanotechnologies un lieu d'interdisciplinarité exemplaire pour les scientifiques.

Le potentiel des nanotechnologies est annonciateur de promesses dans de nombreux domaines d'application : technologies de l'information, énergie, santé, éducation, mobilité, environnement, loisirs... et déjà les analystes dressent des perspectives très élevées en termes de marché et d'emploi. En contrepartie, ces bouleversements annoncés inquiètent, que ce soit en raison des questions de toxicité potentielle ou de l'impact sur nos modes de vie.

Dans ce contexte, le rôle de l'ANR est de soutenir les meilleures recherches dans l'ensemble des disciplines concernées afin de discerner ce qui sera réaliste de ce qui restera du domaine de la fiction et d'en faire une utilisation sûre et maîtrisée. Ce cahier dresse ainsi le panorama de 62 projets financés par l'ANR de 2005 à 2009 dans ce vaste domaine. Il a pour but de contribuer à éclairer les chercheurs, les décideurs et le public intéressé sur les avancées que les recherches ont permis, à ce jour, d'effectuer.



Au service de la science et de la technologie, l'ANR apporte sa pierre à l'édifice des connaissances et des innovations afin de répondre aux besoins de notre société.

Les Cahiers de l'ANR devraient permettre au plus grand nombre d'appréhender les actions de recherche soutenues par l'ANR sur des sujets essentiels pour notre futur.

www.agence-nationale-recherche.fr

AGENCE NATIONALE DE LA RECHERCHE
ANR

