

Photonique et biophotonique moléculaires

Une dualité féconde au carrefour des nano- et des biotechnologies

Joseph Zyss

- Résumé** La photonique moléculaire, en association avec la biophotonique, est un domaine en forte émergence relevant d'une approche pluridisciplinaire où les sciences physiques, chimiques et biologiques sont appelées à interagir étroitement. On analysera les fondements d'une véritable filière allant d'enjeux à caractère fondamental dans le domaine des interactions lumière/matière en milieu moléculaire jusqu'à des développements applicatifs « duaux » concernant conjointement les technologies de l'information et les biotechnologies. La nécessité d'une maîtrise de l'échelle nanométrique, tant en amont qu'à l'aval, conditionne l'essor de cette filière dans les domaines conjoints des nanomatériaux, de la nanophotonique et des nanobiotechnologies. Nous proposons dans cet article un essai de vision structurée du domaine, en nous appuyant sur l'identification de cinq grandes lignes de force qui le sous-tendent : l'ingénierie moléculaire, la maturation accélérée de technologies, les avancées d'une instrumentation photonique de pointe, une grande diversité d'effets physiques et l'émergence d'une nouvelle « nanobiophotonique ».
- Mots-clés** **Photonique moléculaire, biophotonique, nanobiotechnologies, technologies de l'information, polymères, ingénierie moléculaire.**
- Abstract** **Molecular photonics: a fruitful complementarity at the crossroad of nano- and biotechnologies** Molecular photonics and biophotonics stand out as emerging fields of research and early developments at the crossroad of physical, chemical and life sciences entailing upstream as well as downstream challenges from fundamental light-matter interactions in (bio)molecular media all the way to a wide range of dual applications jointly spanning strategic areas of information technologies and biotechnologies. In this broad realm, the importance of harnessing the nanoscale, consistently so in nanochemistry, nanophotonics and nanobiotechnology will be emphasized as a powerful and unifying catalyst throughout this emerging track. We propose in this article to develop and illustrate a structured vision of the field of molecular photonics and biophotonics, based on the identification of the following major sustaining thrusts, namely: molecular engineering and organic synthesis, a maturing polymer based technology, advances in photonic instrumentation, the discovery of new physical effects and the emergence of the field of nanobiophotonics.
- Keywords** **Molecular photonics, biophotonics, nanobiotechnologies, information technologies, polymers, molecular engineering.**

Introduction au champ de la photonique moléculaire

Dans un article éditorial récemment paru en première page d'un quotidien de grande diffusion [1] et signé par un représentant du monde socio-économique a priori peu suspect de partialité à l'égard de telle ou telle option scientifique ou technologique, on pouvait lire : « ... *L'innovation majeure naît souvent de convergences technologiques entre domaines scientifiques et technologiques jusque là disjoints (sciences du vivant et sciences de l'information par exemple)...* ». Cet énoncé et plus précisément la notion de convergence, présentée au détour d'une parenthèse comme une quasi-évidence, permettent de mesurer le chemin parcouru dans l'opinion éclairée depuis l'époque récente où

des recherches pionnières étaient présentées comme des excursions à tout le moins hasardeuses, en dehors de cœurs de disciplines bien établies (qu'il ne s'agit évidemment pas ici de remettre en question). Nous allons nous efforcer dans cet article de mettre en perspective et si possible d'étayer cette prise de conscience de l'intérêt d'une telle convergence interdisciplinaire, d'une part pour en présenter quelques fondements conceptuels, et d'autre part pour les illustrer par des avancées concrètes.

Tenter de définir les champs disciplinaires connexes de la photonique moléculaire et de la biophotonique relève d'une entreprise mouvante, sinon même risquée, s'agissant d'un domaine en émergence au carrefour de disciplines différentes et d'enjeux fondamentaux et applicatifs, touchant à la fois aux technologies de l'information et aux sciences de la vie. La

forte intrication entre recherche amont et aval, ainsi que la dualité des enjeux applicatifs ayant trait à deux grands domaines dont la conjonction aurait paru, il y a peu, absurde ou de pure opportunité, réclament une vision synthétique et évolutive que nous allons tenter d'esquisser ici. Cette analyse reste bien sûr marquée par des options personnelles de recherches sur plusieurs décennies tout en s'efforçant, autant que faire se peut, de dépasser celles-ci.

L'ambition de cet article est donc d'identifier les grandes lignes de force du domaine en les illustrant par des avancées concrètes en cours selon différentes directions. La reconnaissance de cette thématique dans sa dimension fédératrice et stratégique est maintenant acquise dans la plupart des grands pays à forte culture scientifique et technologique, mais tarde quelque peu à s'imposer en France en dépit de la présence d'une communauté de recherche souvent pionnière. Son caractère pluridisciplinaire prononcé, inhérent à sa démarche, pèse sans doute lourd dans la lenteur de ce décollage, au regard des traditions de recherche plus cloisonnées qui influencent encore fortement la culture scientifique dans notre pays et induisent parfois de forts préjugés.

L'analyse proposée ici repose sur le constat de l'émergence d'une filière stratégique, dont les différentes composantes s'articulent de façon largement interdépendante, sans grands égards pour les barrières entre disciplines. Les différents apports constitutifs à la nouvelle discipline, dont l'examen plus détaillé fera l'objet du corps de l'article, sont les suivants :

- **L'ingénierie moléculaire pour la photonique**, qui relève d'une chimie moléculaire ou supramoléculaire à l'échelle nanométrique visent respectivement à concevoir des molécules ou des assemblages moléculaires et hybrides à finalités photoniques [2-8]. L'enjeu en est la réalisation à différentes échelles d'édifices fonctionnels manifestant une activité remarquable en optique non linéaire, électro-optique ou fluorescence multiphotonique, éventuellement associée à d'autres caractéristiques telles que la symétrie à différents niveaux. Signalons comme propriétés complémentaires l'aptitude à la photo-isomérisation, la présence de spin (propriétés magnétiques), la chiralité, ou encore des combinaisons multifonctionnelles de ces propriétés.

Le cadre de ces recherches est bien sûr l'espace tridimensionnel habituel des agencements atomiques dans les molécules et des molécules dans leur environnement, mais aussi celui d'espaces tensoriels plus subtils. Ceux-ci sont en effet seuls aptes à exprimer un vaste ensemble de propriétés photoniques reflétant et exploitant les anisotropies de tous ordres et de toutes origines de systèmes matériels complexes en interactions avec le rayonnement, domaines que la chimie concernée découvre ou redécouvre, allant jusqu'à les traduire en voies nouvelles et très concrètes d'ingénierie et de synthèse de molécules. Ces avancées ne seraient pas apparues sans cette hybridation permanente de concepts théoriques et d'édifices moléculaires bien réels de la molé-

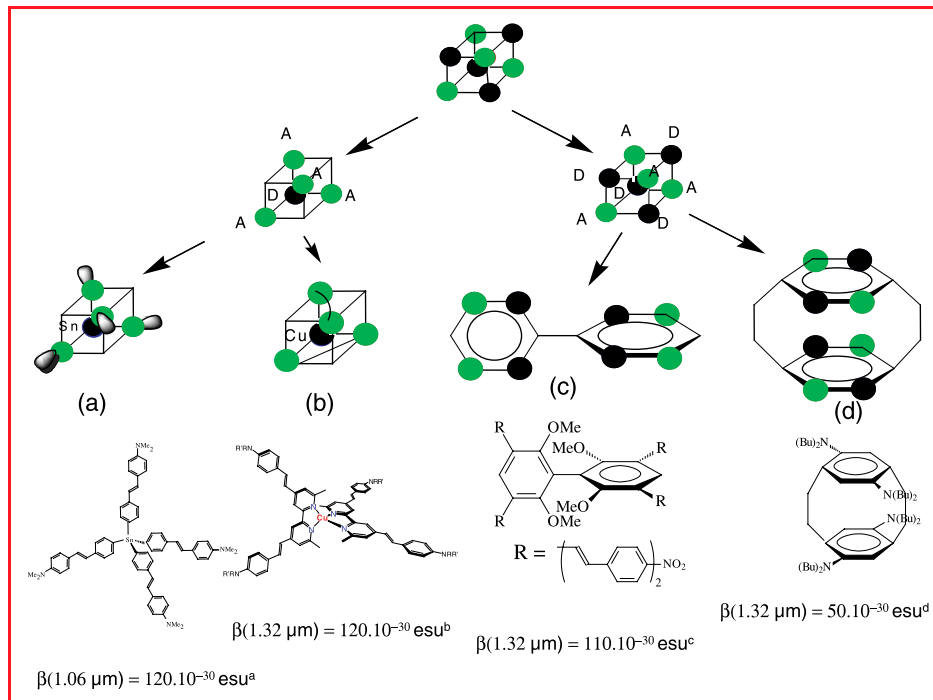


Figure 1 - Nouvelle génération de molécules octupolaires issues du modèle du cube alternant présentant des transferts de charge multiples entre groupements donneurs et accepteurs répartis à la périphérie et au centre du cube [34-36].

Ce modèle généralise celui de la diode dipolaire à transfert de charge entre une paire unique de groupements donneur et accepteur (schéma traditionnel de la paranitroaniline et des molécules dérivées) tout en ouvrant la voie à des configurations prenant réellement en compte la nature tridimensionnelle et tensorielle des interactions lumière/molécule. L'avant-dernière ligne présente quelques exemples de matérialisation du modèle du cube alternant avec des structures organométalliques en (a) et (b) tétraédriques où le métal central est lié aux ligands organiques respectivement par liaisons covalentes et par complexation [37-38], des biphenyles [39] et des paracyclophanes substitués [40] (d'après [41]).

cule qui illustre bien la complémentarité de la physique et de la chimie en interaction étroite (voir la figure 1 et les références afférentes pour illustrer cette approche).

- Le développement d'une **nouvelle filière à base de polymères pour les télécommunications**, qui repose dans un premier temps sur des savoir-faire physiques et technologiques adaptés à partir de processus de fabrication plus traditionnels des composants optoélectroniques inorganiques [9-11] et ayant vocation à s'appuyer dans une deuxième phase sur les ressources des « technologies douces » (« soft technologies ») plus spécifiques des organiques [12-13]. Les enjeux véritablement stratégiques de cette filière en pleine maturation sont, dans le cadre des réseaux de télécommunications optiques de demain, l'impérieuse nécessité de pouvoir déployer à terme assez rapproché des composants de modulation et plus généralement de traitement de l'information à très hauts débits (40 Gbits/s et au-delà) dans des conditions économiquement viables que les technologies actuelles peinent à satisfaire, singulièrement en matière de bas coût de production en très grands volumes. Ces composants ont en effet vocation à irriguer le réseau local et le réseau d'accès et devront en effet, dans le cas d'une production de masse, répondre de façon réaliste à des critères technico-économiques drastiques dont on trouvera une bonne synthèse actuelle dans le document en réf. [14]. Il s'agit donc de renouveler l'existant en matière de technologies de façon à pouvoir faire face dans les meilleures conditions à la nouvelle donne déjà perceptible dans le secteur des télécommunications, à l'issue prévisible de la longue et pénible crise de croissance conjoncturelle au tournant de la décennie.

- Une **instrumentation photonique de pointe**, qui ouvre la voie à une nouvelle **nanophysique** et **nano(bio)chimie** qui révolutionnent les pratiques et les enjeux de ces disciplines [15-17]. La possibilité d'accéder à l'échelle nanométrique grâce aux nouvelles techniques de nanoscopie, dont la microscopie confocale multiphotonique est la plus notable, a ouvert un champ d'exploitation inédit aux sciences de la vie au travers d'études très innovantes en trafic moléculaire, franchissements transmembranaires, conduction neuronale, grâce à l'accès à des échelles spatiotemporelles largement inédites. Leur enjeu dépasse les observations qualitatives et ouvre de nouvelles fenêtres d'observation et de compréhension des mécanismes de base, voire même d'action, dont l'origine se situe conjointement aux niveaux cellulaire (ceci incluant les signalisations intercellulaires), subcellulaire (par exemple compartiments du noyau ou voisinage immédiat d'organelles) et moléculaire. Physiciens, biochimistes et biologistes travaillent de concert sur ces configurations qui requièrent la mobilisation des avancées les plus pointues dans les trois disciplines autrefois plus cloisonnées auxquelles commence à se joindre dès maintenant la médecine clinique.

- L'émergence de la **biophotonique** [18], qui s'appuie sur les axes précédents et motive de plus en plus leurs avancées, est analysée ici autour de trois de ses principales composantes : i) l'**observation** des processus *in vivo* à des échelles spatiotemporelles inédites, ii) le **diagnostic** qui s'appuiera de plus en plus sur de nouvelles générations de « biochips », en particulier de nanocapteurs sensibles, sélectifs et communicants, dont les fonctionnalités photoniques pourront bénéficier pour une large part du savoir-faire antérieur et parallèle en composants photoniques pour les technologies de l'information, et iii) l'**intervention** mettant en œuvre des techniques peu invasives de photothérapie susceptibles de bénéficier des progrès des technologies photoniques en matière de miniaturisation de sources lasers et de guidage de la lumière, ou encore de délivrance photo-déclenchée *in situ* de médiateurs à finalités pharmacologiques.

En résumé, les principaux éléments de la recherche en photonique moléculaire mettent en œuvre l'interaction entre rayonnements et milieux moléculaires à des fins conjointement fondamentales et technologiques, cognitives et applicatives.

La fenêtre spectrale considérée comprend le visible et ses extensions vers l'ultraviolet et l'infrarouge proche et moyen, ainsi que les hyperfréquences et la région intermédiaire des THz pour la partie radioélectrique du spectre au sens large. Par milieux moléculaires, on entend l'ensemble des entités organiques ou organo-minérales accessibles à la synthèse chimique ainsi que leurs assemblages à différentes échelles (depuis les nanostructures jusqu'aux matériaux massifs), auxquels s'ajoutent les molécules biologiques et leurs différents modes d'organisation en édifice cellulaires ou intracellulaires.

Les grandes étapes de la mise en œuvre d'une véritable filière s'enchaînent alors de façons cohérentes et interdépendantes :

- L'**ingénierie moléculaire** associe chimistes, physiciens et biologistes et vise à élaborer des matériaux fonctionnels à base de molécules organiques, de polymères ou de molécules biologiques (par exemple des protéines, l'ingénierie moléculaire touchant alors à l'ingénierie génétique) présentant différents types de propriétés optiques (à rendements élevés, celles-ci pouvant être prises isolément ou regroupées dans le cadre d'entités multifonctionnelles. Les maté-

riaux hybrides où des sous-entités minérales (par exemple des semi-conducteurs, des ions de terres rares ou des métaux) et organiques sont amenées à coexister à différentes échelles, sont parties prenantes à une telle ingénierie et permettent d'étendre la gamme des propriétés ou leur efficacité. Ces propriétés sont principalement la luminescence et l'émission laser, ou les effets optiques linéaires et non linéaires (indice de réfraction, spectre, propriétés non linéaires). Elles peuvent être éventuellement conjuguées à des propriétés non strictement optiques mais activables optiquement ou, inversement, susceptibles de susciter ou de contrôler des phénomènes optiques particuliers. Parmi de telles propriétés pouvant être fructueusement croisées avec l'optique, on peut citer le magnétisme, le transport électronique ou encore des propriétés de reconnaissance ionique ou moléculaire (par exemple par interaction antigène/anticorps), en situation d'influencer sensiblement les propriétés de luminescence, voire d'exalter mutuellement leurs effets.

- L'étape suivante est la conception et l'élaboration de **composants optoélectroniques** bénéficiant de l'apport de matériaux nouveaux issus de la démarche d'ingénierie moléculaire, en vue d'une mise en œuvre dans des systèmes de télécommunication ou dans des dispositifs de traitement du signal optique qui concernent également les biotechnologies. Parmi les principaux composants clés à finalités optiques, citons les microrésonateurs optiques et les micro-lasers [19-24], les guides de lumière [25], les cristaux photoniques [26], les fibres optiques [27], ou encore les mémoires optiques [28]. Tous ces dispositifs sont constitués de matériaux moléculaires tels que des polymères fonctionnalisés pouvant présenter une « couche » supplémentaire de sensibilisation ciblée vers un environnement de nature biologique. Les applications principalement visées dans ce cadre se situent donc au carrefour des technologies de l'information et des biotechnologies. Les matériaux moléculaires ouvrent ainsi la voie à de nouvelles générations de composants optoélectroniques très performants, par des composants électro-optiques de modulation et de commutation à large bande passante [10-11].

Cette filière se prête à une production en grand volume et à bas coût par la mise en œuvre de propriétés spécifiques à cette classe de matériaux et inaccessibles aux cristaux inorganiques (substrats souples, utilisation de techniques d'impression par jet d'encre et de « soft lithography ») [12].

Le savoir-faire développé dans le contexte des télécommunications optiques s'avère également d'une grande utilité potentielle dans le secteur connexe des biotechnologies : les ressources de la photonique et de l'optoélectronique n'y sont encore guères mises à profit, alors que la nature moléculaire des matériaux et composants développés dans un contexte télécom devient un atout naturel pour les sciences du vivant, par exemple grâce à la possibilité de fonctionnaliser plus facilement un substrat organique en vue d'applications biologiques [29-30].

- A un niveau plus fondamental, la recherche d'**effets physiques nouveaux** spécifiques à cette classe de matériaux et éventuellement applicables à plus long terme, se situe à l'autre amont essentiel de la filière, à savoir une physique authentiquement fondamentale tout en sachant rester respectueuse et à l'écoute de la culture « matériaux ». Les effets laser et les phénomènes non linéaires à des échelles spatiotemporelles de plus en plus résolues (molécules uniques et nanostructures manipulées et observées pendant des temps ultra-brefs de l'ordre d'un cycle optique) relèvent de cet axe fondamental, lui-même porteur à terme de retombées

applicatives déjà largement entamées dans le domaine des nanotechnologies (voir par exemple [31-32]).

Nous allons maintenant illustrer sur la base de quelques exemples concrets et actuels le déploiement en cours de la filière photonique moléculaire dans ses cinq dimensions principales précédemment identifiées.

La chimie à la base et tout au long de la filière

La *chimie* intervient de façon déterminante dès la base amont de la filière, par le développement d'une *ingénierie moléculaire* ciblée de matériaux aptes d'une part à satisfaire un cahier des charges applicatif exigeant dans le domaine des télécommunications optiques, et permettant d'autre part de répondre aux besoins de la biophotonique, comme par exemple le « marquage » de molécules d'intérêt biologique (approche dite « optical labelling »). Les échelles de prédilection pour la chimie sont la molécule, les agrégats, et plus généralement les agencements nanométriques (dendrites, nanotubes, nanosphères fonctionnelles). Les propriétés visées recouvrent une classe très large de phénomènes optiques ou optoélectroniques qui sont essentiellement les effets non linéaires de tous ordres (en particulier quadratique et cubique [2-4]) pour le traitement du signal optique et les applications aux télécommunications (*figure 1*), la luminescence à un et à deux photons en vue d'applications aux sources lasers et à l'imagerie biophysique, le photochromisme et le thermochromisme, ou encore l'aptitude à mémoriser une information de façon permanente ou réversible à la suite d'une irradiation d'écriture (et éventuellement d'effacement) induisant une modification structurelle détectable optiquement. Les caractéristiques linéaires plus classiques (associées aux indices de réfraction et pertes optiques) restent en elles-mêmes des propriétés photoniques incontournables pour la mise en œuvre de fonctionnalités plus élaborées. L'avenir même de la filière organique en photonique dépend de manière critique de la maîtrise des propriétés fonctionnelles par la chimie, en particulier par la mise en œuvre de voies de synthèse et de techniques de purification adaptées aux objectifs industriels en terme de qualité et de reproductibilité des matériaux. Par ailleurs, l'essor de systèmes multifonctionnels (c'est-à-dire la mise en œuvre sur le même substrat moléculaire ou supramoléculaire d'au moins deux propriétés physiques, physico-chimiques ou biologiques) résulte d'une tendance naturelle à profiter des multiples degrés de liberté moléculaires offerts par les structures moléculaires pour optimiser conjointement plusieurs fonctionnalités. Il peut s'agir par exemple d'effets optiques et magnétiques [33] ou opto-mécaniques, de la mise en œuvre au sein du même système moléculaire ou supramoléculaire de propriétés optiques de natures différentes telles que l'aptitude à la luminescence ou les effets non linéaires quadratiques et/ou cubiques, de la combinaison du photochromisme et d'effets non linéaires, d'une possibilité de photo-isomérisation associée à une non-linéarité quadratique ou cubique importante, ou encore de propriétés de transport de charges associées à des fonctionnalités optiques (laser ou non-linéarités).

De telles associations de propriétés dépassent en général la simple juxtaposition de leurs potentiels respectifs et sont susceptibles d'aboutir à de nouvelles propriétés conjointes

dont les fonctionnalités très riches d'applications nouvelles restent à découvrir et à exploiter.

Une technologie de photonique organique en plein essor

On peut distinguer deux étapes dans la rapide *maturation technologique* de la filière de photonique moléculaire. Dans une première phase encore largement en cours, la transposition et l'adaptation aux milieux organiques et singulièrement aux polymères, des technologies classiques de la micro-optoélectronique à base de semi-conducteurs. Cette phase, qui n'est pas nécessairement porteuse en elle-même d'abaissement notable des coûts de production, permet le développement d'une véritable circuiterie optique canalisant la lumière au travers de guides de lumières en canaux, micro-résonateurs, amplificateurs et émetteurs de lumières, interféromètres et commutateurs (« switches ») de très grande sensibilité permettant de commuter, router ou moduler le signal optique avec des performances remarquables en rapidité et en consommation énergétique grâce à des propriétés électroniques amont intrinsèques aux molécules et difficiles à atteindre, voire interdites aux inorganiques (*figure 2*).

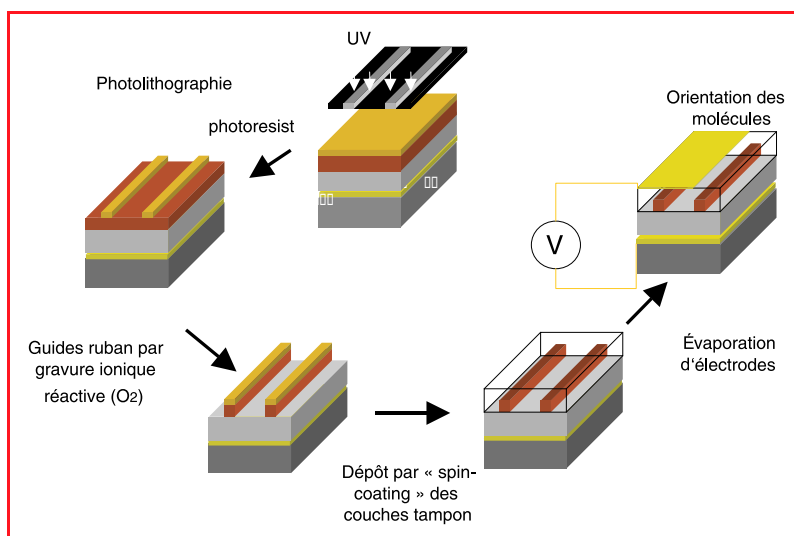


Figure 2 - Différentes étapes de réalisation d'un modulateur électro-optique à base de polymères en architecture intégrée multicouche.

Cette technologie est adaptée de celle utilisée en optoélectronique à base de semi-conducteurs tout en faisant l'économie du dépôt par épitaxie sous ultraviolette, avantageusement remplacé ici par le filmage par centrifugation dont l'uniformité peut être parfaitement contrôlée sur des rayons de plusieurs cm² [9-10].

Ces progrès en cours ouvrent des perspectives considérables, en particulier aux télécommunications, en vue d'atteindre des hauts débits de l'ordre de multiples de téra-bits/seconde (10^{12} bits/s) qui sont devenus nécessaires à la distribution de nouveaux services dans les réseaux d'accès et les réseaux locaux par multiplexage en longueur d'onde (systèmes dits DWDM, pour « dense wavelength division multiplex »). Leur essor a été retardé par la grave crise conjoncturelle des télécommunications dont un bénéfice secondaire a toutefois été de permettre à la recherche d'affiner son offre. Le redémarrage actuel sur des bases assainies apparaît toutefois d'ores et déjà bien parti et pourra constituer une force motrice majeure susceptible de « tirer » l'ensemble de la filière photonique moléculaire à moyen et long termes.

Ce domaine irrigue également de façon croissante les biotechnologies avec l'essor prévisible de « bio-chips » à finalités diagnostiques qui comporteront une couche de photonique et de microfluidique. On pourra se reporter à cet égard au chapitre ci-après sur les défis de la physique fondamentale où est décrite une démarche déjà bien engagée de prospection de technologies nouvelles s'appuyant sur les spécificités uniques des matériaux et composants organiques, ouvrant le champ aux dépôts multicouches sur de très grandes surfaces, ou aux substrats flexibles permettant l'utilisation de techniques d'imprimerie renouvelées. On peut aussi envisager la mise au point de nouvelles couches de reconnaissances protéiques ou cellulaires pour micro et nano-biosystèmes de diagnostic et de traitement.

Cette première étape d'adaptation des technologies inorganiques sera suivie d'une deuxième phase (déjà entamée au niveau des recherches prospectives) qui relève de technologies « douces » (« soft technologies »), mettant par exemple en œuvre des procédés de type micro- et nanomoulage, impression, tamponnage, jets d'encre. Ceux-ci permettent d'envisager des technologies de production en grands volumes avec abaissement corrélatif des coûts, et pouvant impliquer des structures et des fonctionnalités supplémentaires : nanotechnologies, micro- et nanofluidique, dont l'hybridation avec la microphotonique ouvre des perspectives tout à fait nouvelles en biotechnologies (voir le chapitre sur les défis ci-après).

Au débouché de ces recherches communes aux biotechnologies et aux technologies de l'information, de nouveaux composants bio-implantables intégrant des couches microfluidiques, optoélectroniques et communicantes sont dès maintenant à l'étude dans des laboratoires particulièrement innovants de par le monde (cf. par exemple un programme exemplaire taïwanais au sein d'un laboratoire de mécanique efficacement reconverti aux défis modernes des nanobiotechnologies communicantes [42]). Cette dernière fonctionnalité est destinée à l'échange de données à distance dans les deux sens, par exemple aux fins de téléconsultation ou télé-monitoring en voie montante (du biocomposant implanté vers un centre de soins) et d'alarme ou d'administration de médicaments en voie descendante (chemin inverse). De tels composants sont susceptibles de révolutionner la gestion de nos systèmes de santé ainsi que la vie quotidienne et le confort de patients qui pourront bénéficier, à distance, de traitements « sur mesure ». Les enjeux majeurs aux débouchés de ces nouveaux concepts suscitent la plus grande attention, et un début d'implication commence à voir le jour de la part d'industriels équipementiers et fabricants de composants, ainsi que d'industriels de la santé et de la pharmacie, et enfin d'opérateurs de réseaux de télécommunications pour lesquels la recherche de nouveaux services est devenue vitale dans le contexte actuel hyper concurrentiel résultant des opérations mondiales de « divestiture ».

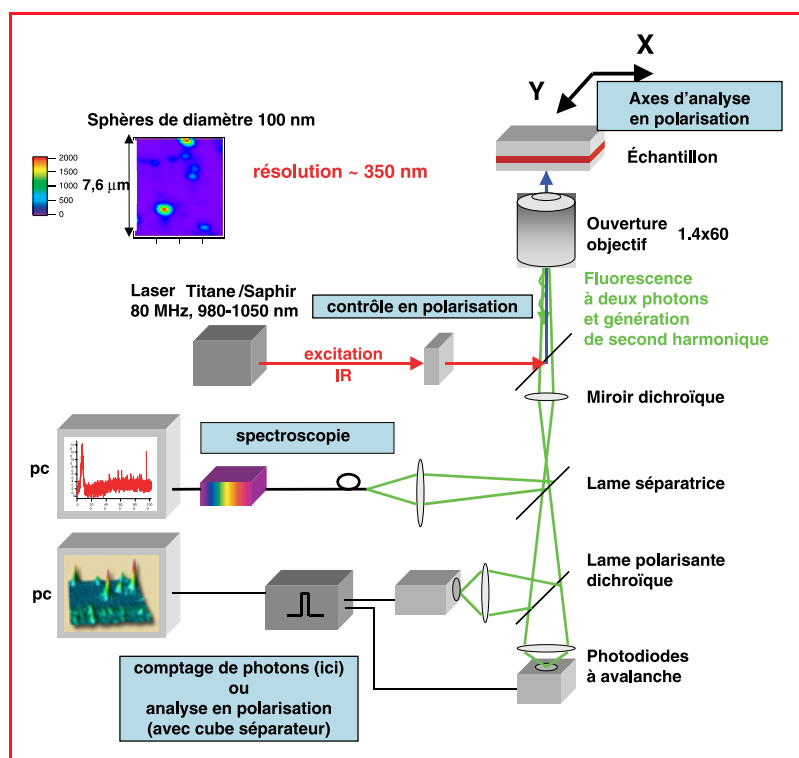


Figure 3 - Microscope à deux photons pour la cartographie spatiale ultra-résolue de structures moléculaires à finalités physiques et biologiques (jusqu'à la molécule unique dans la version confocale) par génération de second et troisième harmoniques et fluorescence à un et deux photons.

Ce montage (qui peut également comporter une résolution en phase pour la mesure du signe de propriétés physiques telles que les non-linéarités) peut servir indifféremment et conjointement à des études d'optique quantique sur des objets nanostructurés [43] ainsi qu'à des expériences de caractérisation de nanostructures [44-45]. La complémentarité entre les processus de génération de second harmonique et de fluorescence à deux photons permet d'inférer des paramètres d'ordre local jusqu'à l'ordre de six (dans un développement en polynômes de Legendre classique, par exemple pour les milieux statistiques à symétrie cylindrique) et de réaliser ainsi la cartographie de l'ordre tensoriel résolue jusqu'à une échelle submicronique (cf. figure 4).

Une nouvelle fenêtre d'observation et de mesure du nanomonde moléculaire aux compartiments intracellulaires

Le développement d'une instrumentation photonique de pointe est au cœur de la filière, corrélativement à l'essor des nanotechnologies qui exigent des outils de visualisation et de mesure opérant à des échelles inédites et hors de portée des générations antérieures en instrumentation microscopique. Il s'agit ici d'interfacer optiquement et électriquement des molécules à des échelles spatiales et temporelles de plus en plus réduites et réputées hors d'accès il y a moins d'une décennie.

Le critère de diffraction de Rayleigh limite le pouvoir séparateur des instruments d'optique (au moins en mode propagatif, une telle contrainte ne pesant pas sur l'optique en champ proche, le problème étant en ce cas de convertir une onde évanescente en champ proche en onde propagée en champ lointain sans perte de résolution spatiale). On peut estimer à une fraction de longueur d'onde dans le spectre visible (typiquement 300 nm) la limite assignée par ce critère qu'il s'agit actuellement de dépasser ou de contourner.

Une des voies les plus répandues est la microscopie confocale à un ou deux photons couplée en général à des lasers à impulsions ultra-brèves en régime femtoseconde avec analyse spectro-temporelle (figure 3) qui permet d'accéder à de nombreuses informations en milieu suffisamment dilué (c'est-à-dire avec des entités dont la concentration est telle que la distance moyenne entre deux unités est supérieure au critère de Rayleigh, ce qui permet de les repérer individuellement comme des entités séparées).

Un point particulièrement notable est l'évolution de cette nouvelle instrumentation vers une miniaturisation

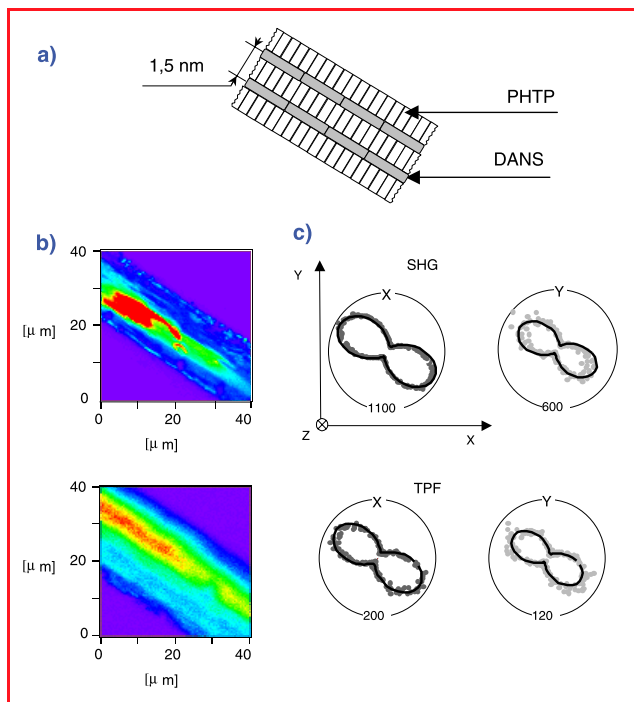


Figure 4 - Exemple de caractérisations d'ordre cristallin dans des structures cristallines génériques pour de nouveaux types de matériaux non linéaires et lasant à l'aide d'une variante du microscope confocal de la figure 3 combinant ici les cartographies par génération de second harmonique et fluorescence à deux photons résolues en polarisation.

Il s'agit ici d'un co-cristal de DANS-PHTP (a). Le DANS (4-diméthylamino-4'-nitrostilbène) est un colorant non linéaire dérivé d'un stilbène substitué en donneur-accepteur et le PHTP (per-hydro-triphenylène) est une structure de type clathrate présentant des canaux dans lequel le DANS est introduit et recristallisé. (b) Image en génération par balayage en microscopie confocale de second harmonique et fluorescence à deux photons d'une aiguille de DANS-PHTP. (c) Représentation en coordonnées polaires des intensités de génération de second harmonique (SHG) et fluorescence à deux photons (TPF) en fonction de l'angle de la polarisation incidente de pompe. I_X (en trait sombre) et I_Y (en gris) sont les intensités correspondantes respectivement analysées en polarisation selon les directions X et Y du plan de l'échantillon (cf. figure 3 pour le schéma du microscope et les conventions de choix des axes X et Y). Les lignes continues sous-jacentes aux points expérimentaux correspondent à un modèle de gaz orienté et permettent de déterminer les orientations des aiguilles par rapport aux axes X et Y du laboratoire. Les lobes en forme de huit, parallèles entre eux et bien dessinés dans les quatre configurations représentées, traduisent une orientation collective uniforme des unités de DANS au sein des pores du clathrate dans la zone imagée associée à une excellente qualité cristalline locale. Cette méthode permet de valider ce type de matériau et leur mode de croissance pour des applications micro- et nanophotoniques [46].

de plus en plus poussée. Essentiellement à vocations biophysique, technologique et médicale, ces développements concernent également la chimie et l'ingénierie des matériaux, par exemple au titre de nouveaux marqueurs photoniques ou de couches de reconnaissance et d'accrochage spécifiques d'entités biologiques ciblées. Illustrant l'espoir de voir cette instrumentation encore lourde se rapprocher de conditions de diffusion plus large, par exemple en milieu hospitalier, un rapprochement *a priori* inattendu entre télécommunications et biophotonique a été récemment proposé. Il s'agit de transposer l'effet Pockels (effet électro-optique linéaire) bien connu dans le domaine des télécommunications pour la modulation d'une porteuse laser par un signal introduit sous forme électrique, à un dispositif confocal en mode interférométrique [47]. Le potentiel électrique, qui est une commande électrique externe porteuse d'information dans le contexte classique d'un modulateur ou d'un interrupteur, devient ici un signal transitoire inconnu, de type neuronal ou synaptique ou un potentiel transmembranaire

qu'il s'agit alors d'évaluer à partir de la mesure d'un déphasage optique aussi précis et sensible que possible (il faut atteindre une sensibilité de l'ordre de 10^{-8} radians pour accéder à une sensibilité de 1 mV, soit le centième de l'amplitude d'un potentiel d'action qui est de l'ordre de 100 mV sur une épaisseur de membrane typique de l'ordre du nanomètre).

Parmi les bénéfices potentiels attendus de cette approche, figure l'absence de contact (par opposition aux méthodes plus classiques et comparativement plus brutales qui ont cours en neuro- et électrophysiologie cellulaire, connues sous le terme générique de « patch-clamp » désignant différents modes de contact plus ou moins direct entre le neurone et une fibre métallisée. On opère alors en mode ponctuel par opposition au mode de type imagerie sans contact avec balayage rapide permis en principe par l'optique. Un autre avantage majeur de l'interférométrie par rapport aux méthodes de microscopie non linéaire usuelles est la possibilité d'utiliser des lasers continus très peu puissants (de l'ordre du μ W dans le visible), pourvu qu'ils soient suffisamment stabilisés en amplitude, ce qui ne pose pas de problème majeur. De telles sources sont à la fois miniatures et bon marché (sans oublier les avantages d'un signal continu en matière de détection et traitement du signal) par opposition au coût, à l'encombrement et aux fluctuations associés aux sources intenses à impulsions brèves (risquant de plus d'endommager l'échantillon ou au moins d'en perturber le fonctionnement physiologique *in* ou *ex vivo*).

Les concepts de « lab on a chip » (labo sur puce) ou de μ TAS (« micro total analysis systems) recouvrent par l'un ou l'autre de ces termes génériques l'aboutissement de la démarche d'intégration qui oriente tout ce domaine en vue d'une miniaturisation croissante associée à un bilan de fonctionnement toujours à optimiser au rythme des besoins et des avancées technologiques. Un « chip systémique » adapté à un ensemble de fonctions répondant à un cahier de charges défini, est alors destiné à regrouper l'ensemble le plus complet possible de fonctions matérielles et de traitement du signal aptes à le remplir, tout en réduisant à leurs minima les quantités de matière, les coûts et les temps de mesure et de diagnostic. Il peut s'agir de conjuguer au sein d'une microcircuiterie adéquate les bénéfices d'une chimie ou d'une biochimie combinatoires actuellement en plein développement, avec les possibilités de traitement parallèles qui sont un des points forts inhérents à l'optique et à la photonique. Différentes architectures sont envisageables à cet égard à l'aide de dispositifs hybridant des sous-systèmes à base de semi-conducteurs, de molécules organiques et de couches biochimiques ou biologiques avec une optique elle-même intégrée ou en espace libre.

On envisage dès maintenant, grâce à de tels biocomposants photoniques à finalités diagnostiques voire thérapeutiques, la possibilité d'un accès réparateur aux échelles cellulaire ou subcellulaire (techniques de marquage par labels fluorescents à base de molécules ou de nanoparticules, voir le chapitre suivant).

Un gisement de défis pour la physique fondamentale : nouveaux effets physiques mis en œuvre ou encore à découvrir

L'essor de la filière reste conditionné par la mise en œuvre ou l'avènement de *nouveaux effets physiques* liés à

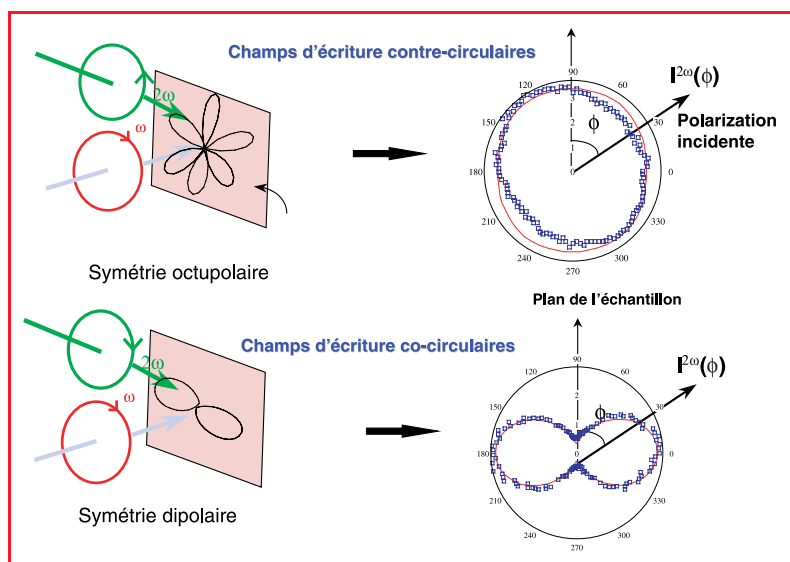


Figure 5 - Principe de la photo-inscription d'informations tensorielles par voie d'orientation « tout optique » de molécules non linéaires.

Le contrôle des états de polarisation des faisceaux incidents permet de modifier la distribution orientationnelle de molécules hôtes non linéaires au sein d'un film polymère (il s'agit ici du PMMA, une matrice-hôte de type polyméthyl-métacrylate incorporant une molécule azoïque non linéaire conjuguée donneur-accepteur en bâtonnet capable de passer de façon réversible sous excitation optique résonnante dans le visible d'une géométrie « trans » quasi unidimensionnelle à un état « cis » replié autour de la liaison N=N). On peut ici briser la centrosymétrie initiale, où les molécules de colorants sont dispersées de façon isotrope au sein de la matrice polymère par photoisomérisation sélective vers l'état « cis » d'un ensemble statistique de molécules qui relaxent ensuite vers l'état « trans », ce qui permet l'émergence d'une propriété non linéaire (ici la génération de second harmonique). La configuration dite « octupolaire » des faisceaux d'écriture polarisés circulairement de façon inverse (en haut à gauche de la figure) engendre une structure non linéaire dont l'efficacité est indépendante de la polarisation du faisceau fondamental de sonde (cf. diagramme angulaire en coordonnées polaires représentant en haut à droite de la figure l'intensité de second harmonique en fonction de l'angle de la polarisation linéaire du faisceau fondamental de sonde). Cette configuration remarquable représente une brisure de centrosymétrie isotrope pour les effets quadratiques en géométrie transverse et répond à une exigence de base des télécommunications optiques (par exemple l'indépendance du fonctionnement d'un modulateur à l'égard des perturbations de l'état de polarisation de la porteuse optique). On voit *contrairement* sur la partie inférieure de la figure une configuration où la réponse non linéaire présente un maximum d'anisotropie correspondant à des faisceaux d'écriture également circulaires mais cette fois tournant dans le même sens. Cette approche nouvelle où l'optique non linéaire n'est plus simplement un moyen d'exploration de la matière, mais un outil de structuration complexe de celle-ci, est riche d'applications encore peu comprises telles que le stockage non linéaire de l'information ou l'holographie en régime non linéaire. La réduction d'échelle pour ce type d'effets jusqu'à la molécule unique (en cours dans notre laboratoire et démontrée à ce jour pour l'orientation linéaire de type Weigert) ouvrirait la voie à des « pinces tensorielles optiques » susceptibles d'applications nouvelles en biophotonique [48-49].

des innovations pratiques ou conceptuelles de natures physique et chimique (en particulier les effets quantiques liés à la réduction d'échelle ouverte par les nanotechnologies), instrumentale ou technologique.

On peut citer comme enjeux particulièrement importants, sans que cette liste soit exhaustive, les points suivants : le pompage par voie électrique de lasers solides à base de molécules ou de polymères, les cristaux photoniques à base de matériaux moléculaires et de fibres en polymères (« holey fibers ») [50], la mise au point de sources moléculaires émettant des photons uniques à partir de molécules individuelles avec application à la cryptographie quantique, l'adaptation aux milieux moléculaires des techniques de contrôle cohérent ouvrant le champ à une nouvelle holographie non linéaire débouchant sur des mémoires optiques à très haute densité (figures 5 et 6).

Citons également les propriétés optiques d'édifices nanostructurés à base d'hybrides semi-conducteurs et polymères ou encore l'exaltation des effets non linéaires ou de luminescence laser aux échelles nanométriques par effet de champ local (en particulier par interactions molécules/plasmons sur surfaces métalliques organisées ou fractales)

et/ou résonance spatiale de modes optiques dans des microcavités de différents types (planaires à modes de galerie, voir figure 7, ou en guide).

Des études de dynamique non linéaire sont en cours sur les formes de type stade qui favorisent les comportements chaotiques où des modes de type orbites closes montrés à la figure 7 deviennent par nature instables. Ces études ne sont pas de purs « jeux de billard optiques » intéressant la seule physique-mathématique pour des études théoriques et expérimentales sur le chaos ondulatoire, mais pourraient s'avérer particulièrement intéressantes pour des applications à de nouvelles familles de biocapteurs. On voit là un nouvel exemple de la dualité féconde entre physique et chimie, des applications aux concepts, qui est mise en exergue dans cet article. Un autre défi majeur qui stimule ce thème depuis des années et permettrait de découpler sa portée applicative est la possibilité, non démontrée à ce jour, d'étendre les conditions de pompage des microlasers à base de polymères des seules conditions de pompage optique actuellement démontrées au pompage électrique par injection de porteurs dans... un isolant ! Un tel défi requiert la mobilisation des meilleures ressources conjointes de la chimie et de la physique, touchant un large éventail de sous-disciplines : les synthèses innovantes, la chimie théorique, la physique du solide pour le transport de charges et les excitations collectives sous-jacentes dans les polymères conjugués ou les systèmes à « petites molécules », faisant appel aux ressources ultimes de la technologie photonique, y compris à l'échelle nanométrique où les effets d'injection de charge sont à optimiser.

Enjeux de la biophotonique moléculaire en sciences de la vie : observation, diagnostic et intervention

Un enjeu majeur et dont l'importance ira croissant est le développement d'une *biophotonique moléculaire* qui capitalise sur les avancées acquises en photonique moléculaire dans leur double dimension physique et technologique, tout en élargissant leur portée au champ très large des sciences du vivant allant de l'étude de mécanismes fondamentaux en biologie aux biotechnologies. Il s'agit là d'un secteur très ouvert, encore largement en friche, qui comporte au moins trois aspects majeurs et complémentaires ayant trait à l'apport de la photonique aux techniques i) d'*observation*, ii) de *diagnostic* et iii) d'*intervention*.

Le premier aspect (*observation* ou « monitoring ») concerne la mise en œuvre de nouvelles technologies de visualisation et d'imagerie photonique allant d'organismes entiers jusqu'aux échelles ultimes de la cellule et de ses composants intimes (figures 8 et 9), ce dernier aspect étant évidemment le plus pertinent dans le contexte de la nanobiophotonique. Les approches de la photonique moléculaire y sont particulièrement opérantes, les technologies acoustiques, rayons X, positrons ou IRM ayant une vocation plus affirmée à de plus grandes échelles. Ces développements bénéficient ici des avancées de la physique appliquée en microscopie non linéaire [16-17], en sources lasers à impulsions ultra-brèves [51], ainsi qu'en traitement d'image et de la physique fondamentale en matière d'observation et de compréhension des propriétés de molécules « uniques » [31-32].

La sensibilité de ces molécules à l'environnement (texture du tissu environnant, en particulier son degré de réticulation qui peut être associé à des évolutions pathogènes du cytosquelette au travers de la sur- ou sous-expression d'enzymes contribuant à la polymérisation et à la dépolymérisation de l'actine, présence d'un potentiel électrique d'origine transmembranaire ou neuronale) ouvre de nouvelles fenêtres permettant d'accéder à la source de mécanismes biologiques susceptibles désormais d'être résolus à l'échelle moléculaire (tels que les repliements de protéines ou la dynamique de diffusion de virions génétiquement modifiés de façon à inclure une séquence réparatrice destinée à être incorporée au sein de l'ADN du noyau). On retrouve ici des enjeux de chimie importants associés au greffage d'entités lumineuses semi-conductrices, organiques ou hybrides à des entités biologiques plus ou moins complexes telles que des nucléotides ou des protéines [52] aux fins de suivi d'un tel « trafic moléculaire ».

Le deuxième aspect relatif au diagnostic a plus précisément trait à la mise en œuvre, idéalement, au plus près possible du « lit du patient » (mais aussi de sujets bien portants dans le but de « monitoring » de diverses natures), de techniques d'analyse de type « carte à puces » à finalités biomédicales, miniaturisées, rapides, spécifiques, sensibles et à bas coût, mettant en œuvre des composants optoélectroniques et microfluidiques, voire même de communication au sein d'architectures fortement intégrées. Cet axe est susceptible de capitaliser sur le double savoir-faire acquis indépendamment, d'une part en bio-puces à ADN (et systèmes connexes ou dérivés, en particulier dans le cadre en plein essor de la protéomique ou, à une échelle spatiale plus grande, des microréseaux cellulaires à architecture fortement parallèle dits « cellular micro-arrays »), et d'autre part en optoélectronique et radiocommunications (voir le chapitre précédent sur la technologie de photonique organique) et de l'aptitude à traiter et transmettre l'information sous forme optique ou radio, spectrale et/ou temporelle, parallèle et/ou séquentielle, numérique et/ou analogique. Le but est dans ce cadre la conception et la réalisation de nouvelles architectures intégrant plusieurs « couches » fortement imbriquées : une circuiterie photonique intégrée (visible ou infrarouge, avec potentiel de très hautes fréquences au-delà de 100 Gbits/s dans le cas de la photonique à base de polymères électro-optiques), une micro-électronique s'appuyant sur tout le savoir-faire en technologie à base de silicium, en particulier pour la commande électrique intégrée des fonctionnalités photoniques, enfin une couche électromagnétique sous forme d'antennes hertziennes (éventuellement associées à des fonctions de conversion optique-hyperfréquences)

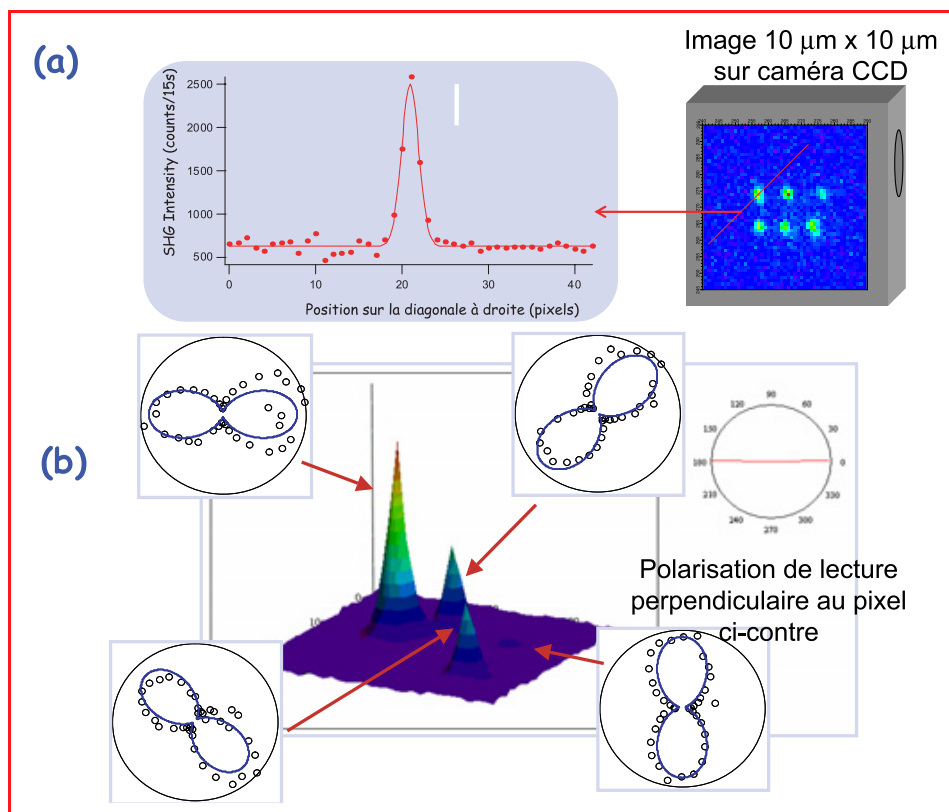


Figure 6 - Résolution micronique de l'orientation « tout optique » applicable à de nouveaux types de mémoires optiques non linéaires à forte densité et propriétés de stockage de l'information tensorielle. L'écriture (dont le principe a été rappelé en figure 5) est ici effectuée sur un film de PMMA dopé en molécules de DCM (4-dicyanométhylène-2-méthyl-6-(4-diméthylaminostyryl)-4H-pyrane, colorant commercial classique dont la structure est ici assimilée à un bâtonnet donneur-accepteur) à l'aide de faisceaux à ω et 2ω colinéaires, polarisés linéairement et parallèlement l'un à l'autre. Un dispositif de focalisation mettant en œuvre des objectifs de microscope à forte ouverture numérique permet ici de rapprocher les « pixels non linéaires » jusqu'à un intervalle de l'ordre du μm , sans que cela soit la limite ultime. On représente en (b) la lecture en génération de second harmonique de quatre « pixels non linéaires » écrits séquentiellement dans les conditions ci-dessus avec une rotation de 45° des directions des polarisations linéaires d'écriture entre chacun des points. La lecture avec une polarisation fondamentale à ω représentée en encart par la ligne « horizontale » fait apparaître d'une part une extinction pour un des points (la polarisation de lecture étant à 90° de l'axe commun aux polarisations d'écriture) et d'autre part un maximum pour le pixel correspondant au parallélisme des axes de polarisation des faisceaux d'écriture et de lecture. On trouvera en réf. [28] disponible sur le web une représentation dynamique de ce phénomène éteignant et allumant séquentiellement les pixels non linéaires par rotation de la polarisation de lecture.

pour offrir à ces nouveaux instruments de diagnostic l'avantage de la souplesse et de la mobilité inhérentes aux communications par voie hertziennne. Cette direction de recherche bénéficie de l'essor des approches combinatoires en chimie et biochimie et du concept de « lab on a chip », lui-même enrichi des possibilités de la photonique moléculaire.

Le troisième axe se situe au-delà de l'observation « passive » et a trait à la mise en œuvre de techniques d'interventions « actives » associant des capacités d'observation et d'action relevant de la nanophotonique moléculaire, l'ensemble participant d'une « photothérapie moléculaire » susceptible d'œuvrer à plusieurs échelles *in* et *ex vivo*. Les fibres optiques et une batterie sans cesse élargie de lasers aux caractéristiques spectrales, énergétiques et temporelles couvrant une gamme toujours plus large en sont des exemples frappants. L'avenir est sans doute dans ce cadre au couplage de la photonique avec la microrobotique et à la mise en œuvre de sources de lumières miniaturisées ainsi qu'aux nanobiotechnologies (dans leurs versions photoniques) permettant de passer au stade d'une photothérapie qui se rapproche du foyer le plus amont de la pathologie (intervention photonique couplée aux thérapies géniques).

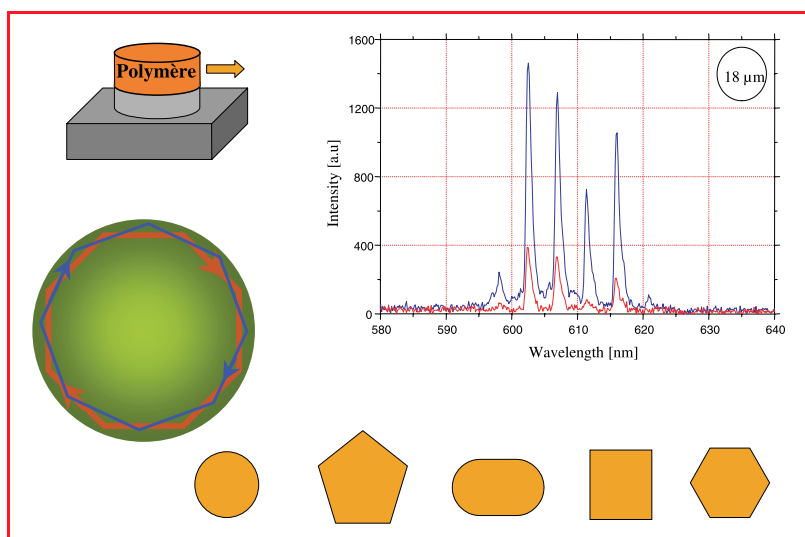


Figure 7 - Différentes formes de microcavités laser en micropiliers (disques, polygones, ellipses, stades etc.) émettant un rayonnement cohérent correspondant à l'excitation optique de modes de galerie.

Ces modes correspondent à des « orbites » closes de type polygone telles que représentées dans le disque sur fond vert en rayons rouges et bleus. La distribution spectrale est reportée en haut à droite pour un disque circulaire de 18 µm de diamètre à niveaux d'énergie de pompe croissant : faible en rouge et plus intense en bleu. Ces microlasers sont obtenus par l'utilisation de masques appropriés dans le cadre technologique général représenté en figure 2 [21-24]. La possibilité d'utiliser ce type de configurations comme biocapteurs est actuellement à l'étude.

Conclusion et perspectives

Au-delà des évocations proprement scientifiques et techniques succinctes par nécessité dans le cadre d'un article de revue, nous aurons tenté d'informer et de sensibiliser le lecteur à la mise en place d'une culture et de méthodologies nouvelles à l'intersection de plusieurs disciplines où la chimie occupe une place indispensable et de choix. Si l'on veut bien se reporter à nouveau à l'affirmation parue au détour d'un article bien en vue dans le journal *Le Monde* [1] déjà cité en partie introductive, le lecteur aura trouvé ci-dessus de quoi étayer plus solidement le constat, qui n'avait rien d'évident au départ, de la synergie-convergence entre les technologies de l'information et les biotechnologies. Un tel consensus ne doit toutefois pas occulter des temps difficiles, antérieurs à la « vulgate » du jour qui s'est édifiée peu à peu sur des bases dont les débuts furent beaucoup moins unanimes. De plus, on omet assez souvent de rappeler qu'une telle convergence résulte de décennies d'efforts patients et non finalisés en recherche fondamentale dont on peut se demander si elles n'auraient pas été dénoncées comme inutiles et académiques par ceux-là mêmes qui les encensent aujourd'hui.

Il reste crucial de maintenir vivant l'aspect sainement dynamique et atypique, sans regret toutefois pour leur marginalité antérieure, du nouveau domaine abordé ici. Ceci vaut particulièrement au regard de lignes de force traditionnelles et pesantes et de territoires aux frontières à nouveau bien gardées et beaucoup plus promptes à se reconstituer qu'elles ne le furent précédemment à être reconnues et déplacées, il est vrai pas toujours par les mêmes acteurs. Pour demeurer fidèle à une gestation longue et difficile qui n'en est probablement pas à son terme, le domaine décrit ici se doit de rester lui-même ouvert aux renouvellements internes ou externes dont la marque est d'être le plus souvent inattendue et... gênante pour les modes de pensée et d'action scientifiques ou techniques mieux installés.

Cet article aura tenté une analyse « mouvante » d'un domaine en pleine gestation sur la base d'exemples non exhaustifs, de façon à en illustrer les grandes lignes de force sous-jacentes, depuis une brève sensibilisation à quelques concepts que nous considérons comme particulièrement porteurs jusqu'à leurs premières mises en œuvre technologiques.

Les différentes composantes de cet essor sont rappelées à la figure 10 qui situe la photonique moléculaire et la biophotonique au point d'équilibre dynamique de différents facteurs relatifs respectivement à une « offre » et à une « demande » brièvement décrites et relativement stables aux moyen et long termes. La rencontre de ces deux courants ne serait pas effective sans ces catalyseurs indispensables mais plus contingents que constitue à un moment donné la disponibilité d'une « boîte à outils » actuelle des savoir-faire pratiques et conceptuels, condition nécessaire pour traduire les programmes abstraits en développements réels.

On peut en effet reconnaître sur le diagramme en figure 10 une « offre » recherche abondante, que l'on pourrait même juger en un certain sens de surabondante, sous réserve de confrontation aux exigences très sélectives de la filière, particulièrement drastiques vers un aval dont il faut s'ingénier à intégrer les contraintes dès les stades premiers de la genèse de nouveaux matériaux. Cette offre se conjugue à une « demande » forte en provenance des technologies de l'information d'une part (domaine qui englobe et dépasse maintenant celui, plus traditionnel, des télécommunications) et des sciences de la vie d'autre part (depuis les aspects fondamentaux jusqu'aux biotechnologies et au secteurs médical et clinique proprement dits). Un ensemble plus contingent, mais heureusement réuni depuis une dizaine d'années et en évolution rapide, est constitué par les avancées scientifiques et techniques précises, par essence non

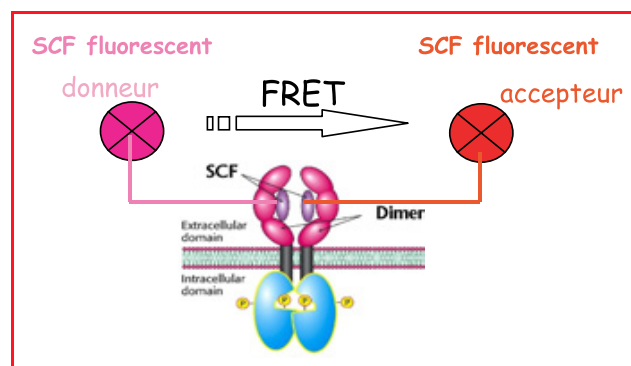


Figure 8 - Schéma de principe de la reconnaissance par microscopie de fluorescence (cf. figure 3) de l'appariement de deux protéines (dites « stem cell factor », SCF) marquées par des colorants fluorescents respectivement donneur et accepteur d'énergie optique dans le cadre d'un mécanisme d'échange dit « Förster resonant energy transfer » (FRET).

Le déclenchement de ce mécanisme résulte de la proximité des deux colorants dont l'un absorbe l'énergie du laser de pompe et relaie l'excitation à sa voisine qui émet à son tour un rayonnement de fluorescence. Un tel mécanisme se traduit par une modification importante des caractéristiques du spectre de fluorescence de l'entité associée par rapport à celles de chacune des protéines individuelles. La coopération de ces deux protéines semble jouer un rôle clé dans la signalétique intercellulaire intervenant dans le franchissement transmembranaire de virions HIV (schéma C. Auclair, LBPA/ENS Cachan).

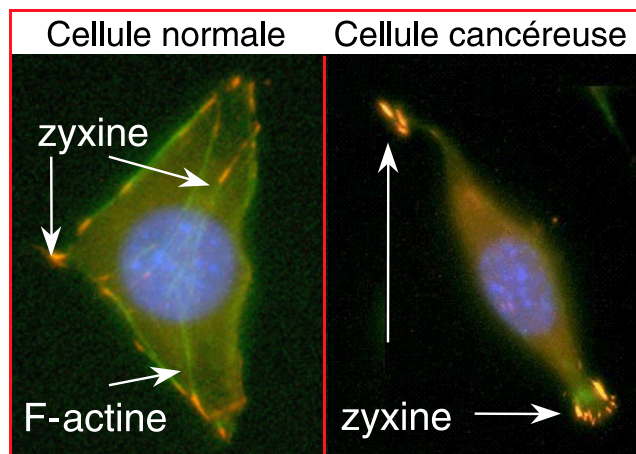


Figure 9 - Images comparées d'une cellule normale et d'une cellule maligne en microscopie de fluorescence.

La cellule normale révèle des filaments d'actine et de zyxine qui étayent sa structure. Par contre, la cellule de droite présente une forme oblongue pathologique avec concentration de la zyxine en amas dépolymérisés devenus inaptes à structurer l'architecture cellulaire. La spectroscopie de corrélation de fluorescence permet d'ajouter à ces images une dimension temporelle et quantitative par suivi dynamique des conditions de dépolymérisation du cytosquelette en relation avec la présence d'enzymes pertinentes telles que la zyxine et l'actine (clichés C. Auclair, LBPA/ENS Cachan).

prévisibles et encore moins réductibles à quelque « road-map » que ce soit [53]. Ces données par nature aussi déterminantes qu'imprévisibles permettent d'imprimer dans la réalité des visions et concepts qui, aussi pertinentes soient-ils, sont voués à rester lettre morte en l'absence d'une telle « boîte à outils » pratique aussi bien que conceptuelle [54].

Pour ce qui est des technologies de l'information, on peut citer le récent rapport du MIT [14] consacré à une étude comparative et prospective des technologies réputées concurrentes en communications, et qui résulte d'un important travail de synthèse mené pendant quatre ans par des experts du sujet aux États-Unis. Il faut toutefois souligner que ce rapport est résolument centré sur le développement plutôt que sur la recherche, ce qui l'amène à rester relativement prudent sinon même conservateur dans son analyse et ses conclusions. Dans un tel contexte, il est d'autant plus frappant de constater que les organiques (« organics ») figurent à part entière au rang des trois grandes filières réputées stratégiques pour les prochaines décennies, aux côtés de leurs aînés que sont respectivement les semi-conducteurs III-V et le silicium. Les III-V au titre de leur efficacité bien établie depuis deux à trois décennies pour de grandes fonctions clés de l'optoélectronique mais avec des handicaps de coût et de processibilité industrielle qui appellent à des alternatives, et le silicium, *a priori* peu performant en photonique, mais qui compense très au-delà ce relatif handicap par un formidable arrière-plan technologique et industriel resté à ce jour sans rival dans le domaine connexe de l'électronique. Ce dernier point est à l'évidence un atout crucial dans

le cadre d'une optoélectronique vouée à imbriquer de plus en plus intimement les fonctionnalités électroniques et photoniques. Les organiques et singulièrement les polymères fonctionnels sont quant à eux hautement recommandés à l'attention des industriels pour leur capacité d'intégrateurs, en vue d'une microcircuiterie de liaison entre différentes sous-entités de factures différentes au sein d'un même système sur puce à caractère hybride (chacune des sous-entités à associer, qu'elles soient organiques ou inorganiques, étant réalisées à l'aide d'une famille technologique au seul vu de l'adéquation de ses propriétés aux demandes spécifiques du système). Un autre atout est lié à la vocation des polymères pour résoudre des problèmes liés aux boîtiers et au « packaging », par exemple pour assurer une bonne stabilité et protection d'ensemble à l'égard d'un vaste registre d'agressions environnementales de natures mécaniques, chimiques, thermiques ou hygrométriques, auquel s'ajoute le respect de contraintes électromagnétiques de plus en plus difficile à tenir à mesure que l'on va vers les hautes fréquences et les forts débits ou encore les aspects cruciaux de connectiques optique et radio etc. Là encore, on peut remonter l'analyse de quelques ordres de grandeur en échelle spatiale et envisager une intégration organique-inorganique encore plus intime à l'échelle du nanomètre, telle qu'illustrée actuellement par des nanostructures inorganiques ou hybrides, au débouché de procédés de synthèse colloïdale relevant d'une chimie « douce » (très éloignée dans ses méthodes et son esprit des techniques épitaxiales sous ultravide, traditionnelles en semi-conducteurs). De telles nanostructures sont susceptibles d'intégrer une structure micronique confinante (guide, microcavité ou cristal photonique) qu'il devient plus aisé de réaliser à l'aide d'un polymère-hôte de structure, voire d'un polymère fonctionnel à propriétés physiques complémentaires de celles de la nanoparticule. On n'aura garde, dans ce contexte, d'oublier les vertus uniques de substrats souples et bio-implantables,

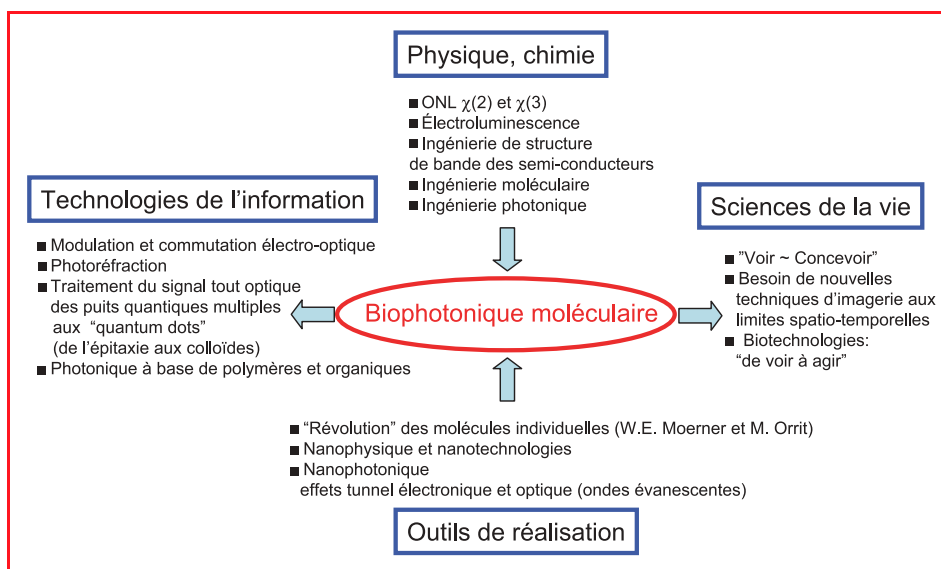


Figure 10 - Ce schéma distingue d'une part une offre en provenance des sciences physiques et chimiques de base stimulée par une « boîte à outils » opérationnelle, tant pratique que conceptuelle, devenue actuellement très performante, et d'autre part une demande pressante en provenance des technologies de l'information et des sciences de la vie (en particulier des biotechnologies). La photonique moléculaire et la biophotonique se trouvent ainsi à la conjonction de lignes de force convergentes liées à la conjonction exceptionnelle de demandes industrielles et applicatives et d'offres scientifiques et technologiques durablement favorables à leur essor.

en vue d'une part des technologies de l'information, en particulier les applications à l'affichage dans notre ère « post-Gutenberg » largement entamée qui n'aura plus le papier imprimé pour seul support, et d'autre part pour la biophotonique, les deux grands domaines ayant inéluctablement vocation à converger.

Il est à noter que même dans le cadre d'un scénario MIT relativement minimaliste, les organiques se voient promus à égalité avec les autres grandes filières, rompant ainsi avec une vision parfois caricaturale qui reléguait ceux-ci, au mieux, au rang d'alternatives parfois même qualifiées d'« exotiques » quand elles ne pouvaient plus être ignorées, avec toute la charge de connotations et de sous-entendus pour le moins ambivalents associée à cet adjectif. Le caractère conservateur du document MIT est toutefois illustré par l'emphase mise sur le développement des polymères thermo-optiques (l'appartenance industrielle de tel ou tel expert pouvant n'être pas complètement étrangère à un tel diagnostic) en dépit de leurs limitations intrinsèques en bande passante, au détriment de la filière beaucoup plus porteuse, mais il est vrai plus difficile à maîtriser industriellement des polymères électro-optiques, faute d'y consacrer pour le moment des efforts suffisants.

Au-delà des aspects « passifs » de type packaging et intégration hybride, aussi « nobles » et fédérateurs soient-ils, un véritable essor industriel de la filière photonique à base de polymères est en effet encore à venir dans le domaine des composants à très haut débit pour la modulation, le routage ou les conversions de fréquence. Tel est en particulier le cas pour des applications dites « opto-hyper » (pour optique-hyperfréquences), de grande importance dans le cadre de scénarios très à l'ordre du jour faisant simultanément appel aux vertus complémentaires des transmissions optiques et des radiofréquences, de façon à conjuguer la mobilité de ces dernières avec les très hauts débits et la confidentialité des premières. Une tendance irréversible à un accroissement vertigineux des débits d'information distribués et traités dans les capillaires les plus externes des réseaux d'accès par des services « grand public » [55] ne pourra être assumée que par la mise à disposition de volumes sans précédent de composants très performants, en réalité de véritables « ordinateurs sur puces » plus ou moins spécialisés. Ceux-ci devront gérer des débits qui dépasseront à terme prévisible les quelques dizaines de Gbits/seconde par utilisateur (d'où les besoins concomitant en téraoctets/seconde dans les artères de concentration du réseau aux niveaux du réseau d'accès et au-dessus), qui est la prochaine cible des équipementiers. Aucun scénario, au moins « sur étagère », ne s'impose véritablement à l'heure actuelle pour assumer ce rôle dans des conditions technico-économiques réalistes, les polymères ayant probablement un rôle considérable à jouer dans un contexte devenu bien plus ouvert que celui des décennies précédentes. La crise du tournant de la décennie n'aura pas eu que des effets négatifs à cet égard, en permettant de marquer une pause et en forçant en particulier à reconsidérer des prévisions basées sur la seule extrapolation en loi de Moore de la croissance de la fin des années 90, fondée sur l'extrapolation de technologies existantes supposées aptes à satisfaire indéfiniment les besoins du réseau. Quelles que soient les options de R & D des uns ou des autres, le pire scénario serait à notre sens celui d'une attente passive et quelque peu naïve, sinon même défaitiste, et à tout le moins gaspilleuse de talents et de notre potentiel propre de recherche et d'innovation, de percées extérieures (par exemple asiatique). Un tel scénario,

qui s'abrite pompeusement sous des labels plus ou moins à la mode de type « dématérialisation » (un mot qui sonne évidemment mal aux oreilles de l'ensemble de la communauté des chimistes aussi bien qu'à celles de leurs collègues physiciens des sciences de la matière !) se berce d'une illusion trop répandue qui assure que de telles innovations seraient accessibles « sur étagère » à tout candidat acquéreur dans des conditions plus profitables que celles liées à la poursuite d'un véritable effort de recherche aux échelles nationale et européenne (qui se garderait d'exclure, tant s'en faut, des alliances avec des partenaires extérieurs à cet ensemble, pourvu que ce soit sur une base négociée d'efforts partagés, complémentaires et mutuellement profitables).

Alors que la crise des télécommunications est venue sérieusement ralentir au tournant de la dernière décennie les efforts en R & D dans les domaines technologiques et bien que l'on puisse sentir un certain réveil à cet égard depuis un à deux ans, le « relais » de la filière organique par les sciences de la vie et leurs applications, est venu heureusement réanimer la filière et l'orienter vers une diversification conjoncturellement très bienvenue, sans être réductible à une simple affaire d'opportunité ou à quelque vulgaire « spin-off » de circonstance, comme nous nous sommes efforcés de le faire ressortir dans cet article. En effet, s'agissant toujours dans le vivant d'une matière organique, la complexité et la variété du monde biomoléculaire (qu'aucune frontière bien tracée ne sépare au demeurant du monde des molécules au sens purement chimique, citons à titre d'exemple le cas des dérivés d'acides aminés qui ont joué un grand rôle jusqu'à ce jour dans la genèse des matériaux artificiels pour l'ONL [56]) et de ses modes d'organisation à différentes échelles requièrent toute la force de frappe expérimentale et conceptuelle combinée de la chimie et de la physique. Ces deux disciplines avaient précédemment forgé leurs outils et leurs concepts dans des cadres plus « artificiels » (au meilleur sens du terme !) qui ont constitué, au-delà de leur immense intérêt propre, une « marche d'approche » où se seront forgés les premiers outils, encore largement à parfaire, devant permettre d'aborder, en compagnie des biologistes, le domaine autrement plus foisonnant et irréductible du vivant au sens large. L'ingénierie de molécules, de matériaux et de composants destinés à répondre à des questions fondamentales ou à des besoins applicatifs (souvent, et dans les meilleurs des cas, aux deux) et en tout cas conçus dans un esprit d'ingénierie « *a priori* », tout en restant un domaine parfaitement vivant et évolutif dans le cadre renouvelé en permanence de la physique et des technologies de l'information, s'avère ainsi *a posteriori* comme un terrain d'essai et d'apprentissage idéal en vue des développements actuels en sciences de la vie et singulièrement en biophotonique. L'évolution du domaine et son relais partiel par les sciences de la vie n'entraînent donc à notre sens, non seulement aucune dénaturation ou enlèvement des disciplines de bases et de leur savoir-faire « artéfactuel », mais viennent au contraire en renforcer la vitalité et la créativité, tant à l'amont par les défis nouveaux à surmonter en instrumentation, marquage et interprétations de phénomènes, qu'à l'aval par des perspectives d'applications biologiques et médicales encore largement inédites.

Un tel programme ne pourrait se déployer efficacement sans un minimum de structuration sur le terrain matériel et institutionnel, celle-ci devant à notre sens rester souple, reconfigurable et purement fédérative au risque d'alourdir la démarche et de brouiller les nécessaires identités disciplinaires. Cette vision a motivé la création exemplaire par le

CNRS et le Ministère de la Recherche sur le campus de Cachan en 2002 d'un regroupement original, sans doute le premier à se positionner sur la dualité entre technologies de l'information et biotechnologies, objet de cette article, et constituée en Institut Fédératif de Recherche (IFR 121) sous le nom d'Institut d'Alembert. Celui-ci regroupe quatre unités mixtes de recherche du CNRS respectivement en physique (le LPQM, Laboratoire de photonique quantique et moléculaire), en chimie (le PPSM, Photophysique moléculaire et supramoléculaire), en électronique et systèmes (le SATIE, Systèmes et applications pour l'information et l'énergétique) et en sciences de la vie (le LBPA, Laboratoire de biopharmacologie appliquée). L'ensemble constitue une force de frappe pluridisciplinaire d'environ cent chercheurs, ingénieurs et techniciens dont les effectifs doublent approximativement si l'on y ajoute les stagiaires doctorants et post-doctorants. Ces équipes conjuguent leurs efforts sur une quinzaine de projets bien définis ayant trait à la photonique moléculaire et à la biophotonique, conçus tout autant comme des axes de recherche fondamentale que comme des moyens (« enabling technologies ») au service des technologies de l'information et des biotechnologies de demain. La mise en commun de moyens regroupés en plate-formes (citons par exemple les caractérisations photoniques et l'imagerie biophotonique) dont l'usage est librement ouvert en interne et accessible sous condition en externe, tout en étant sources d'économies d'échelle, s'avère plus encore un puissant levier « de terrain » à la synergie et aux coopérations entre équipes de différentes disciplines.

Outre l'Institut d'Alembert, dont la singularité réside dans sa dualité fondamentale (technologies de l'information/télécommunications et sciences de la vie) déjà mentionnée et mise en exergue dans cet article, citons parmi les principaux laboratoires ou instituts qui se consacrent à la photonique moléculaire et à la nanobiophotonique avec l'apport de cultures propres dont la diversité vient enrichir la communauté nationale sur ce thème : l'Institut Fresnel à Marseille, l'ICPMS et l'Institut Isis à Strasbourg, le laboratoire d'optique et de biologie de l'École polytechnique, l'Institut Curie à Paris, différents laboratoires de l'École Normale Supérieure à Paris, le laboratoire d'optique du CNRS à l'ESPCI, le Laboratoire Duffieux à Besançon, le Laboratoire de spectroscopie hertzienne à Bordeaux en liaison étroite avec de grands laboratoires locaux en sciences de la vie et bien d'autres que nous nous excusons de ne pouvoir citer tous ici.

Pour s'en tenir au double niveau national et européen, signalons l'annonce officielle en avril dernier, dans le cadre d'une rencontre au sommet entre la France et l'Allemagne, du lancement d'une initiative binationale intitulée « biophotonique » et considérée comme un chantier de recherche prioritaire (au côté de trois autres grandes thématiques) appuyé par de grands industriels tels que L'Oréal et Thalès pour la France, Zeiss, Leica et Infineon pour l'Allemagne. Il existe également dans ce domaine des initiatives en cours entre la France et le Canada (projet OPEN pour « Organic Photonics and Electronic Network » regroupant plusieurs instituts du National Science Council et un réseau de laboratoires du CNRS), ainsi qu'entre la France et Israël (projets « Bio and Medical Imaging » lancé en 2005 ainsi qu'une initiative en cours visant à la gestation d'un projet de création de laboratoire de recherche binational en nanobiophotonique). Citons également des contacts binationaux ou bi-institutionnels très poussés sur cette thématique avec le Japon, la Corée, Taïwan ou encore les États-Unis (singulièrement avec le MIT et l'Université de Yale), sans parler de très nombreux projets européens en cours [57].

Ce thème est également à l'avancée des préoccupations de l'agence Optics Valley, qui coordonne depuis quelques années les efforts de transfert industriel en photonique et dans les domaines connexes au sein de l'Ile-de-France (au sens large) et qui consacre depuis deux à trois ans une réflexion prioritaire à la thématique de la biophotonique en insistant sur ses débouchés, autour d'un groupe d'experts issus de l'industrie et des laboratoires académiques, devenu une structure quasi-permanente [58]. Signalons également des opérations régionales de structuration de la recherche en nanotechnologies, telles que celle qui a abouti à la création par le Ministère de la Recherche d'un pôle en Ile-de-France, dit « C'Nano » qui se subdivise en cinq axes dont l'un est dévolu à la nanobiophotonique. Dans ce cadre, la nanobiophotonique est mise en connexion avec les autres axes largement complémentaires que sont la nanophotonique quantique et l'électronique quantique, et surtout l'électronique moléculaire et la nanochimie (il est à noter que les frontières entre ces deux derniers axes et la nanobiophotonique sont particulièrement diffuses) [59]. Un état plus exhaustif des principaux acteurs au niveau national en nanobiophotonique (dont certains ont été cités précédemment) est constitué par les membres du GdR 2588 (Microscopie fonctionnelle du vivant) qui regroupe les principaux acteurs de la biophotonique en France à des titres divers, parmi lesquels de nombreux chimistes et physiciens en forte association entre eux ainsi qu'avec des biologistes et des médecins [60].

Signalons enfin la reconnaissance toute récente des deux pôles de compétitivité MédiTech Santé et SYSTEM@TIC en Ile-de-France, la thématique et les axes de recherche développés dans cet article se situant à l'articulation des deux pôles [61].

Pour conclure, est-il besoin de rappeler que la science n'est pas seulement affaire d'avancées scientifiques « *stricto sensu* », détachées de tout contexte humain ou matériel, mais résulte largement de conditions de travail, propices ou non, et de relations entre acteurs du domaine concerné, et plus généralement d'un climat ambiant au sens le plus large, reflétant des aspects culturels aussi bien qu'économiques ? Ces derniers aspects sous-jacents sont d'autant plus prégnants qu'ils sont le plus souvent implicites et peuvent contribuer à biaiser sournoisement les mentalités, sans que la communauté scientifique puisse être elle-même totalement exonérée ou s'exonérer elle-même de l'élaboration ou du colportage de tel ou tel mythe ou système de valeurs.

Les avancées scientifiques ne surgissent en effet que très rarement toutes armées « *ex nihilo* », prêtes à enrichir l'histoire des sciences et à partir à la conquête d'applications nouvelles. Dans le cas présent, on a affaire à un domaine éminemment pluridisciplinaire, qui plus est, solidement arrimé à une matière présentant une architecture d'apparence fortement désordonnée, facteur aggravant s'il en est aux yeux des représentants d'une certaine tradition formée à l'école infiniment respectable (et aux succès sans discussion) d'un ordre cristallin quasi idéal (que des défauts sont seuls amenés à rompre de façon au demeurant parfaitement volontaire et contrôlable). Il s'agit en effet d'une matière dont l'ordonnement diffus, complexe et fluctuant, au mieux statistique, s'avère rétif aux modèles simples qui font la légitime fierté de la physique mais se révèlent ici, en l'état, insuffisants pour prendre en compte ce foisonnement du monde moléculaire, *a fortiori* du vivant, ce qu'il faut bien accepter contre certaines traditions, comme un « donné ». Celui-ci est, il est vrai, d'une richesse sans commune mesure, par

opposition aux univers plus artificiels qui résultent d'une démarche volontariste. Son appréciation souffre sans doute encore d'un handicap d'ordre culturel au pays d'Auguste Comte et de la hiérarchisation, au moins implicite, des connaissances et des disciplines qui tend à favoriser l'ordre sur le désordre, le déterministe sur le statistique, la liberté conceptuelle sur l'ancrage dans une réalité matérielle perçue comme contraignante et contingente, omettant ainsi de reconnaître le caractère dual et nécessairement complémentaire des différentes faces d'une même réalité, qui loin de s'exclure, sont susceptibles de se féconder mutuellement. On ne peut donc se permettre d'ignorer le faisceau complexe de composantes psychologiques, philosophiques ou sociologiques qui sous-tendent l'émergence d'un domaine allant à l'encontre de puissants conservatismes [62]. Sans attendre de résoudre ou même de faire la liste des difficultés de toutes natures dont l'inventaire et l'analyse sortiraient aussi bien du champ de cet article que des compétences de son auteur, des équipes mixtes se constituent au sein des organismes déjà mentionnés (dans un même laboratoire ou institut, ou par le biais de collaborations d'unité à unité) en regroupant autour d'axes spécifiques chimistes, physiciens et biologistes selon un spectre d'activités allant du fondamental à l'appliqué, du théorique à l'expérimental, du concept à sa mise en œuvre technologique, prélude à d'éventuelles opérations de transfert industriel.

Si une formation et une appartenance disciplinaire sans ambiguïté restent à notre sens les conditions d'une saine identité personnelle et scientifique [63], et par là un point d'ancrage indispensable préalable à l'ouverture, il est non moins évident qu'en rester à ce stade en privilégiant une hiérarchisation des disciplines et des métiers qui s'y rattachent, ou en se repliant sur un savoir-faire d'excellence mais par nature borné, n'est pas de nature à permettre l'éclosion de projets tels que ceux dont nous avons traités dans cet article. On risquerait alors d'aboutir au mieux à l'affichage d'une pluridisciplinarité de façade destinée à répondre à des commandes de circonstance et seulement apte à délivrer des discours incantatoires vides de sens réel et sans prise sur la réalité du laboratoire.

L'expérience déjà longue et relativement diversifiée acquise par le signataire de cet article à l'interface sensible entre la chimie et la physique, qu'il s'agit depuis quelques années d'élargir aux sciences de la vie, permet de privilégier un autre modèle, fort de l'observation d'une gamme de comportements dont on ne retiendra ici que les aspects positifs et constructifs. Des relations « séquentielles » entre une chimie et une physique aux postures stéréotypées et plus ou moins caricaturales ne sont évidemment pas optimales, qu'il s'agisse d'une physique « donneuse d'ordres » ou « commanditaire » d'un côté et d'une chimie présentant de façon plus ou moins passive une « offre » en l'état ou *a contrario*, considérant les applications physiques éventuelles comme une aubaine de type « spin off » toujours bonne à saisir [64], au débouché très souvent inattendu d'investissements motivés par ailleurs. Même si des hasards heureux, qu'il ne s'agit évidemment pas de dédaigner, et renforcés par la persistance de l'une ou l'autre des parties prenantes peuvent s'avérer d'utiles ingrédients au moins au départ d'une nouvelle aventure, la conjonction quelque peu perverse de ces deux types de comportement mis « en série » n'est pas une voie fructueuse à long terme sur laquelle miser.

Il apparaît d'expérience que le « bon » modèle procède *a contrario* d'une interaction au très long terme, menée en parallèle tout au long de la filière, et non pas au seul point de

rencontre plus ou moins élargi entre fournisseur et commanditaire. Cette chaîne à double, voire triple brin (une image métaphorique qui ne peut qu'être suggestive dans le contexte présent) débute par la gestation en amont et la réalisation d'entités moléculaires à penser toutefois d'emblée dans leur évolution le long d'une filière complète jusqu'au stade ultime du composant, sinon même du système. Elle intéresse toutes les parties prenantes, physiciens, chimistes et de plus en plus biologistes, jusqu'à l'aval technologique proprement dit, ainsi que la batterie de tests exigeants et souvent très innovants qui régissent l'applicabilité réelle et rétro-agissent nécessairement sur l'amont de la chimie, de la physique et des matériaux. On aura évidemment garde de ne pas oublier toutes les étapes intermédiaires de mises en formes, chacune d'entre elles accompagnée de ses caractérisations spécifiques souvent très sophistiquées, sinon même à inventer, et qui peuvent toucher à l'amont de la recherche physique la plus fondamentale. Ce parallélisme n'est évidemment pas fusionnel, auquel cas il ne manquerait pas de stériliser à terme l'ensemble de la démarche par déficit de renouvellement et d'innovation, en la privant d'un ressourcement au cœur des disciplines de base précieuses. L'histoire des sciences démontre à l'envi que la gestation des avancées les plus fructueuses et les plus profondes, même si elles finissent par se déployer sur des terrains initialement insoupçonnés au stade de leur genèse, ne s'inscrit en effet que très rarement, au moins à ce stade, dans des démarches à caractère pluridisciplinaire marqué et encore moins à vocation directement utilitaire. Il n'est en particulier pas souhaitable, ni même possible, que le physicien se substitue au chimiste dans l'art de la synthèse par exemple, pas plus que le chimiste, s'il peut s'approprier sans retard les grandes lignes de force et les avancées des domaines de la physique qui le concernent, ne pourra rivaliser avec le physicien pour faire avancer les fondements instrumentaux ou de modélisation physique. Il s'agit plus simplement d'organiser le travail et les interactions de façon à aboutir à une prise de conscience et à une saine appropriation croisée des enjeux et des méthodes des disciplines en interaction, sans aller jusqu'à des permutations d'identités qui ne sont ni souhaitables, ni nécessaires (fausses permutations en réalité qui ne font parfois que refléter une inconsciente intériorisation de la traditionnelle hiérarchisation entre disciplines dont il a déjà été question). Savoir où l'on se situe par rapport à l'autre discipline de façon à développer la synergie et les complémentarités est un objectif essentiel, suffisamment difficile et précieux en lui-même pour ne pas pousser le jeu jusqu'à aller prendre la place de l'autre (ou, ce qui serait plus conforme à la réalité de tels dérapages, prétendre le faire).

Le « point triple » qui regroupe maintenant en nanobio-photonique chimistes, physiciens et biologistes (sans parler de médecins-chercheurs et même cliniciens de toutes spécialités, de plus en plus présents sur ce terrain dans l'anticipation de retombées importantes) se situe à un autre ordre de complexité par rapport à la seule interface physique/chimie, au sein de cadres humains et institutionnels qui restent encore largement à définir. Au regard de ces nouveaux enjeux d'un autre ordre de complexité, l'interface physique/chimie apparaît à rebours bien plus facile à gérer, nonobstant quelques querelles résiduelles relevant de questions de préséance disciplinaire faisant heureusement de plus en plus figures de vains et minoritaires combats d'arrière-garde. Les nouveaux défis exigent des efforts redoublés d'organisation et de mise en œuvre beaucoup plus conséquents, à la hauteur des enjeux et des débouchés

attendus tout en respectant l'autonomie et l'indépendance des disciplines de base qui sont la source essentielle de tout ressourcement par l'amont.

Nous espérons avoir esquissé ici les principales lignes de force qui font des nanobiotechnologies et de la nanophotonique des laboratoires d'essai où se redessinent sur le terrain de nouvelles frontières par essence toujours mouvantes entre les disciplines constitutives, au service d'enjeux majeurs qui concernent de façon cohérente et fortement synergique les avancées de demain dans les technologies de l'information et le biomédical. De tels enjeux ne sont certainement pas à la mesure d'institutions isolées et encore moins de groupes de recherche ou d'individus à eux seuls. Il est remarquable et réconfortant au regard des difficultés énumérées ci-dessus que les collaborations, singulièrement au niveau européen, donnent lieu dans leur sillage à un flux important de contacts entre doctorants, post-doctorants et plus généralement jeunes chercheurs. Ce brassage en cours est amené à jouer un rôle déterminant dans le développement et la propagation « osmotique » de la « culture » abordée dans cet article, les jeunes générations étant à cet égard moins entravées que les précédentes par la pesanteur des préjugés et des hiérarchisations de toutes natures dans notre pays qui maintient une dichotomie littéralement contre nature entre sciences de la matière d'une part et une conception réductrice et immatérielle des sciences physiques d'autre part.

L'idée sous-jacente selon laquelle le caractère « imparfait » et par nature rétif à une idéalisation globale de la matière est antinomique de liberté et de généralisation conceptuelle est une idée fautive dans laquelle ne se reconnaissent guère ceux, de plus en plus nombreux, qu'attire une vision plus équilibrée. Chimistes, physiciens et biologistes, forts des richesses de leurs disciplines de base mariant sans hiérarchie ni complexe les aspects les plus conceptuels aux activités les plus concrètes, se donnent ainsi les moyens d'affronter conjointement les défis de la complexité, du désordre et des fonctionnalités du vivant. La photonique et la biophotonique moléculaires ne forment qu'une partie d'un tel programme, mais certainement pas la moins fascinante, au point de contact de deux mystères probablement inépuisables : celui des photons et du vivant.

Remerciements

Cet article résulte d'un travail sur plusieurs décennies d'équipes dont les membres seraient trop nombreux pour être tous remerciés, qu'ils soient des anciens du Centre National d'Études des Télécommunications (Laboratoire de Bagneux) ou du LPQM, et plus généralement de l'IFR d'Alembert à l'ENS Cachan. Je suis tout particulièrement redevable, tant pour leur travail que pour leur inspiration, à Isabelle Ledoux-Rak et Sophie Brasselet, respectivement professeur et maître de conférence à l'ENS Cachan, qui ont éminemment contribué à élaborer la démarche décrite dans cet article, tant au niveau des concepts que des avancées sur le terrain.

Les vues parfois personnelles, et par là même pleinement ouvertes à la contestation, qui s'expriment dans cet article ne relèvent par contre que de ma seule responsabilité.

Cet article est dédié à la mémoire du Dr Gustavo Linares-Cruz, médecin et biologiste, prématurément arraché cette année à l'affection et à l'admiration de ses nombreux collègues et amis, médecins, biologistes, physiciens et chimistes,

tant en France où il a accompli l'essentiel de sa carrière de médecin-chercheur au sein de l'Institut d'Hématologie et de l'Institut de Génétique Moléculaire de l'Hôpital Saint-Louis, qu'au Guatemala où il occupait depuis 2004 la chaire d'oncologie à l'Université Francisco Marroquín à Guatemala-City tout en poursuivant ses nombreuses activités en France.

Depuis ses premiers travaux consacrés par un doctorat en sciences (« La microscopie confocale multimodale. Analyse moléculaire en histopathologie », thèse de doctorat de l'Université Paris VII, mars 1996) jusqu'à ses récentes activités en collaboration étroite avec l'Institut d'Alembert, en passant par ses contributions séminales dans le cadre d'une activité inlassable sur presque quinze ans au sein de l'Hôpital Saint-Louis (en particulier ses études sur le rôle des gènes dans les phénomènes de réorganisation nucléaire induisant une réversion tumorale), il fut constamment aux premiers rangs des pionniers de l'application des nanotechnologies et des techniques de microscopie les plus avancées à un vaste spectre de problématiques, associant de façon visionnaire les méthodes de pointe de la biologie fondamentale et de la nanobiophotonique à des défis réels en matière de santé.

Largement et injustement méconnu au-delà du cercle de ceux qui eurent la chance de pouvoir se compter au nombre de ses amis et ses collaborateurs, il n'avait cessé d'animer et de guider leurs recherches et leurs débouchés avec un dévouement dénué de tout esprit de retour.

Puisse sa mémoire, son exemple et par dessus tout son désintéressement absolu continuer à vivre en nous et à nous inspirer.

Notes et références

- [1] Cadix A., Pôles de compétitivité, ce n'est qu'un début, *Le Monde*, 27 juillet 2005, p. 1 et 15.
- [2] *Nonlinear optics of organic molecules and polymers*, H.S. Nalwa, S. Miyata (eds), CRC Press, New York, 1997.
- [3] Zyss J., Chemla D.S., Quadratic nonlinear optics and optimization of the second-order nonlinear optical response of molecular crystals, *Nonlinear optical properties of organic molecules and crystals*, vol. 1, D.S. Chemla, J. Zyss (eds), Academic Press, Orlando, 1987, p. 23.
- [4] *Advances in molecular engineering for quadratic nonlinear optics: materials, physics and devices*, J. Zyss (ed), Academic Press, 1994.
- [5] *Molecular nonlinear optics: materials, phenomena and devices*, n° spécial de *Chemical Physics*, B. Dick, G. Stegeman, B. Twieg, J. Zyss (eds), 1999, 246(1-3).
- [6] Photonique moléculaire : matériaux, physique et technologies, n° spécial de *C.R. Acad. Sci.*, J. Zyss (ed), 2002, 3(4).
- [7] Zyss J., Ledoux-Rak I., Toussaere E., Brasselet S., Donval A., Martin-Fuchs G., Nonlinear molecular photonics, *Encyclopedia of Optical Engineering*, Marcel Dekker, New York, 2003, p. 1482.
- [8] Nanosciences et nanotechnologies, *Rapport sur la science et la technologie n° 18*, Académie des Technologies, Tec & Doc, Paris, avril 2004.
- [9] Labbé P., Donval A., Hierle R., Toussaere E., Zyss J., Electro-optic polymer based device technology for optical telecommunication, *C.R. Physique* 3, 2002, ref. 5, p. 543.
- [10] Donval A., Toussaere E., Hierle R., Zyss J., Polarization insensitive electro-optic polymer modulator, *J. Appl. Phys.*, 2000, 87(7), p. 3258.
- [11] Song H.-C., Oh M.-C., Ahn S.-W., Steier W.H., Fetterman H.R., Zhang C., Flexible low-voltage electro-optic polymer modulators, *Appl. Phys. Lett.*, 2000, 82, p. 4432.
- [12] Wolfe D., Love J.C., Gates B., Whitesides G., Conroy R., Prentiss M., Fabrication of planar optical waveguides by electrical microcontact printing, *Appl. Phys. Lett.*, 2004, 84, p. 1623.
- [13] Paloczi G.T., Huang Y., Yariv A., Luo J., Jen A.K.-Y., Replica molded electro-optic polymer Mach-Zehnder modulator, *Appl. Phys. Lett.*, 2004, 85, p. 1662.
- [14] *Communication technology road-map. Microphotonics: hardware for the information age*, téléchargeable à partir du site <http://mphotronics.mit.edu>
- [15] *Molecular nanoscience*, n° spécial de *Chemical Physics*, Elsevier, C. Shank, J. Zyss (eds), à paraître en octobre 2005.
- [16] Squier J., Müller M., High resolution nonlinear microscopy: a review of sources and methods for achieving optical imaging, *Rev. of Scientific Instr.*, 2001, 72(7), p. 2855.
- [17] Cognet L., Coussin F., Choquet D., Lounis B., Fluorescence microscopy of single autofluorescent proteins for cellular biology, *C.R. Physique*, 2002, 3, p. 645.

- [18] Zyss J., Brasselet S., Introduction à la nanophotonique pour la biologie, *Les nanosciences : nanotechnologies et nanophysique*, M. Lahmani et al. (eds), Belin, coll. Échelles, **2004**, p. 596-673.
- [19] Riechel S., Lemmer U., Feldmann J., Berleb S., Mückl A., Brütting W., Gombert A., Wittwer V., Very compact tunable solid state laser utilizing a thin film organic semiconductor, *Opt. Letters*, **2001**, *26*(9), p. 593.
- [20] Wright D., Brasselet E., Zyss J., Langer G., Kern W., Dye doped organic distributed feedback lasers with index and surface gratings: the role of pump polarization and molecular orientation, *J. Opt. Soc. Am. B.*, **2004**, *21*(5), p. 944.
- [21] Chern D., Poon A.W., Chang R.K., Ben Messaoud T., Alloschery O., Toussaere E., Zyss J., Kuo S.Y., Direct evidence of open ray orbits in a square two-dimensional resonator of dye-doped polymers, *Opt. Lett.*, **2004**, *29*, p. 1674.
- [22] Schwefel H.G., Rex N.B., Tureci H.E., Chang R.K., Stone A.D., Benmessaoud T., Zyss J., Dramatic shape sensitivity of directional emission patterns from similarly deformed cylindrical polymer lasers, *J. Opt. Soc. Am. B.*, **2004**, *21*(5), p. 923.
- [23] Ben-Messaoud T., Zyss J., Unidirectional laser emission from polymer-based spiral microdisks, *Appl. Phys. Lett.*, **2005**, *86*, p. 241110.
- [24] Courvoisier F., Boutou V., Wolf J.P., Chang R.K., Zyss J., Deciphering output coupling mechanisms in spiral microcavities with femtosecond light bullets, *Optics Letters*, **2005**, *30*(7), p. 738.
- [25] Huang Y., Paloczi G.T., Poon J.K.S., Yariv A., Bottom-up soft-lithographic fabrication of three-dimensional multilayer polymer integrated optical microdevices, *Appl. Phys. Lett.*, **2004**, *85*(15), p. 3005.
- [26] Deubel M., Wegener M., Kaso A., John S., Direct laser writing and characterization of « slanted pore » photonic crystals, *Appl. Phys. Lett.*, **2004**, *85*(11), p. 1895.
- [27] Ishigure T., Nihei E., Koike Y., Graded-index polymer optical fiber for high-speed data communication, *Appl. Opt.*, **1994**, *33*(19), p. 4261.
- [28] Bidault S., Gouya J., Brasselet S., Zyss J., Encoding multipolar polarization patterns by optical poling in polymers: towards nonlinear optical memories, *Optics Express*, **2005**, *13*, p. 505.
- [29] Boisdé G., Harmer A., *Chemical and biosensing with optical fibers and waveguides*, Artech House, Boston, **1996**.
- [30] Krioukov E., Greve J., Otto C., Performance of integrated optical microcavities for refractive index and fluorescent sensing, *Sensors and Actuators B*, **2003**, *90*, p. 58.
- [31] Tamarat P., Maali A., Lounis B., Orrit M., Ten years of single-molecule spectroscopy, *J. Phys. Chem. B*, **2000**, *104*, p. 1.
- [32] Weiss S., Fluorescence spectroscopy of single biomolecules, *Science*, **1999**, *283*, p. 1676.
- [33] a) Lacroix P., Clément R., Nakatani K., Zyss J., Ledoux I., Stilbazolium-MPS3 nanocomposites with large second-order optical nonlinearity and permanent magnetization, *Science*, **1994**, *263*, p. 658 ; b) Nicoud J.-F., Towards new multi-property materials, *Science*, **1994**, rubrique *Perspectives*, p. 636.
- [34] Zyss J., Molecular engineering implications of rotational invariance in quadratic. Nonlinear optics: from dipolar to octupolar molecules and materials, *J. Chem. Phys.*, **1993**, *98*, p. 6583.
- [35] Zyss J., Ledoux I., Nonlinear optics in multipolar media: theory and experiments, *Chem. Rev.*, **1994**, *94*, p. 77.
- [36] Le Floch V., Brasselet S., Zyss J., Chao B.R., Lee S.H., Jeon S.J., Cho M., Min K.S., Suh M.P., High efficiency and quadratic optical properties of a fully optimized 2D octupolar crystal by nonlinear microscopy, *Adv. Mater.*, **2005**, *17*(2), p. 196.
- [37] Le Boudier T., Maury O., Bondon A., Costuas Amouyal K., Ledoux I., Zyss J., Le Bozec H., Synthesis, photophysical and nonlinear optical properties of macromolecular architectures featuring octupolar tris(bipyridine) ruthenium(II) moieties: evidence for a supramolecular self-ordering in a dendritic structure, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, p. 12284.
- [38] Sénéchal K., Maury O., Le Bozec H., Ledoux I., Zyss J., Zinc(II) as a versatile template for the design of dipolar and octupolar NLO-phores, *J. Am. Chem. Soc. (Comm.)*, **2002**, *124*, p. 4561.
- [39] Blanchard M., Baudin J.B., Jullien L., Lorne R., Ruel O., Brasselet S., Zyss J., Towards highly efficient nonlinear optical chromophores: molecular engineering of octupolar molecules, *Optical Materials*, **1999**, *12*, p. 333.
- [40] Bartholomew G.P., Ledoux I., Mukamel S., Bazan G.C., Zyss J., Three-dimensional nonlinear optical chromophores based on through-space delocalization, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, p. 13480.
- [41] Ledoux I., Zyss J., Multipolar engineering of molecules and materials for quadratic nonlinear optics, n° spécial *C.R. Acad. Sci.*, **2002**, *3*(4), p. 407.
- [42] Voir par exemple le site de l'Institute of Applied Mechanics, National Taiwan University (en particulier les communications présentées dans le cadre de l'atelier France-Taiwan sur les nanobiotechnologies du 24 mai 2005) : www.iam.ntu.edu.tw
- [43] Messin G., Treussart F., Photons uniques et cryptographie quantique, *Images de la Physique 2005*, CNRS, **2005**.
- [44] Brasselet S., Le Floch V., Treussart F., Roch J.F., Ibanez A., Zyss J., In-situ diagnostics of the crystalline nature of single organic nanocrystals by nonlinear microscopy, *Phys. Rev. Lett.*, **2004**, *92*(20), p. 207401.
- [45] Le Floch V., Brasselet S., Roch J.F., Zyss J., Monitoring of orientation in molecular ensembles by polarization sensitive nonlinear microscopy, *J. Phys. Chem. B*, **2003**, *107*, p. 12403.
- [46] Komorowska K., Brasselet S., Dutier G., Ledoux I., Zyss J., Poulsen L., Jazdzzyk M., Egelhaaf H.J., Gierschner J., Hanack M., Nanometric scale investigation of the nonlinear efficiency of perhydrotriphenylene inclusion compounds, *Molecular nanoscience*, n° spécial de *Chemical Physics*, Elsevier, C. Shank, J. Zyss (eds), à paraître en octobre **2005** ; voir aussi le projet *Nanochannel* sur www.nanochannel.de
- [47] Brevets Tourny, Zyss (# 0310116) et Zyss, Tourny (# 0310117).
- [48] Brasselet S., Zyss J., Multipolar molecules and multipolar fields: probing and controlling the tensorial nature of nonlinear molecular media, *J. Opt. Soc. Am. B.*, **1998**, *15*(1), p. 257.
- [49] Bidault S., Brasselet S., Zyss J., Coherent control of the optical nonlinear and luminescence anisotropies in molecular thin films by multiphoton excitations, *Opt. Lett.*, **2004**, *29*(11), p. 1242.
- [50] Russell P., Photonic crystal fibers, *Science*, **2003**, *299*, p. 358.
- [51] Balcou P., Lopez-Martin R., Agostini P., Toujours plus court : des impulsions lumineuses attosecondes, *Images de la Physique 2005*, CNRS, **2005**, p. 140.
- [52] Niemeyer C.M., Nanoparticles, proteins and nucleic acids: biotechnology meets materials science, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, *40*, p. 4128.
- [53] Nous souhaitons rappeler ici que de telles modalités planificatrices n'ont guère de valeur prévisionnelle au sens scientifique du terme et n'ont éventuellement de légitimité et d'utilité qu'en aval de ces avancées, pour en organiser et en canaliser les débouchés et en assurer le transfert industriel effectif. Ce rôle à l'évidence très important risque toutefois d'être perverti quand les techniques de management par « road-maps », s'autorisant du succès de générations technologiques actuelles ou antérieures (c'est-à-dire de résultats de recherche déjà anciens), en viennent à prétendre gouverner des recherches très en amont en cours sur lesquelles elles ne sont pas en prise et n'ont pas de vocation à l'être (au-delà bien sûr d'un rôle de veille et de vigilance très attentif et qui ne consiste pas seulement à extrapoler les recettes des succès antérieurs en matière de transfert industriel). La conjonction des critères techniques et économiques sous-jacents à un transfert industriel est à ce point complexe qu'elle justifie une totale concentration sur des objectifs court terme nécessairement très encadrés, sans prétendre biaiser sinon même diriger, voire éliminer, des recherches plus amonts qui seront, le moment venu, à la source des applications de demain.
- [54] A cet égard, on peut citer l'exemple de l'électronique moléculaire entrevue dans les années 70 par le Dr Forrest Carter du Naval Research Lab., puis popularisée en France dans la décennie suivante au travers d'articles de vulgarisation scientifique, comme un exemple particulièrement frappant d'extrapolations prématurées qui ne sont devenues des sujets d'étude viables que dans les années 90 avec l'essor pratique des nanosciences (c'est-à-dire des éléments de la « boîte à outils » présentée figure 10). Il ne s'agit assurément pas de méconnaître ici l'intérêt de telles visions « prophétiques » mais de les remettre en perspectives, de même qu'il serait abusif de présenter les machines volantes de Léonard de Vinci comme des ancêtres même lointains de l'avion. Mais leur incontestable valeur de défi technico-poétique et l'appel au rêve qu'elles induisent jouent un rôle souterrain non négligeable dans la préparation des esprits et le maintien d'une vision à long terme.
- [55] A titre d'exemple, le résultat prévisible de la diffusion massive en cours de téléphones portables pourvus d'appareils photos et bientôt de mini-webcam, dont l'influence « inflationniste » sur les réseaux ne manquera pas de se faire sentir bientôt, au-delà peut-être de ce qui était espéré par les promoteurs d'un concept de service en effet très imaginatif. On peut prévoir à cet égard un retour inéluctable vers le secteur des matériaux, des composants et du « hard », toujours décrié par les tenants des services et de la « dématérialisation » au sein des industries de l'information et des opérateurs de réseau. Il est vrai que l'illusion que l'on trouvera toujours à acheter dans les meilleures conditions « sur étagère » les technologies les plus avant-gardistes (par exemple celles en provenance de l'Asie du Sud-Est), aptes à répondre à tout problème pointu sur les réseaux, est un credo décidément tenace et frisant curieusement l'angélisme chez les tenants d'un réalisme économique et financier par ailleurs des plus rigoureux. Sur un plan plus technique, on peut noter au passage que lorsque les OLED's (« organic light emitting diodes ») pour la visée ou l'affichage, ou d'autres composants et sous-systèmes, tels que les capteurs biologiques, auront trouvé leur niche dans ce domaine, on aura là un exemple parfait de dispositifs communicants issus de la filière de photonique moléculaire, élargi ici à une nouvelle « télé-biophotonique ». On se persuadera aisément, en y réfléchissant, qu'il ne s'agit pas là d'extrapolations divagantes mais d'opérations en cours, dont les « briques de base » sont actuellement mises en place de façon irréversible et dont les applications, tant s'en faut, ne sont pas toutes « diaboliques ».
- [56] Nicoud J.-F., Les aventures d'un chimiste ordinaire en photonique moléculaire. Il y a 25 ans, on découvrait le POM et le NPP, matériaux organiques doubleurs de fréquence laser, *L'Act. Chim.*, **2004**, *279*, p. 15.
- [57] Exemples d'une sélection de programmes européens en cours, représentatifs de la filière (bio)photonique moléculaire au sein des 5^e et 6^e PCRD :
- *Nano-2-Life* : programme dédié aux nanobiotechnologies dans le cadre des « network of excellence » (www.nanotolife.com).
 - *Hytech*, Physique des hétérostructures organiques-inorganiques pour la photonique et les télécommunications (www.shf.ac.uk/hytec/ A European Union 5th Frame Framework Research and Training Network).
 - *Nanochannel* : réseau RTN dédié aux matériaux nanostructurés de type « guest-host » (www.nanochannel.de).
 - *Phoremot* : réseau RTN dédié à la nanophotonique et en particulier aux cristaux photoniques organiques (www.phoremot.org).
- [58] Rapport d'Optics Valley sur la biophotonique (téléchargeable sur le site

- www.paris-biophotonique.org/document/etude_biophotonique.pdf).
- [59] Centre de compétence NanoSciences Ile-de-France (« C'Nano ») (www.cnanoidf.org).
- [60] GdR 2588 *Microscopie fonctionnelle du vivant* : son but est l'étude des fonctions cellulaires, dynamiques et des interactions moléculaires, l'instrumentation, l'analyse d'images et les applications (www.gdr2588.cnrs.fr).
- [61] MediTech Santé : www.genopole.org/html/fr/connaître/meditech-sante et SYSTEM@TIC : www.systematic-paris-region.org
- [62] *Du minéral au moléculaire, des micro- aux nanotechnologies, de l'ordre à la complexité : simples franchissements d'échelle ou renouvellements conceptuels et méthodologiques ?*, Conférence de J. Zyss dans le cadre du Colloque « Aspects cognitifs et sociaux des problématiques et des dispositifs de recherche d'aujourd'hui », Centre interdisciplinaire d'étude de l'évolution des idées, des sciences et des techniques de l'Université Paris XI, 11-12 mai 2005 (téléchargeable sur www.centre-dalembert.u-psud.fr).
- [63] Zyss J., Quelques considérations sur la transversalité, *Inserm Actualités*, septembre 2005, 189.
- [64] La référence au terme « spin-off » qui pourra choquer certains lecteurs n'a malheureusement ici rien de fortuit. C'est ainsi que l'auteur de cet article a entendu publiquement qualifier à la fin des années 80 par un éminent chimiste français l'étude de propriétés optiques non linéaires de molécules synthétisées dans son laboratoire. Il ne s'agit pas pour autant de contester ici l'incontestable bien-fondé, du point de vue du chimiste, d'une stratégie de synthèse à large spectre, susceptible de concerner une palette la plus ouverte possible de propriétés physiques ou autres. Il est néanmoins permis de pointer les limites tant scientifiques que psychologiques, au sens de l'efficacité « *in fine* » bien comprise, d'une telle stratégie dans le cadre d'une collaboration entre chimistes et physiciens, celle-ci risquant alors, aussi bien du fait du physicien que de celui du chimiste, de verser dans l'écueil d'un utilitarisme de circonstance. Qu'il nous soit permis, *a contrario*, de rendre hommage à l'heure où cet article est mis sous presse, à une collaboration gratifiante avec Dick Schrock, l'un des récipiendaires du prix Nobel de chimie 2005, reflétant un état d'esprit de respect et d'écoute mutuels exemplaires. Citons à cet égard deux publications sur des systèmes moléculaires oligomériques, résultant des nouvelles approches de « living polymerization » appliquées sans doute pour la première fois ici au domaine de la photonique non linéaire : a) Samuel I.D.W., Ledoux I., Dhenaut C., Zyss J., Fox H.H., Schrock R.R., Silbey R.J., Saturation of cubic optical nonlinearity in long-chain polyene oligomers, *Science*, **1994**, 265, p. 1070 ; b) Ledoux I., Samuel I.D.W., Zyss J., Yaliraki S., Schattenmann F.J., Schrock R.R., Silbey R.J., Third-order microscopic nonlinearities of very long chain polyenes : saturation phenomena and conformational effects, *Chem. Phys.*, **1999**, 245, p. 1.



J. Zyss

Joseph Zyss

est professeur des universités et dirige le Laboratoire de photonique quantique* et moléculaire (UMR 8537) et l'Institut d'Alembert (IFR 121).

Ses recherches personnelles portent sur la photonique moléculaire et en particulier sur les phénomènes non linéaires (aspects fondamentaux et applications aux nanotechnologies et à l'imagerie biologique).

* LPQM (UMR 8537), École Normale Supérieure de Cachan, 61 avenue du Président Wilson, 94235 Cachan. Tél. : 01 47 40 55 65. Fax : 01 47 40 55 67. Courriel : joseph.zyss@lpqm.ens-cachan.fr Sites web : www.ifr.ens-cachan.fr et www.lpqm.ens-cachan.fr

thinkforward

Micro Analysis Research Process Monitoring

Flow of Innovations in Fourier Transform and Dispersive Raman Spectroscopy



NEW!

The **SENTERRA™** is a full-featured confocal Raman spectrometer system, ideal for the detection and characterization of contaminants, distribution of active pharmaceutical ingredients and other small particle analysis.

■ AFR: Unique automatic fluorescence removal



The **SENTINEL®** is a Raman spectrometer which provides a real time window into your pharmaceutical process, such as the monitoring of crystallization of polymorphic compounds.

■ Sure_Cal™: Continuous automatic instrument calibration



The new FT-Raman module **RAM II** offers the maximum performance and flexibility for drug research and development, study of polymorphism, high sample throughput and long term stability screening.

■ First dual excitation channel FT-Raman module

www.brukeroptics.com



Bruker Optics

4 et 6 Allée Hendrik Lorentz
77420 CHAMPS sur MARNE

tél: + 33 1 64 61 81 10

brueroptics@bruker.fr