

SCIENCES

Lever le verrou technologique de la spectroscopie SERS

Un projet SATT de développement de nanoparticules ouvre de nouvelles perspectives pour les techniques de détection SERS basées sur la spectroscopie Raman.

INNOVATION. Accompagner la conception d'un nouveau substrat SERS (*Surface-Enhanced Raman Spectroscopy*) pour la détection d'éléments à l'état de traces (drogues, explosifs, pesticides, protéines, ...) figure parmi les projets soutenus par la Société d'Accélération de Transfert Technologique (SATT) IDF Innov, depuis décembre 2016 et pour une durée de 20 mois. « *La SATT investit dans des projets d'excellence scientifique ayant un fort potentiel d'impact socio-économique. Nous sommes convaincus que ce projet de maturation technologique permettra de faire passer les technologies SERS d'une technologie de laboratoire à un produit de marché à fort potentiel* », précise Fabien Déchery, chef de projet sciences de la matière de la SATT IDF Innov (cf. Encadrés).

Le projet de développement de cette technologie implique les chercheurs Leïla Boubekeur-Lecaque, Nordin Félidj, Israa Haidar et Daniel Neuville du laboratoire ITODYS (Interfaces Traitements Organisation et DYnamique des Systèmes, UMR 7086 CNRS-Université Paris Diderot). « *Depuis une vingtaine d'années, les recherches basées sur la spectroscopie SERS explosent*, explique Leïla Boubekeur-Lecaque¹, chargée de Recherche CNRS en chimie moléculaire et nanosciences. *Mais pour passer d'un phénomène physique intéressant à un outil analytique très efficace, nous sommes confrontés à un verrou technologique : l'élaboration de substrats SERS assurant une haute reproductibilité de leur performances* ».

La spectroscopie SERS ou l'amplification du signal

La spectroscopie Raman se base sur l'analyse de photons diffusés selon un processus inélastique résultant de l'excitation de modes vibrationnels d'une molécule soumise au rayonnement d'un laser. Le décalage en énergie que subissent certains de ces photons (décalage dit de Stokes ou bien anti-Stokes) donne à chaque molécule une signature spectrale Raman unique, permettant son identification. Les longueurs d'onde utilisées typiquement pour l'effet Raman se situent dans le domaine du visible ou du proche infra-rouge (gamme 400-1 200 nm). Cependant, du fait de la faible section efficace d'un tel processus inélastique, le signal Raman est généralement trop faible pour permettre la détection de molécules à l'état de traces. D'où l'utilisation d'un substrat, c'est-à-dire d'une surface métallique spécifique nanostructurée, le plus souvent constituée de nanoparticules d'or ou d'argent. L'interaction d'une telle surface avec la lumière permet d'exciter la résonance de plasmons de surface localisés, et ainsi d'exalter de plusieurs ordres de grandeurs l'intensité du signal Raman des molécules présentes au voisinage de la surface du substrat. « *Cet effet d'amplification est à la base de la spectroscopie SERS et ouvre de nouvelles opportunités d'applications en repoussant les limites de détection au-delà du ppm*, souligne



La spectroscopie Raman peut-être appliquée à l'analyse des stupéfiants, ici avec l'analyseur portable Thermo Scientific™ TruNarc™ Handheld Narcotics Analyzer.

Leïla Boubekeur-Lecaque. *L'effet d'amplification a même permis, en 1996, la détection de molécules uniques (single molecule SERS), entraînant une dynamique de recherches sans précédent dans le domaine. Enfin, le signal obtenu en SERS présente une immense richesse, dont l'analyse n'est pas toujours triviale* ».

Ainsi aujourd'hui, la spectroscopie SERS soulève des espoirs là où d'autres techniques atteignent leurs limites, comme par exemple en infra-rouge où il n'est pas possible de sortir un signal d'un milieu aqueux, en raison de la grande capacité d'absorption de l'eau dans ce domaine spectral. « *Avec la SERS, nous sommes capables en laboratoire de détecter des seuils très bas de pesticides dans une matrice aqueuse car la section efficace de diffusion Raman de l'eau est extrêmement faible. Néanmoins, la détection d'un analyte spécifique en conditions réelles suppose de s'affranchir de tous les interférents présents dans le milieu, impliquant un important travail de tri des molécules pour extraire le signal intéressant. En outre, la performance analytique des substrats SERS suppose une haute reproductibilité des analyses* », explique-t-elle.

La perspective de nouvelles applications

Déjà, au cours de la dernière décennie, la spectroscopie SERS est devenue une spectroscopie vibrationnelle incontournable prouvant ses potentialités en biologie, dans la restauration d'œuvres d'art ou en médecine légale. « *Cependant, malgré de très beaux succès, la SERS peine à s'imposer comme un outil analytique dans la vie courante, du fait du coût des substrats SERS et de la difficulté à les proposer en conformité à une certaine uniformité, reproductibilité, facilité d'usage, durée de vie, ... C'est-à-dire respectueux d'un cahier des charges de fabrication très contraint* », poursuit-elle.

¹ Ingénieur diplômée de l'E.S.P.C.I en 2002, elle a obtenu un doctorat à l'École Polytechnique en 2006 et l'agrégation en sciences physiques en 2003. Elle a intégré le CNRS en tant que chargée de recherche en 2007 après un postdoc Marie Curie à l'Université de Manchester (2006-2007), puis rejoint en 2012 le laboratoire ITODYS, élargissant alors ses thèmes de recherche aux domaines de la plasmonique moléculaire et de la spectroscopie Raman exaltée de surface.

Cette technique, complémentaire de la spectroscopie infrarouge, permet la détection en laboratoire d'une large gamme de molécules et trouve des applications en contrôle-qualité, à travers la recherche de contaminants dans les aliments comme dans les produits pharmaceutiques ou encore la recherche de pesticides dans les eaux. Elle se présente aussi comme un outil de choix dans la lutte anti-contrefaçons. Un large champ d'applications est aussi ouvert dans le domaine de l'analyse médicale en permettant, *via* une fonctionnalisation des substrats, la fixation de protéines ou de virus présents dans le sang afin de signer leur présence même à des concentrations extrêmement faibles.

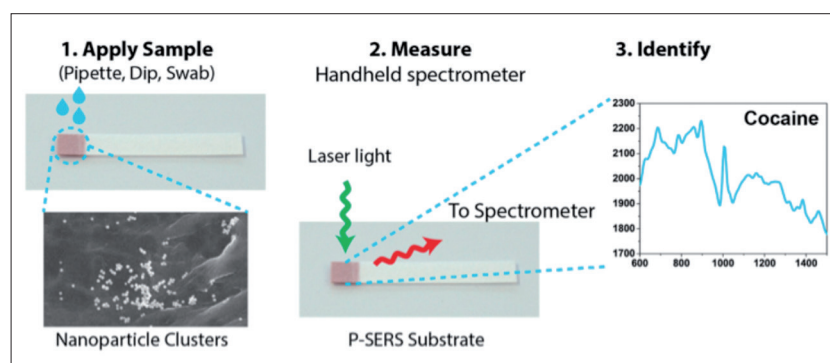
Enfin, les applications les plus sensibles et déjà commercialisées sous la forme de détecteurs embarqués concernent les questions de sécurité nationale, avec la recherche d'explosifs (TNT, ...) ou d'agents bactériologiques (Anthrax, ...). Elles intéressent aussi directement les laboratoires d'investigation et de criminalistique en permettant l'identification des types d'encres utilisées, de traces de drogues ou de fluides biologiques (sang, sueur, sperme, ...); de microtraces pouvant résister au lavage, au changement de vêtements ou bien persister dans les cheveux.

Un projet ambitieux

Selon les porteurs de ce projet en maturation technologique et la SATT IDF Innov, l'investissement dans la conception d'un nouveau substrat SERS à base de colloïdes d'argent pour la détection d'analytes à l'état de traces a déjà permis d'améliorer considérablement la stabilité et l'homogénéité de réponse de ces substrats SERS par rapport à des substrats existants sur le marché, mais aussi de co-construire des tests avec des industriels. Des tests pour des applications spécifiques en criminalistique sont aussi bien avancés, avec le concours de l'expertise d'Olivier Sire, professeur à l'Institut de recherche Dupuy de Lôme (IRD, CNRS FRE 3 744) en Bretagne, et spécialiste en spectroscopie pour le compte du Lab'Crim, le laboratoire privé breton de recherches et d'investigations en sciences criminelles. Ainsi, ce projet de maturation technologique, qualifié « de rupture », permettrait une amélioration de plusieurs ordres de grandeur des performances par rapport aux substrats existants.

Dans ce cadre, l'an dernier, un brevet a d'ailleurs été déposé, dont la gestion et la valorisation est assurée par la SATT IDF Innov tandis que la propriété en revient à l'Université Paris Diderot et au CNRS. « Ce projet a déjà suscité l'intérêt d'acteurs majeurs du secteur sollicités par la SATT IDF Innov, précise Fabien Déchery. L'implication d'industriels permettra d'orienter progressivement les cas d'applications de ces substrats SERS, avec une commercialisation attendue à l'horizon 2018 ».

Ce projet porteur est issu des travaux de thèse de la doctorante Israa Haidar, recrutée par le laboratoire ITODYS en tant qu'ingénieur de recherche pour toute la durée du contrat avec la SATT IDF Innov. Lesquels travaux, entre autres, lui valent d'ailleurs l'obtention ce mardi 10 octobre 2017 du « Prix de thèse » du Laboratoire d'Excellence SEAM (*Science and Engineering for Advanced Materials and devices*). Quant à l'équipe de recherche dans son ensemble, dont l'expertise est reconnue sur des thématiques plus académiques autour de la plasmonique moléculaire et du SERS, le respect d'un cahier des charges très contraint pour les



Réaliser des mesures spectroscopiques SERS repose sur deux composants : un spectromètre portable et une surface plasmonique active, le substrat SERS. Source : Diagnostic anSERS, P-SERSTM Technology Technical Paper : P-SERS™ - Trace detection overcoming the cost and usability limitations of traditional SERS technology (cf. <https://www.diagnosticansers.com/documentation/P-SERS-Whitepaper-v1.0.pdf>, consulté le 9 octobre 2017).

capteurs SERS de même que les échanges avec les industriels et la SATT contribuent à enrichir ses connaissances et à élargir son champ d'investigation.

La SATT IDF Innov agit sur un territoire où exercent plus de 20 000 chercheurs

La SATT IDF Innov travaille pour des acteurs académiques d'excellence (universités, centres de recherche) sur un territoire composé de plus de 20 000 chercheurs-experts, 370 laboratoires de recherche et 150 plateformes dotées d'équipements à la pointe de la technologie. Ce territoire permet de réunir un vaste ensemble d'expertises scientifiques et technologiques de multiples domaines d'activités. IDF Innov a pour mission de transformer les inventions en innovations, en adéquation avec les besoins industriels et commerciaux ; un processus pouvant être accéléré *via* la structuration de projets de maturation technologique, tels que celui présenté ici.

Missions et résultats 2017 des SATT au niveau national

Les Sociétés d'Accélération de Transfert Technologique (SATT) sont des sociétés privées créées dans le cadre du Programme d'Investissements d'Avenir dans le but de constituer une interface entre les laboratoires de recherche académiques et les entreprises innovantes. Elles sont en mesure de porter les risques technologiques, les risques juridiques et les risques marchés, respectivement en finançant les étapes de R&D, en protégeant la propriété intellectuelle et en analysant les enjeux marchés. Dans ce contexte, les projets de maturation technologique ont pour objectif de maximiser l'impact socio-économique de la recherche publique, *via* un transfert technologique à des industriels ou par la création de *start-up*.

Les résultats des SATT au niveau national au 1^{er} juillet 2017, en quelques données chiffrées non financières :

- 14 SATT créées depuis 2 012 ;
- 596 professionnels spécialisés en propriété intellectuelle, ingénierie de projets technologiques, droit, *marketing* et développement commercial ;
- 8 777 projets innovants détectés et analysés ;
- 1 906 brevets prioritaires déposés ;
- 573 licences d'exploitation signées avec des entreprises ;
- 202 *start-ups* créées.

Pour en savoir plus : <http://www.satt.fr>