



**HAL**  
open science

# Résonance plasmon et développements instrumentaux vers la conception de biopuces et biocapteurs innovants

Karim Vindas Yassine

► **To cite this version:**

Karim Vindas Yassine. Résonance plasmon et développements instrumentaux vers la conception de biopuces et biocapteurs innovants. Instrumentations et Détecteurs [physics.ins-det]. Université Grenoble Alpes, 2017. Français. NNT : 2017GREAY091 . tel-01801300

**HAL Id: tel-01801300**

**<https://theses.hal.science/tel-01801300>**

Submitted on 28 May 2018

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

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

## THÈSE

Pour obtenir le grade de

### **DOCTEUR DE LA COMMUNAUTÉ UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES**

Spécialité : **Physique pour les Sciences du Vivant**

Arrêté ministériel : 25 mai 2016

Présentée par

**Karim VINDAS YASSINE**

Thèse dirigée par **Dr. Arnaud BUHOT**  
et codirigée par **Dr. Loïc LEROY** et **Dr. Elodie ENGEL**

préparée au sein du **Laboratoire de SYstèmes Moléculaires et  
nanoMatériaux pour l'Énergie et la Santé - CEA Grenoble**  
et de l'**École Doctorale de Physique**

## **Résonance plasmon et développements instrumentaux vers la conception de biopuces et biocapteurs innovants**

## **Development and optimization of new plasmon resonance based biochips and biosensors**

Thèse soutenue publiquement le **14/12/2017**,  
devant le jury composé de :

**Prof. Eric LACOT**

Professeur des Universités, LIPhy - Université Grenoble Alpes (Grenoble, France), Président

**Dr. Christophe CAUCHETEUR**

Chef d'équipe, Capteurs Photoniques Avancés - Université de Mons (Belgique), Rapporteur

**Dr. Hervé RIGNEAULT**

Directeur de Recherche, Institut Fresnel (Marseille, France), Rapporteur

**Dr. Aude BARBARA**

Chargée de Recherche, Institut Néel - CNRS (Grenoble, France), Examineur

**Dr. Elodie ENGEL**

Professeure agrégée, Université Grenoble Alpes (Grenoble, France), Examineur

**Prof. Neso SOJIC**

Professeur des Universités, ISM - Université de Bordeaux (France), Examineur





# Remerciements

Je tiens à remercier en tout premier lieu mon directeur de thèse Arnaud Buhot et mes deux co-encadrants Loïc Leroy et Elodie Engel qui m'ont accompagné et soutenu pendant ces trois années de thèse. Je les remercie pour tout l'encadrement et le soutien qu'ils m'ont fournis tout le long de ces travaux : leur aide concernant les expériences menées et l'analyse des résultats pendant la durée du projet totale, le temps qu'ils ont consacré à me transmettre les savoir-faire du laboratoire et enfin pour leur précieuse relecture de ce manuscrit.

J'adresse également mes remerciements aux membres du jury qui ont accepté d'examiner cette thèse. Je remercie tout particulièrement le Dr. Christophe Caucheteur et le Dr. Hervé Rigneault d'avoir accepté de relire en détail ce mémoire pour valider la qualité du contenu scientifique.

Merci aussi à l'équipe de l'ISM de Bordeaux. Merci à Stéphane Arbault, Neso Sojic et Patrick Garrigue pour leur collaboration dans ce travail et en particulier pour la réactivité et le professionnalisme exhibés lors de la structuration des faisceaux de fibres. Travailler avec eux a été un vrai plaisir.

Je remercie également Thierry Livache, ancien chef d'équipe du CREAB, pour son accueil au sein du laboratoire. Je le remercie en particulier pour ses précieux conseils et l'intérêt qu'il n'a cessé de porter à l'évolution de ce projet. Sa passion pour les sciences qu'il transmet à son entourage a été l'un des facteurs qui m'ont motivé à poursuivre en thèse après mon stage.

Je remercie très chaleureusement tous les membres de cette équipe dynamique et souriante pour l'ambiance incroyable qui y règne, leur patience et leur envie spontanée de transmettre leurs connaissances et leurs savoir-faire. Jamais je n'aurais imaginé me retrouver dans un cadre aussi plaisant pour faire de la recherche.

Enfin, merci à ma famille et mes amis pour leur soutien indéfectible. Surtout je remercie du fond de mon cœur ma mère dont le soutien a toujours été sans mesure et qui m'a permis d'arriver à ce stade de mon aventure professionnelle.



## Résumé

Ce travail de thèse porte sur la conception d'un « laboratoire-sur-fibre » original dédié à l'analyse moléculaire à distance, sans marquage et in vivo compatible dans l'avenir avec les examens endoscopiques et dédié à l'assistance aux diagnostics. Notre approche est basée sur l'utilisation de faisceaux de fibres microstructurés. Lorsqu'ils sont correctement conçus et recouverts d'une couche d'or, ces assemblages de fibres présentent des propriétés plasmoniques intéressantes. Dans un premier temps, le modèle numérique utilisé pour atteindre une meilleure compréhension des phénomènes physiques impliqués dans l'optimisation de la sensibilité des capteurs est expliqué. Les simulations, basées sur l'optique géométrique, ont été utilisées pour optimiser la géométrie des pointes et l'épaisseur de la couche d'or dans le but d'améliorer les performances analytiques et permettre ainsi des détections d'interactions biochimiques. Le processus de fabrication des capteurs est ensuite expliqué depuis leur structuration par gravure chimique effectuée à l'ISM (Bordeaux) jusqu'à leur métallisation réalisée au CEA Grenoble. Une comparaison entre les comportements théoriques et expérimentaux est alors menée pour comprendre l'influence de l'hétérogénéité du dépôt d'or et des surfaces gravées sur la sensibilité optique. Ces propriétés optiques sont ensuite exploitées jusqu'à la preuve de concept d'analyses biochimiques déportées. Cette étape a été réalisée en deux temps : d'abord la sensibilité à l'indice local a été démontrée en détectant l'adsorption d'une couche organique auto-assemblée et ensuite un suivi de l'interaction spécifique entre deux brins d'ADN complémentaires a été effectué. Le manuscrit s'achève par une analyse des aspects plus complexes liés à la nature peu multimode des fibres présentes dans le faisceau. La théorie des guides d'ondes est alors utilisée pour expliquer l'influence du caractère modal de la propagation de la lumière sur les réponses des fibres optiques.



# Table des matières

<b>Résumé</b>	<b>iii</b>
<b>Introduction</b>	<b>1</b>
<b>1 Contexte scientifique</b>	<b>5</b>
1.1 Introduction . . . . .	6
1.2 Les biocapteurs . . . . .	6
1.2.1 Définition et principe d'un biocapteur . . . . .	6
1.2.2 Domaines d'application . . . . .	7
1.2.3 Du biocapteur à la biopuce . . . . .	8
1.2.4 Biocapteurs <i>in vivo</i> et enjeux . . . . .	9
1.3 Physique des plasmons de surface . . . . .	10
1.3.1 Plasmons de surface à une interface métal-diélectrique . . . . .	10
1.3.2 Techniques d'excitation des plasmons de surface . . . . .	14
1.3.3 Techniques d'interrogation . . . . .	20
1.4 Capteurs SPR sur fibre optique . . . . .	24
1.4.1 Généralités sur les fibres optiques . . . . .	24
1.4.2 Principe de fonctionnement des capteurs SPR sur fibre optique . . . . .	26
1.4.3 Définitions des paramètres relatifs à la performance des capteurs . . . . .	27
1.4.4 État de l'art . . . . .	28
1.5 Conclusion . . . . .	39
<b>2 Modélisation numérique de capteurs SPR sur fibre optique et optimisation des paramètres géométriques</b>	<b>41</b>



2.1	Introduction . . . . .	43
2.2	Réflectance des systèmes multicouches . . . . .	43
2.3	Contexte théorique de l'optique géométrique . . . . .	45
2.3.1	Cadre de la simulation . . . . .	45
2.3.2	Équation des rayons lumineux . . . . .	47
2.3.3	Fibre à gradient d'indice . . . . .	49
2.3.4	Fibres effilées . . . . .	50
2.3.5	Propagation dans une fibre effilée . . . . .	52
2.3.6	Nombre de réflexions . . . . .	54
2.4	Influence des conditions d'injection de la lumière . . . . .	54
2.4.1	Formalisme . . . . .	54
2.4.2	Distribution de puissance . . . . .	55
2.5	Généralisation du modèle de la littérature . . . . .	57
2.5.1	Puissance réfléchiée . . . . .	57
2.5.2	Compatibilité avec le modèle de la littérature . . . . .	59
2.5.3	Applications aux fibres à gradient d'indice . . . . .	60
2.6	Importance des rayons hélicoïdaux dans les fibres à gradient d'indice . . . . .	60
2.6.1	Variation d'indice de la zone sensible . . . . .	60
2.6.2	Différence d'importance pour des rayons méridionaux et hélicoïdaux . . . . .	61
2.6.3	Fibres à variations non lentes . . . . .	62
2.6.4	Schéma fonctionnel du modèle . . . . .	63
2.7	Études paramétriques du modèle . . . . .	64
2.7.1	Influence de l'épaisseur de la couche d'or . . . . .	64
2.7.2	Influence du paramètre $\eta$ . . . . .	66
2.7.3	Influence du paramètre $\Omega$ . . . . .	69
2.7.4	Influence de la longueur d'onde . . . . .	70
2.7.5	Optimisation de la sensibilité . . . . .	71
2.8	Conclusion . . . . .	74
<b>3</b>	<b>Réalisation des capteurs SPR sur faisceau de fibres optiques</b>	<b>75</b>
3.1	Introduction . . . . .	76
3.2	Fabrication des faisceaux de fibres . . . . .	76
3.3	Caractéristiques des faisceaux de fibres utilisés . . . . .	78

3.3.1	Fibres SUMITOMO . . . . .	78
3.3.2	Fibres PERFOS . . . . .	79
3.4	Structuration des faisceaux de fibres . . . . .	79
3.4.1	Gravure humide . . . . .	80
3.4.2	Géométries possibles . . . . .	81
3.5	Métallisation . . . . .	84
3.5.1	Métallisation par évaporation thermique . . . . .	84
3.5.2	Métallisation par canon à électrons . . . . .	84
3.5.3	État de la surface . . . . .	86
3.5.4	Recherche des conditions optimales de dépôt . . . . .	90
3.6	Mesure des paramètres des pointes . . . . .	92
3.6.1	Mesure des aspects géométriques des gravures . . . . .	93
3.6.2	Mesure de l'épaisseur d'or . . . . .	94
3.7	Conclusion . . . . .	96
<b>4</b>	<b>Méthodologie de caractérisation optique des faisceaux de fibres</b>	<b>97</b>
4.1	Introduction . . . . .	98
4.2	Dispositif expérimental et protocole . . . . .	98
4.2.1	Préparation des solutions de calibration . . . . .	98
4.2.2	Dispositif expérimental . . . . .	99
4.2.3	Protocole . . . . .	100
4.3	Traitement des données sur les faisceaux de fibres . . . . .	101
4.3.1	Réduction du bruit photonique . . . . .	101
4.3.2	Alignement des images . . . . .	102
4.3.3	Choix de la zone d'analyse . . . . .	102
4.3.4	Sensibilité et résolution . . . . .	104
4.3.5	Répartition des sensibilités dans un faisceau de fibres . . . . .	106
4.3.6	Méthodes de regroupement des réponses des cœurs . . . . .	107
4.4	Sensibilité à l'indice global . . . . .	110
4.4.1	Comparaison entre les différentes géométries testées . . . . .	110
4.5	Conclusion . . . . .	121
<b>5</b>	<b>Applications des capteurs SPR sur faisceau de fibres optiques</b>	<b>125</b>
5.1	Introduction . . . . .	126
5.2	Fonctionnalisation de l'extrémité . . . . .	126

5.2.1	Electropolymérisation . . . . .	126
5.2.2	Les Bioplumes . . . . .	127
5.2.3	Dépôt par bioplume . . . . .	129
5.2.4	Chimie thiols . . . . .	131
5.2.5	Vérification par fluorescence . . . . .	132
5.2.6	Méthodes optiques de fonctionnalisation . . . . .	134
5.3	Méthodes de suivi d'interactions biochimiques . . . . .	137
5.3.1	Préparation des fibres . . . . .	137
5.3.2	Protocole d'analyse des résultats . . . . .	138
5.3.3	Estimation du signal lié aux interactions biochimiques . . . . .	139
5.4	Sensibilité à l'indice surfacique . . . . .	139
5.4.1	Détection de l'adsorption d'une monocouche organique . . . . .	140
5.4.2	Détection d'interactions biochimiques . . . . .	143
5.5	Conclusion . . . . .	147
<b>6</b>	<b>Étude des réponses modales des capteurs SPR sur faisceau de fibres</b>	<b>149</b>
6.1	Introduction . . . . .	150
6.2	Analyse électromagnétique des modes dans une fibre optique . . . . .	150
6.2.1	Propriétés fondamentales des modes dans une fibre optique . . . . .	150
6.2.2	Représentation électromagnétique de la propagation de la lumière dans une fibre optique . . . . .	152
6.2.3	Paramètres des modes . . . . .	157
6.2.4	Modes linéairement polarisés . . . . .	158
6.3	Étude numérique des propriétés des modes dans les capteurs SPR sur faisceau de fibres . . . . .	161
6.3.1	Modèle de tracé de rayons couplé à la théorie des modes . . . . .	161
6.3.2	Simulation - Théorie des ondes . . . . .	164
6.3.3	Comparaison entre les deux approches . . . . .	171
6.4	Applications de la réponse modale différenciée . . . . .	171
6.4.1	Transitions modales des capteurs SPR sur faisceau de fibres avec l'indice de réfraction . . . . .	173
6.4.2	Amélioration de la sensibilité avec une analyse intra-cœur . . . . .	174
6.5	Conclusion . . . . .	177
	<b>Conclusion et perspectives</b>	<b>179</b>

<b>A Équations de Maxwell et plasmons de surface</b>	<b>183</b>
<b>B Notations</b>	<b>187</b>
<b>C Protocoles et produits</b>	<b>189</b>
C.1 Protocole de révélation par fluorescence . . . . .	189
C.2 produits . . . . .	190
C.2.1 Oligonucléotides . . . . .	190
C.2.2 Tampons . . . . .	191
<b>D Données complémentaires</b>	<b>193</b>
D.1 Désorption par rayonnement UV . . . . .	193
D.2 Désorption thermique . . . . .	194
<b>Bibliographie</b>	<b>195</b>
<b>Acronymes</b>	<b>207</b>
<b>Glossaire</b>	<b>209</b>



# Table des figures

1.1 Schéma du principe d'un biocapteur. . . . .	7
1.2 Domaines d'application des biocapteurs. . . . .	8
1.3 Principe de détection par fluorescence des puces à ADN . . . . .	9
1.4 Oscillations des électrons . . . . .	11
1.5 Représentation d'une interface métal diélectrique et de l'onde plasmonique . . . . .	12
1.6 Dispersion des plasmons de surface à une interface or/air . . . . .	14
1.7 Dispersion de la configuration Kretschmann. . . . .	15
1.8 Dispersion de la lumière par réseau périodique ou surface rugueuse. . . . .	16
1.9 Sensibilité SPR . . . . .	17
1.10 Excitation par réseau de diffraction. . . . .	17
1.11 Couplage par prisme. . . . .	18
1.12 Couplage par guide d'onde. . . . .	19
1.13 Excitation des plasmons de surface sur fibre optique par réseaux de Bragg. . . . .	20
1.14 Mode SPR d'interrogation angulaire . . . . .	21
1.15 Mode SPR d'interrogation spectrale . . . . .	22
1.16 Mode SPR d'interrogation de l'intensité réfléchie à angle fixe . . . . .	23
1.17 Interrogation par phase . . . . .	24
1.18 Structure d'une fibre optique. . . . .	25
1.19 Principe de fonctionnement d'un capteur FOSPR. . . . .	27
1.20 Capteur sur fibre optique basé sur l'interférométrie. . . . .	29

1.21 Capteur à fibre optique en réflexion . . . . .	29
1.22 Capteur à fibre optique réalisé à partir du greffage de colloïdes . . . . .	30
1.23 Image MEB de réseaux gravés sur une surface d'or. . . . .	33
1.24 Image MEB de réseaux gravés sur une surface d'or. . . . .	34
1.25 Capteur à fibre optique en transmission . . . . .	35
1.26 Capteur à fibre optique en transmission . . . . .	35
1.27 Capteur à fibre optique polie . . . . .	36
1.28 Capteur à fibre optique avec zone éfilée . . . . .	37
1.29 Capteur à fibre optique avec zone métallisée asymétrique . . . . .	37
1.30 Capteur à fibre optique . . . . .	38
1.31 Capteur à fibre optique en réflexion - Exemples de géométries d'extrémités utilisées	39
2.1 Schéma d'un système multicouches. . . . .	44
2.2 Types de rayons guidés possibles. . . . .	46
2.3 Système de coordonnées utilisé. . . . .	47
2.4 Types de rayons en fonction de leurs constantes de propagation. . . . .	49
2.5 Exemples de méthodes d'effilage. . . . .	50
2.6 Schéma de fibres effilées. . . . .	51
2.7 Schéma de la réflexion d'un rayon dans la région effilée. . . . .	53
2.8 Aire élémentaire de la source. . . . .	55
2.9 Distribution de la puissance dans une fibre à profil parabolique en fonction du rayon de virage. . . . .	57
2.10 Illustration du rayon incident sur une portion $\Delta H$ de la zone sensible. . . . .	57
2.11 Variation d'indice à l'interface cœur/métal de la pointe. . . . .	61
2.12 Zones de confinement des rayons de nature différente. . . . .	62
2.13 Schéma fonctionnel du modèle numérique utilisé. . . . .	63
2.14 Influence de la couche d'or dans les fibres à gradient d'indice. . . . .	64
2.15 Courbes de réflectivité . . . . .	65
2.16 Courbes de réflectivité en fonction l'angle de réflexion sur un système à trois couches.	66
2.17 Influence du paramètre $\eta$ dans les fibres à gradient d'indice. . . . .	67
2.18 Influence du paramètre $\eta$ dans les fibres à gradient d'indice. . . . .	67
2.19 Influence du paramètre $\eta$ dans les fibres à gradient d'indice. . . . .	68

2.20	Influence du paramètre $\Omega$ dans les fibres à gradient d'indice. . . . .	69
2.21	Influence de la longueur d'onde dans les fibres à gradient d'indice. . . . .	70
2.22	Influence de la longueur d'onde dans le cas d'un dioptre. . . . .	71
2.23	Lignes de niveaux des sensibilités autour d'un indice du milieu de 1.343 en fonction des différents paramètres de pointe. . . . .	71
2.24	Lignes de niveaux des variations de réflectivité (en %) induites par l'accrochage d'une couche de 5nm d'indice de réfraction égal à 1.4. . . . .	72
2.25	Profondeur de pénétration dans un système à trois couches pour des indices de verre différents. . . . .	73
3.1	Fabrication de la préforme . . . . .	76
3.2	Obtention du faisceau par bobinage . . . . .	77
3.3	Schéma d'un faisceau de fibres SUMITOMO . . . . .	78
3.4	Caractérisation des dopages . . . . .	79
3.5	Schéma d'un faisceau de fibres PERFOS . . . . .	80
3.6	Images MEB d'un faisceau de fibres SUMITOMO structuré en pointes coniques par gravure humide. . . . .	82
3.7	Structuration en pointes coniques tronquées . . . . .	82
3.8	Structuration en cavités. . . . .	83
3.9	Structuration des fibres PERFOS . . . . .	84
3.10	Métallisation par évaporation thermique . . . . .	85
3.11	Support en forme de bobine fabriqué pour la métallisation des fibres . . . . .	86
3.12	Défauts de la métallisation en utilisant le support de métallisation en forme de bobine. . . . .	87
3.13	Support en forme de "S" fabriqué pour la métallisation des fibres . . . . .	88
3.14	Influence de la vitesse de dépôt sur la rugosité de la surface . . . . .	88
3.15	Photo du dispositif de traitement plasma utilisé dans le laboratoire . . . . .	89
3.16	Influence du plasma sur la rugosité . . . . .	90
3.17	Endommagement de la surface lors des attaques plasma . . . . .	91
3.18	Endommagement de la surface lors des attaques plasma. . . . .	91
3.19	Gradient d'épaisseurs par FIB . . . . .	92
3.20	Mesure de la valeur moyenne de $\eta$ . . . . .	93
3.21	Mesure de la valeur de $\Omega$ . . . . .	94
3.22	Mesure de l'épaisseur d'or par imagerie MEB . . . . .	95



3.23	Mesure de l'épaisseur d'or par FIB . . . . .	95
4.1	Exemple de gamme d'indices de réfraction préparée. . . . .	98
4.2	Dispositif expérimental utilisée pour caractérisation optique des faisceaux de fibres. . . . .	99
4.3	Réduction du bruit photonique . . . . .	101
4.4	Illustration de la dérive mécanique. . . . .	102
4.5	Exemple d'analyse par zones. . . . .	103
4.6	Exemple d'analyse cœur par cœur. . . . .	104
4.7	Extraction des réponses des zones/cœurs choisis. . . . .	105
4.8	Exemple de calcul des sensibilités des zones/cœurs. . . . .	105
4.9	Exemple de calcul de résolution à l'indice de réfraction. . . . .	106
4.10	Distribution des sensibilités et dans une partie d'un faisceau de fibres. . . . .	107
4.11	Exemple d'analyse statistique sur un paramètre relatif aux cœurs . . . . .	108
4.12	Exemple de regroupement des réponses. . . . .	108
4.13	Analyse en composantes principales . . . . .	109
4.14	Réponse d'un faisceau structuré en cônes. . . . .	110
4.15	Différentes images d'un faisceau de fibres structuré en cônes. . . . .	111
4.16	Schéma des réflexions sur une pointe conique. . . . .	112
4.17	Mise en évidence de la dispersion des réponses expérimentales. . . . .	113
4.18	Mise en évidence de la dispersion des réponses simulées. . . . .	113
4.19	Comparaison entre moyenne expérimentale et moyenne simulée. . . . .	114
4.20	Influence de la longueur d'onde sur la réponse. . . . .	115
4.21	Fréquences relatives des distributions de sensibilité pour un faisceau structuré en cônes tronqués. . . . .	116
4.22	Réponse d'un faisceau structuré en cônes tronqués. . . . .	117
4.23	Fréquence relative des distributions pour un faisceau structuré en cônes tronqués. . . . .	117
4.24	Réponse d'un faisceau structuré en cônes tronqués. . . . .	118
4.25	Fréquence relative des distributions pour un faisceau structuré en cônes tronqués. . . . .	119
4.26	Réponse d'un faisceau structuré en cônes tronqués. . . . .	120
4.27	Fréquence relative des distributions pour un faisceau structuré en cônes tronqués. . . . .	120
4.28	Réponse d'un faisceau structuré en cônes tronqués. . . . .	122
4.29	Fréquence relative des distributions pour un faisceau structuré en cônes tronqués. . . . .	123

5.1	Schéma du principe de l'électropolymérisation du pyrrole . . . . .	127
5.2	Schéma d'une micropoutre du Bioplume. . . . .	128
5.3	Image MEB du Bioplume. . . . .	128
5.4	Schéma de spotting par bioplume sur un faisceau de fibres . . . . .	129
5.5	Fonctionnalisation par electropolymérisation . . . . .	130
5.6	Rélévation par fluorescence des différents oligonucléotides greffés - Test Zip 6, 7 et 9	130
5.7	Image MEB des pointes cassées lors du contact avec le Bioplume. . . . .	131
5.8	Illustration de la révélation par fluorescence. . . . .	133
5.9	Image de la révélation par fluorescence d'un faisceau de fibres. . . . .	134
5.10	Schéma de la fonctionnalisation par désorption UV envisagée. . . . .	135
5.11	Schéma de la fonctionnalisation par désorption thermique envisagée. . . . .	136
5.12	Évaluation du rapport signal sur bruit . . . . .	140
5.13	Sensibilité locale du faisceau de fibres utilisé pour l'adsorption du PEG2k. . . . .	140
5.14	Cinétique d'adsorption du PEG2k. . . . .	141
5.15	Suivi cinétique de l'adsorption d'une monocouche . . . . .	142
5.16	Sensibilité locale du faisceau de fibres utilisé pour l'adsorption du Zip1 thiolé. . . . .	143
5.17	Suivi cinétique des interactions biomoléculaires . . . . .	145
5.18	Correction de la dérive due à l'évaporation des gouttes . . . . .	146
5.19	Suivi cinétique des cœurs avec les meilleures performances. . . . .	146
6.1	Réflexion totale interne d'un rayon lumineux à l'intérieur du cœur d'une fibre optique.	151
6.2	Propagation des rayons lumineux dans une fibre optique. . . . .	151
6.3	Fonctions de Bessel et Newmann. . . . .	155
6.4	Fonctions modifiées de Bessel. . . . .	156
6.5	Motifs d'intensité des modes pour des valeurs différentes de l et de m. . . . .	157
6.6	Diagramme b(V). . . . .	159
6.7	Champ électrique de quelques modes à l'intérieur du cœur d'une fibre optique. . . . .	160
6.8	Formation du mode $LP_{11}$ à partir des modes $TE_{01}$ , $TM_{01}$ et $HE_{21}$ . . . . .	160
6.9	Réponse d'un faisceau structuré en cônes tronqués. . . . .	162
6.10	Réponse d'un faisceau structuré en cônes tronqués. . . . .	163
6.11	Réponse simulé d'un faisceau structuré en cônes tronqués en fonction du rayon du cœur. . . . .	164

6.12 Profil des modes simulés et structure de la pointe pour les simulations FDTD. . . . .	165
6.13 Intensité réfléchie relative modale en fonction de l'indice de réfraction. . . . .	166
6.14 Simulations FDTD pour un fibre à saut d'indice - Mode $LP_{01}$ . . . . .	167
6.15 Simulations FDTD pour un fibre à saut d'indice - Mode $LP_{11}$ . . . . .	167
6.16 Simulations FDTD pour un fibre à saut d'indice - Mode $LP_{02}$ . . . . .	168
6.17 Simulations FDTD pour un fibre à saut d'indice - Mode $LP_{21}$ . . . . .	168
6.18 Schéma représentatif de l'effet des différentes profondeurs de pénétration des modes incidents sur la surface active. . . . .	169
6.19 Cinétique décroissante d'une interaction biotine-Streptavidine. . . . .	170
6.20 Illustration de la variation de la réponse modale. . . . .	173
6.21 Influence de l'indice optique sur la répartition spatiale de l'intensité des modes optiques. . . . .	175
6.22 Illustration de la pertinence du critère "répartition d'intensité" par rapport au critère "intensité globale". . . . .	176
6.23 Variation de la réponse modale. . . . .	176
C.1 Schéma de la révélation par fluorescence. . . . .	190
D.1 Fonctionnalisation par désorption UV d'un faisceau de fibres. . . . .	193
D.2 Images MEB de zones irradiées par Laser . . . . .	194

# Liste des tableaux

1.1	Profondeur de pénétration des plasmons de surface à l'interface eau/métal pour différents métaux. . . . .	13
1.2	Longueur de propagation des SP à l'interface eau/métal à $\lambda = 660 \text{ nm}$ pour différents métaux. . . . .	13
3.1	Correspondance entre le temps de gravure et l'épaisseur normalisée restante. . . .	93
6.1	Comparaison entre le modèle "optico-ondulatoire" et les méthodes FDTD. . . . .	172
C.1	Séquences des oligonucléotides utilisés. . . . .	190
C.2	Constitution des différents tampons. . . . .	191



# Introduction

Au cours des dernières années, le marché des biocapteurs a connu une croissance remarquable. Portée entre autres par les progrès de la microélectronique et de l'informatique, le nombre de mesures potentiellement réalisables en parallèle s'est multiplié. De nouvelles techniques et des dispositifs innovants sont ainsi apparus pour faire face à des besoins de plus en plus complexes. Fiabilité, sensibilité, robustesse et portabilité sont quelques-uns des critères qui ont largement progressés au fil des avancées technologiques. Chaque domaine d'application des biocapteurs a ses spécificités : en agroalimentaire il est nécessaire de développer des dispositifs bas coûts, pour la lutte contre le bioterrorisme des dispositifs rapides et sans faux négatifs sont requis,...

Alors que nombre de biopuces sont actuellement utilisées *in vitro* pour des détections multi-paramétriques de biomarqueurs, il n'existe toujours pas d'outil multi-paramétrique adapté à l'utilisation *in vivo*. Un tel outil pourrait pourtant s'avérer extrêmement utile par exemple dans le secteur médical. Dans le domaine de l'endoscopie en particulier, l'efficacité des méthodes d'observation pourrait être significativement améliorée si on était en mesure de réaliser des tests biochimiques simultanément à l'imagerie des tissus. Ceci apporterait une détection en temps réel avec des données quantifiables et localisables de biomarqueurs spécifiques des pathologies.

Parmi le grand nombre de dispositifs de détection existants l'un d'entre eux est basé sur un phénomène physique de résonance des plasmons de surface ou SPR (Surface Plasmon Resonance). Ce type de capteur biochimique est particulièrement utilisé aujourd'hui car il a prouvé sa capacité à fournir une réponse rapide en temps réel, et sans l'utilisation de marqueurs. Ces caractéristiques font de ce mode de transduction un candidat parfait pour le développement de biocapteurs *in vivo*. Ses qualités viennent de la propriété singulière des plasmons de surface, d'être produits le long d'une interface métal/diélectrique par couplage avec une onde électromagnétique incidente. L'efficacité de ce couplage étant fortement modulée par l'indice optique à l'interface métal diélectrique, une petite variation de l'indice optique du milieu entraîne un changement des conditions de couplage et donc une variation de l'intensité de l'onde électromagnétique. En mesurant ce changement, il est alors possible de détecter, en temps réel, la présence d'espèces chimiques et/ou biochimiques au voisinage de la surface métallique et de réaliser ainsi des capteurs très sensibles, par exemple, pour des analyses quantitatives de réactions biomoléculaires.

Il n'existe pas aujourd'hui, à notre connaissance, de capteur SPR très multiplexable, utilisable *in vivo* avec une bonne sensibilité. Ceci nous a donc motivé à développer un tel outil.

Nous nous sommes ainsi fixés comme objectifs :

- Concevoir un biocapteur SPR sur faisceau de fibres optiques.
- Optimiser la sensibilité pour atteindre des valeurs suffisantes pour effectuer des tests biologiques.
- Effectuer des tests de bio-reconnaissance.
- Modéliser le comportement des capteurs et confronter le modèle numérique aux expériences.

Le développement d'un tel outil est extrêmement interdisciplinaire et requiert des compétences variées en physique, chimie et biologie. Le travail de recherche présenté dans ce manuscrit est donc le résultat d'un travail collaboratif. Il a été réalisé au sein du Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives (CEA) de Grenoble, Institut de Nanosciences et Cryogénie (INAC), Laboratoire de systèmes moléculaires et Nanomatériaux pour l'Energie et la Santé (SyMMES), au service de Chimie et Reconnaissance des Assemblages Biologiques (CREAB). Il a été en partie financé par l'Agence Nationale de la Recherche (ANR) sous le nom de MOLEcular Endoscopy for remote *in vivo* diagnosis (MOLY). Le consortium des collaborateurs rassemble les compétences variées nécessaires pour mener à bien le projet. L'Institut des Sciences Moléculaires (ISM) à l'Université de Bordeaux fournit les compétences en matière de structuration des faisceaux de fibres. Le Laboratoire d'Analyse et d'Architecture des Systèmes (LAAS) à Toulouse possède une expertise en lithographie et en fabrication de microleviers pour la fonctionnalisation des faisceaux. L'Institut for Advanced Biosciences ((IAB) ex Institut Albert Bonniot) contribue sur l'aspect biologique et finalement le CREAB consolide les bases du projet avec son expertise en matière de biocapteurs basés sur la résonance des plasmons de surface.

Ce manuscrit intitulé **Résonance plasmon et développements instrumentaux vers la conception de biopuces et biocapteurs innovants** est organisé de la façon suivante :

Le **Chapitre 1** introduit les notions clés pour le reste de l'étude. La définition et le principe de fonctionnement d'un biocapteur sont présentés ainsi que les domaines d'application et les enjeux de ces outils. L'approche théorique sur laquelle la résonance des plasmons de surface est fondée est expliquée et les notions importantes relatives aux fibres optiques et différentes stratégies pour transposer la technologie SPR à celles-ci sont données. Enfin, nous présentons l'état de l'art permettant au lecteur de se familiariser avec les différents capteurs SPR sur fibre optique déjà existants.

Le **Chapitre 2** est entièrement dédié à la présentation des différents modèles numériques nous ayant permis de simuler le comportement des capteurs SPR sur fibre optiques. Nous avons commencé par introduire la réflectance d'un système multicouche qui correspond à notre cas puis nous avons raffiné le modèle de la littérature pour faire face aux problématiques introduites par nos échantillons. Les résultats des simulations sont présentés par la suite.

Le **Chapitre 3** présente les différentes étapes permettant de fabriquer les capteurs SPR sur faisceaux de fibres optiques. Nous commençons par décrire les caractéristiques des échantillons testés puis nous exposons les différentes étapes requises pour aboutir au biocapteur final. La méthode utilisée pour structurer les faisceaux de fibres optiques ainsi que le protocole de métallisation sont donc présentés. Enfin, la stratégie mise en œuvre pour déterminer les paramètres géométriques importants des fibres est détaillée.

Le **Chapitre 4** explique les différentes méthodes utilisées pour caractériser les réponses optiques des faisceaux de fibres. Le dispositif expérimental ainsi que le protocole utilisé pour caractériser la sensibilité des échantillons à l'indice global sont décrits. Nous expliquons par la suite différentes stratégies utilisées pour le traitement du signal et des données lors des expériences. Puis nous confrontons les caractérisations optiques au modèle numérique développé.

Le **Chapitre 5** se focalise sur les applications des capteurs SPR sur faisceaux de fibres optiques. Il introduit les différentes stratégies de fonctionnalisation de l'extrémité de la fibre ainsi que les méthodes mobilisées pour le suivi des interactions biochimiques. Nous présentons les preuves de concept de la détection de l'adsorption d'une monocouche organique ainsi que la détection d'interactions biochimiques en surface.

Le **Chapitre 6** est une étude des réponses modales des capteurs SPR sur faisceau de fibres optiques dans le cadre d'une fibre peu modale. On présente ainsi la théorie relative à la propagation des modes dans un guide d'onde suivi d'une étude numérique des propriétés des modes dans les capteurs. Nous finissons ce chapitre par une confrontation de ces résultats avec les résultats expérimentaux et les possibles applications de ce principe.

Finalement, nous terminons ce manuscrit par un bilan général des points essentiels de cette thèse avant d'ouvrir sur les perspectives envisagées pour la suite du projet.





# Contexte scientifique

## Sommaire

1.1	Introduction . . . . .	<b>6</b>
1.2	Les biocapteurs . . . . .	<b>6</b>
1.2.1	Définition et principe d'un biocapteur . . . . .	<b>6</b>
1.2.2	Domaines d'application . . . . .	<b>7</b>
1.2.3	Du biocapteur à la biopuce . . . . .	<b>8</b>
1.2.4	Biocapteurs <i>in vivo</i> et enjeux . . . . .	<b>9</b>
1.3	Physique des plasmons de surface . . . . .	<b>10</b>
1.3.1	Plasmons de surface à une interface métal-diélectrique . . . . .	<b>10</b>
1.3.1.1	Conditions d'existence des plasmons de surface . . . . .	<b>10</b>
1.3.1.2	Caractéristiques du plasmon de surface . . . . .	<b>12</b>
1.3.2	Techniques d'excitation des plasmons de surface . . . . .	<b>14</b>
1.3.2.1	Relation de dispersion et conséquences sur les modes d'excitation optique . . . . .	<b>14</b>
1.3.2.2	Différents modes de couplage . . . . .	<b>16</b>
1.3.3	Techniques d'interrogation . . . . .	<b>20</b>
1.3.3.1	Interrogation angulaire . . . . .	<b>21</b>
1.3.3.2	Interrogation spectrale . . . . .	<b>21</b>
1.3.3.3	Interrogation par intensité . . . . .	<b>22</b>
1.3.3.4	Interrogation par phase . . . . .	<b>23</b>
1.4	Capteurs SPR sur fibre optique . . . . .	<b>24</b>
1.4.1	Généralités sur les fibres optiques . . . . .	<b>24</b>
1.4.1.1	Structure des fibres optiques . . . . .	<b>24</b>
1.4.1.2	Propagation de la lumière dans une fibre optique . . . . .	<b>25</b>
1.4.1.3	Modes dans une fibre optique . . . . .	<b>26</b>
1.4.2	Principe de fonctionnement des capteurs SPR sur fibre optique . . . . .	<b>26</b>
1.4.3	Définitions des paramètres relatifs à la performance des capteurs . . . . .	<b>27</b>
1.4.4	État de l'art . . . . .	<b>28</b>
1.4.4.1	Les différents modes de transduction sur les fibres optiques . . . . .	<b>28</b>
1.4.4.2	Le multiplexage . . . . .	<b>30</b>
1.4.4.3	Les différentes géométries et nanostructurations . . . . .	<b>33</b>
1.5	Conclusion . . . . .	<b>39</b>

## 1.1 | Introduction

Ce premier chapitre permet de situer le contexte scientifique de ce projet de thèse et a comme objectif de guider le lecteur dans les différents choix de technologies qui ont été effectués. Dans un premier temps, la définition d'un biocapteur ainsi que son principe de fonctionnement sont rappelés. Une attention particulière est portée sur les enjeux des biocapteurs *in vivo* qui nous ont motivés dans la sélection du phénomène de transduction utilisé dans ces travaux, à savoir, la résonance des plasmons de surface (SPR pour "Surface Plasmon Resonance" en anglais).

Des éléments théoriques sur les plasmons de surface sont donnés par la suite pour permettre au lecteur de mieux comprendre les processus physiques impliqués lors du développement des capteurs SPR dans la suite de ce manuscrit. En effet, le principe même des capteurs SPR est fondé sur l'étude des plasmons de surface qui apparaissent à l'interface entre deux milieux, dont l'un est généralement un métal. Ces ondes particulières, solutions des équations de Maxwell, peuvent se propager parallèlement à l'interface et l'amplitude du champ électromagnétique associé décroît exponentiellement en s'éloignant perpendiculairement de l'interface. Pour cette raison, ces ondes ainsi confinées sont souvent appelées ondes de surface. Leurs caractéristiques importantes seront détaillées dans ce chapitre.

Le dernier élément clé mis en œuvre pour la conception de biocapteurs "innovants" correspond aux fibres optiques. Après avoir énoncé quelques généralités sur ces outils, le principe de fonctionnement des capteurs spr sur fibre optique est détaillé. La suite est consacrée à une courte étude bibliographique permettant d'avoir une perspective des configurations existantes ainsi que de comprendre le choix effectué.

## 1.2 | Les biocapteurs

De nos jours, les méthodes classiques de diagnostic de maladies se fondent principalement sur l'analyse en laboratoire d'échantillons accessibles comme les fèces, le sang, la salive et l'urine. Ces tests sont loin d'être idéaux car ils doivent être réalisés dans des laboratoires d'analyse par du personnel hautement qualifié, prennent plusieurs heures et sont très coûteux. Il serait moins intimidant pour les patients d'avoir accès à une technique plus simple, qui permettrait un diagnostic plus facile et à moindre coût dans un lieu facilement accessible, par exemple un cabinet médical, voire à domicile. Cette avancée présenterait également des avantages en termes de rapport coût/efficacité pour les hôpitaux et les services de santé. L'avancée combinée de la microélectronique et de la biotechnologie a permis le développement d'un type de technologie qui répond à cette problématique : les biocapteurs.

### 1.2.1 | Définition et principe d'un biocapteur

Ces dernières années, le domaine des biocapteurs a connu une croissance tout à fait remarquable notamment grâce aux nouvelles techniques de structuration à l'échelle nanométrique. Cependant, le premier biocapteur officiel remonte à 50 ans et a été développé par Clark Leland en 1962 avec la première électrode à glucose [1]. Aujourd'hui, la notion de biocapteur reste assez vaste selon les différents contextes d'utilisation. Un dossier récent de *Techniques de l'Ingénieur* [2] sur l'application des biocapteurs définit ces derniers de la façon suivante :

*"Un biocapteur est un outil ou un système analytique constitué d'un composé biologique immobilisé, appelé « ligand », relié à un transducteur qui transforme le signal biochimique en un signal physique quantifiable."*

De plus, l'Union Internationale de la Chimie Pure et Appliquée (IUPAC) [2] recommande qu'un biocapteur soit petit et compact, qu'il ait un signal réversible, qu'il donne des déterminations précises (réactions tout-ou-rien) et qu'il établisse une connexion réelle entre le matériel biologique et le transducteur.

Concrètement un biocapteur, dont le principe est présenté en **Figure 1.1**, est l'association :

- D'un élément de reconnaissance biologique, ou sonde (qui peut être par exemple : des anticorps, de l'ADN, des protéines, des enzymes, des sucres, ...).
- D'un transducteur associé à cet élément de reconnaissance, qui transforme le phénomène de reconnaissance moléculaire en un signal physique mesurable et quantifiable (thermique, électrique, optique ou mécanique).

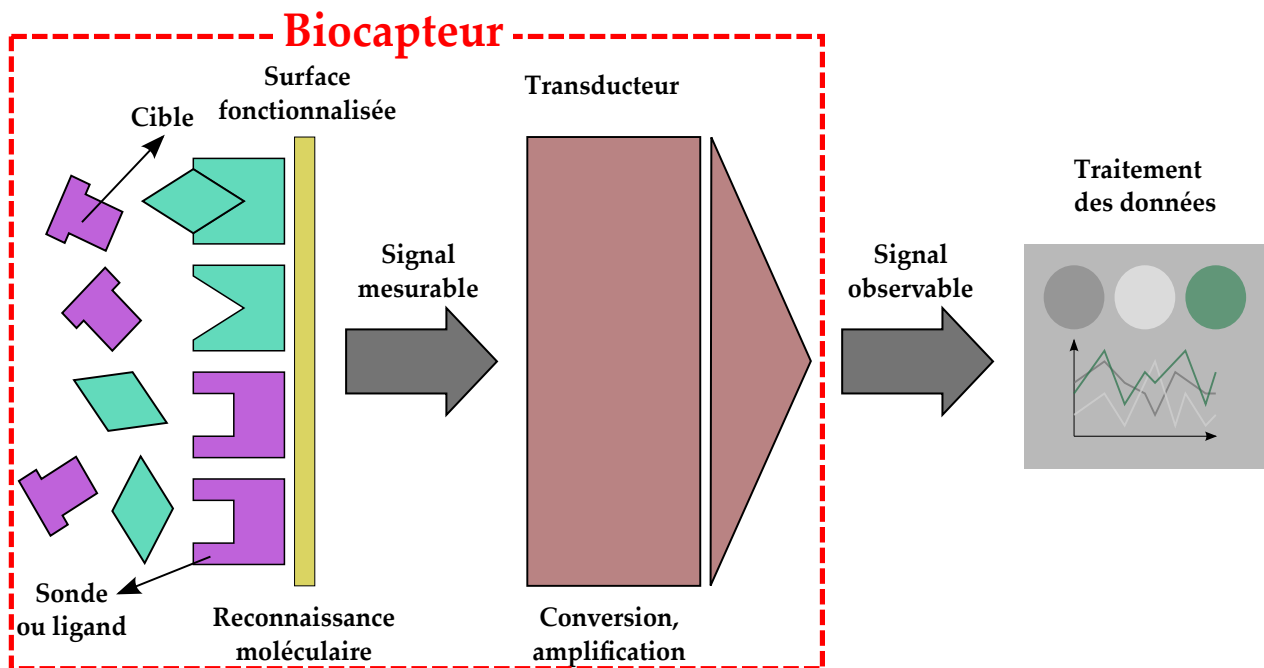


Fig. 1.1 – Schéma du principe d'un biocapteur.

Les biocapteurs sont souvent associés à un système électronique assurant le traitement et la représentation des données. Cette technologie combine généralement de nombreux atouts : un caractère compact et donc une bonne portabilité, une grande spécificité conférée par les sondes et une forte sensibilité permettant de détecter des petites cibles comme un brin d'ADN de quelques dizaines de bases. Cette combinaison confère une dimension très attractive aux biocapteurs qui est exploitable dans de nombreux domaines.

### 1.2.2 | Domaines d'application

L'un des facteurs principaux du développement croissant des biocapteurs est le besoin très vif en capteurs fiables qu'entraîne la multiplication des normes et leurs exigences de fiabilités dans tous les domaines directement liés à la chimie et la biochimie appliquée (environnement, alimentation, pharmacie, sécurité domestique et industrielle, suivi médical, entre autres). D'autre part, ces différents domaines d'applications ont eux-mêmes besoin d'outils toujours plus perfectionnés, rapides, simples à utiliser et adaptés à l'étude de réactions biochimiques pour mieux les comprendre, les analyser et identifier des dysfonctionnements éventuels.

Comme illustré sur la **Figure 1.2**, les plus grands domaines d'application des biocap-

teurs comprennent le domaine biomédical et pharmaceutique, l'analyse des aliments, la qualité de l'environnement, la lutte contre le bioterrorisme et, de manière plus surprenante et plus récente, le domaine spatial avec la recherche de la vie sur Mars [2].

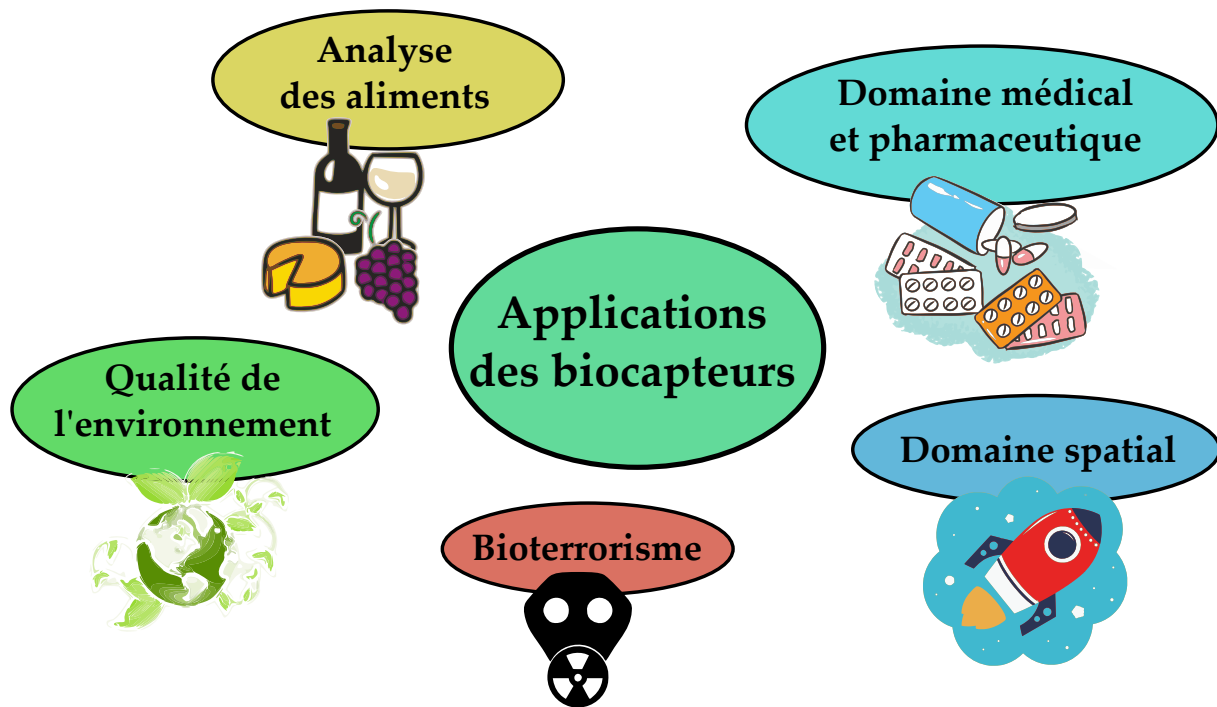


Fig. 1.2 – Domaines d'application des biocapteurs.

La plupart de ces domaines nécessitent des analyses biomoléculaires. La miniaturisation des capteurs prend tout son sens afin de pallier aux problèmes éventuels de quantité de réactifs ou d'utilisation sur le terrain. L'essor des moyens de traitement d'un grand nombre de données ainsi que le développement pendant les dernières décennies de la génomique qui nécessite un grand nombre d'analyses en parallèle, ont conduit à l'émergence de systèmes de biocapteurs à haute capacité d'analyses : les biopuces.

### 1.2.3 | Du biocapteur à la biopuce

Par application des techniques de miniaturisation [3], il a été possible de passer du biocapteur unique au biocapteur multiplexé ; on parle alors de biopuce. Une biopuce peut donc être identifiée comme l'assemblage de plusieurs éléments de reconnaissance différents, organisés sur une même surface microstructurée dans le but de paralléliser, automatiser et miniaturiser la détection d'événements de reconnaissance biochimiques. Couplée à des transducteurs, une biopuce permet ainsi la détection spécifique simultanée de plusieurs cibles, et peut donc être vue comme l'association de plusieurs biocapteurs sur un même objet permettant une analyse complexe d'un échantillon unique.

A titre d'illustration, le principe de la détection optique par fluorescence de séquences nucléotidiques spécifiques est présentée en **Figure 1.3**. D'abord, des sondes ou brins d'ADN dans ce cas sont fixés sur un support solide (I) (typiquement du verre) et l'ADN ou l'ARN cible complémentaire qu'on souhaite analyser est marqué avec un fluorophore. Ensuite le brin cible s'apparie au brin fixé grâce aux propriétés de l'ADN ; ce processus est connu sous le nom d'hybridation (II). Finalement, après des opérations de lavage et séchage de la puce, la cible est

détectée sur la puce grâce au signal de fluorescence émis par ce fluorophore lors d'une excitation optique (III).

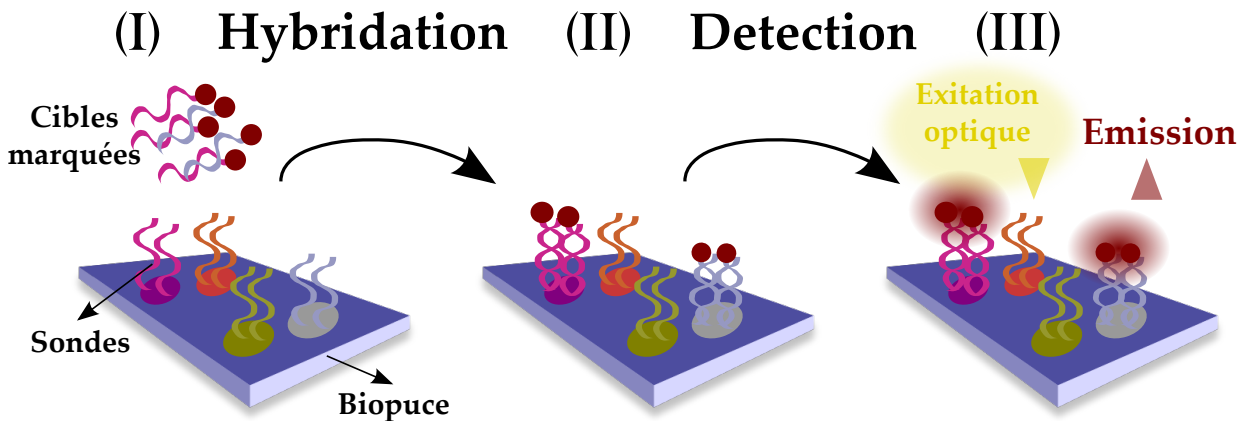


Fig. 1.3 – Principe de détection par fluorescence des puces à ADN (4)

Ainsi plusieurs types de biocapteurs permettent de détecter, analyser et caractériser de nombreuses interactions biomoléculaires ce qui s'avère crucial dans le domaine médical. Cependant, pour certaines pathologies, la détermination du désordre biochimique dans les fluides corporels accessibles n'est pas suffisant et les sites des maladies ou dysfonctionnements doivent être analysés.

### 1.2.4 | Biocapteurs *in vivo* et enjeux

Effectuer des analyses rapides et fiables de matériel biologique (ADN, protéines, toxines, bactéries, ...) est indispensable non seulement dans le domaine médical mais aussi dans d'autres domaines comme le contrôle de qualité dans l'agroalimentaire ou l'étude de l'environnement. Dans le but de réduire les analyses usuellement effectuées dans des laboratoires dédiés, plusieurs stratégies de biopuces ont été implémentées. En conséquence, les technologies des micro-réseaux constituent un secteur très dynamique d'innovation. Ces dispositifs sont actuellement utilisés *in vitro* pour des analyses multi-paramétriques et la détection de biomarqueurs en utilisant la plupart du temps des cibles marquées.

Aujourd'hui, il existe un grand marché potentiel pour les biocapteurs et de nombreux produits comme des tests de glucose pour les diabètes ou des tests de contrôle de la qualité de l'eau sont déjà accessibles en France et dans d'autres pays. Il en est de même pour la personnalisation de la médecine qui avec l'amélioration de la connaissance du fonctionnement du corps humain se développe de plus en plus. Si les efforts de recherche sur les biocapteurs ont été, et sont toujours aujourd'hui, considérables, leurs conditions d'utilisation sur le terrain ne sont pas toujours évidentes. Cependant le processus de transcription pour passer des développements académiques de biocapteurs vers leurs applications pratiques devient de plus en plus maîtrisé comme en témoigne le nombre croissant de produits commerciaux [2].

Pour analyser directement les sites des maladies ou dysfonctionnements il existe plusieurs techniques telles que les rayons X, les échographies, l'imagerie par résonance magnétique, l'endoscopie, entre autres. Malheureusement, l'aspect externe des tissus n'est pas toujours suffisant pour effectuer un diagnostic complet. Dans ces cas, les médecins effectuent des biopsies, processus longs et invasifs qui retardent le traitement du patient. Dans le domaine de l'endoscopie par exemple, l'efficacité des observations et la pertinence de ces biopsies pourraient être nettement

améliorées si des tests biomoléculaires *in vivo* étaient effectués simultanément.

Cependant, si la grande capacité d'analyse en parallèle apporte un avantage considérable aux biopuces, notamment dans le cadre de l'analyse à grande échelle de gènes d'organismes toujours plus nombreux, ces biopuces sont basées sur la détection d'un marqueur émettant un signal de fluorescence ou de radioactivité. Ces systèmes nécessitent donc un marquage préalable, ce qui peut potentiellement modifier les interactions que l'on cherche à caractériser, et n'est pas envisageable pour certaines applications *in vivo*. Le travail qui est rapporté dans ce manuscrit porte sur la conception de biopuces dont le mode de transduction est basé sur le phénomène de résonance plasmonique de surface qu'il convient de présenter dans le paragraphe suivant.

## 1.3 | Physique des plasmons de surface

La détection par résonance des plasmons de surface (SPR) est une méthode optique ne nécessitant aucun marquage. Cette technique est basée sur la mesure de propriétés optiques d'une couche métallique déposée sur une surface de verre en fonction de son environnement. La fixation d'une fraction de monocouche de biomolécules à l'interface suffit à induire une modification détectable des conditions de couplage optique. Si des biomolécules de reconnaissance spécifique sont greffées sur la surface métallique, formant ainsi la surface active, on obtient un biocapteur dont la couche greffée confère la spécificité pour des molécules cibles. Le film d'or au sein duquel se propage l'onde évanescente produite par la résonance plasmonique de surface constitue l'élément de transduction optique qui permet de transformer l'événement de reconnaissance entre la cible et la sonde en un signal mesurable. Nous allons introduire dans ce paragraphe quelques notions théoriques nécessaires à la compréhension du phénomène de SPR pour ensuite présenter les différents modes d'utilisation de celui-ci.

### 1.3.1 | Plasmons de surface à une interface métal-diélectrique

#### 1.3.1.1 Conditions d'existence des plasmons de surface

La SPR est un phénomène physique découvert en 1902 par R.W. Wood mais qui ne fut interprété théoriquement qu'en 1941 par U. Fano. Cependant, il ne fut réellement étudié qu'à partir de 1968 avec la mise au point des configurations d'Otto [5] et de Kretschmann et Reather [6].

Ce phénomène a lieu à l'interface entre un métal et un diélectrique. Dans certaines conditions, une onde évanescente, dite onde plasmonique ou plasmon-polariton, peut être générée à cette interface et se propager le long de celle-ci. Cette onde est créée par un mouvement collectif des électrons en surface du métal comme illustré sur la **Figure 1.4** et peut être perçue comme une onde électromagnétique fortement couplée à l'interface.

Dans le cas d'une onde plane de pulsation  $\omega$  et de vecteur d'onde  $\vec{k}$ , le champ électrique  $\vec{E}$  et le champ magnétique  $\vec{H}$  peuvent être représentés respectivement par :

$$\begin{aligned}\vec{E} &= \vec{E}_0 \cdot e^{j(\omega t - \vec{k} \cdot \vec{r})} \\ \vec{H} &= \vec{H}_0 \cdot e^{j(\omega t - \vec{k} \cdot \vec{r})}\end{aligned}$$

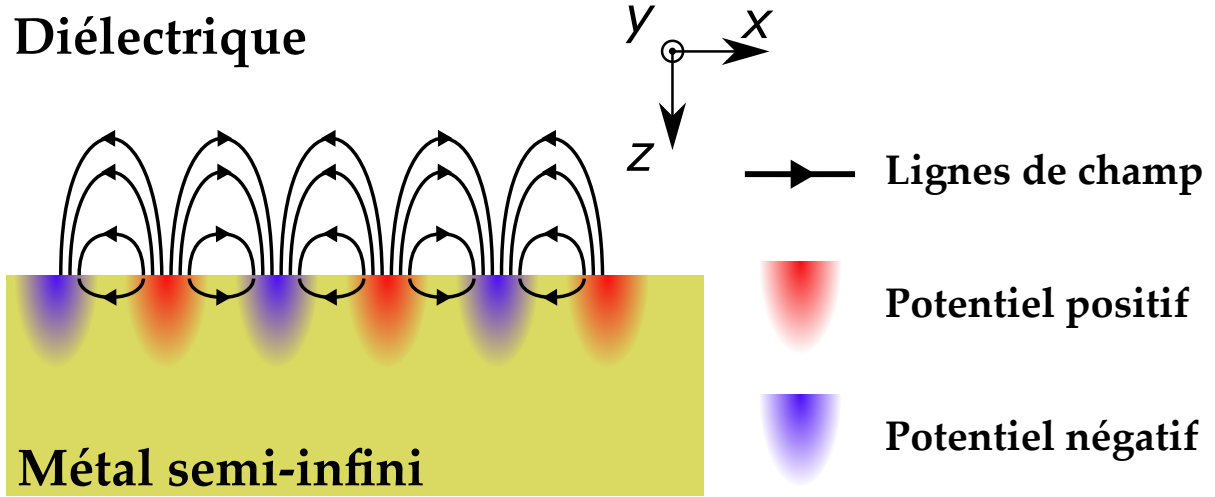


Fig. 1.4 – Représentation du champ électrique à l'interface métal-diélectrique en présence d'un plasmon de surface.

Les équations de Maxwell dans un milieu non magnétique ( $\mu_r = 1$ ) s'écrivent :

$$\operatorname{div} \vec{E} = \frac{\rho}{\epsilon_0} \quad (1.1)$$

$$\operatorname{div} \vec{H} = 0 \quad (1.2)$$

$$\operatorname{rot} \vec{E} = -\mu_0 \frac{\partial \vec{H}}{\partial t} \quad (1.3)$$

$$\operatorname{rot} \vec{H} = \vec{j} + \epsilon_0 \frac{\partial \vec{E}}{\partial t} \quad (1.4)$$

où  $\vec{j}$  correspond au courant électrique,  $\mu_0$  la perméabilité magnétique dans le vide et  $\epsilon_0$  la permittivité électrique dans le vide.

Dans le cas d'une polarisation transverse magnétique (TM ou p en anglais) telle que seules les composantes  $E_x, H_y, E_z$  sont non nulles, la résolution des équations de Maxwell dont les détails des calculs sont présentés en annexe A, le vecteur d'onde des plasmons de surface à l'interface métal/diélectrique s'exprime :

$$k_{sp} = \frac{\omega}{c} \sqrt{\frac{\epsilon_1 \epsilon_2}{\epsilon_1 + \epsilon_2}} \quad (1.5)$$

Si on considère maintenant le cas d'une polarisation transverse électrique (TE ou s en anglais) telle que seules les composantes  $H_x, E_y, H_z$  sont non nulles, la résolution des équations de Maxwell impose que  $E_{y,0}$  est nécessairement nul ce qui signifie que l'onde de surface ne peut être excitée par une polarisation TE (Transverse Électrique) mais uniquement par une polarisation TM (Transverse Magnétique).

Il existe cependant une autre condition pour l'existence des plasmons de surface. En effet, l'onde plasmonique étant créée par un transfert d'énergie de l'onde incidente, il faut que la projection sur l'interface du vecteur de propagation de l'onde incidente soit identique au vecteur de propagation de l'onde plasmonique. Cela revient à avoir  $k_{i,x} = k_i \sin \theta_i = \Re(k_{sp})$ , avec  $k_i$  le vecteur de propagation de l'onde incidente et  $\theta_i$  l'angle d'incidence par rapport à la normale à l'interface.



Dans le cas d'un faisceau incident sur la surface métallique plane, traversant un milieu d'indice  $n_p$ , cette équation s'écrit :

$$n_p \cdot \sin \theta_i = \Re \left( \sqrt{\frac{\epsilon_1 \cdot \epsilon_2}{\epsilon_1 + \epsilon_2}} \right) \quad (1.6)$$

Pour avoir une condition angulaire qui vérifie cette égalité, il faut que  $n_p$  soit supérieur au deuxième terme de l'équation. Ceci n'est en particulier pas possible si  $n_p < \sqrt{\epsilon_1}$ .

### 1.3.1.2 Caractéristiques du plasmon de surface

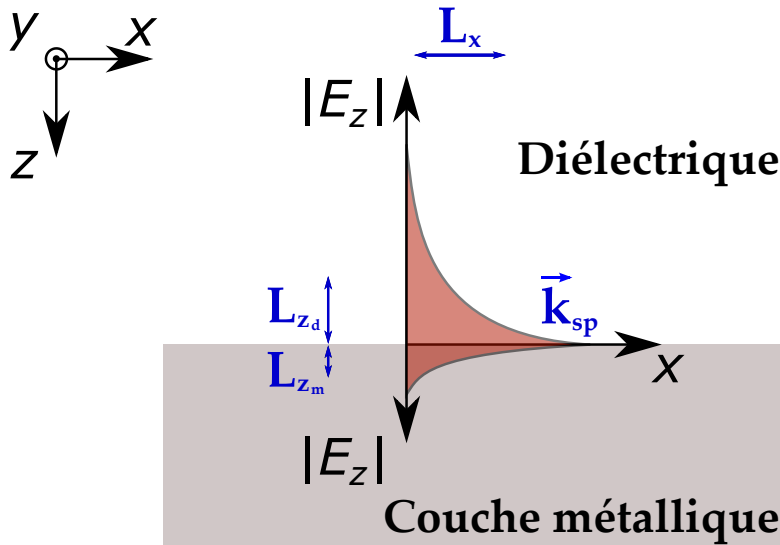


Fig. 1.5 – Représentation d'une interface métal diélectrique et de l'onde plasmonique : la profondeur de pénétration de l'onde dans les matériaux se fait selon la direction  $z$ , perpendiculaire à l'interface, et est caractérisée par les longueurs de pénétration notées  $L_{z_d}$  et  $L_{z_m}$ . L'onde se propage dans la direction  $x$ , le long de l'interface, et  $k_{sp}$  désigne le vecteur de propagation de l'onde plasmonique de surface

Le champ électromagnétique associé aux plasmons de surface peut s'exprimer sous la forme :

$$\vec{E} = \vec{E}_0 e^{i(k_x x \pm k_z z - \omega t)} \quad (1.7)$$

où les signes + ou - correspondent respectivement à  $z \geq 0$  et  $z \leq 0$  et la constante de propagation  $k_z$  est imaginaire ce qui signifie que le champ décroît exponentiellement. Le vecteur d'onde  $k_x$  est parallèle à l'axe  $x$  et est donnée par l'équation (A.25).

L'amplitude du champ décroît exponentiellement à la fois dans le métal et le diélectrique. La décroissance dans le métal est plus rapide que dans le diélectrique ce qui peut être attribué à la partie imaginaire de la constante diélectrique du métal relative aux pertes. Deux grandeurs permettent de comprendre le phénomène et ses applications : la profondeur de pénétration et la longueur de propagation.

La profondeur de pénétration correspond à la distance dans le matériau au bout de laquelle l'amplitude du champ de l'onde plasmonique décroît d'un facteur  $1/e$  par rapport à la valeur à l'interface. En supposant que  $|\Re(\epsilon_1)| \gg |\Im(\epsilon_2)|$ , les profondeurs de pénétration dans le

diélectrique et le métal peuvent s'exprimer sous la forme :

$$L_{z_d} = \frac{\lambda_0}{2\pi} \sqrt{\frac{\Re(\epsilon_1) + \epsilon_d}{\epsilon_d^2}} \quad (1.8)$$

$$L_{z_m} = \frac{\lambda_0}{2\pi} \sqrt{\frac{\Re(\epsilon_1) + \epsilon_d}{\Re(\epsilon_1)^2}} \quad (1.9)$$

Comme le présente la **Figure 1.5**, la profondeur de pénétration dans le diélectrique est bien plus grande que celle dans le métal. Le **Tableau 1.1** présente quelques valeurs pour différents métaux à une longueur d'onde de  $\lambda = 660 \text{ nm}$  à une interface eau/métal afin de se faire une idée. Les grandeurs ont été calculées en utilisant les équations (1.8) et (1.9) et les valeurs des coefficients diélectriques répertoriées sur [www.refractiveindex.com](http://www.refractiveindex.com).

Métal	$L_{z_d}$	$L_{z_m}$
Or	209 nm	35 nm
Argent	260 nm	26 nm
Cuivre	235 nm	30 nm
Aluminium	465 nm	14 nm

Tab. 1.1 – Profondeur de pénétration des plasmons de surface à l'interface eau/métal pour différents métaux.

La profondeur de pénétration dans le diélectrique nous informe sur la longueur pour laquelle le plasmon de surface est sensible aux changements d'indice de réfraction du milieu diélectrique. Celle du métal nous informe sur l'épaisseur nécessaire pour le couplage entre la lumière incidente et l'autre interface du métal. Par ailleurs, la longueur de propagation correspond à la longueur pour laquelle l'intensité du plasmon de surface décroît de  $1/e$  par rapport à sa valeur maximale et est notée  $L_{sp}$ . Comme le coefficient diélectrique du métal est complexe, le vecteur d'onde  $k_{sp}$  le sera aussi. L'intensité du plasmon de surface décroît donc avec une loi en  $e^{2\Im(k_{sp})x}$  le long de l'interface et la longueur de propagation est donnée par :

$$L_{sp} = \frac{1}{2\Im(k_{sp})} \quad (1.10)$$

D'après l'équation (1.10), les métaux avec une grande partie réelle (en valeur absolue) du coefficient diélectrique et une petite partie imaginaire auront une longueur de propagation plus importante. La longueur de propagation informe sur le motif limitant de la structure plasmonique. Le tableau 1.2 présente quelques valeurs pour différents métaux afin de se faire une idée. Les grandeurs ont été calculées en utilisant l'équations (1.10) et les valeurs des coefficients diélectriques répertoriées sur [www.refractiveindex.com](http://www.refractiveindex.com).

Métal	$L_{sp}$
Or	9.1 $\mu\text{m}$
Argent	22.0 $\mu\text{m}$
Cuivre	10.4 $\mu\text{m}$
Aluminium	11.9 $\mu\text{m}$

Tab. 1.2 – Longueur de propagation des SP à l'interface eau/métal à  $\lambda = 660 \text{ nm}$  pour différents métaux.

### 1.3.2 | Techniques d'excitation des plasmons de surface

#### 1.3.2.1 Relation de dispersion et conséquences sur les modes d'excitation optique

Avant d'étudier en détail la relation de dispersion des plasmons de surface il faut définir la fréquence plasma  $\omega_p$ . Cette fréquence est caractéristique des oscillations des charges électriques dans les milieux conducteurs comme le métal ou le plasma. En notant  $N$  la densité des électrons dans le milieu,  $e$  la charge élémentaire et  $m$  la masse d'un électron, alors :

$$\omega_p = \sqrt{\frac{Ne^2}{m\epsilon_0}} \quad (1.11)$$

La **Figure 1.6** présente les différentes relations de dispersion. La courbe **(i)** correspond à la dispersion de la lumière dans l'air, la courbe **(ii)** correspond à la dispersion des plasmons de surface non radiatifs et **(iii)** à celle des plasmons de surface radiatifs pouvant être couplés directement à la lumière, les deux étant liés à la surface [7]. Pour des faibles vecteur d'onde, la courbe des plasmons de surface se rapproche de celle de l'air sans jamais la croiser.

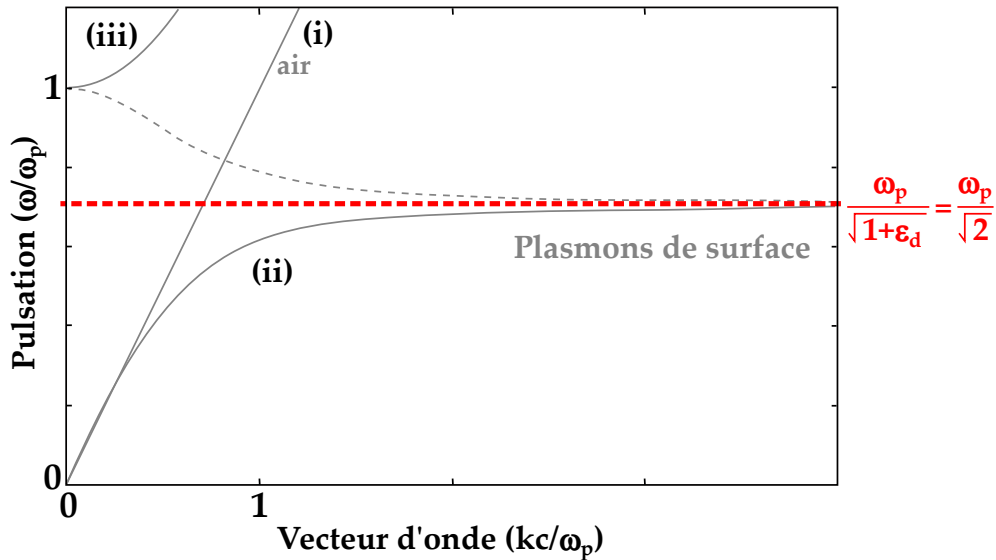


Fig. 1.6 – Dispersion des plasmons de surface à une interface air/or.

Le couplage ne peut donc pas avoir lieu en illuminant directement le métal à travers le diélectrique d'où le terme non-radiatif. Pour ce qui est des plasmons radiatifs, ils n'existent que pour des fréquences supérieures à la fréquence plasma, et pour ces valeurs là le métal devient transparent au rayonnement. Ainsi, le couplage le plus efficace a lieu pour des grandes valeurs du vecteur d'onde. A la résonance on a :

$$\omega_{sp} = \frac{\omega_p}{\sqrt{1 + \epsilon_d}} \quad (1.12)$$

Pour exciter les plasmons de surface, leur vecteur d'onde et la composante tangentielle du vecteur d'onde de la lumière incidente doivent coïncider. Ceci se traduit concrètement par :

$$\vec{k}_{x,i} = \vec{k}_{sp} \quad (1.13)$$

Or la lumière incidente directement par le milieu diélectrique ne peut pas exciter directement les plasmons de surface. L'accord de phase nécessite donc un système particulier de couplage pour

avoir lieu. Pour coupler les plasmons de surface au rayonnement électromagnétique incident il est nécessaire d'induire une variation  $\Delta k_x$  sur la composante tangentielle du vecteur d'onde  $k_x$  afin que la condition de résonance décrite par l'équation (1.13) soit satisfaite.

En effet, avec l'utilisation d'un coupleur et sous réserve que la relation (1.13) soit vérifiée, l'énergie apportée par les photons peut être transférée aux plasmons. Le transfert d'énergie s'accompagne alors d'une exaltation de l'intensité du champ au voisinage de l'interface par l'absorption des photons. Ce phénomène quantique-optique-électrique résultant du couplage entre les photons incidents et les électrons du métal est aussi appelé plasmons-polaritons de surface (SPP) ou résonance des plasmons de surface. C'est le mécanisme mis en jeu dans les capteurs biochimiques que nous étudierons.

Il existe principalement deux approches permettant de coupler les plasmons avec la lumière :

1. En faisant passer la lumière incidente à travers un milieu d'indice de réfraction supérieur à celui du milieu diélectrique siège des ondes plasmons.
2. En ajoutant un pseudo-moment, dû à la structure de l'interface métallique via un réseau périodique ou plus généralement via une surface rugueuse.

Dans le premier cas, la courbe de dispersion de la lumière dans le milieu de couplage (la silice par exemple) présente une pente plus faible que celle dans le milieu environnant comme le montre la **Figure 1.7**. Les équations de dispersion des deux milieux vont alors s'intersecter en un point.

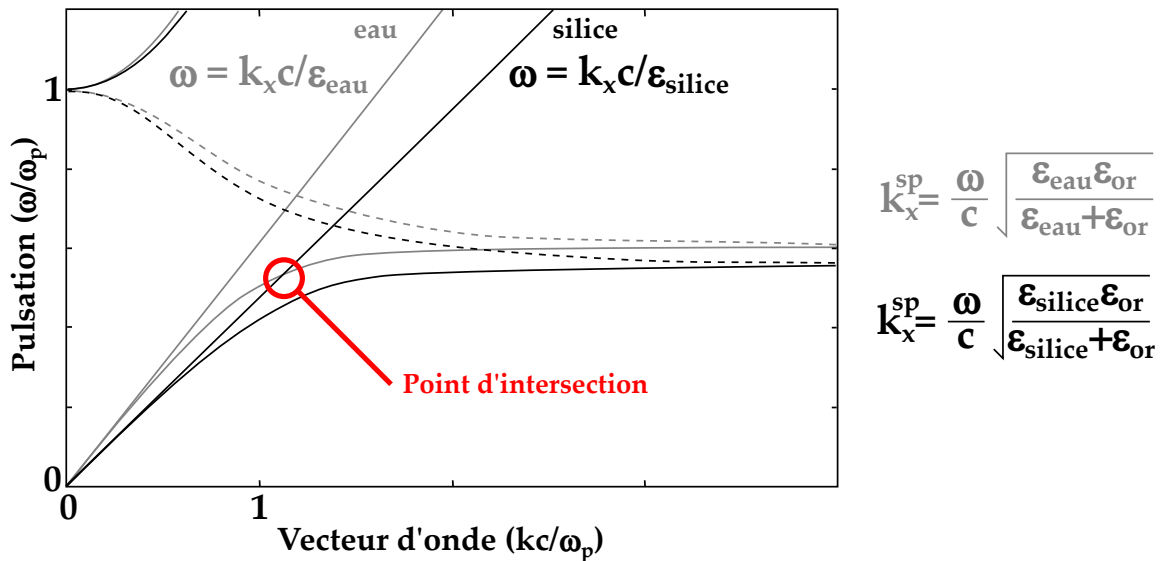


Fig. 1.7 – Dispersion de la lumière incidente à travers un milieu d'indice de réfraction supérieur (silice) à celui du milieu diélectrique (eau) siège des ondes plasmons.

Dans le deuxième cas, la transformation dans la relation de dispersion de la lumière correspond à une translation de la courbe initiale comme le montre la **Figure 1.8**. Un point d'intersection existe également dans cette configuration.

Ces considérations montrent en particulier la dépendance de l'efficacité du couplage lumière-plasmons à l'indice de réfraction du diélectrique. C'est justement cet indice qui sert à détecter les interactions et qui est mesuré à la surface du biocapteur. En effet, la SPR provoque une chute ou un pic dans l'intensité de la lumière réfléchiée à la surface du capteur. Le rapport

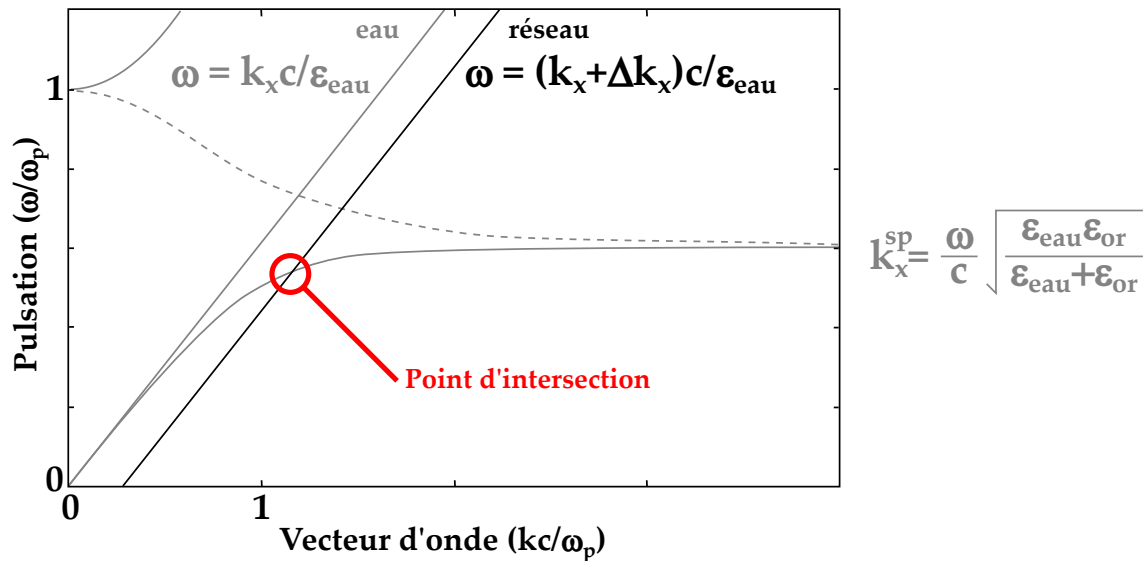


Fig. 1.8 – Dispersion de la lumière dû à la structure de l'interface métallique via un réseau périodique ou une surface rugueuse.

entre l'intensité de la lumière réfléchie et celle de la lumière incidente passe par un minimum en fonction du paramètre de dépendance du couplage. Plusieurs possibilités existent : changement d'angle, changement de la longueur d'onde ou changement de l'indice du diélectrique. La **Figure 1.9** montre par exemple la réflectivité en fonction de l'angle d'incidence de la lumière polarisée. L'angle pour lequel le minimum est atteint dépend de l'indice de réfraction du milieu environnant à proximité de la surface du capteur. Le déplacement dû à l'adsorption ou aux interactions biomoléculaires, peut être observé en temps réel.

La courbe observée en temps réel est connue sous le nom de sensorgramme et peut être obtenue de trois façons différentes :

1. En mesurant la variation de réflectivité en fonction du temps.
2. En mesurant l'angle de résonance en fonction du temps.
3. En mesurant la longueur d'onde pour laquelle la résonance a lieu en fonction du temps.

### 1.3.2.2 Différents modes de couplage

La détection d'interactions moléculaires en temps réel et sans marquage est donc possible grâce au principe de résonance plasmonique de surface. Actuellement, les instruments vendus sur le marché diffèrent les uns des autres dans leur degré de développement et d'automatisation mais principalement dans le mode de couplage utilisé.

#### a. Couplage par réseau de diffraction

Une façon très élégante de coupler la lumière avec les plasmons de surface est d'utiliser un réseau de lignes ou de plots métalliques. En effet, si l'on considère un faisceau lumineux incident arrivant sous une incidence d'angle  $\theta$  sur un réseau métallique périodique, la composante de son vecteur d'onde sera modulée par le pas  $\Lambda$  du réseau comme sur la **Figure 1.10**.

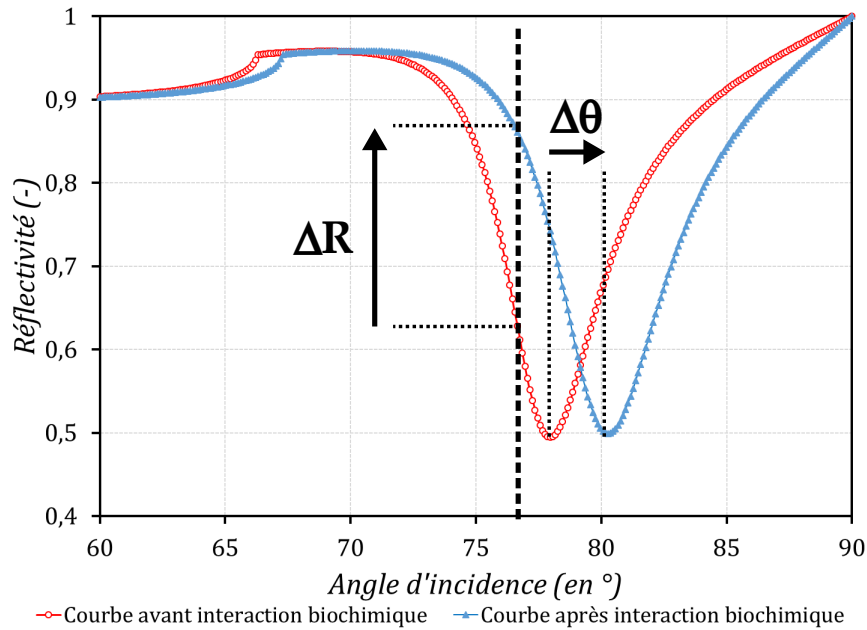


Fig. 1.9 – Déplacement de la courbe plasmons lors de l'ajout d'une couche biologique. Pour revenir au couplage optimal, il faut soit modifier l'angle d'incidence de l'onde de  $\Delta\theta$ , soit faire varier la longueur d'onde.

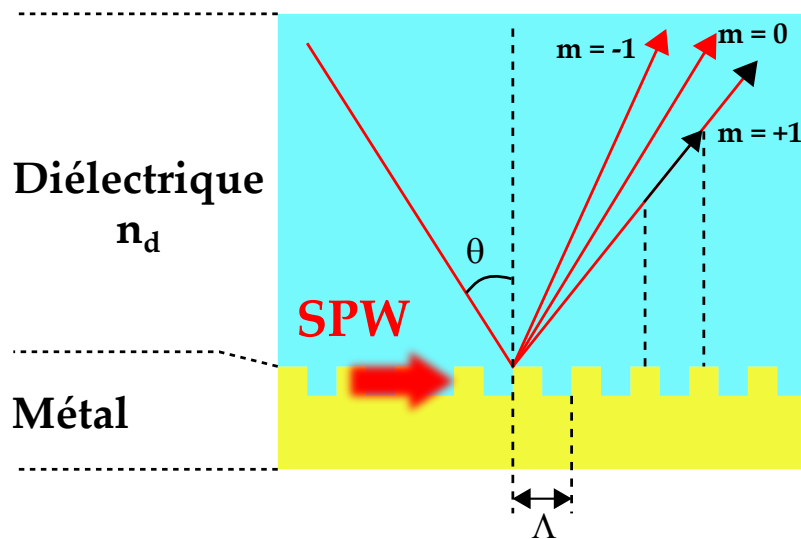


Fig. 1.10 – Excitation des plasmons de surface par réseau de diffraction.

Le vecteur d'onde des plasmons de surface peut alors s'écrire :

$$k_{sp} = \frac{2\pi}{\lambda} n_d \cdot \sin \theta + m \left( \frac{2\pi}{\Lambda} \right) \quad (1.14)$$

Cette condition ne peut être vérifiée que pour une valeur particulière de l'angle d'incidence. Le rôle du réseau est donc d'augmenter la composante tangentielle du vecteur d'onde (pour les ordres de diffraction positifs) afin qu'elle puisse coïncider avec le vecteur d'onde des plasmons de surface.

### b. Couplage par prisme

Dans cette méthode, deux configurations ont été initialement proposées. Ces configurations présentées en **Figure 1.11** sont nommées selon leurs créateurs : Otto et Kretschmann [5, 6]. Dans ces deux configurations, un prisme avec un indice de réfraction élevé est utilisé. La lumière d'une source monochromatique polarisée TM est injectée à la base du prisme avec un angle d'incidence supérieur à l'angle critique. La lumière incidente sur une face du prisme (**i**) est ensuite collectée en sortie de l'autre face (**ii**) et son intensité est mesurée. L'incidence à un angle supérieur à l'angle critique se traduit par la génération d'une onde évanescente qui se propage à l'interface de la base du prisme et du milieu environnant. Cette onde évanescente peut remplir les conditions de couplage (eq. (1.13)) : elle permet d'exciter les plasmons de surface dans les deux configurations.

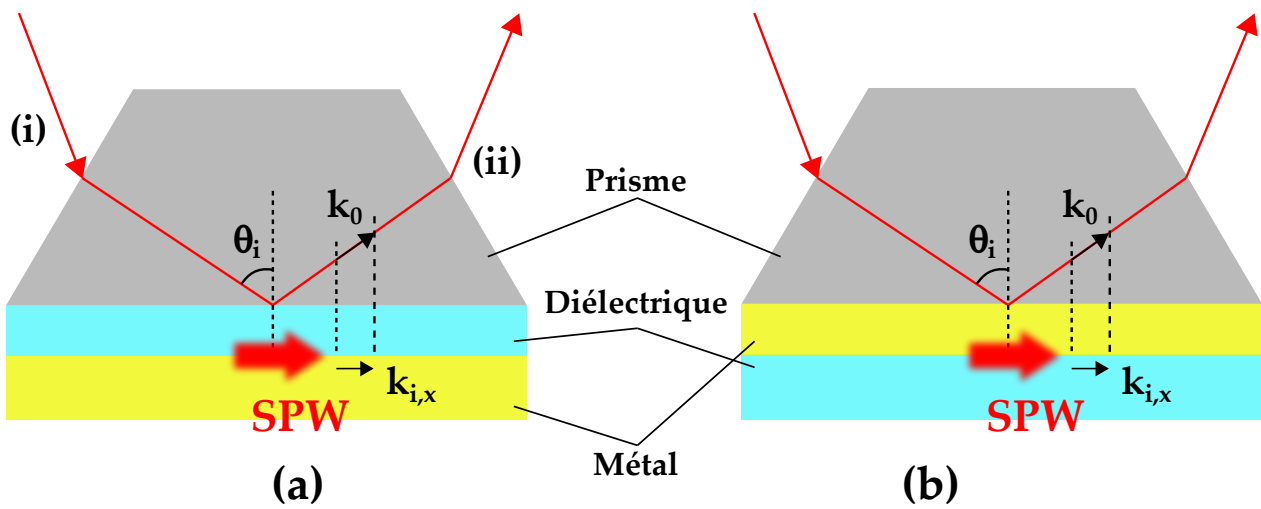


Fig. 1.11 – Couplage par prisme : **(a)** configuration d'Otto et **(b)** configuration de Kretschmann.

Dans la configuration d'Otto présentée en **Figure 1.11 (a)**, un gap de l'ordre de quelques nanomètres est maintenu entre le métal et la base du prisme et le milieu sondé d'indice inférieur à celui du prisme remplit ce gap. L'onde évanescente générée à l'interface prisme/diélectrique excite les plasmons de surface à l'interface métal/diélectrique. La résonance ou couplage optimal a lieu lorsque la composante tangentielle du vecteur d'onde de la lumière incidente est égale au vecteur d'onde des plasmons de surface. Ceci a lieu à un angle particulier qu'on appelle angle de résonance. On peut donc tracer l'intensité réfléchie en fonction de l'angle d'incidence. Cependant cette configuration n'est pas très utilisée car il est difficile de maintenir le gap entre le métal et le prisme raison pour laquelle elle est surtout utilisée pour mesurer la rugosité de la surface de films métalliques. A cette difficulté se rajoute la complexité du passage des réactifs sur des épaisseurs nanométriques.

Dans la deuxième configuration nommée configuration de Kretschmann et présentée en **Figure 1.11 (b)**, la base du prisme est recouverte d'une couche métallique et le milieu diélectrique reste donc en contact avec l'autre face du métal. L'onde évanescente le long de l'interface prisme/métal va venir donc exciter les plasmons de surface à l'interface métal/diélectrique. Là aussi le couplage optimal a lieu lorsque les deux vecteurs d'onde sont égaux et n'est possible que si la couche d'or est assez mince (typiquement de l'ordre de quelques dizaines de nanomètres).

Lorsque la lumière polarisée TM est incidente avec un angle supérieur à l'angle critique, elle subit une réflexion totale interne à la surface du prisme qui est en contact avec la couche métallique. Ceci génère une onde évanescente qui se propage le long de cette interface. Lorsque

la couche métallique est de l'ordre de quelques dizaines de nanomètres, cette onde évanescente accède à l'interface métal/diélectrique et sa constante de propagation peut s'exprimer sous la forme :

$$k_{i,x} = n_p \cdot k_0 \sin \theta_i \quad (1.15)$$

avec  $n_p$  l'indice du prisme. On comprend alors que le vecteur d'onde de la lumière incidente est augmenté grâce à l'indice élevé du prisme. La condition de résonance nécessaire à l'excitation des plasmons de surface peut donc s'exprimer sous la relation :

$$n_p \cdot \sin \theta_i = \Re \left( \sqrt{\frac{\epsilon_d \cdot \epsilon_m}{\epsilon_d + \epsilon_m}} \right) \quad (1.16)$$

Ici on a donc  $\epsilon_p > \epsilon_d$  et  $\Re(\epsilon_m) < 0$  donc pour une valeur donnée de  $\theta$  supérieure à l'angle de réflexion critique, la condition de résonance sera remplie.

Un changement d'indice de réfraction du milieu environnant va donc se traduire par un changement de la condition de résonance, c'est cette propriété qui est utilisée pour la détection en surface.

### c. Couplage par guide d'onde

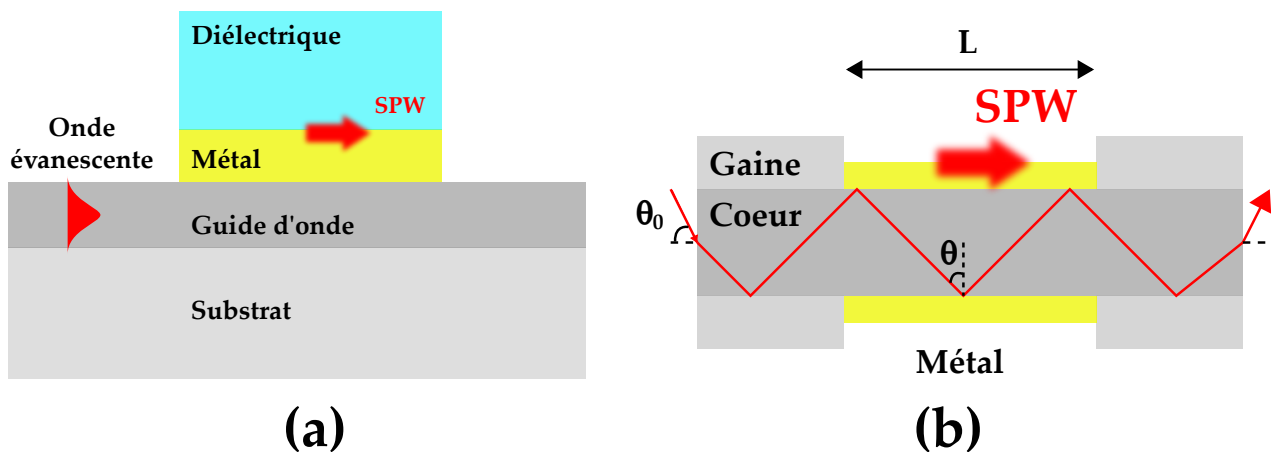


Fig. 1.12 – Couplage par guide d'onde : (a) guide d'onde planaire et (b) fibre optique.

Dans la méthode précédente, l'excitation des plasmons de surface est fondée sur la réflexion totale interne de la lumière qui génère donc une onde évanescente à la base du prisme. Il est donc naturel de penser à un guide d'onde où la lumière est également propagée en suivant une réflexion totale interne comme dans un guide d'onde plan ou une fibre optique. La méthode d'excitation des plasmons de surface est donc la même que celle de la configuration de Kretschmann. Dans le cas d'un guide d'onde illustré en **Figure 1.12 (a)**, une partie de la couche de guidage centrale est recouverte par une fine couche métallique. L'onde évanescente se propageant au cœur du guide d'onde excite les plasmons de surface à l'interface métal/diélectrique.

Dans le cas d'une fibre optique présenté en **Figure 1.12 (b)**, une partie de la gaine est retiré et le cœur dégainé est recouvert d'une couche métallique. Dans ce mode de fonctionnement, une plage de modes se propage dans le cœur et la réponse du capteur correspond donc à une moyenne de signaux relatifs aux différents modes. En conséquence, la façon la plus facile pour atteindre la condition de résonance est d'utiliser une source polychromatique et d'interroger le spectre transmis afin de repérer le couplage optimal.



D'autre part, comme on l'a signalé auparavant, seule la lumière polarisée TM peut exciter les plasmons de surface. Dans le cas d'une fibre optique, il est difficile de maintenir une telle polarisation tout le long de la fibre à cause de l'effet de la géométrie cylindrique, des déformations, des défauts présents dans les matériaux, ... . L'excitation des plasmons de surface dans le cas d'une fibre optique dépend de plusieurs paramètres à la fois externes à celle-ci comme la longueur d'onde, mais aussi liés directement à sa géométrie comme le diamètre. La fonction de ce type de couplage sera développée plus en détails dans les chapitres 2 et 6.

#### d. Couplage mixte

Une stratégie de fabrication qui s'est développée ces dernières années et qui a donné lieu à un couplage mixte a été élaborée par Shevchenko et son équipe [8, 9, 10]. Ils ont gravé un réseau de Bragg dans un cœur de fibre optique monomode en utilisant la technique du déphasage par masque [11]. Après avoir retiré la gaine protectrice, la fibre optique est directement exposée à une lumière UV intense (248 nm) à travers une plaque de verre avec des rainures et la gaine de la fibre est recouverte d'une couche d'or de 50 nm. Pour des réseaux dits à longue période [12], le capteur génère un spectre avec plusieurs pics de résonances SPR. Ceci correspond au couplage individuel du mode fondamental avec la multitude de modes de gaine. La **Figure 1.13** montre le profil de la fibre après la gravure du réseau ainsi que la forme caractéristique du spectre obtenu.

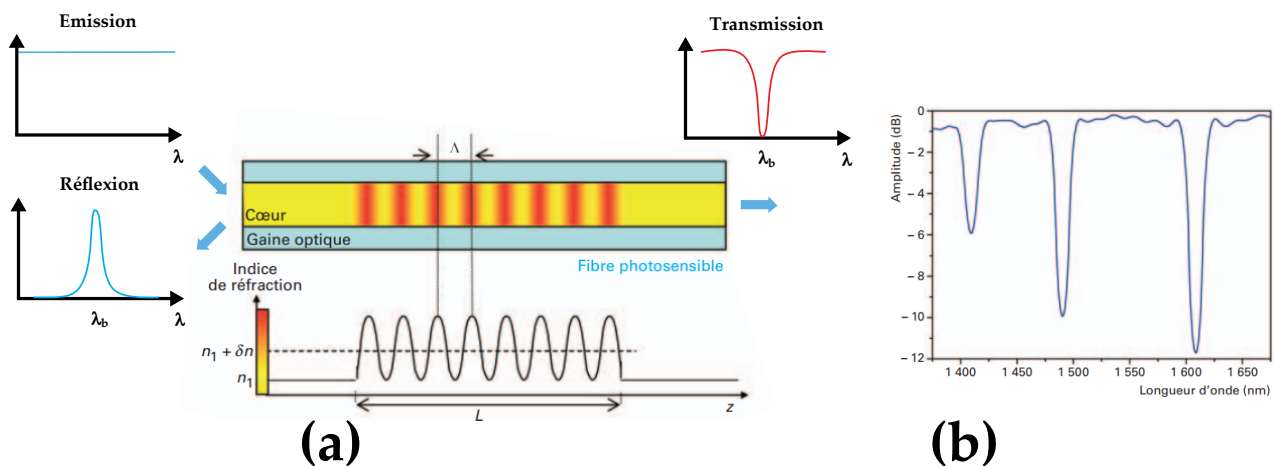


Fig. 1.13 – Excitation des plasmons de surface sur fibre optique par réseaux de Bragg (12) : (a) illustration du réseau de Bragg gravé sur le cœur de la fibre et (b) exemple de spectre de transmission caractéristique d'un réseaux à longue période.

Ce type de couplage ne sera pas développé dans ce manuscrit mais le lecteur intéressé pourra consulter les travaux de C. Caucheteur à la fois pour la théorie et pour l'expérience [13, 14]. De nombreux articles regroupant les différentes applications et technologies basées sur ce mode de couplage existent également [12, 15, 16].

### 1.3.3 | Techniques d'interrogation

Pour exciter les plasmons de surface il faut donc que la composante tangentielle du vecteur d'onde incident coïncide avec le vecteur d'onde des plasmons de surface. Or il existe une notion de couplage partiel tout de même. Dans les illustrations suivantes, on observe les différents modes SPR d'interrogation.

### 1.3.3.1 Interrogation angulaire

Sur la **Figure 1.14** on observe le mode d'interrogation angulaire. Dans cette configuration, on excite le système en utilisant une source monochromatique et on effectue le suivi de l'angle qui optimise le couplage entre l'onde lumineuse et les plasmons de surface.

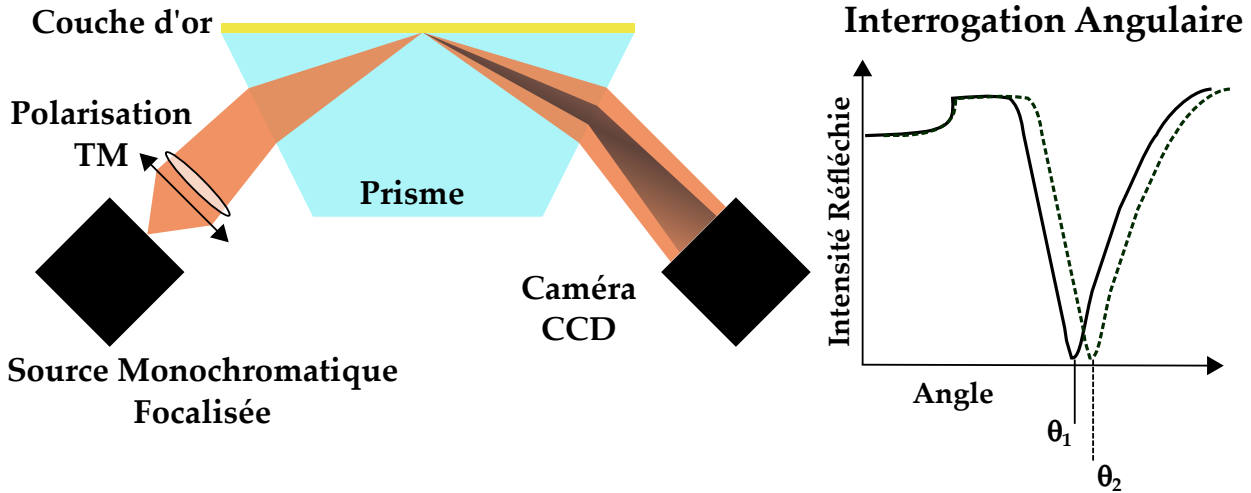


Fig. 1.14 – Mode SPR d'interrogation angulaire.

Pour une lumière monochromatique polarisée TM et focalisée, la condition de résonance de l'équation 1.16 est satisfaite pour un angle d'incidence  $\theta_{res}$  appelé l'angle de résonance :

$$n_p \cdot \sin \theta_{res} = \Re \left( \sqrt{\frac{\epsilon_d \cdot \epsilon_m}{\epsilon_d + \epsilon_m}} \right) \quad (1.17)$$

Pour cet angle l'énergie du faisceau incident est efficacement transférée aux plasmons de surface ce qui se traduit par une diminution marquée de la réflectivité. Ainsi, dans un capteur basé sur ce type d'interrogation, l'intensité réfléchie est mesurée en fonction de l'angle d'incidence  $\theta_i$  pour une valeur de la longueur d'onde fixée, la constante diélectrique du milieu analysé et l'épaisseur de métal fixées. On remarque alors sur l'équation (1.17) qu'une augmentation de l'indice de réfraction du diélectrique se traduit par une augmentation du membre droit de l'égalité et il faut donc augmenter l'angle d'incidence pour retrouver l'angle de résonance optimale. En utilisant une courbe de calibration il est donc possible de passer aisément des angles de résonance à l'indice de réfraction inconnu du milieu.

### 1.3.3.2 Interrogation spectrale

Un autre mode d'interrogation est présenté sur la **Figure 1.15** : c'est l'interrogation spectrale. Dans ce mode de fonctionnement, l'angle d'incidence du faisceau est constante et supérieur à l'angle critique du système et une source polychromatique collimatée remplace la source monochromatique du montage précédent. Dans cette configuration, la condition de résonance de l'équation 1.16 est remplie pour une longueur d'onde  $\lambda_{res}$  qu'on nomme longueur d'onde de résonance  $\lambda_{res}$ .

$$n_p \cdot \sin \theta = \Re \left( \left\{ \sqrt{\frac{\epsilon_d \cdot \epsilon_m(\lambda_{res})}{\epsilon_d + \epsilon_m(\lambda_{res})}} \right\} \right) \quad (1.18)$$

Lorsque l'indice de réfraction du milieu augmente, le membre droit de l'équation (1.18) augmente aussi. Comme le coefficient diélectrique du métal dépend de la longueur d'onde et que, dans le cas de l'or l'expression de la partie réelle est décroissante avec la longueur d'onde, la longueur d'onde de résonance augmente également. Il est possible de remonter comme dans le cas précédent à l'indice inconnu du milieu sondé à l'aide d'une courbe de calibration.

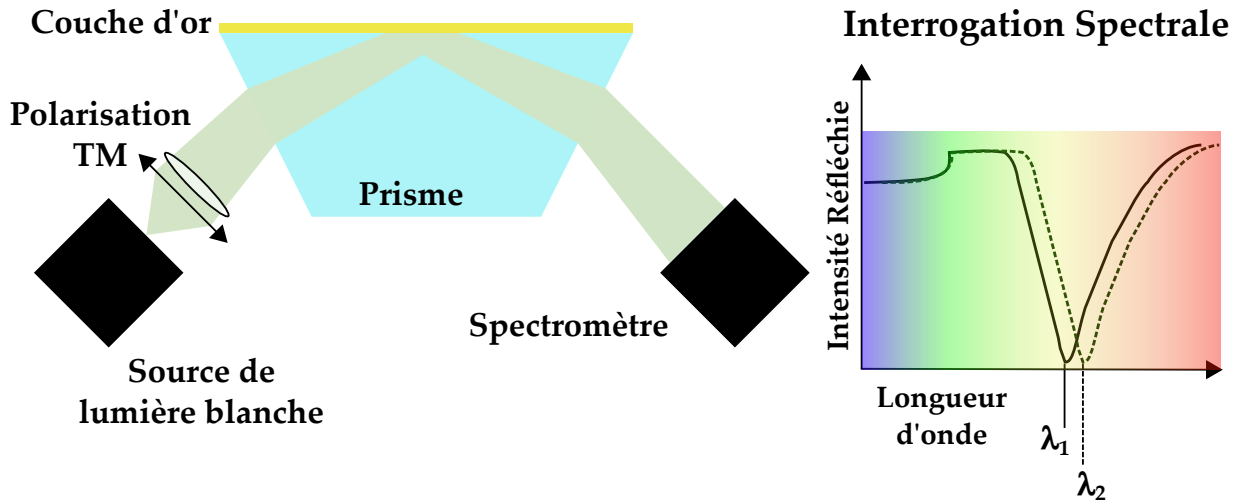


Fig. 1.15 – Mode SPR d'interrogation spectrale.

L'avantage de ce montage est qu'il n'est pas nécessaire de scanner en angles et en conséquence on peut s'affranchir des parties mécaniques mobiles. En revanche il présente trois inconvénients majeurs : l'utilisation d'un spectromètre qui est un équipement cher, le fait que la collimation du faisceau polychromatique peut induire un élargissement du pic de résonance en raison des multiples conditions de résonance remplies et le fait que l'information soit mono-point ou restreinte à une analyse en même temps. Les capteurs SPR sur guide d'onde utilisent majoritairement ce type d'interrogation.

### 1.3.3.3 Interrogation par intensité

Alors que l'angle pour lequel le phénomène de SPR a lieu est le paramètre le plus significatif du processus d'interaction biomoléculaire, on peut également suivre l'évolution de la réflectivité à un angle fixe comme présenté sur la **Figure 1.16 (a)**. Pour un angle fixe ou angle de fonctionnement  $\theta_f$  **(b)** un sensorgramme **(c)** peut donc être obtenu en mesurant les variations de la réflectivité en fonction du temps.

Toutes les méthodes décrites permettent de profiter de l'aspect temps réel du plasmon. Pour finaliser ce paragraphe, mettons en valeur le fait que, à la différence des autres techniques de lecture la méthode SPR en interrogation de l'intensité réfléchie, peut se décliner en mode imagerie. Cette technique offre ainsi la possibilité d'analyser un nombre de zones d'interaction relativement élevé. Ainsi, au cours de l'injection d'un échantillon contenant une cible biologique réagissant en surface, l'enregistrement de la réflectivité au cours du temps permet de recueillir des données cinétiques d'association avec la sonde immobilisée. Une fois l'injection terminée, le retour dans le milieu de travail va provoquer le décrochage de la cible par rapport au support. De même, l'enregistrement en temps réel des valeurs de réflectivité permet de décrire la cinétique de dissociation entre les deux partenaires impliqués **(Figure 1.16 (c))**. Par modélisation, suivant le modèle de Langmuir, il est alors possible de retrouver les constantes d'association et de dissociation pour le couple sonde/cible et par extension la constante d'équilibre de la réaction

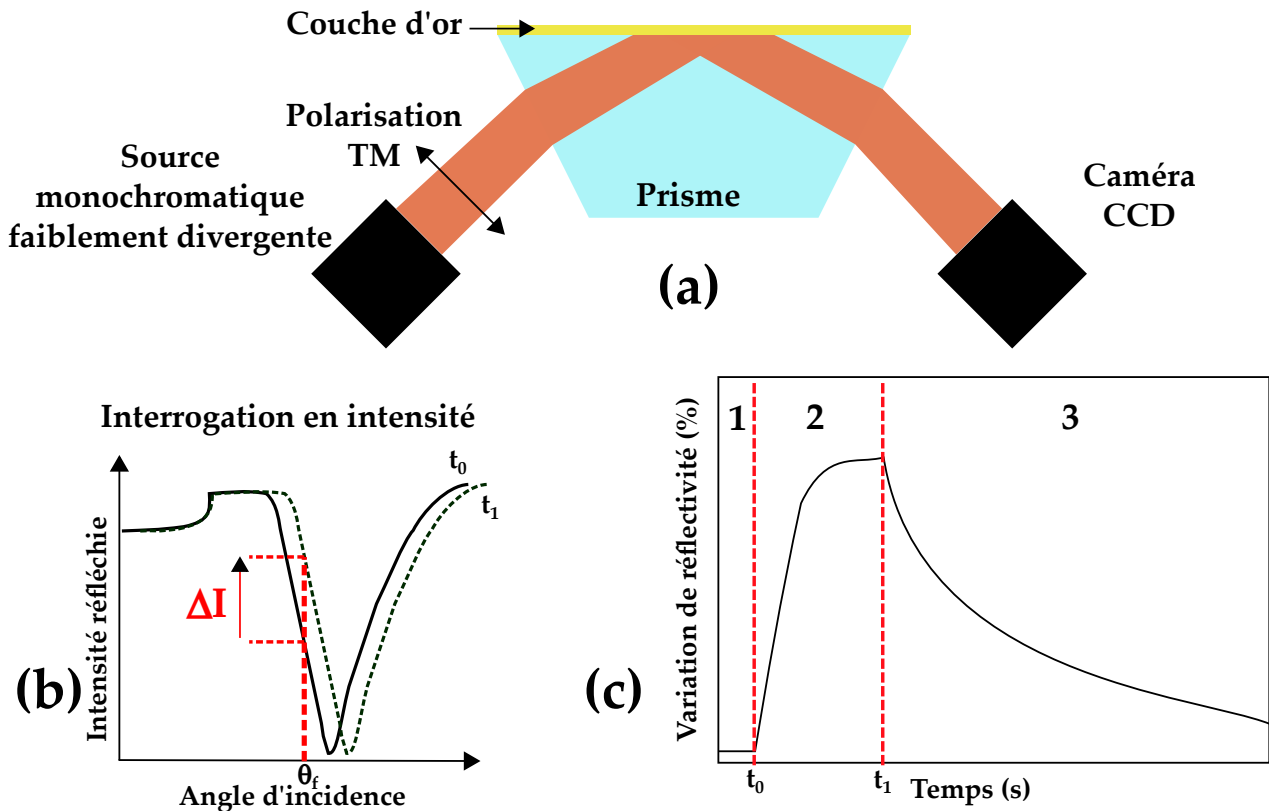


Fig. 1.16 – Mode SPR d’interrogation de l’intensité réfléchie à angle fixe : **(a)** montage optique, **(b)** variation d’intensité  $\Delta I$  induite par le déplacement du minimum d’intensité réfléchie entre  $t_0$  et  $t_1$  et **(c)** exemple de cinétique d’interaction. **1** Injection du tampon (référence). **2** injection des cibles diluées en tampon (association). **3** Rinçage en tampon (dissociation).

aussi nommée constante d’affinité.

Dans le cadre de mes travaux de thèse nous étudions des assemblages de fibres pour profiter du caractère multiplexé de la réponse. Une analyse spectrale n’est donc pas adaptée.

#### 1.3.3.4 Interrogation par phase

Dans le mode d’interrogation par phase, les deux polarisations TE et TM sont utilisées à une longueur d’onde fixée [17]. La différence de phase entre la lumière réfléchie de ces deux polarisations est alors mesurée en fonction de l’angle d’incidence pour un indice de milieu fixe. A proximité de l’angle de résonance, la variation de phase entre les deux polarisations présente une pente abrupte comme le montre la **Figure 1.17**.

Cette méthode est théoriquement la plus sensible mais, en pratique, la variation de phase est extraite des mesures d’intensité de la lumière réfléchie. En conséquence, elle est très vulnérable aux petites fluctuations de la source et peut se traduire par des prédictions de phase erronées. Pour cette raison cette méthode est peu utilisée.

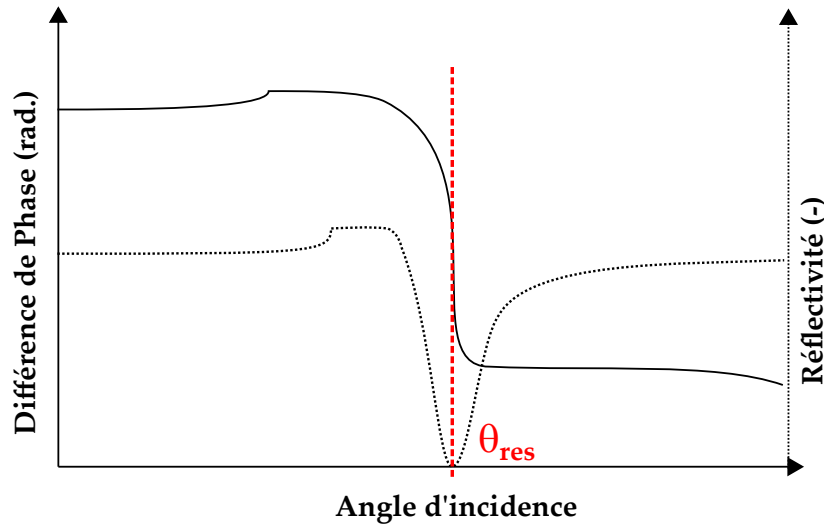


Fig. 1.17 – Variation de la différence de phase entre les polarisations TE et TM en fonction de l'angle d'incidence. La courbe en pointillés correspond à la courbe SPR conventionnelle.

## 1.4 | Capteurs SPR sur fibre optique

Comme nous l'avons déjà introduit, des dispositifs SPR sur fibres optiques permettent en théorie de répondre aux spécificités de l'analyse *in vivo*. Après avoir introduit la résonance des plasmons de surface et les différentes façons d'exploiter ce phénomène pour la fabrication de biocapteurs, on est maintenant en mesure d'approfondir les capteurs SPR sur fibres optiques. Mais pour cela il est important d'introduire quelques généralités sur les fibres optiques. En effet, un capteur plasmonique sur fibre optique présente une multitude de caractéristiques qui peuvent influencer la performance du capteur.

On cherche donc une détection rapide et précise d'analytes en faibles concentrations. Les capteurs à fibres optiques répondent élégamment à cette problématique étant donné qu'ils fournissent une plate-forme sensible, compacte à l'échelle de la centaine de micromètres et qu'ils offrent la possibilité de réaliser des mesures *in situ* avec une instrumentation déportée qui peut se situer à plusieurs mètres de l'instrumentation de mesure.

### 1.4.1 | Généralités sur les fibres optiques

#### 1.4.1.1 Structure des fibres optiques

Les fibres optiques jouent un rôle essentiel dans les domaines des télécommunications, la détection et de nombreux autres dispositifs. Une fibre optique est un guide d'onde optique capable de transporter de la lumière d'une extrémité à l'autre. La lumière est guidée par réflexion totale interne. La structure d'une fibre optique est en général cylindrique, composée de deux cylindres concentriques d'indice de réfraction différents comme représenté sur la **Figure 1.18**. Le cylindre interne est nommé cœur et le deuxième est nommé gaine. L'indice du cœur est en général supérieur à celui de la gaine. Les fibres optiques sont principalement utilisées pour des applications de transfert de données à haut débit et faibles pertes.

Si l'indice du cœur est une constante on parle de fibre à saut d'indice. Un autre type de

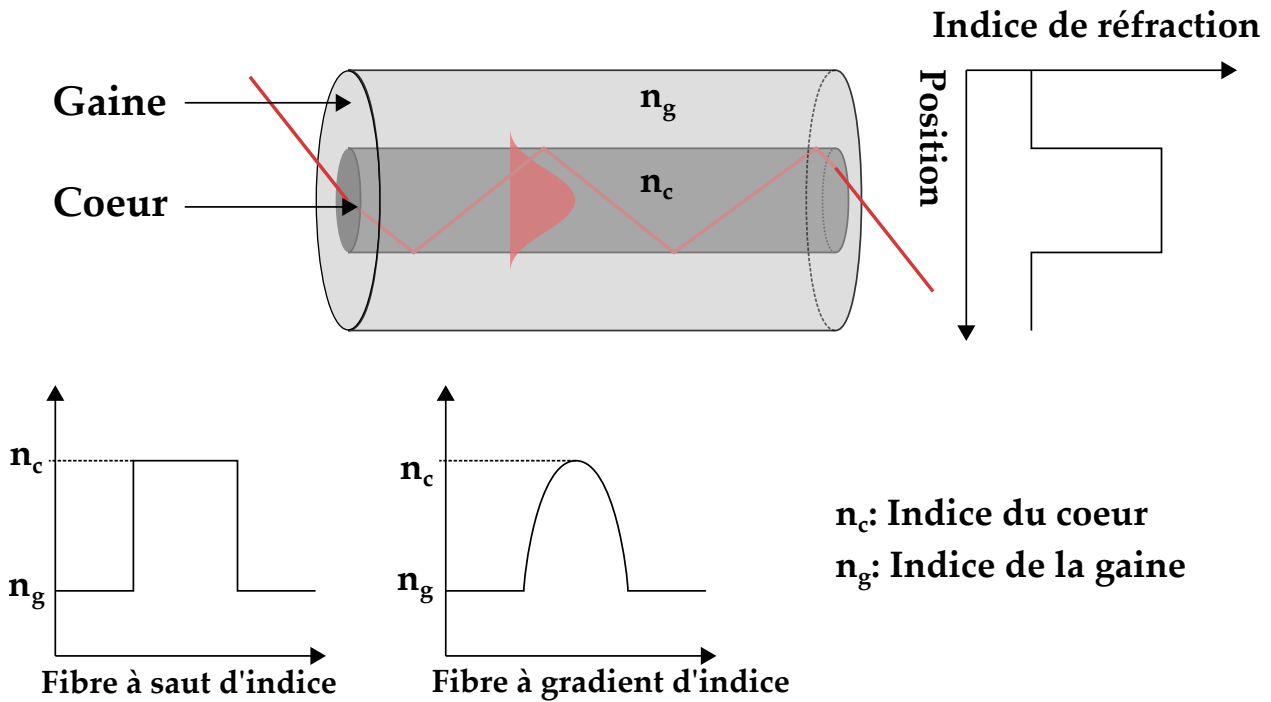


Fig. 1.18 – Structure d'une fibre optique.

fibres optiques est également utilisé. Dans une fibre dite à gradient d'indice, l'indice du cœur n'est plus constant mais varie selon des lois diverses. Ce type de fibres est surtout utilisé pour réduire la dispersion modale ce qui est utile pour le transfert de données multiplexées à très haut débit. Cependant l'intérêt que nous y trouvons est ailleurs. Nous utilisons des fibres à gradient d'indice car le gradient est requis pour structurer les extrémités des fibres. Ce point sera développé plus tard dans le chapitre 3.

Les capteurs basés sur les fibres optiques possèdent l'ensemble des avantages inhérents à l'emploi de ces outils. Ils sont donc, entre autres, insensibles aux interférences électromagnétiques, résistants aux hautes températures et à la corrosion chimique et offrent la possibilité d'adresser simultanément plusieurs points de mesure.

#### 1.4.1.2 Propagation de la lumière dans une fibre optique

Lorsqu'un rayon lumineux rencontre deux milieux d'indice  $n_1$  et  $n_2$  avec  $n_1 > n_2$  avec un angle d'incidence  $\theta_i$ , la lumière est divisée en un rayon réfléchi ayant le même angle que l'angle d'incidence et un rayon réfracté suivant les lois de Snell-Descartes ( $n_1 \sin \theta_i = n_2 \sin \theta_r$ ) dans le milieu 2. L'angle critique  $\theta_{cr}$  est alors défini par la relation :

$$\theta_{cr} = \arcsin \frac{n_2}{n_1} \quad (1.19)$$

Si l'angle d'incidence est supérieur à l'angle critique alors toute la lumière se retrouve réfléchi dans le milieu initial. Ce phénomène est connu sous le nom de réflexion totale interne (RTI).

Comme l'indice de réfraction du cœur est supérieur à celui de la gaine, la lumière incidente sera guidée pour des angles situés dans la plage  $[\theta_{cr}, 90^\circ]$ . Les rayons en dehors de cette plage subiront des pertes et seront dissipés au bout de quelques microns. Par ailleurs, plusieurs pertes liées aux défauts dans les matériaux, les modifications mécaniques du guide, la dispersion

du matériau, la diffusion, entre autres, ont également lieu. Des détails sur ces phénomènes sont analysés par A. W. Snyder et J. Love [18]. Ce phénomène de RTI reste encore valable pour les fibres à gradient d'indice.

Pour étudier la propagation de la lumière dans une fibre optique il est important de définir l'ouverture numérique (ON). L'ouverture numérique décrit la plage angulaire d'incidence de la lumière que le dispositif peut accepter ou émettre. Plus l'ouverture numérique est grande et plus sa capacité à accepter de la lumière sera importante.

$$ON = \sqrt{n_1^2 - n_2^2} \quad (1.20)$$

### 1.4.1.3 Modes dans une fibre optique

On vient de voir que pour qu'un rayon puisse être guidée à l'intérieur de la fibre optique il faut qu'il remplisse les conditions établies par l'angle d'acceptance et l'ouverture numérique, à savoir qu'il soit dans la gamme des rayons se propageant par réflexion totale interne. Cependant cette condition est nécessaire mais pas suffisante. En effet, la superposition de la lumière provenant de différentes réflexions induit des interférences constructives ou destructives qui permettent uniquement un nombre discret de conditions de propagation. Ces modes seront décrits plus en détail dans le chapitre 6 en utilisant une description électromagnétique plus complète. Pour le moment on va se contenter de voir les modes de la fibre comme un nombre discret d'angles pouvant être guidés.

Un mode peut être vu comme une distribution du champ électromagnétique se propageant dans un plan transverse à celui de la fibre sans modification de son amplitude. Les modes existants peuvent être entièrement décrits en connaissant les paramètres de la fibre (indice du cœur  $n_c$ , indice de la gaine  $n_g$ , rayon du cœur  $\rho$ , longueur d'onde de la lumière incidente  $\lambda$ ). Ces paramètres rassemblés définissent ce qu'on appelle le nombre  $V$  ou fréquence normalisée de la fibre :

$$V = \frac{2\pi\rho}{\lambda} \sqrt{n_c^2 - n_g^2} \quad (1.21)$$

Quand la fréquence normalisée est petite ( $V < 2.405$ ) un seul mode peut se propager et la fibre est dite monomode. Lorsque  $V > 10$ , la fibre est très multi-mode. Pour se donner un ordre de grandeur, le nombre de modes dans une fibre à saut d'indice est estimé par :

$$N \approx \frac{V^2}{2} \quad (1.22)$$

Un grand nombre de fibres optiques existe en fonction de tous ces paramètres mais leurs applications changent énormément. Par exemple, les fibres monomodes sont surtout utilisées en télécommunications grâce à leur faible dispersion tandis que les fibres multimodes sont utilisées pour des capteurs car elles présentent des structures plus robustes et une surface d'interaction plus importante. Les ordres de grandeur typiques pour les différents types de fibres sont de quelques micromètres pour le diamètre du cœur pour les monomodes et plusieurs dizaines de micromètres pour le cas des multimodes. Il existe tout de même des fibres millimétriques voir centimétriques.

## 1.4.2 | Principe de fonctionnement des capteurs SPR sur fibre optique

Une fibre optique n'est pas intrinsèquement sensible et sélective à des composés biochimiques ou biologiques. Dans la pratique il convient tout d'abord de la rendre localement

sensible à un changement d'indice de réfraction du milieu extérieur. Cette aptitude peut résulter de différentes configurations, comme la diminution de l'épaisseur de la gaine optique ou encore la photo-inscription dans le cœur de la fibre d'une structure périodique radiative puis le dépôt d'une couche métallique adaptée (généralement de l'or). Dans le premier cas, le fonctionnement du capteur est analogue à la configuration de Kretschmann comme le montre la **Figure 1.19**

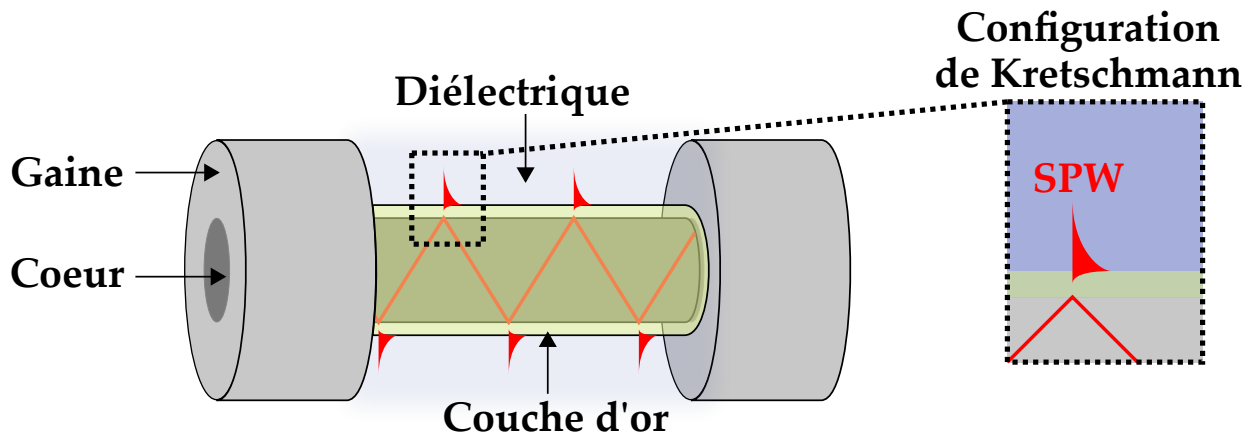


Fig. 1.19 – Principe de fonctionnement d'un capteur SPR sur fibre optique.

### 1.4.3 | Définitions des paramètres relatifs à la performance des capteurs

Il est impératif de pouvoir comparer la performance des différents capteurs non seulement pour comparer les différentes configurations entre elles mais également pour optimiser les paramètres du capteur lui-même. Pour cela nous allons définir trois paramètres clés très récurrents dans la littérature et utilisés fréquemment dans ce manuscrit.

La **sensibilité** du capteur est définie comme le changement mesurable dans le signal de sortie par variation unitaire d'un paramètre relatif à l'analyte. Dans le cas de cette étude, la sensibilité  $S(n)$  est définie comme la variation d'intensité réfléchie par unité d'indice de réfraction. Si  $R(n)$  est la réponse mesurée en fonction de l'indice de réfraction alors :

$$S(n) = \frac{dR(n)}{dn} \quad (1.23)$$

Il est toujours préférable d'avoir une grande sensibilité linéaire sur la gamme dynamique du capteur mais nous allons voir par la suite que la sensibilité est limitée par plusieurs facteurs dont la fabrication des fibres.

La **résolution à l'indice de réfraction**  $n_{res}$  est liée à la variation minimale du paramètre mesurée (l'intensité réfléchie  $R(n)$ ) que l'on est capable de résoudre. Elle est généralement estimée par :

$$n_{res} = \frac{3\Delta R}{S(n)} \quad (1.24)$$

où  $\delta R$  est le bruit de mesure de l'intensité réfléchie. Elle dépend de la résolution instrumentale liée aux équipements utilisés pour la mesure du signal et de la sensibilité locale du capteur. Dans notre cas, cette limite de l'équipement provient essentiellement des performances de la caméra et de la stabilité de la source.



La **gamme dynamique ou gamme de fonctionnement** est l'intervalle d'indices de réfraction pour lequel  $R(n)$  est monotone. La gamme sera généralement comprise entre les indices de réfraction entre 1,33 et 1,45 unités d'indice de réfraction (RIU pour "Refractive Index Units" en anglais). Cette gamme peut paraître étroite, mais si l'on tient compte que ces capteurs sont essentiellement envisagés pour la détection en milieu aqueux de polluants ou d'espèces biologiques présentes en faible quantité, on doit alors s'attendre à travailler autour de l'indice de l'eau, à savoir 1,3335.

#### 1.4.4 | État de l'art

Dès la fin des années 70, quelques capteurs simples utilisant l'optique guidée sont apparus sur le marché mais ce n'est que vers 1982 que les capteurs à fibres optiques constituèrent réellement une discipline à part entière [19]. Plusieurs principes de transduction pour différents paramètres physiques et chimiques ont été proposés puis expérimentalement vérifiés. Quelques uns sont présentés à titre d'exemple. La suite de cette partie est consacrée à l'analyse des différentes stratégies de multiplexage ainsi qu'à une présentation des diverses configurations utilisées dans le cadre des capteurs à fibre optique dont le principe de fonctionnement est basé sur la résonance des plasmons de surface (CFO-SPR). En particulier nous attacherons une importance particulière aux performances de ces capteurs en donnant les sensibilités et les limites de détection pour chaque configuration quand elles seront connues. L'indice de réfraction sera exprimé sous la forme d'unité d'indice de réfraction (RIU).

##### 1.4.4.1 Les différents modes de transduction sur les fibres optiques

Différents phénomènes optiques tels que la fluorescence, la luminescence, l'absorbance ou le couplage par onde évanescente sont utilisés comme modes de transduction dans les fibres optiques. Le lecteur intéressé par plus de détails pourra se référer à l'ouvrage de Frances S. Liegler et Chris Rowe Taitt [20] sur les biocapteurs optiques. Par exemple, dans le cas de la fluorescence, des molécules sont excitées à une longueur d'onde donnée ce qui les place à un niveau d'énergie supérieur. Celles-ci réémettent ensuite un rayonnement à une longueur d'onde supérieure pour revenir à leur état fondamental. Dans le cas des fibres optiques, le rayonnement d'excitation est transmis à travers la fibre optique et la lumière émise est mesurée à l'aide d'un capteur. L'augmentation ou diminution de l'intensité de la fluorescence peut alors être mesurée et corrélée à la concentration de l'analyte. Cette méthode de transduction est très sensible et permet de détecter des quantités de l'ordre du picogramme par millilitre ( $pg/mL$ ) [21] mais ne remplit pas la condition d'analyse en temps réel et sans marquage.

Un autre mode de transduction utilisé pour fabriquer des biocapteurs sur fibre optique correspond à l'interférométrie. La société FortéBio propose des outils commerciaux qui exploitent cette approche. Le principe de base illustré en **Figure 1.20** est l'interférence entre deux ondes : l'une est réfléchiée à une interface de référence interne et la deuxième est réfléchiée par la couche des sondes immobilisées. Le chemin optique de la deuxième onde est modulé par l'adsorption des molécules cibles. Le résultat est une quantification en temps réel de l'interaction. Ce processus est très sensible ( $0.4 g/mL$  de limite de détection pour IgG [22]) mais ne remplit pas la condition de multiplexage nécessaire pour analyses des échantillons biologiques.

Pour le phénomène de résonance des plasmons de surface au cœur de ces travaux de thèse, l'utilisation d'une fibre optique comme capteur a été proposée en premier (1993) par Jorgenson et Yee [23]. Leur première configuration basée sur la réflexion de la lumière est constituée d'une zone sensible à l'extrémité d'une fibre optique multimodale à saut d'indice

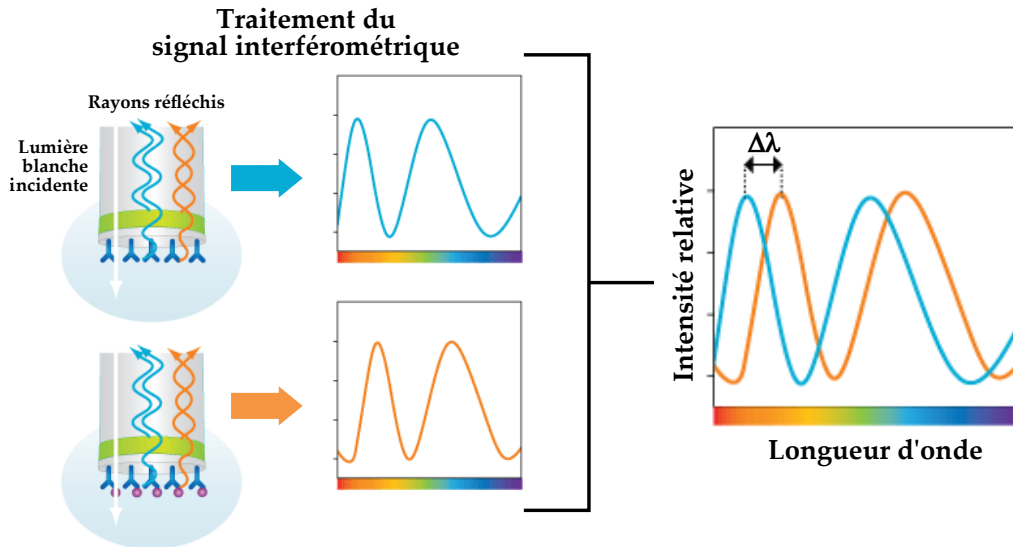


Fig. 1.20 – Capteur sur fibre optique basé sur l'interférométrie. Source : <https://www.fortebio.com/bli-technology.html>

standard. Celle-ci a été dénudée puis métallisée symétriquement avec une cinquantaine de nanomètres d'argent ou d'or (**Figure 1.21**). La lumière d'une source blanche est injectée dans la fibre et subit de multiples réflexions sur la zone active où certaines longueurs d'onde sont absorbées par les ondes plasmons de surface. Un miroir disposé sur la face de sortie de la fibre réfléchit la lumière qui est ensuite traitée par un spectromètre. L'analyse spectrale permet de remonter à l'indice de réfraction de la zone proche de la surface active de la fibre. Quand l'indice augmente, le minimum de résonance se décale vers les hautes longueurs d'onde. Jorgenson et Yee ont également étudié l'influence de la zone sensible à la fois théoriquement et expérimentalement [24]. Une résolution maximale en unités d'indice de réfraction comprise entre  $5 \cdot 10^{-4}$  et  $5 \cdot 10^{-5}$  pour une gamme d'indices comprise entre 1.25 et 1.4 est rapportée et celle-ci a été modifiée entre 1.00 et 1.40 en rajoutant une fine couche d'un matériau à haut indice de réfraction sur la couche de métal ce qui rend le capteur adapté à la fois aux détections en milieux aqueux et gazeux. Sous la contrainte d'un contact direct entre les molécules cibles avec la zone sensible du capteur, cette technique offre la possibilité d'une analyse en temps réel, sans marquage et avec la possibilité de multiplexer les analyses.

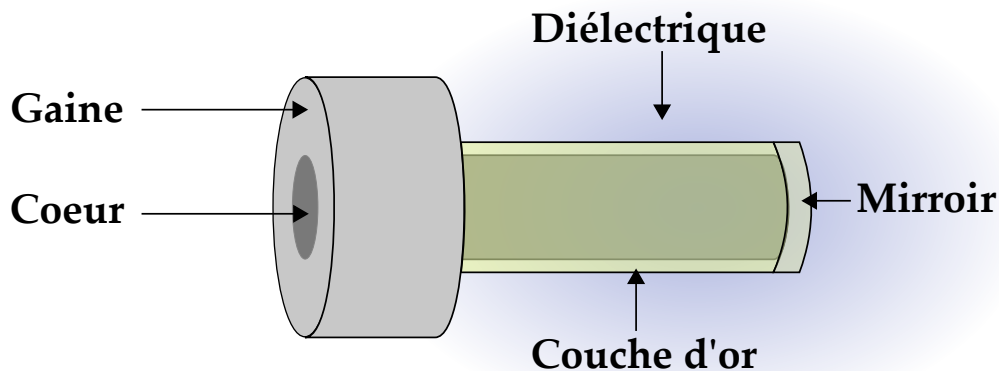


Fig. 1.21 – Capteur à fibre optique dont la zone sensible est située à l'extrémité de la fibre (23).

### 1.4.4.2 Le multiplexage

#### a. Capteur FO à base de nanoparticules d'or

L'application de la résonance des plasmons localisés dans le domaine du capteur et biocapteur est très récente. La configuration est basée sur l'excitation de plasmons de surface à partir non plus d'un film métallique mais plutôt de nanoparticules d'or (ou d'argent). Lorsque la fréquence de la lumière incidente est proche de la fréquence de résonance des plasmons localisés, les photons incidents sont absorbés. La réponse du capteur dépend de la taille, de la forme des particules ainsi que des caractéristiques propres.

Un capteur basé sur l'excitation de plasmons à partir de billes d'or (**Figure 1.22**) est proposé pour la première fois par Mariaudeau et al. en 2000 [25]. Un film d'or de  $4\text{ nm}$  est déposé par évaporation sur la zone dénudée d'une fibre multimode en rotation. Ensuite, un échauffement du film à quelques centaines de degrés regroupe les atomes d'or en sphéroïdes plus ou moins sphériques suivant la température. Une couche de  $MgF_2$  d'indice voisin de celui de la gaine déposée sur les îlots d'or empêche la réfraction de la lumière à des indices supérieurs de celui du cœur (1.46 RIU). La gamme de fonctionnement est comprise entre 1.0 et 1.7 RIU. Si cette gamme d'indice est très importante, la limite de détection du capteur semble très faible. Une amélioration substantielle de la sensibilité est attendue en optimisant la forme et la densité des particules de métal à la surface de la fibre.

Dans une deuxième approche utilisée par K. Mitsui et ses collègues, les nanoparticules d'or sont directement déposées à l'extrémité de la fibre. La méthode utilisée est basée sur la pre-silanzation de l'extrémité de la fibre pour attirer chimiquement les nanoparticules d'or synthétisées [26]. Jeong et al. ont démontré des performances encore meilleures en contrôlant la densité des nanoparticules d'or sur la surface [27]. Un recouvrement de 20% de la surface ainsi qu'une résolution de  $2 \cdot 10^{-4}\text{ RIU}$  est reportée. Leur dispositif a également été utilisé pour détecter des interactions anticorps-antigène de l'interféron-gamma ( $IFN-\gamma$ ) avec des limites de détections de  $2\text{ pg/ml}$ .

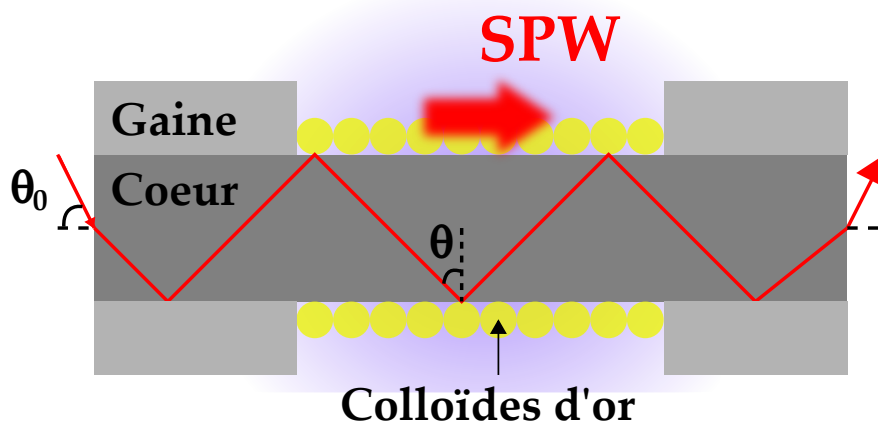


Fig. 1.22 – Principe du capteur LSPR (localised surface plasmon resonance) réalisé à partir du greffage de colloïdes d'or ou d'argent sur la zone sensible [25].

Chau et Cheng ont montré en 2003 que l'utilisation de nanoparticules offre trois avantages pour les capteurs à fibre optique [28, 29] : une réponse plus rapide en temps réel, une petite taille de pixel (car les longueurs de propagation caractéristiques sont de l'ordre de  $2 - 5\ \mu\text{m}$ ) donc une grande capacité d'enregistrement de détection et une augmentation du signal de la diffusion Raman exalté [30]. Grâce à ces avantages, les capteurs à fibre optique basés sur

les nanoparticules sont utilisés pour surveiller les interactions biomoléculaires. Une limite de détection remarquable de  $9.8 \cdot 10^{-11} M$  ( $mol/L$ ) pour la streptavidine est annoncée lors de la fonctionnalisation de nanoparticules d'or avec la biotine.

Une des principales difficultés auxquelles on est confronté lors de la conception de dispositifs pour des analyses *in vivo* est l'analyse multiplexé. Il est essentiel pour les applications biologiques de pouvoir effectuer un grand nombre de tests et de contrôles. Des travaux récents [31] proposent sur une fibre monomode, l'utilisation de plusieurs types de nanoparticules métalliques (or et argent) dont la réponse spectrale varie et donc une double détection a été réalisée *in vitro*. Or la réponse spectrale des nanoparticules est assez large ; il paraît donc difficile de réussir à développer un dispositif hautement multiplexable avec une telle approche.

Le domaine des capteurs LSPR sur fibre reste encore très actif et plusieurs types de structures restent à être testées. Cependant, une immobilisation des nanoparticules avec une taille et une distribution régulières reste encore un déficit si on se restreint à des protocoles simples. Ces conditions ne peuvent être atteintes qu'avec des protocoles plus sophistiqués.

### b. Détections multivoies

Une autre méthode pour multiplier le nombre de détections sur une même fibre optique est d'utiliser différentes configurations qui excitent les plasmons de surface en agissant sur des bandes spectrales différentes de la lumière incidente. Parmi les possibilités existantes, Verma et ses collègues [32, 33] utilisent trois zones sensibles en série sur la même fibre, chacune recouverte d'un métal différent. Les différentes voies sont isolées dans des chambres fluidiques et une lumière polychromatique parcourt successivement les trois voies. Des sensibilités de  $2000 \text{ nm}/RIU$ ,  $400 \text{ nm}/RIU$  et  $4000 \text{ nm}/RIU$  sont rapportées pour chacune des zones sur une gamme de fonctionnement de 1.333 - 1.350. Liu et son équipe utilisent une autre approche basée sur les caractéristiques des zones de raccord de fibres à cœurs excentrés [34]. La première zone présente des couches métalliques inclinés de  $9^\circ$  par rapport à l'axe optique alors que la deuxième présente une inclinaison de  $14^\circ$  par rapport à l'axe. Des résolutions de  $7 \cdot 10^{-6} RIU$  et  $4 \cdot 10^{-6} RIU$  sur une gamme d'indices 1.333 - 1.385 sont annoncées. Malgré le perfectionnement progressif des techniques multivoies sur les capteurs SPR à fibre optique, le nombre de zones d'analyse n'est limité que à deux ou trois la plupart du temps.

### c. Capteurs sur faisceaux de fibres

L'utilisation des faisceaux de fibres dans le domaine du médical est le résultat de presque un siècle d'avancées technologiques dans de nombreux domaines. L'idée d'utiliser un assemblage d'éléments a tout d'abord été breveté en 1927 par J.L. Baird [35] pour l'utilisation d'une matrice de tubes creux ou de baguettes transparentes pour la transmission d'images. Le problème était alors d'éviter les aberrations dues aux pertes d'un élément optique vers ses voisins dans le faisceau [36]. Au départ, les fibres avaient une gaine métallique et en 1954, A.C.S. Van Heel propose d'entourer les fibres avec une couche ayant un indice de réfraction plus faible que le cœur pour assurer les réflexions totales internes et permettre un bon transport de l'image. Il précise que pour obtenir une bonne résolution, le diamètre des fibres utilisées doit être petit. En parallèle, H.H. Hopkins et N.S. Kapany, démontrent l'utilisation d'un faisceau de fibres optiques pour remplacer les endoscopes de l'époque [37]. Pour cela, ils mettent en place l'imagerie avec un assemblage d'une centaine de fibres optiques de  $25 \mu m$  de diamètre chacune. Par la suite, N.S. Kapany a prouvé que le diamètre des fibres pouvait être réduit jusqu'à environ deux fois la longueur d'onde utilisée [38]. Ils ont pu ainsi étirer des fibres jusqu'à obtenir un diamètre de  $0.75 \mu m$  grâce à leur technique d'étrépage multicœurs.

On comprend ainsi que l'application première des faisceaux de fibres optiques est

l'imagerie. En particulier dans le domaine médical, où des cas complexes de détections *in vivo* sont nécessaires, les endoscopes rendent possible l'imagerie à distance grâce à l'assemblage de fibres optiques les conformant [39, 40]. Un exemple d'outil commercial d'imagerie *in vivo* est illustré par le système Cell-vizio, produit phare de la société française Mauna Kea Technologies. Cette technologie est composée d'un faisceau de fibre optique avec un embout extrêmement petit, allant jusqu'à  $650 \mu\text{m}$  de diamètre, composé d'éléments optiques ajoutés aux systèmes classiques utilisés au début des années 2000 lors des interventions *in vivo* [41]. L'examen de divers organes, cellules et même d'éléments sub-cellulaires peut être effectué. Il est aussi possible de réaliser des séquences pour suivre le déplacement de cellules en temps réel à l'intérieur d'un organisme vivant. Ils ont ainsi pu suivre *in vivo* la migration des nouveaux neurones dans le cerveau antérieur d'un rat adulte [42].

Plus particulièrement, cet outil s'apparente à de la microscopie confocale de fluorescence avec des fibres optiques (FCFM) [41, 42, 43, 44]. Il utilise le même principe que la microscopie confocale fluorescente sauf que le faisceau de fibres optiques se substitue à l'objet observé. Il permet d'aller exciter des éléments fluorescents *in situ* au travers des fibres optiques, puis de collecter en retour une partie des photons émis, toujours via les fibres optiques. La source lumineuse étant un laser, celui-ci balaye les uns après les autres les différents cœurs qui constituent des pixels du faisceau d'imagerie, envoyant de la lumière excitatrice au travers d'une fibre du faisceau à la fois. Cependant comme ce balayage est très rapide, en combinant cela avec des logiciels de traitements d'images dédiés, le système permet l'obtention d'images en temps réel avec une fréquence de l'ordre de 12 images par seconde.

Ce système commercial en plein essor montre la faisabilité d'utiliser les faisceaux de fibres optiques pour des applications *in vivo* et *in situ*. Ces derniers apportent ainsi des améliorations importantes par rapport aux méthodes classiques d'exploration telles qu'une meilleure résolution, un caractère micro-invasif avec des dommages aux tissus environnants minimes voir inexistantes et l'imagerie en temps réel. La compatibilité quasi-totale du Cell-vizio avec les techniques existantes (les faisceaux d'imagerie étant simplement glissés dans les tubes d'explorations classiques) montre l'étendue des possibilités des réseaux de capteurs réalisés à partir de faisceaux de fibres optiques. D'autres techniques envisageables exploitent l'effet Raman [45], c'est l'une des approches développées par l'équipe de Hervé Rigneault pour la conception de fibres et endoscopes innovants.

L'un des objectifs de notre travail étant de développer des capteurs SPR capables de réaliser des détections biologiques multiplexées *in vivo*, nous avons opté pour l'utilisation de faisceaux de fibres. Ces assemblages sont composés de milliers de fibres optiques micrométriques organisées dans une structure optique cohérente (par exemple : 6000 fibres optiques avec des cœurs de  $3 \mu\text{m}$  de diamètre sont assemblés dans une matrice de  $350 \mu\text{m}$  de diamètre). L'une des faces terminales du faisceau a été micro/nanostructurée par gravure humide en motifs réguliers 3D tels que de nano-pointes, des micro/nano-puits ou des formes encore plus complexes telles que celles décrites dans [46]. La fabrication de ces structures fortement organisées nécessite un savoir-faire important mais est très reproductible et peu coûteux. De telles fibres optiques nanostructurées constituent un outil simple et élégant offrant à la fois la nanosurface structurée nécessaire aux propriétés de transduction des guides d'onde tout en permettant la propagation du rayonnement et l'excitation du signal SPR à travers un canal optique unique. Dans de bonnes conditions d'injection de la lumière incidente à une extrémité de la fibre (la face non structurée, non métallisées), la lumière se propage jusqu'au côté métallisé. A cette extrémité la lumière est partiellement transmise, réfléchiée et absorbée par effet SPR. Si le couplage est efficace entre la lumière et les plasmons de surface, la proportion de lumière réfléchiée, dépend fortement de l'indice de réfraction du milieu environnant (dans le champ évanescent sondé par les plasmons). A ce stade là, en imageant la face d'entrée de la fibre et en mesurant l'intensité rétro-réfléchiée,

chaque cœur du faisceau de fibres se comporte comme un capteur individuel. C'est cette approche qui sera exploitée pour la suite de l'étude.

### 1.4.4.3 Les différentes géométries et nanostructurations

#### a. Structurations

La nano-structuration des capteurs SPR sur fibre optique utilise des techniques de lithographie à la pointe des derniers développements en nanotechnologies. Ces méthodes sont très versatiles dans la mesure où elles permettent de fabriquer des géométries tridimensionnelles complexes avec des fonctionnalités directement liées à leur forme.

Par exemple la nano-impression, technique mécanique peu coûteuse, permet de transférer des motifs 3D à la surface du capteur par déplacement du matériau du substrat à l'aide d'un moule. Cette technique a été utilisée initialement par Kim et son équipe [47] en 2001 pour préparer des pointes pour de la microscopie optique à champ proche. Pour ce faire, ils ont déposé par centrifugation un film de polymère sur une surface de silicium pour créer un moule par photolithographie et celui-ci a ensuite été transféré à la pointe de la fibre optique. D'autres techniques de transfert de motifs comme le "nanoskiving" [48] présenté en **Figure 1.23 (a)** utilisent un principe similaire à celui de la nano-impression. Des motifs d'époxy avec un revêtement d'or sont découpés en utilisant un microtome haute résolution avec une pointe en diamant et transférés manuellement. Il est possible de s'affranchir de l'étape de transfert des motifs en déposant un polymère adapté par "dip-coating" directement à l'extrémité de la fibre optique [49, 50] puis en effectuant la révélation du motif par photolithographie comme sur la **Figure 1.23 (b)**.

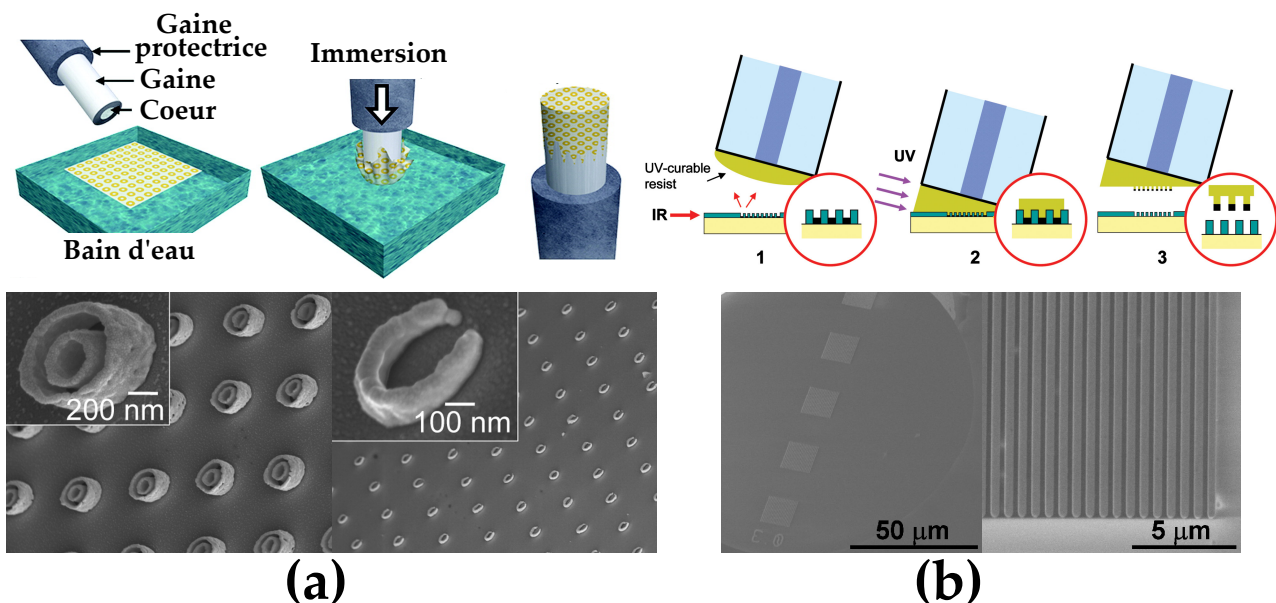


Fig. 1.23 – Image MEB de réseaux gravés sur une surface d'or : **(a)** Exemple de transfert d'un motif par "nanoskiving" (48) et **(b)** transfert direct par nano-impression (50).

Des techniques de lithographie telles que la lithographie électronique (EBL en anglais pour "Electron Beam Lithography") ou la lithographie par faisceau ionique focalisé (FIB en anglais pour "Focused Ion Beam") offrent un contrôle nanométrique sur la résolution des structures, les formes, leur distribution et la reproductibilité des motifs gravés. Lin et son équipe [51] ont été les premiers à utiliser l'EBL pour graver directement un réseau périodique de nanopoints à l'extrémité d'une fibre optique (cf. **Figure 1.24 (a)**) dans le but d'effectuer des détections

biochimiques. Leur structure présentait une sensibilité de  $196 \text{ nm}/RIU$  et a été utilisée pour détecter une interaction biotine/streptavidine avec une limite de détection de  $6 \text{ pM}$  pour la streptavidine. Dans le même principe, Dhawan et ses collègues [52, 53, 54] ont utilisé un FIB pour graver un réseau de trous sur une surface préalablement dorée (cf. **Figure 1.24 (b)**). Ces structures présentaient une sensibilité de  $533 \text{ nm}/RIU$  concluant ainsi que ce type de structure présentait des sensibilités meilleures que celles fournies par les nanoparticules d'or.

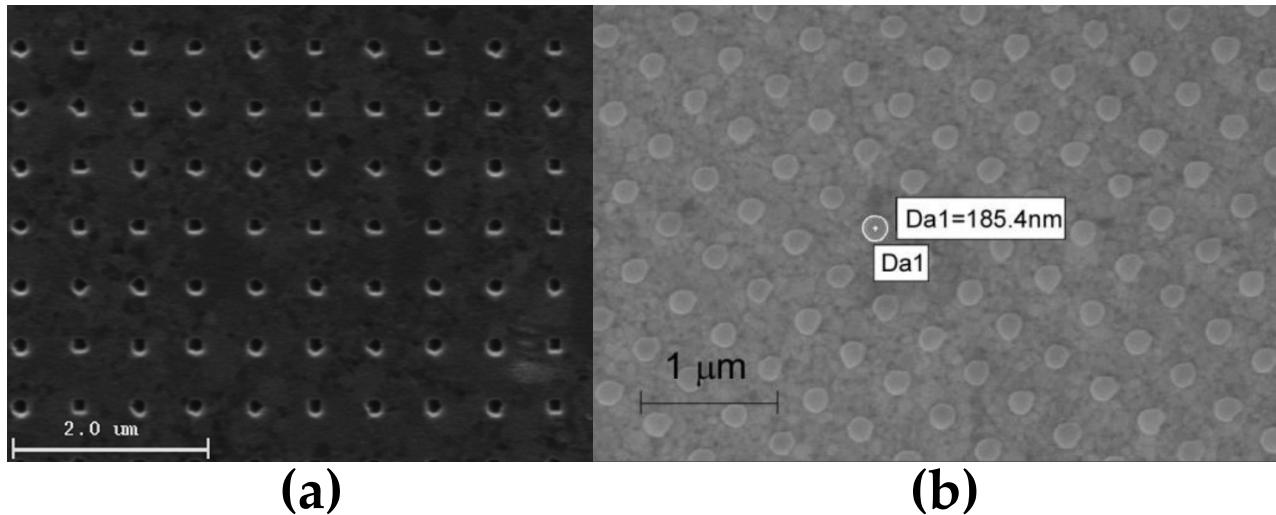


Fig. 1.24 – Image MEB de réseaux gravés sur une surface d'or : **(a)** réseau périodique de nanopoints gravé par lithographie électronique (51) et **(b)** réseau périodique de nanotrous gravé par faisceau ionique focalisé (54).

Malgré les possibilités de structuration offertes par ces technologies, beaucoup de développement reste encore à faire. Ces procédures restent compliquées et coûteuses par rapport à d'autres techniques de structuration comme la gravure chimique. De plus, les sensibilités rapportées jusqu'à présent sont souvent un ordre de grandeur en dessous des structures conventionnelles.

### b. Capteurs SPR sur fibre optique en fonctionnement transmission

Les configurations suivantes sont basées sur la transmission de la lumière [55, 56, 57]. Dans la première configuration, la couche métallique est placée au milieu de la fibre sur une zone dénudée de  $10 \text{ mm}$ . Dans ce cas, la lumière transmise est collectée à l'autre extrémité de la fibre (**Figure 1.25**). Ce capteur est capable de détecter la variation de l'indice du milieu entourant la zone sensible. Les sensibilités de tels systèmes avoisinent les  $3.5 \cdot 10^3 \text{ nm}/RIU$  pour des limites de détection pouvant atteindre  $5 \cdot 10^{-5} RIU$  selon les équipements utilisés (spectromètre en particulier), et pour une gamme d'indices comprise entre 1.2 et 1.4 RIU.

À partir des montages de base, diverses études ont porté sur l'optimisation de la gamme de fonctionnement du capteur ainsi que sur sa sensibilité. Par exemple, l'ajout d'une couche supplémentaire à haut indice (oxyde de zirconium d'indice 2.0) sur la couche d'argent par la méthode sol-gel a décalé la gamme de fonctionnement du capteur [58] à des indices optiques compris entre 1.33 et 1.36.

Signalons là que Jorgenson et Yee (2001) ont utilisé une autre approche pour augmenter la gamme de fonctionnement d'indice en employant une fibre avec un indice de coeur différent [24]. Parmi les divers types de fibres commerciales (polyméthacrylate de méthyle, plastique,

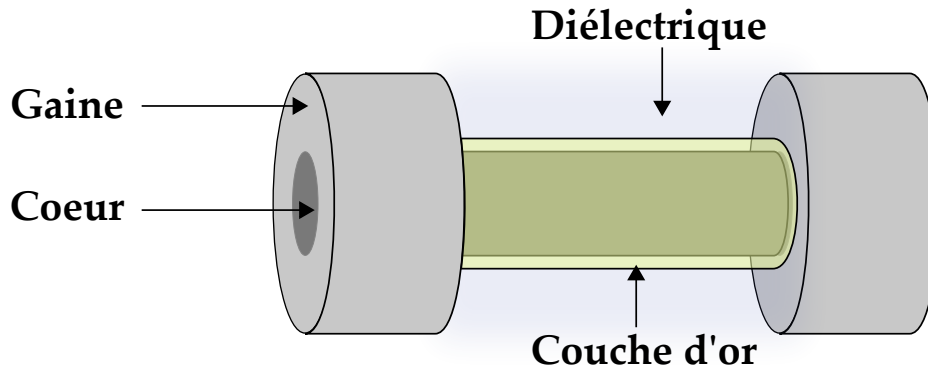


Fig. 1.25 – Capteur à fibre optique en transmission

fibres dopées, entre autres), ils ont porté leur choix sur une fibre à cœur de saphir (d'indice 1.77), permettant une détection comprise entre 1.0 et 1.7 RIU.

Enfin une approche originale a été proposée par A. Abdelghani et al. (2001) [59] : le dispositif utilisé pour la détection de gaz est basé sur une fibre multimode dont la couche métallique est couverte par un polymère présentant une quasi-transparence à la longueur d'onde de travail et une bonne homogénéité pour minimiser la diffusion de la lumière. Lors de l'exposition aux gaz, l'indice de réfraction de ce polymère change continuellement, ce qui affecte la puissance de la lumière propagée dans la fibre.

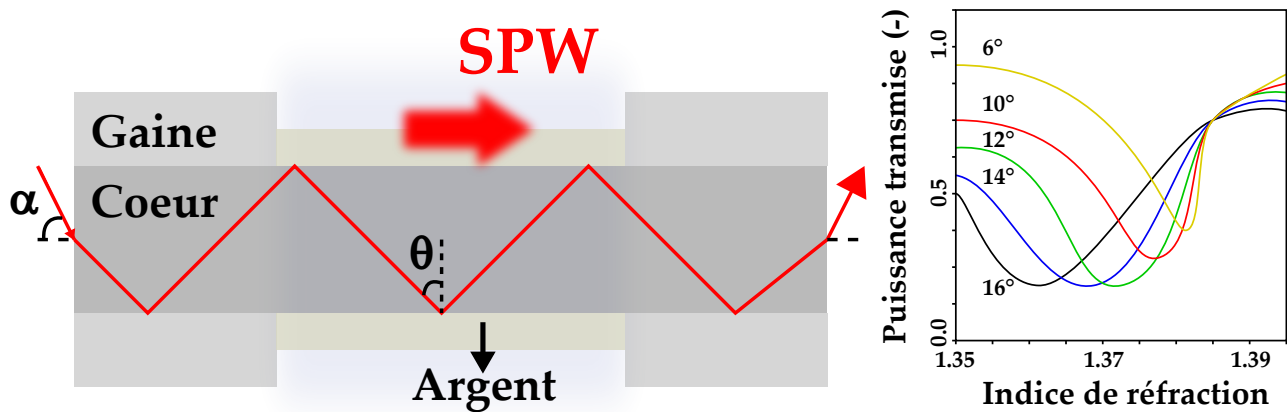


Fig. 1.26 – Schéma de principe d'un CFO-SPR fonctionnant en transmission et en interrogation angulaire. (60)

Pour tous les capteurs présentés précédemment, la lumière blanche est focalisée sur la face d'entrée de la fibre et une analyse spectrale de l'intensité transmise ou réfléchi dans la fibre donne les informations sur l'indice de réfraction du milieu extérieur. Ce type de capteur donne des résultats assez fiables mais il peut nécessiter un appareillage coûteux et encombrant : spectromètre et monochromateur. Une alternative utilisant la variation de la puissance lumineuse par interrogation angulaire a été proposée par Trouillet et al. (2001) [60]. Une fibre PCS (plastic-clad silica) de  $600 \mu\text{m}$  de diamètre de cœur est dénudée de quelques centimètres puis recouverte de  $50 \text{ nm}$  d'or ou d'argent. Le faisceau d'une source monochromatique (diode laser de  $670 \text{ nm}$ ) est injecté dans la fibre avec différentes inclinaisons par rapport à l'axe (**Figure 1.26**). Ce capteur a



une limite de détection inférieure à  $5 \cdot 10^{-5} RIU$  pour une gamme d'indice entre 1.355 et 1.395.

Les capteurs à couche d'argent présentent des pics de résonances plus fins que ceux fabriqués avec de l'or, mais la dégradation très rapide de la qualité du dépôt d'argent rend le capteur totalement inutilisable dans un court délai (généralement une seule utilisation). Une solution pour pouvoir réutiliser la sonde plusieurs fois consiste à protéger la couche sensible du milieu environnant par une fine couche de matériau dont l'épaisseur est suffisamment fine pour minimiser les perturbations optiques. Par exemple, une monocouche de thiols (composés organiques comprenant un groupement thiol  $SH$ ) de  $2 \text{ nm}$  d'épaisseur et d'indice 1.46, permet de protéger efficacement la couche d'argent [61].

Slavik et Homola (1995) ont développé un capteur à fibre optique monomode ( $825 \text{ nm}$ ) dont une partie de la gaine a été enlevée sur un côté de la fibre par polissage [62] et [63]. La zone polie est recouverte d'une couche d'or sur laquelle une couche diélectrique de haut indice de  $Ta_2O_5$  est déposée (**Figure 1.27**). Une configuration avec un micro-miroir en aluminium à l'extrémité de la fibre autorise une mesure de la lumière réfléchie à l'aide d'un coupleur à fibre  $2 \times 2$ . Ce système a été capable d'atteindre une limite de détection de  $2 \cdot 10^{-5} RIU$  pour une gamme d'indice comprise entre 1.3300 et 1.3422 [64]. En interrogation spectrale, la sensibilité et la limite de détection de ce capteurs, sont  $3.5 \cdot 10^3 \text{ nm}/RIU$  et  $5 \cdot 10^{-7} RIU$  respectivement. Ce montage permet par conséquent d'atteindre des performances identiques à celles enregistrées par un système traditionnel à prisme. Ainsi, il a été capable de détecter des concentrations aussi faibles que  $40 \text{ ng/mL}$  pour l'IgG [65] et  $4 \text{ ng/mL}$  pour le SEB (Staphylococcal Enterotoxin B) [66].

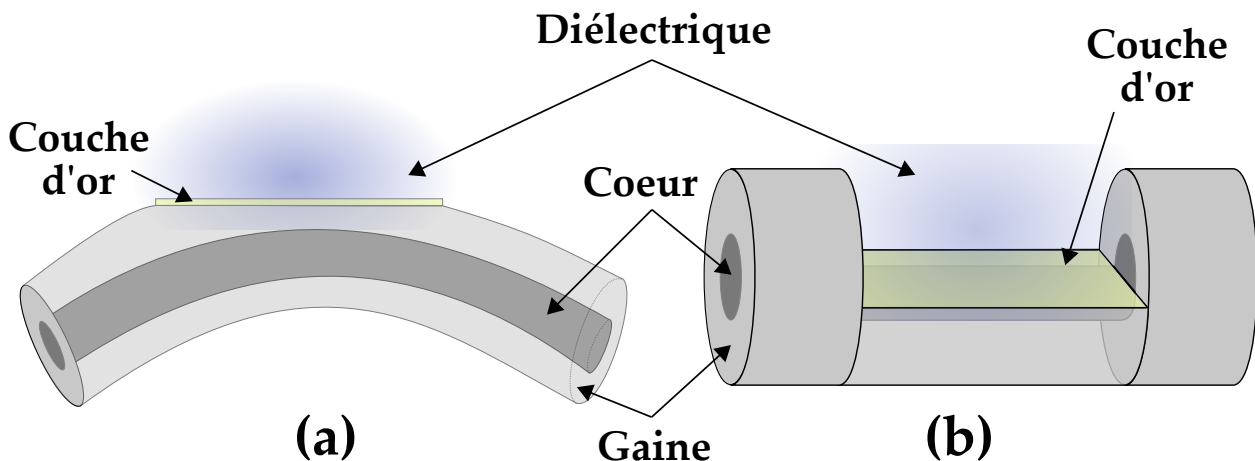


Fig. 1.27 – (a) Illustration d'un capteur à fibre optique monomode présentant une zone sensible polie sur un côté de la fibre optique [62]. (b) Capteur FO-SPR présentant une zone sensible polie sur un coté de la fibre optique, proposé par Chiu [67].

Chiu et al. (2005) ont développé à leur tour un capteur à fibre optique de type-D (**Figure 1.27** (b)) [67]. La couche métallique est ici, déposée sur une face du cœur d'une fibre optique. Cette configuration est une adaptation du précédent capteur développé par Slavik et Homola. La sensibilité du capteur dépend de l'angle d'incidence ainsi que de l'épaisseur de la couche métallique (en modulation d'intensité). Ce capteur présente une limite de détection de  $2.5 \cdot 10^{-5} RIU$  pour un angle d'incidence de  $89^\circ$  et une gamme d'indice comprise entre 1.33 et 1.40. Une sélection de l'épaisseur du métal pour un indice correspondant peut améliorer la sensibilité de ce système.

Par ailleurs, un capteur constitué d'une fibre effilée recouverte d'une couche métallique (Ag ou Au) a été étudié pour la première fois par Tubb et al. (1997) [68], la configuration est présentée en **Figure 1.28**. La fibre monomode ( $709 \text{ nm}$ ) est effilée de  $125 \mu\text{m}$  à  $6 \mu\text{m}$  par chauffage.

Une couche d'argent ou d'or est ensuite déposée. Dans ce cas, l'indice effectif vu par l'onde optique propagée subit une variation lors de la propagation dans la zone amincie. De plus, l'indice effectif vu par l'onde plasmon dépend de l'épaisseur du métal qui n'est pas homogène le long de la zone active. Ce capteur est capable d'atteindre une limite de détection du milieu dans lequel l'onde se propage de  $5 \cdot 10^{-4} RIU$  à  $740 nm$ . Il présente également la possibilité de moduler la sensibilité en ajustant le diamètre d'effilage [69].

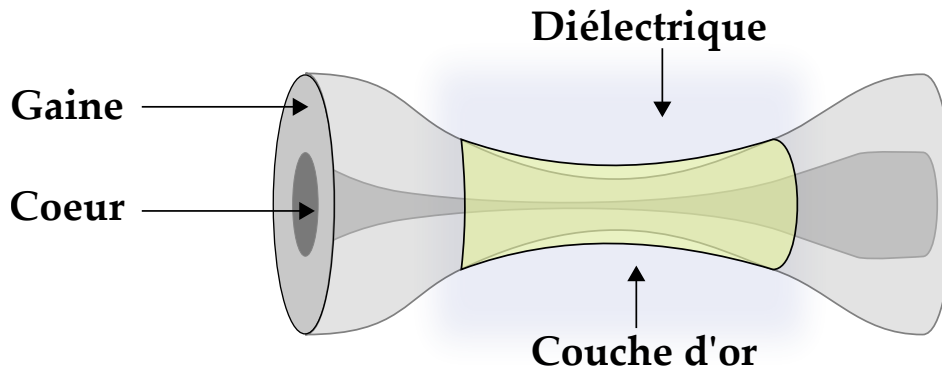


Fig. 1.28 – Capteur FO-SPR présentant une zone effilée proposé par Tubb et al (68).

Dans la même idée, l'analyse dans un composant asymétrique de la réponse spectrale ainsi que de la modulation d'intensité pour une variation de l'indice ont été menées par Bueno et al. (2004) [70]. Le caractère asymétrique du dispositif illustré dans la **Figure 1.29** entraîne la perte de la dégénération en polarisation de l'onde plasmon. D'autre part, des modes hybrides du plasmon sont excités ce qui rend l'exploitation et l'interprétation des résultats très complexes. Tout cela se traduit par l'apparition de plusieurs pics et de la très forte dépendance en polarisation du spectre transmis. Néanmoins, la prise en compte de ces nouvelles caractéristiques permet d'obtenir, d'après les auteurs, une limite de détection excellente avoisinant les  $7 \cdot 10^{-7} RIU$ .

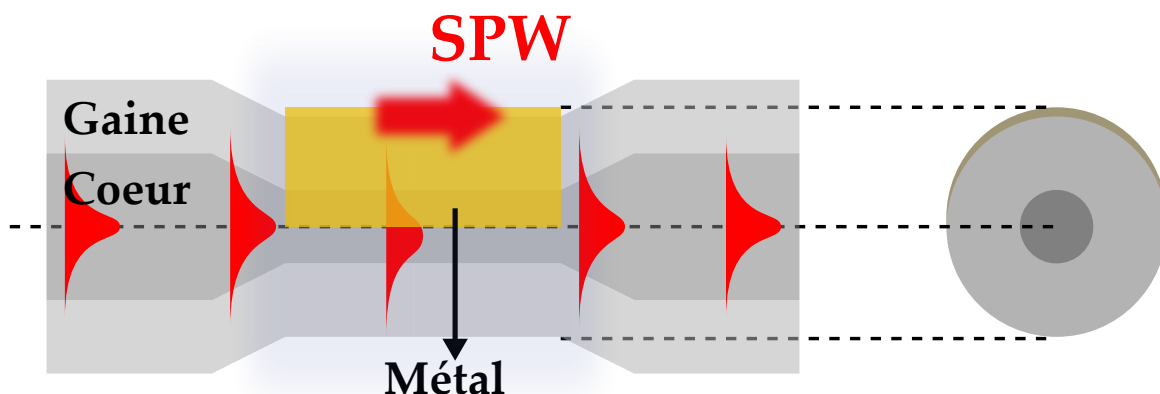


Fig. 1.29 – FO-SPR présentant une zone métallisée asymétrique, proposé par Monzon et al (71).

Une nouvelle approche de fibre optique de structure hétéro-cœur a été présentée par Iga et al. (2004) [72] (**Figure 1.30**). Elle consiste à souder trois fibres optiques de même diamètre de gaine ayant un diamètre de cœur différent par une fusion thermique. La lumière réfléchi sur le bord interne de la gaine de la fibre, utilisée comme une couche sensible, excite le plasmon de

surface dans la couche métallique déposée sur la gaine externe. Le seul avantage de ce montage est sa simplicité de fabrication. Récemment, J. Velazquez-Gonzalez et son équipe [73] ont utilisé ce type de configuration pour mesurer simultanément l'indice de réfraction et la température de l'analyte. La gamme de fonctionnement annoncée est de 1.332 -1.380 et la résolution de  $5 \cdot 10^{-5} RIU$ . Liu et ses collègues [74] ont poli la portion de fibre centrale avant d'effectuer le raccord dans le but de fabriquer un capteur à deux voies. Les sensibilités annoncées sont de  $1980 \text{ nm}/RIU$  et  $4057 \text{ nm}/RIU$  sur chacune des voies pour une gamme dynamique de 1.333 -1.385.

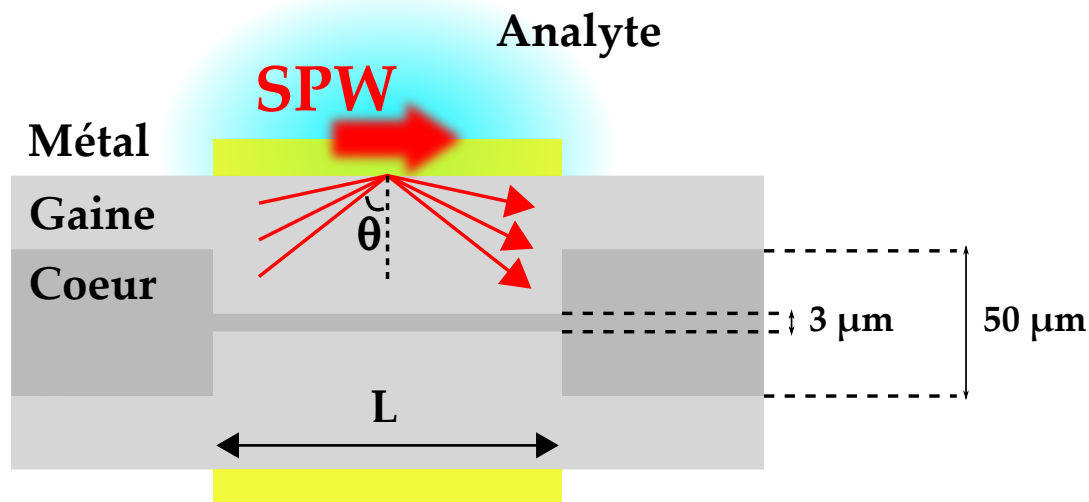


Fig. 1.30 – Illustration d'un capteur « hétéro-coeur » formé par le soudage de trois fibres optiques de même diamètre de gaine ayant un diamètre de cœur différent, présentée par Iga et al (72).

Un autre type de capteur SPR a été étudié théoriquement et expérimentalement dans lequel une fibre à gradient d'indice inversé a été utilisée [75]. Le capteur exhibait une sensibilité importante aux variations d'indice de réfraction dans une gamme d'indices entre 1.33 et 1.39. La résolution à l'indice de réfraction a été estimée à  $4 \cdot 10^{-5} RIU$  [76].

### c. Capteurs SPR sur fibre optique en fonctionnement réflexion

Après l'innovation du capteur en réflexion introduite par Jorgenson et Yee [23], des configurations similaires (**Figure 1.31 (a)**) seront ensuite proposées par L. Obando and K. Booksh (1999) [77], K. Mitsui et al. (2004) [26], T. Akimoto et al. (2008) [78] ou, plus récemment, P. Hlubina et al. (2014) [79]. Les sensibilités mesurées pour des solutions de sucre oscillent autour de  $10.000 \text{ nm}/RIU$  et la limite de détection autour  $10^{-4} RIU$  quelle que soit la forme de l'extrémité de la sonde. Quand à T. Akimoto et al. (2008), ils mesurent des variations de signal équivalent à  $1.2 \cdot 10^{-5} RIU$ . Une telle résolution est obtenue après traitement du bruit de fond. De plus, une limite de détection de  $50 \text{ ng}/mL$  est mesurée lors de l'adsorption d'un anticorps anti-BSA (Albumine de Sérum Bovin) sur une surface d'or traitée avec du BSA. Des capteurs utilisant cette configuration ont largement été utilisés pour des applications biologiques comme l'étude d'interaction ADN-ADN ainsi que leur deshybridation [80]. Des sondes ADN-aptamère ont par exemple permis d'obtenir une limite de détection pour l'IgE de  $2 \text{ nM}$  [81].

Citons ensuite le développement de capteur SPR à fibre optique utilisant des pointes coniques (**Figure 1.31 (b)**) gravées chimiquement en extrémité [82, 83] ou étirées [84]. La fabrication de ce type de CFO est basée sur la technologie des sondes de microscopes optiques en champ proche. Des résolutions avoisinant les  $2 \cdot 10^{-4} RIU$  sont reportées, dans le meilleur des cas.

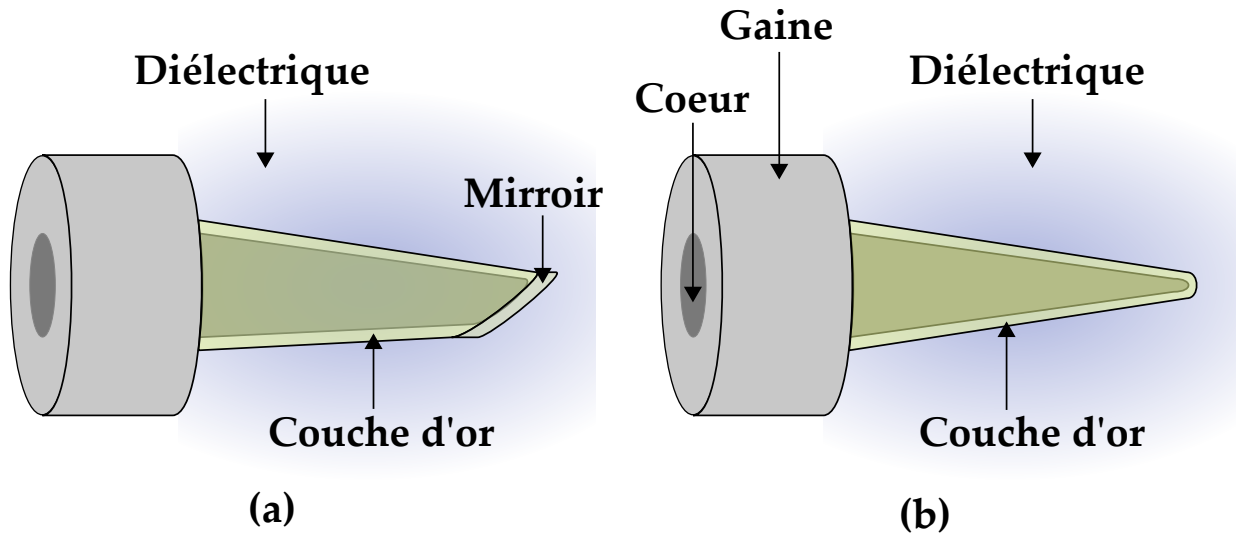


Fig. 1.31 – Différentes extrémités de fibres utilisées **a)** gravure en pointe ; **b)** double face.

Dans un nouveau développement, un capteur SPR sur fibre optique a été basé sur une méthode de réflectivité différentielle [85]. Dans ce capteur, deux sources de lumière à des longueurs d'onde proches ( $612 \text{ nm}$  et  $680 \text{ nm}$ ) ont été utilisées par intermittence à l'aide de deux coupleurs optiques. Le calcul de la différence des deux signaux a permis d'améliorer d'un facteur deux la sensibilité. Une résolution de  $5.2 \cdot 10^{-4} \text{ RIU}$  sur une gamme de  $1.333 - 1.3616$  est annoncée.

Liu et al. (2015) [86] ont utilisé une fibre bicœur monomode non pas pour effectuer du multiplexage mais pour coupler efficacement le mode fondamental aux plasmons de surface en taillant la fibre en V puis en la recouvrant d'une couche d'or. Ils atteignent des sensibilités de  $5213 \text{ nm/RIU}$  en interrogation spectrale sur une gamme entre  $1.3333$  et  $1.3706$ .

Une étude théorique récente effectuée par Moayyed et al. (2016) [17] considère une optrode avec une interrogation par différence de phase entre des polarisations TE et TM en fonction de l'indice de réfraction du milieu. La configuration utilise une pointe recouverte d'argent avec une couche d'oxyde de titane en plus. L'épaisseur de la couche d'oxyde permet d'ajuster la longueur d'onde utilisée avec une grande plage allant de  $630 \text{ nm}$  à  $1550 \text{ nm}$ . La résolution théorique présentée par ce dispositif est de  $10^{-7} \text{ RIU}$ .

## 1.5 | Conclusion

Dans ce chapitre nous avons présenté le contexte scientifique autour de la conception de biocapteurs innovants. Dans le but de concevoir une biopuce avec une grande capacité d'analyses en parallèle et pour s'affranchir de la nécessité du marquage le phénomène de résonance plasmonique de surface a été choisi comme mode de transduction.

Les propriétés des plasmons de surface ont ensuite été étudiées à partir des formules analytiques fournies par la théorie. Les courbes de dispersion ont en particulier permis de mettre en évidence le caractère dit « non radiatif » des plasmons de surface ce qui rend impossible leur excitation sans un système de couplage supplémentaire. Les principales stratégies de couplage ont été énoncées par la suite et en particulier celle des pionniers du domaine : Otto puis Kretschmann et Raether. Une description des caractéristiques des conditions du couplage lumière-plasmon-

polariton de surface a été fournie et avec celles-ci les différents modes d'interrogation des capteurs.

Dans un dernier temps, un état de l'art sur les capteurs SPR à fibre optique a été présenté dans le but de choisir la meilleure voie pour la conception d'un capteur *in vivo* utilisable en temps réel, sans marquage et multiplexable. Les différentes configurations répertoriées dans la littérature ont ainsi été étudiées en tentant de rappeler les sensibilités et limites de détection quand elles étaient rapportées dans les publications.

Plusieurs études expérimentales et théoriques étaient orientées sur l'optimisation des sensibilités des capteurs SPR à fibre optique sous leurs différentes formes. Cependant, il ressort que les performances de ces capteurs ne sont pas encore bien établies et la comparaison est difficile car la manière dont sont définis les paramètres caractéristiques varie dans les différents travaux publiés. Il est de plus impossible de prendre en compte toutes les combinaisons possibles entre les différents paramètres tels que la nature des molécules à détecter, la méthode d'interrogation, les équipements utilisés, ... .

Il est également intéressant de remarquer que si des études expérimentales et théoriques ont été menées parallèlement, les confrontations de ces résultats sont difficiles à trouver. De même, à notre connaissance, aucune de ces études n'a été menée sur des fibres à gradient d'indice pour la conception de capteurs SPR sur faisceaux de fibres optiques structurées. La plupart des modèles théoriques traitant du phénomène de résonance des plasmons de surface dans la configuration fibre optique considère une surface métallisée infiniment lisse, ce qui reste loin d'une configuration réelle. En somme, malgré les nombreux avantages de la technique SPR, il n'existe pas actuellement de dispositifs à fibre optique fiables, bon marché pouvant concurrencer les dispositifs classiques à prisme.

Les applications des capteurs dont la zone sensible est située à l'extrémité de la fibre optique sont très prometteuses mais la construction de ces capteurs sur fibre en réflexion demeure relativement lourde. Aujourd'hui, les capteurs sur fibre en transmission sont considérées comme les plus efficaces et les plus simples de réalisation or leurs applications *in vivo* sont assez limitées. De ce fait, nous avons choisi de développer dans ce travail des capteurs SPR sur faisceaux de fibres à gradient d'indice en mode réflexion.

Pour avoir un capteur SPR à fibre optique performant et compétitif, il est donc nécessaire d'améliorer sa sensibilité et sa limite de détection. Ces deux caractéristiques dépendent de la géométrie de la fibre ainsi que des paramètres clés influençant la réponse du capteur. Dans ce travail, nous proposons donc une étude comparative entre la réponse expérimentale et numérique d'un capteur SPR sur faisceaux de fibre optiques à gradient d'indice, afin de déterminer les conditions optimales du capteur à fibre optique dans un environnement réel. Comme nous le verrons, la confrontation directe entre les expériences et les modélisations nécessite une prise en compte rigoureuse des différents paramètres impliqués dans l'optimisation de la sensibilité.

# Modélisation numérique de capteurs SPR sur fibre optique et optimisation des paramètres géométriques

## Sommaire

2.1	Introduction . . . . .	<b>43</b>
2.2	Réflectance des systèmes multicouches . . . . .	<b>43</b>
2.3	Contexte théorique de l'optique géométrique . . . . .	<b>45</b>
2.3.1	Cadre de la simulation . . . . .	<b>45</b>
2.3.2	Équation des rayons lumineux . . . . .	<b>47</b>
2.3.3	Fibre à gradient d'indice . . . . .	<b>49</b>
2.3.3.1	Description du gradient . . . . .	<b>49</b>
2.3.3.2	Fibre à profil parabolique . . . . .	<b>49</b>
2.3.4	Fibres effilées . . . . .	<b>50</b>
2.3.5	Propagation dans une fibre effilée . . . . .	<b>52</b>
2.3.6	Nombre de réflexions . . . . .	<b>54</b>
2.4	Influence des conditions d'injection de la lumière . . . . .	<b>54</b>
2.4.1	Formalisme . . . . .	<b>54</b>
2.4.2	Distribution de puissance . . . . .	<b>55</b>
2.4.2.1	Distribution modale de la puissance . . . . .	<b>55</b>
2.4.2.2	Distribution en fonction du rayon de virage . . . . .	<b>56</b>
2.5	Généralisation du modèle de la littérature . . . . .	<b>57</b>
2.5.1	Puissance réfléchie . . . . .	<b>57</b>
2.5.2	Compatibilité avec le modèle de la littérature . . . . .	<b>59</b>
2.5.3	Applications aux fibres à gradient d'indice . . . . .	<b>60</b>
2.6	Importance des rayons hélicoïdaux dans les fibres à gradient d'indice . . . . .	<b>60</b>
2.6.1	Variation d'indice de la zone sensible . . . . .	<b>60</b>
2.6.2	Différence d'importance pour des rayons méridionaux et hélicoïdaux . . . . .	<b>61</b>
2.6.3	Fibres à variations non lentes . . . . .	<b>62</b>
2.6.4	Schéma fonctionnel du modèle . . . . .	<b>63</b>
2.7	Études paramétriques du modèle . . . . .	<b>64</b>
2.7.1	Influence de l'épaisseur de la couche d'or . . . . .	<b>64</b>

2.7.1.1	Simulations pour des épaisseurs différentes . . . . .	64
2.7.1.2	Explication de l'effet sur un dioptre . . . . .	65
2.7.2	Influence du paramètre $\eta$ . . . . .	66
2.7.2.1	Simulation pour $\Omega = 2^\circ$ . . . . .	66
2.7.2.2	Simulations pour $\Omega = 7^\circ$ . . . . .	67
2.7.2.3	Simulation pour $\Omega = 14^\circ$ . . . . .	68
2.7.3	Influence du paramètre $\Omega$ . . . . .	69
2.7.3.1	Simulations pour $\eta = 0.45$ . . . . .	69
2.7.3.2	Explication des effets observés . . . . .	69
2.7.4	Influence de la longueur d'onde . . . . .	70
2.7.4.1	Simulations . . . . .	70
2.7.4.2	Explications des effets observés . . . . .	70
2.7.5	Optimisation de la sensibilité . . . . .	71
2.8	Conclusion . . . . .	74

---

## 2.1 | Introduction

Ce chapitre est consacré à l'explication du modèle numérique que nous utiliserons pour étudier les capteurs sur faisceaux de fibres optiques basés sur la résonance des plasmons de surface dans les chapitres suivants. Pour comprendre la nécessité d'un tel modèle rappelons que dans un dispositif SPR sur prisme, il est souvent possible de sélectionner l'angle du faisceau incident ainsi que la polarisation de la lumière. Ceci est difficile à mettre en œuvre dans une fibre optique multimode en raison du nombre de rayons qui se propagent. Par conséquent, l'excitation des plasmons de surface dans une fibre optique ne correspond pas réellement à la résonance mais à la somme des couplages de tous les rayons guidés.

Pour cette raison, nous avons décidé de partir des modélisations les plus simples et d'augmenter la complexité progressivement jusqu'à aboutir à un modèle qui rend correctement compte des différents phénomènes mis en évidence. Nous rappelons ainsi que la lumière peut-être modélisée de trois façons différentes qui dépendent du contexte dans lequel nous nous plaçons et du degré de représentation que nous voulons avoir. Ces modèles sont l'optique géométrique, l'optique ondulatoire et l'optique quantique. Le contexte le plus simple est celui de l'optique géométrique dans lequel la lumière est traitée comme un rayon et les différents phénomènes ayant lieu sont expliqués à travers le modèle du rayon lumineux. Certains phénomènes ne sont pourtant pas correctement expliqués par l'optique géométrique, raison pour laquelle on fait appel à un modèle ondulatoire ou quantique de la lumière. Ce chapitre sera consacré à l'approche optique géométrique alors que le dernier complète les résultats avec des considérations ondulatoires.

Par ailleurs, le développement de cette modélisation est rendu nécessaire par l'absence, dans la littérature, de théorie consacrée aux capteurs SPR sur fibre optique à gradient d'indice. Il existe néanmoins des travaux effectués sur des fibres optiques à gradient inversé [75] mais l'étude n'a pas été extrapolée à d'autres cas. Cette absence d'étude spécifique s'explique car les modèles théoriques sont développés pour étudier les réponses des fibres à saut d'indice. En effet, dans une fibre optique à gradient d'indice les rayons sont confinés dans le cœur et n'atteignent pas l'interface gaine/cœur ce qui rend impossible l'excitation des plasmons de surface dans les modes d'excitation classiques. Cependant si la fibre est gravée chimiquement alors les zones de confinement des modes sont exposées ce qui rend possible l'utilisation de ce type de fibre pour le couplage plasmonique.

Dans un premier temps, nous avons donc modifié le modèle de la littérature pour traiter le cas de fibres à gradient d'indice et notamment celui des fibres à profil parabolique pour des effilages adiabatiques. Or la gravure humide utilisée dans ce manuscrit pour structurer les faisceaux de fibres provoque des effilages très rapides par rapport aux longueurs de propagation caractéristiques des modes. Nous avons donc simulé les chemins optiques des rayons grâce aux équations de l'optique géométrique et ce modèle nous a servi pour optimiser la sensibilité des fibres.

## 2.2 | Réflectance des systèmes multicouches

L'étude des réponses des biocapteurs plasmoniques nécessite la prise en compte de plusieurs couches. Les coefficients de réflexion ont donc été calculés en utilisant la méthode de transfert matriciel [87] largement répandue dans ce domaine. Il est donc possible d'explicitier le champ électromagnétique après une réflexion sur un nombre fini d'interfaces successives supposées planes et infinies dans le plan perpendiculaire au plan d'incidence. Ce modèle permet de décrire un système composé de  $N$  couches dont les deux extrêmes sont d'épaisseurs semi-



infinies.

Dans ce système chaque couche  $k$  d'épaisseur  $d_k$  est caractérisée par deux paramètres : sa constante diélectrique  $\epsilon_k$  et sa perméabilité magnétique  $\mu_k$ . La première couche dans notre cas correspond au cœur de la fibre optique tandis que la dernière correspond au milieu diélectrique. Pour chaque couche on peut définir l'indice optique complexe  $n_k$  tel que :

$$n_k^2 = \epsilon_k = (n'_k + i\epsilon'_k)^2$$

où la partie réelle  $n'_k$  est l'indice de réfraction et la partie imaginaire  $\epsilon'_k$  est le coefficient d'extinction.

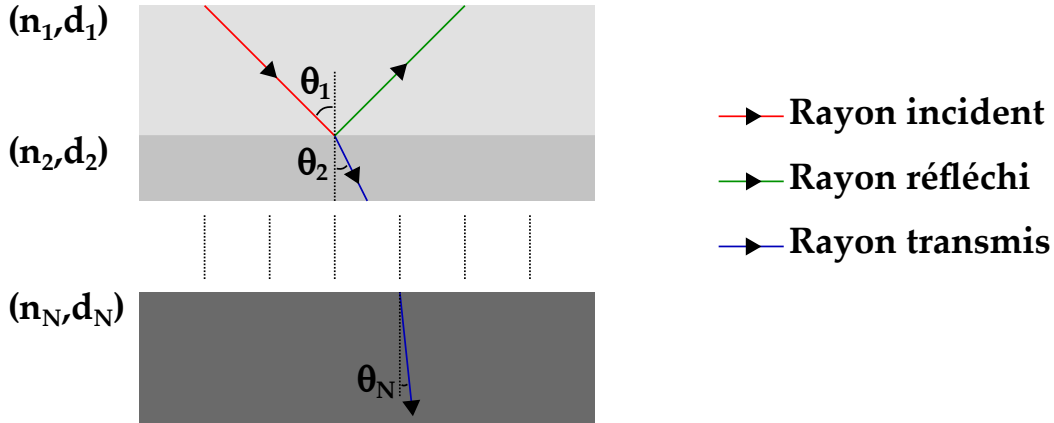


Fig. 2.1 – Schéma d'un système de  $N$  couches avec des épaisseurs et des matériaux optiques différents.

Un système de  $N$  couches est par conséquent défini par un ensemble  $(n_k, d_k)$ . Toutes les couches sauf la première et la dernière sont représentées par des matrices de passage  $M_k$  qui relient les amplitudes des composantes tangentielles du champ électromagnétique à l'interface entre les couches  $k$  et  $k + 1$ . Les amplitudes  $U_1$  et  $V_1$  des composantes tangentielles du champ résultant de la première interface sont reliées à celles de  $U_{N-1}$  et  $V_{N-1}$  du champ résultant de la dernière interface par la relation suivante :

$$\begin{bmatrix} U_1 \\ V_1 \end{bmatrix} = M \begin{bmatrix} U_{N-1} \\ V_{N-1} \end{bmatrix}$$

Dans le cas d'un milieu homogène, isotrope et non magnétique, les paramètres caractéristiques du milieu gardent une valeur constante à l'interface entre les couches. Les éléments de la matrice  $M$  sont définis tels que :

$$M = \prod_2^{N-1} M_k = \begin{bmatrix} M_{11} & M_{12} \\ M_{21} & M_{22} \end{bmatrix} \quad (2.1)$$

Dans le cas d'une onde polarisée  $TM$  (notée  $p$  en anglais), les composantes tangentielles sont  $E_x$  et  $H_y$ . La continuité de ces composantes du champ conduit à la définition des matrices de passage  $M_k$  :

$$M_k = \begin{bmatrix} \cos \beta_k & -i \frac{\sin \beta_k}{q_k^p} \\ -i q_k^p \sin \beta_k & \cos \beta_k \end{bmatrix} \quad (2.2)$$

avec  $q_k$  l'admittance optique telle que :

$$q_k^p = \sqrt{\frac{\mu_k}{\epsilon_k}} \cos \theta_k = \frac{\sqrt{\epsilon_k - n_c^2 \sin^2 \theta_1}}{\epsilon_k} \quad (2.3)$$

et  $\beta_k$  le déphasage induit par chaque interface :

$$\beta_k^p = \frac{2\pi d_k}{\lambda} \sqrt{\epsilon_k - n_c^2 \sin^2 \theta_1} \quad (2.4)$$

Dans le cas d'une onde polarisée *TE* (ou *s* en anglais) les composantes tangentielles continues sont  $E_y$  et  $H_x$ . L'admittance optique s'écrit alors :

$$q_k^s = \sqrt{\frac{\epsilon_k}{\mu_k}} \cos \theta_k = \frac{\sqrt{\epsilon_k - n_c^2 \sin^2 \theta_1}}{\sqrt{\epsilon_k \mu_k}} \quad (2.5)$$

Et la matrice de passage s'écrit en remplaçant  $q_k^s$  par  $q_k^p$  :

$$M_k = \begin{bmatrix} \cos \beta_k & -i \frac{\sin \beta_k}{q_k^s} \\ -i q_k^s \sin \beta_k & \cos \beta_k \end{bmatrix} \quad (2.6)$$

Finalement, l'expression générale de la réflectivité  $R$  en fonction des coefficients définis est obtenue par :

$$R_p = |r_p|^2 = \left| \frac{(M_{11}^p + M_{12}^p q_N^p) q_1^p - (M_{21}^p + M_{22}^p q_N^p)}{M_{11}^p + M_{12}^p q_N^p + (M_{21}^p + M_{22}^p q_N^p)} \right| \quad (2.7)$$

$$R_s = |r_s|^2 = \left| \frac{(M_{11}^s + M_{12}^s q_N^s) q_1^s - (M_{21}^s + M_{22}^s q_N^s)}{M_{11}^s + M_{12}^s q_N^s + (M_{21}^s + M_{22}^s q_N^s)} \right| \quad (2.8)$$

On en déduit alors le coefficient de réflexion à l'interface pour l'onde incidente tel que :

$$R = \frac{R_p + R_s}{2} \quad (2.9)$$

Le modèle des  $N$  couches peut être étendu à un nombre indéfini de couches ce qui peut s'avérer très utile lorsqu'on veut étudier l'influence d'une couche biologique de quelques nanomètres d'épaisseur sur la réponse du système. Pour déterminer la puissance réfléchiée à l'extrémité d'une fibre optique il faut multiplier les coefficients de réflexion successifs lors des différentes réflexions. Les différentes couches utilisées sont :

1. **Le milieu constitué par le cœur de la fibre optique :** On considère un cœur avec un profil à symétrie cylindrique dont l'indice  $n(r)$  varie radialement. Pour les applications de la fin de ce chapitre on se place dans le cas d'une fibre à profil parabolique.
2. **La couche de métal :** Le métal utilisé sera l'or et sa loi de dispersion suit le modèle de Drude-Lorentz [88] mais d'autres métaux peuvent également être utilisés ([89],[90]).
3. **La couche biochimique :** Cette couche est relative aux événements biochimiques ayant lieu à proximité de la surface. Ainsi on peut simuler le greffage de ligands, le dépôt d'une couche organique ou même des interactions spécifiques entre la sonde et sa cible.
4. **L'analyte :** On considère la constante diélectrique  $\epsilon_s$  de l'analyte comme une constante indépendante de la longueur d'onde.

## 2.3 | Contexte théorique de l'optique géométrique

### 2.3.1 | Cadre de la simulation

Avant de détailler les calculs considérons un rayon injecté dans la fibre optique. Une des possibilités est d'injecter le rayon dans un plan qui contient l'axe optique de la fibre, ce plan

est appelé plan méridional (cf. **Figure 2.2 (a)**). Un rayon injecté dans un plan méridional reste sur ce même plan tout le long de son trajet. Il est évident qu'il y a une infinité de plan méridionaux et donc de rayons méridionaux. Ces rayons subissent une réflexion totale interne (RTI) à l'interface gaine/cœur et se recoupent dans un point situé sur l'axe optique. Il est donc raisonnable de penser que l'intensité maximale de ces rayons va se situer au niveau de l'axe optique et va décroître au fur et à mesure qu'on s'éloigne de celui-ci.

Une autre façon d'injecter un rayon dans la fibre optique est de faire en sorte qu'il ne soit pas dans un plan méridional. Ces rayons sont dits hélicoïdaux (cf. **Figure 2.2 (b)**). Les rayons hélicoïcaux se propagent en tournant autour de l'axe optique sans jamais l'atteindre. L'énergie portée par ces rayons est donc confinée à une couronne centrée sur l'axe optique. Le minimum de l'intensité sera alors sur l'axe optique tandis que le maximum sera concentré sur cette couronne.

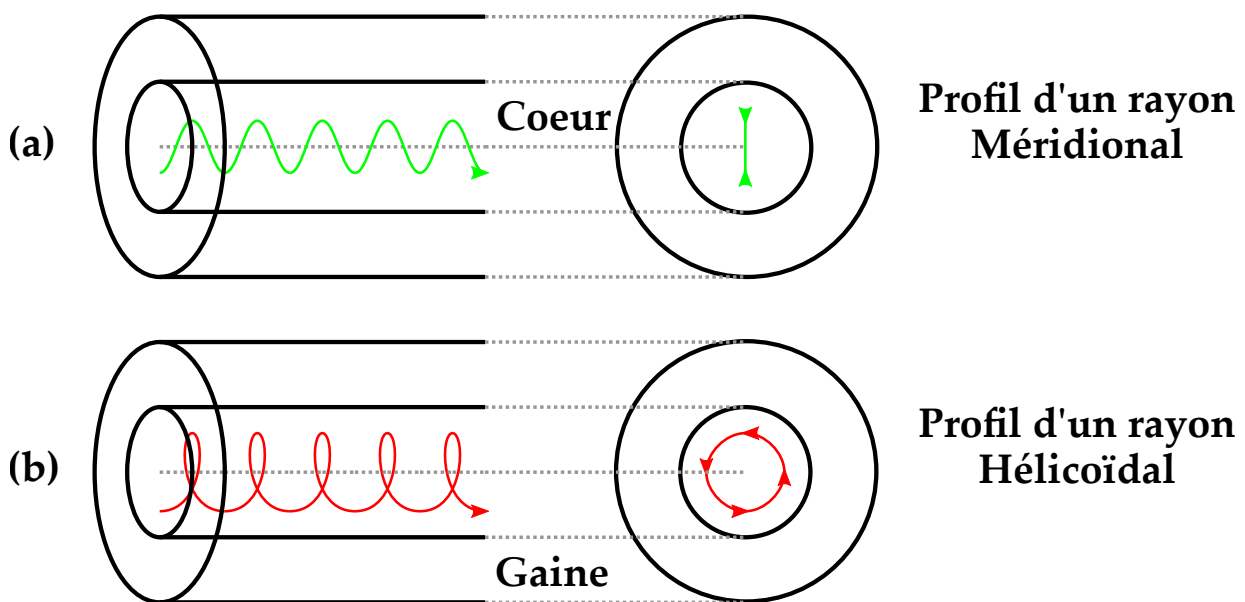


Fig. 2.2 – Types de rayons guidés possibles.

Pour résumer, il existe deux types de distributions d'énergie en fonction du type de rayon injecté. La première concerne les rayons méridionaux qui ont une intensité maximale sur l'axe optique et décroissante lorsqu'on se rapproche de l'interface gaine-cœur et la deuxième les rayons hélicoïdaux qui ont une intensité minimale sur l'axe optique et maximale sur une région annulaire confinée dans le cœur. Ces deux types de propagation peuvent coexister.

Si on fait référence à la théorie ondulatoire de la lumière, on montre que pour une onde en RTI, l'intensité à l'intérieur de la gaine n'est pas nulle. En pratique, il y a des champs décroissants dans la gaine qui ne portent pas d'énergie mais qui renforcent le phénomène de réflexion totale interne par vérification des conditions à l'interface gaine/cœur. Ces champs sont appelés champs évanescents. Le modèle du rayon lumineux n'offre aucune explication concernant les champs évanescents, qui pourtant sont aussi nécessaires que les champs dans le cœur pour que le phénomène de réflexion totale interne ait lieu. L'importance de ces champs peut être perçue du fait que la moindre perturbation de leur propagation dans la gaine peut provoquer une faille dans la réflexion totale interne à l'interface gaine-cœur ce qui est accompagné par des fuites vers la gaine. C'est l'un des points que l'optique géométrique est incapable d'expliquer. Nous développerons un peu plus ces notions dans le chapitre 6.

### 2.3.2 | Équation des rayons lumineux

Dans un milieu transparent inhomogène du point de vue optique, avec un indice de réfraction qui varie spatialement, l'équation différentielle qui décrit la trajectoire des rayons s'écrit [91] :

$$\frac{d}{ds} \left( n \frac{d\vec{OM}}{ds} \right) = \vec{\text{grad}}(n) \quad (2.10)$$

$M$  représente un point dans la fibre,  $O$  l'origine et  $ds$  un élément du rayon lumineux. On utilisera le système de coordonnées cylindriques  $(r, \psi, z)$ ,  $Oz$  étant l'axe de la fibre. Ces notations sont présentées sur la **Figure 2.3**.

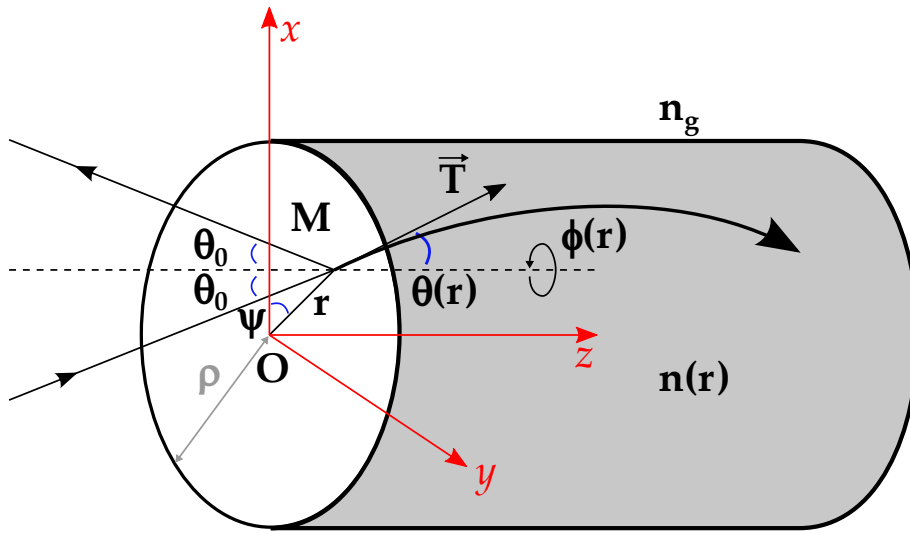


Fig. 2.3 – Système de coordonnées utilisé pour l'étude de la propagation des rayons lumineux dans la fibre.

$\vec{T} = \frac{d\vec{OM}}{ds}$  est le vecteur unitaire tangent en  $M$  au rayon lumineux. Avec ces notations on a :

$$\vec{OM} = r\vec{u}_r + z\vec{u}_z \quad (2.11)$$

$$\frac{d\vec{OM}}{ds} = \frac{dr}{ds}\vec{u}_r + r\frac{d\vec{u}_r}{ds} + \frac{dz}{ds}\vec{u}_z \quad (2.12)$$

En notant  $\vec{u}_r$  le vecteur unitaire d'angle polaire  $\psi$  :

$$\frac{d\vec{u}_r}{ds} = \frac{d\psi}{ds}\vec{u}_\psi \quad (2.13)$$

Comme la fibre a une symétrie de révolution :

$$\vec{\text{grad}}(n) = \frac{dn}{dr}\vec{u}_r \quad (2.14)$$

Donc en projection sur les trois axes, l'équation (2.10) devient :

$$\frac{d}{ds} \left( n \frac{dr}{ds} \right) - nr \left( \frac{d\psi}{ds} \right)^2 = \frac{dn}{dr} \quad (2.15)$$

$$n \frac{dr}{ds} \frac{d\psi}{ds} + \frac{d}{ds} \left( nr \frac{d\psi}{ds} \right) = \frac{1}{r} \frac{d}{ds} \left( nr^2 \frac{d\psi}{ds} \right) = 0 \quad (2.16)$$

$$\frac{d}{ds} \left( n \frac{dz}{ds} \right) = 0 \quad (2.17)$$

L'intégration des deux dernières équations nous permet d'introduire deux constantes de propagation dans la fibre optique  $l$  et  $\beta$  qui seront essentielles pour le reste de l'étude :

$$nr^2 \frac{d\psi}{ds} = \frac{l}{k_0} \quad (2.18)$$

$$n \frac{dz}{ds} = \frac{\beta}{k_0} \quad (2.19)$$

En considérant maintenant le vecteur d'onde  $\vec{k}$  au point M :

$$\vec{k} = k_0 n(r) \vec{T} = k_0 n(r) \frac{d\vec{OM}}{ds} \quad (2.20)$$

Et donc ses composantes selon les trois vecteurs de la base cylindrique sont :

$$k_r = k_0 n \frac{dr}{ds} \quad (2.21)$$

$$k_\psi = k_0 nr \frac{d\psi}{ds} = k_0 \frac{\bar{l}}{r} \rho \quad (2.22)$$

$$k_z = k_0 n \frac{dz}{ds} = k_0 \bar{\beta} \quad (2.23)$$

avec  $k_0 \rho \bar{l} = l$  et  $k_0 \bar{\beta} = \beta$ . On peut ensuite déterminer  $k_r$  en connaissant la loi de variation de l'indice  $n(r)$  car  $k^2 = k_0^2 n^2(r)$  d'où :

$$k_r^2 = k_0^2 (n^2(r) - \bar{\beta}^2 - \rho^2 \frac{\bar{l}^2}{r^2}) = k_0^2 g(r) \quad (2.24)$$

Les constantes  $\bar{\beta}$  et  $\bar{l}$  sont fixées par les conditions initiales d'injection du rayon sur la face d'entrée de la fibre et vérifient tout le long de la propagation :

$$\bar{\beta} = n(r) \cos \theta(r) \quad (2.25)$$

$$\bar{l} = n(r) \frac{r}{\rho} \sin \theta(r) \cos \phi(r) \quad (2.26)$$

L'angle de rotation  $\phi$  du vecteur d'onde ou angle de virage par rapport à l'axe optique est relié aux constantes  $\bar{\beta}$  et  $\bar{l}$  grâce à la relation (2.27) :

$$\cos \phi(r) = \frac{\rho}{r} \frac{\bar{l}}{\sqrt{n^2(r) - \bar{\beta}^2}} \quad (2.27)$$

L'existence du rayon est assuré lorsque la quantité  $g(r)$  est positive [92]. On peut alors distinguer trois types de rayons selon ces constantes de propagation [18] :

- Les **rayons guidés** se propagent de manière consistante sans perte d'énergie. Ils sont classés en rayons méridionaux et rayons hélicoïdaux. Ils vérifient la relation :

$$n_g < \bar{\beta} \leq n_c \quad (2.28)$$

- Les **rayons réfractés** ne se propagent pas en réflexion totale interne et donc perdent entièrement leur énergie au bout de quelques réfractions. Ils sont caractérisés par la relation :

$$0 < \bar{\beta}^2 + \bar{l}^2 \leq n_g^2 \quad (2.29)$$

- Les **rayons guidés à fuites** perdent de l'énergie sous forme de rayonnement et ceci est provoqué par l'onde évanescente qu'ils produisent. Ils sont caractérisés par :

$$\bar{\beta}_{min} \leq \bar{\beta} < n_g \quad (2.30)$$

$$n_g^2 - \bar{\beta}^2 \leq \bar{l}^2 \leq \bar{l}_{max}^2(\beta) \quad (2.31)$$

où  $\bar{\beta}_{min}$  et  $\bar{l}_{max}^2(\beta)$  dépendent du profil d'indice du cœur [18].

La Figure 2.4 permet de classer les différents types de rayons en fonction de leurs constantes de propagation  $\bar{\beta}$  et  $\bar{l}$ .

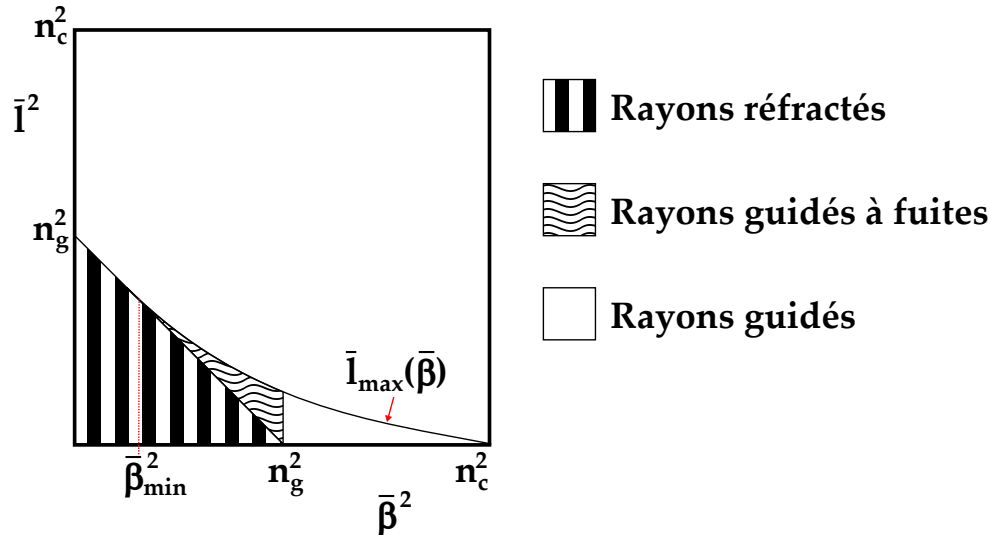


Fig. 2.4 – Types de rayons en fonction de leurs constantes de propagation  $\bar{\beta}$  et  $\bar{l}$  [18].

Nous nous intéresserons uniquement aux comportements des rayons guidés [18]. En effet, on considère que les longueurs de fibres avec lesquelles on travaille dépassent le régime transitoire des rayons réfractés et guidés à fuites. En conséquence, seuls les rayons guidés arrivent à l'extrémité de la fibre. Maintenant que les notions générales sur la propagation d'un rayon dans une fibre optique ont été introduites, il est temps de traiter le cas qui nous intéresse : les fibres à gradient d'indice.

### 2.3.3 | Fibre à gradient d'indice

#### 2.3.3.1 Description du gradient

Dans les fibres à gradient d'indice, l'indice du cœur varie avec la distance à l'axe. La loi de variation  $n(r)$  est souvent représentée par l'expression :

$$n(r) = \begin{cases} n_c \left[ 1 - 2\Delta \left( \frac{r}{\rho} \right)^\alpha \right]^{\frac{1}{2}} & \text{si } r < \rho \\ n_g & \text{sinon} \end{cases} \quad (2.32)$$

où  $\alpha$  est le paramètre du profil d'indice et  $\Delta = \frac{n_c^2 - n_g^2}{2n_c^2}$ . On remarque que lorsque  $\alpha \rightarrow \infty$  on retrouve le profil à saut d'indice.

#### 2.3.3.2 Fibre à profil parabolique

Lorsque  $\alpha = 2$  le profil est parabolique. Dans ce cas particulier on obtient des expressions analytiques pour tous les paramètres relatifs au chemin optique des rayons. Pour ce type

de fibre tous les rayons guidés sont confinés à l'intérieur d'une couronne de rayon interne  $r_{ic}$  dit caustique interne et de rayon externe  $r_{tp}$  dit caustique externe ou rayon de virage. Ces grandeurs vérifient pour un rayon de constantes de propagation  $\bar{\beta}$  et  $\bar{l}$  :

$$r_{ic} = \frac{\rho}{2n_c\sqrt{\Delta}} \sqrt{(n_c^2 - \bar{\beta}^2) - \sqrt{(n_c^2 - \bar{\beta}^2)^2 - 8\Delta\bar{l}^2n_c^2}} \quad (2.33)$$

$$r_{tp} = \frac{\rho}{2n_c\sqrt{\Delta}} \sqrt{(n_c^2 - \bar{\beta}^2) + \sqrt{(n_c^2 - \bar{\beta}^2)^2 - 8\Delta\bar{l}^2n_c^2}} \quad (2.34)$$

Les trajectoires des rayons sont de type sinusoidale avec le rayon oscillant entre le rayon interne et externe. L'équation de propagation selon l'axe  $z$  peut donc s'écrire :

$$r(z)^2 = \frac{r_{tp}^2 + r_{ic}^2}{2} - \frac{r_{tp}^2 - r_{ic}^2}{2} \cos\left(\frac{2z n_c \sqrt{2\Delta}}{\rho \bar{\beta}}\right) \quad (2.35)$$

Cette expression met en valeur une deuxième particularité des fibres à profil parabolique, à savoir, leur demi-période  $z_p$  ne dépend pas de la constante de propagation  $\bar{l}$ . On en déduit alors l'expression de  $z_p$  :

$$z_p = \frac{\pi \rho \bar{\beta}}{n_c \sqrt{2\Delta}} \quad (2.36)$$

### 2.3.4 | Fibres effilées

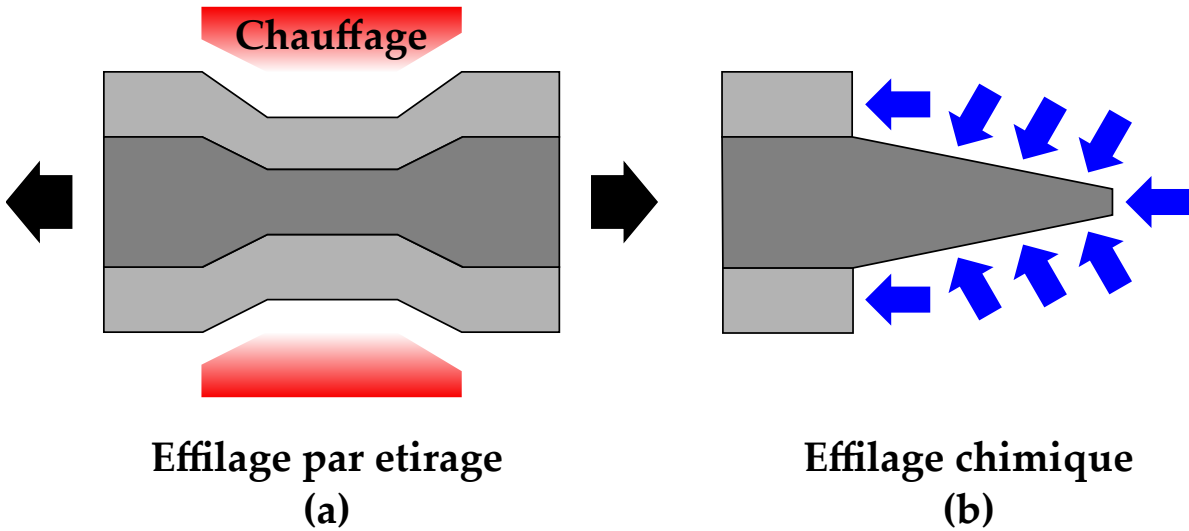


Fig. 2.5 – Exemples de méthodes d'effilage : (a) effilage par étirage de la fibre et (b) effilage par gravure chimique.

L'effilage des fibres est un procédé assez répandu pour focaliser la lumière au sein d'une fibre optique avec des applications en microscopie à champ proche [93] et dans la conception de biocapteurs [94, 95]. Deux exemples de méthodes sont illustrées en **Figure 2.5**. L'effilage par étirage (a) consiste à chauffer localement la fibre et à tirer perpendiculairement à la zone de chauffage. Cette méthode ne sera pas détaillée dans ce manuscrit mais le lecteur intéressé pourra se référer aux différents travaux rapportés dans la littérature [96, 97, 98]. L'effilage chimique (b) consiste à attaquer avec des espèces chimiques (généralement de l'acide sulfurique

ou fluorhydrique) l'extrémité de la fibre. C'est cette méthode qui sera exploitée par la suite. Les détails sont présentés dans le chapitre 3.

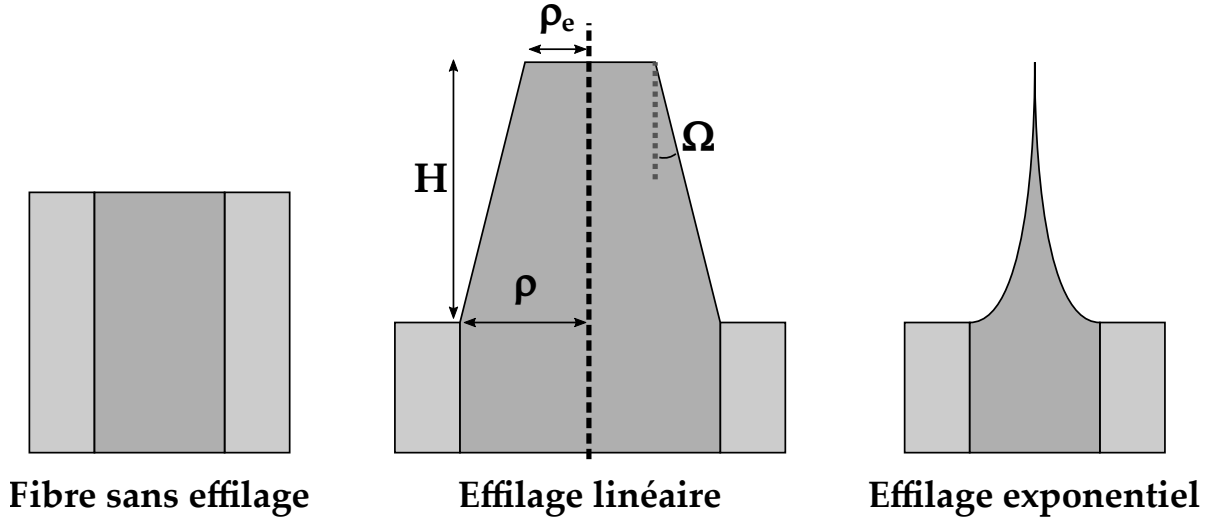


Fig. 2.6 – Schéma de fibres effilées. De gauche à droite : fibre sans effilage, effilage linéaire et effilage exponentiel (99).

L'influence de ces effilages sur la sensibilité SPR des fibres à saut d'indice a été étudié par Verma [100] et Kumar [101]. Dans le cadre de ce manuscrit on se contentera de considérer un effilage linéaire de hauteur  $H$  à l'extrémité de la fibre optique (cf. **Figure 2.6**) et décrit par l'équation 2.37 :

$$\rho(z) = \rho - \frac{z}{H}(\rho - \rho_e) \quad (2.37)$$

Ceci nous permet de définir en particulier les deux grandeurs qui caractérisent entièrement la géométrie d'une pointe à effilage linéaire. La première  $\Omega$  correspond au demi-angle du cône défini par l'effilage et vérifie :

$$\Omega = \tan^{-1} \left( \frac{\rho - \rho_e}{H} \right) \quad (2.38)$$

Le deuxième est le rapport entre le rayon à l'extrémité de la fibre optique et le rayon du cœur :

$$\eta = \frac{\rho_e}{\rho} \quad (2.39)$$

Il est également utile pour la suite de l'étude de définir les grandeurs au niveau de la surface de la pointe. Soit  $z(r)$  la hauteur en fonction de  $r$  :

$$z(r) = \begin{cases} H \cdot \frac{1-r}{1-\eta} & \text{si } \frac{r}{\rho} > \eta \\ H & \text{sinon} \end{cases} \quad (2.40)$$

On peut également exprimer l'indice à l'interface de la pointe en fonction de la coordonnée  $z$  pour  $z < H$  :

$$n_g(z) = n_c(\rho(z)) \quad (2.41)$$

Et le paramètre  $\Delta$  ainsi que l'ouverture numérique  $ON$  en fonction de  $z$  tels que :

$$\Delta(z) = \frac{n_c(z)^2 - n_g(z)^2}{2n_c(z)^2} \quad (2.42)$$

$$= \frac{ON(z)^2}{2n_c(z)^2} \quad (2.43)$$



### 2.3.5 | Propagation dans une fibre effilée

La propagation dans des fibres non uniformes est déjà bien détaillée par la théorie ([18], [102]). Elle nécessite une vision élargie du concept de rayon lumineux qui consiste à introduire une variation continue des constantes de propagation entre deux réflexions successives [103] plutôt que de considérer naïvement des réflexions discrètes. Cette approche s'est montrée fiable même pour des guides d'ondes de quelques microns illuminés avec une longueur d'onde de 632 nm [104]. L'étude faite par A.W. Snyder et J. Love [18] est effectuée en particulier en considérant une variation du rayon et de l'indice en  $(r, z)$  au lieu de  $r$  tout seul. Les constantes de propagation deviennent alors :

$$\bar{\beta} = n(r, z) \cos \theta(r, z) \quad (2.44)$$

$$\bar{l} = n(r, z) \frac{r}{\rho(0)} \sin \theta(r, z) \cos \phi(r, z) \quad (2.45)$$

La symétrie cylindrique de la fibre fait que la constante  $\bar{l}$  est un invariant associé à la direction azimutale. Cette constante est donc indépendante de  $r$  et de  $z$  dans la région effilée. La valeur initiale du rayon du cœur permet d'avoir une expression homogène et se simplifie pour le cas uniforme lorsque  $n(r, z) = n(r)$  et  $\rho(0) = \rho$ . Pour la constante  $\bar{\beta}$  le cas est moins trivial à traiter. En effet, cette constante vérifie [18] :

$$\bar{\beta}(z)^2 = \bar{\beta}(0)^2 + \int_0^z \frac{\partial n^2(r, z)}{\partial z} \Big|_{r=r(z)} dz \quad (2.46)$$

Comme l'intégration est effectuée le long du chemin optique sa détermination est compliquée à cause des variations du profil d'indice le long de la pointe.

On suppose pour la suite que les variations d'indice de réfraction le long de la pointe sont négligeables sur une longueur caractéristique égale à la demi période du rayon :  $z_p \left| \frac{\partial n(r, z)}{\partial z} \right| \ll 1$ . Cette relation est nommé condition d'effilage lent ou effilage adiabatique. On s'intéresse en particulier à l'expression de  $\bar{\beta}(z)$  donnée dans [18] :

$$\frac{n_c^2(z) - \bar{\beta}(z)^2}{n_c^2(0) - \bar{\beta}(0)^2} = \left[ \frac{n_c^2(z) - n_g^2(z)}{n_c^2(0) - n_g^2(0)} \cdot \frac{\rho(0)^\alpha}{\rho(z)^\alpha} \right]^{\frac{2}{2+\alpha}} \quad (2.47)$$

Cette expression permet de retrouver les variations de  $\bar{\beta}$  provoqués par les variations des conditions de propagation au niveau de la pointe. Pour une fibre à saut d'indice on obtient la relation [102] utilisée dans la littérature pour traiter les fibres à saut d'indice effilées :

$$\rho(0) \sin \theta(0) = \rho(z) \sin \theta(z) \quad (2.48)$$

Pour une fibre à gradient d'indice avec un profil parabolique on a :

$$\frac{n_c^2 - \bar{\beta}(z)^2}{n_c^2 - \bar{\beta}(0)^2} = \left[ \frac{n_c^2 - n_g^2(z)}{n_c^2 - n_g^2(0)} \cdot \frac{\rho(0)^2}{\rho(z)^2} \right]^{\frac{1}{2}} \quad (2.49)$$

$$= \frac{ON(z) \rho(0)}{ON(0) \rho(z)} \quad (2.50)$$

$$= 1 \quad (2.51)$$

Et donc tant que le rayon n'est pas réfléchi, il garde sa trajectoire initiale comme on aurait pu le prévoir. Une fois réfléchi, on peut déduire son évolution en utilisant sa demi-période  $z_p(\bar{\beta}, \bar{l})$ .

Encore une fois, il est difficile en général de calculer la dépendance de  $\bar{\beta}$  avec  $z$  car il faut intégrer sur tout le chemin optique. Or pour une fibre avec le profil parabolique effilée par gravure chimique, on peut utiliser le fait que la demi période ne dépend que de  $\beta$  :

$$z_p(z) = \frac{\pi \rho(z) \bar{\beta}(z)}{n_c \sqrt{2\Delta(z)}} \quad (2.52)$$

$$= \frac{\pi \rho(0) \bar{\beta}(z)}{n_c \sqrt{2\Delta(0)}} \quad (2.53)$$

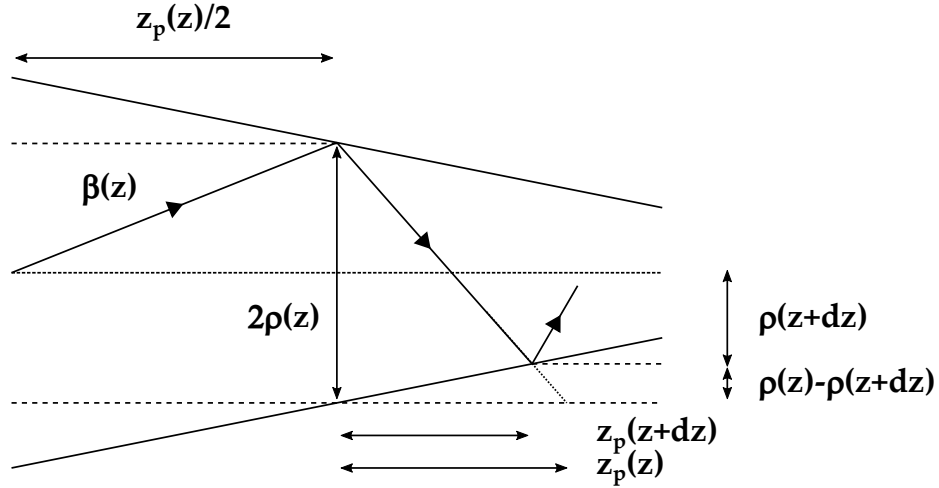


Fig. 2.7 – Schéma de la réflexion d'un rayon autour de la région effilée de coordonnée  $z$  et de rayon  $\rho(z)$ .

On en déduit donc sur une petite portion de chemin comme dans le cas d'une fibre à saut d'indice [17] :

$$\begin{aligned} \frac{z_p(z+dz) - z_p(z)}{z_p(z)} &= \frac{\rho(z+dz) - \rho(z)}{2\rho(z)} \\ \Rightarrow \frac{\frac{\partial z_p(z)}{\partial z}}{z_p(z)} &= \frac{\frac{\partial \rho(z)}{\partial z}}{2\rho(z)} \\ \Rightarrow \left[ \frac{z_p(z)}{z_p(0)} \right]^2 &= \frac{\rho(z)}{\rho(0)} \\ \Rightarrow \left[ \frac{\bar{\beta}(z)}{\bar{\beta}(0)} \right]^2 &= \frac{\rho(z)}{\rho(0)} \end{aligned}$$

Et en considérant que le rayon se réfléchit pour la première fois lorsqu'il est en plein virage, on en déduit qu'il a un angle nul par rapport à l'axe optique. Ceci nous permet d'introduire la fonction qui définit l'évolution de la constante de propagation  $\bar{\beta}$  dans la zone effilée.

$$\bar{\beta}_1(z) = \bar{\beta}(0) \sqrt{\frac{\rho(z)}{\rho(0)}} \cdot \cos \Omega \quad (2.54)$$

La rayonnement se propageant avec le plus grand indice effectif pouvant arriver sur une la face latérale à une hauteur  $z$  est donné par :

$$\bar{\beta}_2(z) = n_g(z) \cdot \cos \Omega \quad (2.55)$$

L'équation (2.54) nous donne aussi la longueur maximale de la pointe avant laquelle la réflexion totale interne n'est plus vérifiée. En effet, si on prend en compte un milieu environnant d'indice diélectrique  $n_d = 1.333$ , alors le rayon est hors RTI pour :

$$\bar{\beta}(z) \cos \Omega \leq n_d \quad (2.56)$$

$$\Rightarrow \beta(0) \sqrt{\frac{\rho(z)}{\rho(0)}} \cdot \cos^2 \Omega \leq n_d \quad (2.57)$$

$$\Rightarrow \rho(z) \leq \rho(0) \left( \frac{n_d}{\bar{\beta}(0) \cdot \cos^2 \Omega} \right)^2 \quad (2.58)$$

Pour  $\beta_0 = 1.438$ ,  $\rho(0) = 1.4 \mu m$  et  $\Omega = 14^\circ$  le rayon n'est plus en réflexion totale interne lorsque  $\rho(z) \leq 1.35 \mu m$  ce qui veut dire que juste après la première réflexion il commence à perdre de l'énergie au fur et à mesure qu'il se propage dans la pointe. Ce résultat nous servira pour expliquer les résultats des simulations dans la dernière partie de ce chapitre.

### 2.3.6 | Nombre de réflexions

Le nombre de réflexions d'un rayon incident dépend de l'angle d'incidence du rayon et des conditions d'injection de la lumière. Si on connaît  $z_p$  alors le nombre de réflexions par unité de longueur parcourue est donné par :

$$\frac{1}{z_p} \quad (2.59)$$

Or cette expression doit être utilisée avec précaution car même si elle reste essentiellement vraie pour les rayons méridionaux, pour le cas des rayons hélicoïdaux, l'effilage peut rendre le calcul des réflexions très complexe. En conséquence, un rayon confiné dans une couronne dont les rayons interne et externe sont très proches peut se réfléchir beaucoup plus de fois qu'un rayon méridional.

## 2.4 | Influence des conditions d'injection de la lumière

Dans cette section on va étudier la puissance injectée dans une fibre à gradient d'indice par une source lambertienne uniforme. Les conditions d'injection de la lumière sont particulièrement importantes pour étudier la distribution de la puissance à l'intérieur de la fibre optique [92, 18].

### 2.4.1 | Formalisme

Considérons un élément d'aire  $dA$  situé en  $(r, \psi)$  à l'entrée de la fibre comme sur la figure 2.8. On considère la puissance injectée par les rayons entre  $[\theta, \theta + d\theta]$ ,  $[\phi, \phi + d\phi]$  tels que :

$$dP = I dA d\Omega \quad (2.60)$$

avec  $\Omega$  l'angle solide  $\sin \theta d\theta d\phi$  et  $I$  la fonction de répartition d'intensité de la source. On suppose pour notre étude que la source est symétrique azimutalement de sorte que  $I$  dépend de  $\theta$  mais non pas de  $\phi$ . Les angles  $\theta$  et l'angle d'incidence  $\theta_0$  sont reliés par les lois de Snell-Descartes :

$$n_0 \sin \theta_0 = n(r) \sin \theta(r) \quad (2.61)$$

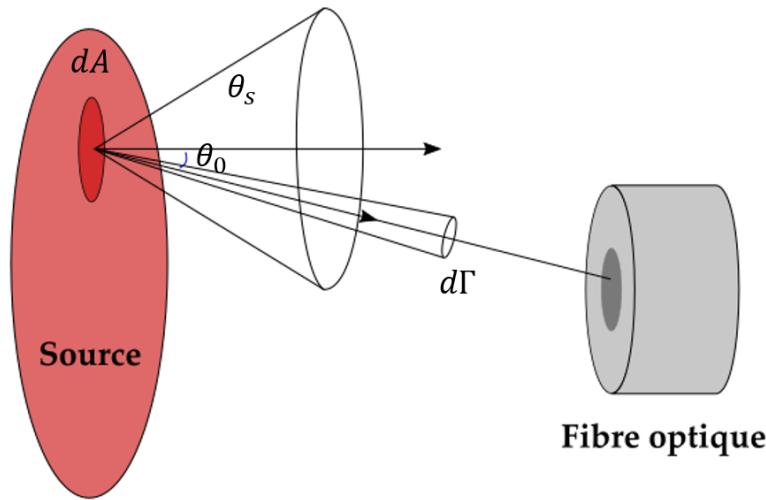


Fig. 2.8 – L'aire élémentaire de la source  $dA$  émet de la lumière sur un angle solide  $d\Gamma$  sur un cône de demi-angle  $\theta_s$ .

La variation directionnelle de la source est décrite par le paramètre  $s$  tel que :

$$I_s = I_0(\cos \theta)^s \quad (2.62)$$

avec  $I_0$  constant pour une source uniforme. La puissance totale injectée dans la fibre est donnée en intégrant 2.60 sur toute la plage de valeurs d'intégration [18]. En somme :

$$P = I_0 \int_0^{2\pi} d\phi \int_0^\rho r dr \int_0^{2\pi} d\psi \int_0^{\theta_{cr}(r)} \sin \theta \cos \theta d\theta \quad (2.63)$$

La puissance d'un type de rayon particulier est obtenue en détaillant les bornes d'intégration relatives à ce type de rayon. Par exemple, l'équation 2.63 correspond à la puissance totale obtenue quand  $0 \leq \phi \leq 2\pi$  et  $0 \leq \theta \leq \theta_{cr}(r)$  avec  $\theta_{cr}(r) = \arccos \frac{n_g}{n(r)}$ .

## 2.4.2 | Distribution de puissance

Pour calculer les intensités globales réfléchies en bout de fibre, il faut déterminer les distributions de puissance des rayons qui se propagent. Comme l'intensité d'un seul rayon n'est pas définie, il est utile d'introduire le concept de tube à rayons [18] qui n'est autre qu'un tube de rayons de section transversale infinitésimale, avec chaque rayon se propageant dans la même direction ou ayant les mêmes constantes de propagation  $\bar{\beta}$  et  $\bar{l}$ . La puissance lumineuse circule parallèlement à la direction du rayon et la puissance qui circule à l'intérieur d'un tube reste constante sur son chemin. Pour le reste de cette partie lorsqu'on parle de l'intensité portée par un rayon on sous-entend celle portée par un tube.

### 2.4.2.1 Distribution modale de la puissance

Pour la suite de l'étude, il est indispensable de déterminer la distribution des puissances en fonction des constantes de propagation  $(\bar{\beta}, \bar{l})$  lorsque le cœur est illuminé par une source

diffuse. Cette distribution peut être décrite en introduisant la fonction de distribution [18]  $F(\bar{\beta}, \bar{l})$  telle que :

$$F(\bar{\beta}, \bar{l}) = \text{puissance portée par tous les rayons de } \bar{\beta} \text{ à } \bar{\beta} + d\bar{\beta} \text{ et } \bar{l} \text{ à } \bar{l} + d\bar{l} \quad (2.64)$$

Le point de départ pour trouver cette expression est l'équation (2.63). En intégrant sur  $\psi$  puis en transformant les variables d'intégration de  $(\theta, \phi)$  aux invariants  $(\bar{\beta}, \bar{l})$  il est possible de montrer que [18] :

$$P = 4\pi\rho I_0 \int_{n_g}^{n_c} d\bar{\beta} \int_0^{\bar{l}_m(\bar{\beta})} d\bar{l} \left( 2\bar{\beta} \int_{r_{ic}}^{r_{tp}} \frac{dr}{\sqrt{g(r)}} \right) \quad (2.65)$$

avec  $g(r)$  définie par l'équation (2.24). Or l'expression entre parenthèses correspond à la demi-période du mode correspondant d'où [105] :

$$F(\bar{\beta}, \bar{l}) = 4\pi\rho I_0 z_p \quad (2.66)$$

L'équation (2.66) montre que la fonction de distribution pour la puissance des rayons guidés est proportionnelle à la demi-période du rayon. Ceci est vrai indépendamment du profil d'indice du cœur. La distribution de puissance devient alors :

$$F(\bar{\beta}, \bar{l}) = 4\pi\rho I_0 \cdot \frac{\pi\rho\bar{\beta}}{n_c\sqrt{2\Delta}} \quad (2.67)$$

Cette expression ne dépend pas du paramètre d'inclinaison  $\bar{l}$ .

Il est également intéressant de chercher une expression de la distribution des puissances  $G(\bar{\beta})$  indépendante de l'invariant  $\bar{l}$  qui représente l'intégrale de  $F(\bar{\beta}, \bar{l})$  sur toutes les valeurs possibles de  $\bar{l}$ . On peut également montrer que [18] :

$$G(\bar{\beta}) = 2\pi^2 I_0 \beta \rho(\bar{\beta})^2 \quad (2.68)$$

avec  $n(\rho(\bar{\beta})) = \bar{\beta}$ . On remarque que pour une fibre à saut d'indice on retrouve l'expression de la puissance pour des rayons méridionaux car  $\rho(\bar{\beta}) = \rho_0$  et  $d\bar{\beta} = -n_c \sin \theta d\theta$  :

$$P(\theta) = n_c^2 \sin \theta \cos \theta \quad (2.69)$$

#### 2.4.2.2 Distribution en fonction du rayon de virage

Il est intéressant également d'avoir une expression de la puissance  $H(r_{tp})$  portée par les rayons ayant un rayon de virage autour de  $r_{tp}$ . Ceci est particulièrement intéressant pour les fibres effilées car cela nous permet d'avoir une idée de la puissance qui arrive à une hauteur donnée de la pointe. En général le calcul de cette distribution est compliquée mais pour le cas des fibres à profil parabolique une expression analytique est donnée [92] :

$$H(r_{tp}) = \begin{cases} \frac{16}{3\rho} \left( \frac{r_{tp}}{\rho} \right)^3 & 0 \leq r_{tp} \leq \frac{\rho}{\sqrt{2}} \\ \frac{8}{3\rho} \left[ 4 \left( \frac{r_{tp}}{\rho} \right)^2 - 1 \right] \sqrt{1 - \left( \frac{r_{tp}}{\rho} \right)^2} & \frac{\rho}{\sqrt{2}} \leq r_{tp} \leq \rho \end{cases} \quad (2.70)$$

Contrairement aux fibres à saut d'indice où toute la puissance est situé sur le point de virage  $r_{tp} = \rho$ , dans les fibres à gradient d'indice la plus grosse partie de la puissance est concentrée à l'intérieur du cœur sans jamais atteindre la gaine. Ceci est illustré dans la **Figure 2.9**.

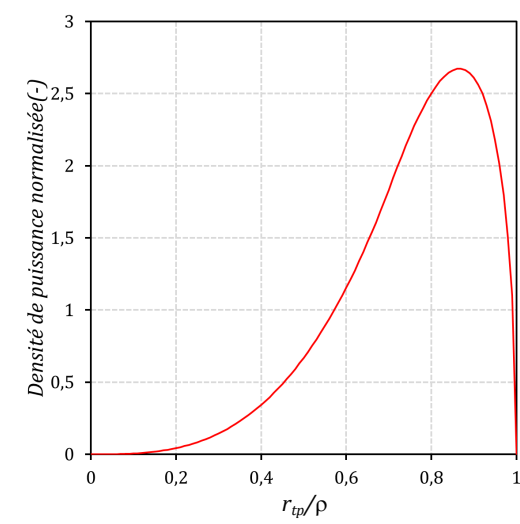


Fig. 2.9 – Distribution de la puissance dans une fibre à profil parabolique en fonction du rayon de virage.

## 2.5 | Généralisation du modèle de la littérature

Pour adapter le modèle de la littérature à notre cas d'étude, il faut partir des considérations élémentaires sur une portion infinitésimale de la zone sensible de la fibre optique. Rappelons que dans notre cas nous travaillons avec comme seule condition la dépendance radiale de l'indice du cœur grâce à la symétrie cylindrique.

### 2.5.1 | Puissance réfléchie

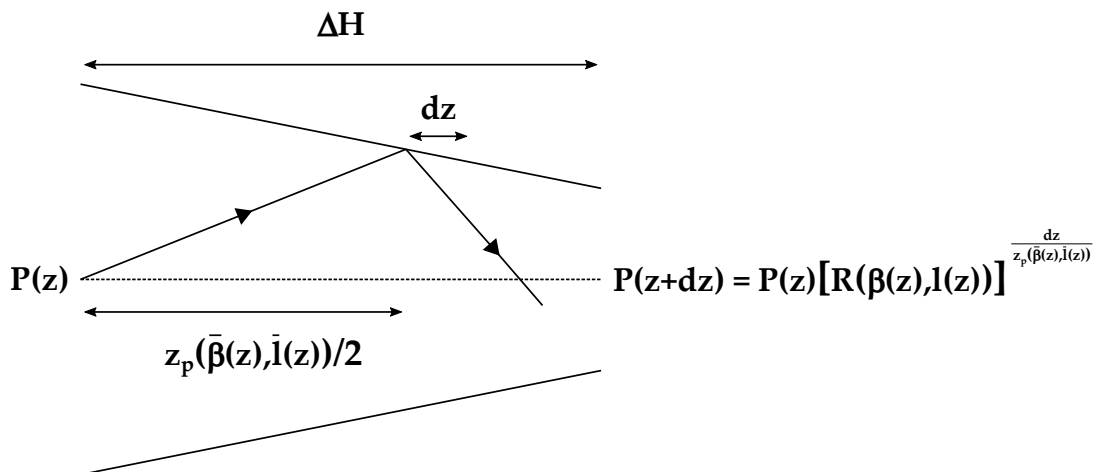


Fig. 2.10 – Illustration du mode incident sur un portion  $\Delta H$  de la zone sensible.

Considérons un rayon avec des constantes de propagation  $\bar{\beta}(z)$  et  $\bar{l}(z)$  qui varient avec  $z$ ,  $z_p(z)$  la demi-période locale du mode qui se propage dans la fibre et  $P(z)$  la puissance du rayon en fonction de  $z$  et  $R$  le coefficient de réflexion. On a donc sur une portion de surface de hauteur

$\Delta H$  (Figure 2.10) :

$$P(z + dz) = P(z) \cdot R(\bar{\beta}(z), \bar{l}(z))^{\frac{dz}{z_p(z)}}$$

où  $\frac{dz}{z_p(z)}$  représente le nombre de réflexions effectuées entre  $z$  et  $z + dz$ . Alors :

$$P(z + dz) - P(z) = -P(z) \cdot (1 - R(\bar{\beta}(z), \bar{l}(z))^{\frac{dz}{z_p(z)}})$$

En effectuant un développement limité au premier ordre on obtient :

$$\frac{\partial P(z)}{\partial z} dz = P(z) \cdot \ln [R(\bar{\beta}(z), \bar{l}(z))] \cdot \frac{dz}{z_p(z)}$$

En séparant les variables et en intégrant sur la hauteur de la zone sensible on obtient :

$$\ln \left[ \frac{P(H)}{P(z)} \right] = \int_z^H \frac{\ln [R(\bar{\beta}(z'), \bar{l}(z'))]}{z_p(\bar{\beta}(z'), \bar{l}(z'))} dz$$

Si on intègre sur toute la zone sensible (pour un fonctionnement en rétro-réflexion, une fois pour la propagation jusqu'à l'apex et une autre pour le retour) et qu'on considère une réflexion totale au niveau du plateau de la pointe, alors on obtient l'expression de la puissance réfléchie sur la face latérale de la fibre pour un mode arrivant avec des constantes de propagation  $\bar{\beta}(z)$  et  $\bar{l}(z)$  en  $z$ . En utilisant la fraction de la puissance du mode  $\mu(\bar{\beta}, \bar{l}, z)$  qui arrive sur la face latérale, alors :

$$P_{refl}(\bar{\beta}, \bar{l}) = \underbrace{\int_0^H F(\bar{\beta}, \bar{l}) \cdot \mu(\bar{\beta}, \bar{l}, z) \cdot \exp \left( 2 \cdot \int_z^H \frac{\ln [R(\bar{\beta}(z'), \bar{l}(z'))]}{z_p(\bar{\beta}(z'), \bar{l}(z'))} dz' \right) dz}_{\text{Puissance du rayon réfléchié sur la face latérale}} \quad (2.71)$$

$$+ \underbrace{F(\bar{\beta}, \bar{l}) - F(\bar{\beta}, \bar{l}) \cdot \int_0^H \mu(\bar{\beta}, \bar{l}, z) dz}_{\text{Puissance du rayon réfléchié directement sur le plateau}} \quad (2.72)$$

où le second terme de droite représente la puissance du mode réfléchié à l'extrémité de la fibre sans atteindre la face sensible. Pour avoir ensuite la puissance réfléchié  $P_{refl}$  de tous les modes sur la zone sensible pour une injection de puissance totale  $P_{tot}$ , on intègre sur tout le domaine modal :

$$P_{refl} = \int_{n_g}^{n_c} d\bar{\beta} \int_0^{\bar{l}_m(\bar{\beta})} P_{refl}(\bar{\beta}, \bar{l}) d\bar{l} \quad (2.73)$$

$$= \int_{n_g}^{n_c} d\bar{\beta} \int_0^{\bar{l}_m(\bar{\beta})} d\bar{l} \int_0^H F(\bar{\beta}, \bar{l}) \cdot \mu(\bar{\beta}, \bar{l}, z) \cdot \exp \left( 2 \cdot \int_z^H \frac{\ln [R(\bar{\beta}(z'), \bar{l}(z'))]}{z_p(\bar{\beta}(z'), \bar{l}(z'))} dz' \right) dz \quad (2.74)$$

$$+ P_{tot} - \int_{n_g}^{n_c} d\bar{\beta} \int_0^{\bar{l}_m(\bar{\beta})} F(\bar{\beta}, \bar{l}) d\bar{l} \int_0^H \mu(\bar{\beta}, \bar{l}, z) dz \quad (2.75)$$

On peut ensuite inverser l'ordre d'intégration en définissant les bons domaines d'intégration. Si on appelle  $\bar{\beta}_1(z)$  et  $\bar{\beta}_2(z)$  ces bornes on cherche alors pour une position  $z$  toute la puissance de tous les modes qui arrivent à ce niveau là.

$$P_{refl} = \int_0^H dz \int_{\bar{\beta}_1(z)}^{\bar{\beta}_2(z)} d\bar{\beta} \int_0^{\bar{l}_m(\bar{\beta}, z)} F(\bar{\beta}, \bar{l}) \cdot \mu(\bar{\beta}, \bar{l}, z) \cdot \exp \left( 2 \cdot \int_z^H \frac{\ln [R(\bar{\beta}(z'), \bar{l}(z'))]}{z_p(\bar{\beta}(z'), \bar{l}(z'))} dz' \right) d\bar{l} \\ + P_{tot} - \int_0^H dz \int_{\bar{\beta}_1(z)}^{\bar{\beta}_2(z)} d\bar{\beta} \int_0^{\bar{l}_m(\bar{\beta}, z)} F(\bar{\beta}, \bar{l}) \cdot \mu(\bar{\beta}, \bar{l}, z) d\bar{l} \quad (2.76)$$

Puis on a vu que  $\bar{l}$  ne varie pas avec  $z$  donc :

$$P_{refl} = \int_0^H dz \int_{\bar{\beta}_1(z)}^{\bar{\beta}_2(z)} d\bar{\beta} \int_0^{\bar{l}_m(\bar{\beta})} F(\bar{\beta}, \bar{l}) \cdot \mu(\bar{\beta}, \bar{l}, z) \cdot \exp \left( 2 \cdot \int_z^H \frac{\ln [R(\bar{\beta}(z'), \bar{l})]}{z_p(\bar{\beta}(z'), \bar{l})} dz' \right) d\bar{l} \\ + P_{tot} - \int_0^H dz \int_{\bar{\beta}_1(z)}^{\bar{\beta}_2(z)} d\bar{\beta} \int_0^{\bar{l}_m(\bar{\beta}, z)} F(\bar{\beta}, \bar{l}) \cdot \mu(\bar{\beta}, \bar{l}, z) d\bar{l} \quad (2.77)$$

Cette expression est assez difficile à évaluer car il faut connaître la variation des constantes  $\bar{\beta}$  et  $\bar{l}$  avec  $z$ . Cependant, le cas des fibres à effilage lent ou effilage adiabatique peut se traiter aisément. Dans ce cas, on peut supposer que les modes qui arrivent sur la face latérale sont entièrement couplés et que l'intervalle  $[z, H]$  peut être fractionné en domaines où les variations de l'indice sont négligeables devant les variations de  $z_p$ . Finalement, en utilisant la distribution de puissance en fonction du point de virage  $H(r_{tp})$  alors :

$$P_{refl} = \underbrace{\int_0^H dz \int_{\bar{\beta}_1(z)}^{\bar{\beta}_2(z)} d\bar{\beta} \int_0^{\bar{l}_m(\bar{\beta})} F(\bar{\beta}, \bar{l}) \cdot R(\bar{\beta}, \bar{l})^2 \int_{z(r_{tp}(\bar{\beta}, \bar{l}))}^H \frac{1}{z_p(\bar{\beta}(z'), \bar{l})} dz'}_{\text{Puissance totale réfléchie sur la face latérale}} d\bar{l} \\ + \underbrace{P_{tot} \cdot \int_0^{\eta \cdot \rho} H(r_{tp}) dr_{tp}}_{\text{Puissance totale réfléchie directement sur le plateau}} \quad (2.78)$$

## 2.5.2 | Compatibilité avec le modèle de la littérature

Cette expression est plus générale que les expressions de la littérature car elle est valable pour n'importe quel profil à symétrie cylindrique. Il est donc possible de retrouver les différents cas de la littérature en spécifiant les conditions utilisées. En effet, si on prend une fibre à saut d'indice alors toute la puissance est concentrée sur des virages au niveau de la gaine, les bornes sont données par la formule de variation lente et donc :

$$P_{refl} = \int_0^H dz \int_{\bar{\beta}_1}^{\bar{\beta}_2(z)} d\bar{\beta} \int_0^{\bar{l}_m(\bar{\beta})} F(\bar{\beta}, \bar{l}) \cdot R(\bar{\beta}, \bar{l})^2 \int_0^H \frac{1}{z_p(\bar{\beta}(z'), \bar{l})} dz' d\bar{l} \quad (2.79)$$

Si on prend une fibre à saut d'indice en transmission et sans effilage, la zone active est de longueur égale à  $H$  et alors :

$$P_{trans} = \int_{n_g}^{n_c} d\bar{\beta} \int_0^{\bar{l}_m(\bar{\beta})} F(\bar{\beta}, \bar{l}) \cdot R(\bar{\beta}, \bar{l}) \int_0^H \frac{1}{z_p(\bar{\beta}, \bar{l})} dz' d\bar{l} \quad (2.80)$$

$$= \int_{n_g}^{n_c} d\bar{\beta} \int_0^{\bar{l}_m(\bar{\beta})} F(\bar{\beta}, \bar{l}) \cdot R(\bar{\beta}, \bar{l}) \frac{H}{z_p(\bar{\beta}, \bar{l})} d\bar{l} \quad (2.81)$$

En effectuant le changement de variable  $(\bar{\beta}, \bar{l}) \rightarrow (\theta, \alpha)$  avec  $r_{ic}(\bar{\beta}, \bar{l}) = \rho \sin \alpha$  et  $r_{ic}(\bar{\beta}, \bar{l}) = \rho \tan \alpha$  on retrouve l'expression de Dwivedi [106] de la puissance transmise :

$$P_{trans} = \frac{\int_0^{\alpha_{max}} d\alpha \int_{\theta_{cr}}^{\frac{\pi}{2}} \sin \theta \cos \theta \cdot R(\theta, \alpha)^{N_{ref}(\theta, \alpha)} d\theta}{\int_0^{\alpha_{max}} d\alpha \int_{\theta_{cr}}^{\frac{\pi}{2}} \sin \theta \cos \theta d\theta} \quad (2.82)$$

Pour une fibre à saut d'indice effilée avec uniquement les rayons méridionaux et des variations lentes on a :

$$P_{refl} = \int_0^H dz \int_{\bar{\beta}_2(z)}^{\bar{\beta}_1} G(\bar{\beta}) \cdot R(\bar{\beta}, \bar{l})^2 \int_0^H \frac{1}{z_p(\bar{\beta}(z'), \bar{l})} dz' d\bar{\beta} \quad (2.83)$$



Et en effectuant les bons changements de variable  $\beta \rightarrow \theta$  on obtient l'expression de Yuan [107].

Notre approche est donc compatible avec tous les modèles de la littérature cités dans ce paragraphe. Dans la plupart des cas, des hypothèses permettent de simplifier l'intégrale de l'équation (2.78). Nous allons maintenant évaluer cette expression dans le cas d'une fibre à gradient d'indice.

### 2.5.3 | Applications aux fibres à gradient d'indice

Pour une fibre à gradient d'indice la demi-période ne dépend pas de  $\bar{l}$ , la puissance du mode ne dépend que de  $\bar{\beta}$  :

$$P_{refl} = \int_0^H dz \int_{\bar{\beta}_1(z)}^{\bar{\beta}_2(z)} F(\bar{\beta}) d\bar{\beta} \int_0^{\bar{l}_m(\bar{\beta})} \cdot R(\bar{\beta}, \bar{l})^2 \cdot \int_{z(r_{tp}(\bar{\beta}, \bar{l}))}^H \frac{1}{z_p(\bar{\beta}(z'))} dz' d\bar{l} \quad (2.84)$$

$$+ P_{tot} \cdot \int_0^{\eta \cdot \rho} H(r_{tp}) dr_{tp} \quad (2.85)$$

Et grâce à l'équation (2.54)

$$P_{refl} = \int_0^H dz \int_{n_g \sqrt{\frac{\rho(z)}{\rho(0)}} \cdot \cos \Omega}^{n_g(z) \cdot \cos \Omega} F(\bar{\beta}) d\bar{\beta} \int_0^{\bar{l}_m(\bar{\beta})} R(\bar{\beta}, \bar{l})^2 \cdot \int_{z(r_{tp}(\bar{\beta}, \bar{l}))}^H \frac{1}{z_p(\bar{\beta}(z'))} dz' d\bar{l} \quad (2.86)$$

+  $\underbrace{P_{tot} \cdot \int_0^{\eta \cdot \rho} H(r_{tp}) dr_{tp}}_{\text{Puissance réfléchie directement sur le plateau}}$

La première différence qu'on peut faire par rapport au cas des fibres à saut d'indice est la présence du terme concernant la puissance réfléchie sur le plateau de la pointe. En effet, comme dans le cas des fibres à saut d'indice tous les rayons atteignent la gaine, ce terme s'annule. L'une des hypothèses souvent utilisées pour simplifier le terme contenant l'intégrale sur  $\bar{l}$ , consiste à ne considérer que les rayons méridionaux pour l'excitation. Pour des fibres avec des cœurs grands devant la longueur d'onde d'illumination, cette hypothèse est valable pour une source collimatée et focalisée sur l'axe optique de la fibre. Cependant, dans le cas des fibres multimodes à gradient d'indice avec des cœurs de quelques micromètres, ce qui correspond à notre cas, cette approximation n'est pas pertinente.

## 2.6 | Importance des rayons hélicoïdaux dans les fibres à gradient d'indice

### 2.6.1 | Variation d'indice de la zone sensible

Dans le cas d'un effilage thermique, la fibre étirée présente un indice constant sur la face sensible égal à celui de la gaine. Dans le cas d'une fibre à gradient d'indice structurée chimiquement par gravure humide, l'indice du cœur à l'interface cœur/métal varie selon l'axe  $z$  comme illustré sur la **Figure 2.11**. La loi de variation de l'indice sur cette interface en fonction de  $z$  est donnée par la formule qui décrit l'effilage :  $n(z) = n(\rho(z))$ . Cet aspect rend les paramètres géométriques de la pointe critiques pour l'optimisation des performances du capteur. En particulier, deux effets majeurs sont à garder à l'esprit pour le reste de cette étude. Considérons à titre d'exemple deux indices  $n_1$  et  $n_2$  dans l'intervalle  $[n_g, n_c]$ . Si  $\Omega$  est fixe (**Fig. 2.11 (a)**), la plage d'indices accessibles par les rayons incidents est directement modifiée par les variations de  $\eta$  :

lorsque  $\eta$  augmente, cette plage se voit réduite. Ainsi, pour  $\eta = 0.2$ , les indices  $n_g$ ,  $n_1$  et  $n_2$  sont accessibles alors que pour  $\eta = 0.6$ , uniquement les indices  $n_g$  et  $n_1$  le sont. Par ailleurs, si  $\eta$  est fixé (**Fig. 2.11 (b)**), c'est la longueur de la surface active et, en parallèle, la répartition spatiale de ses indices qui est directement modifiée. En passant de  $\Omega = 15^\circ$  à  $\Omega = 5^\circ$ , la longueur entre deux indices consécutifs est élargie.

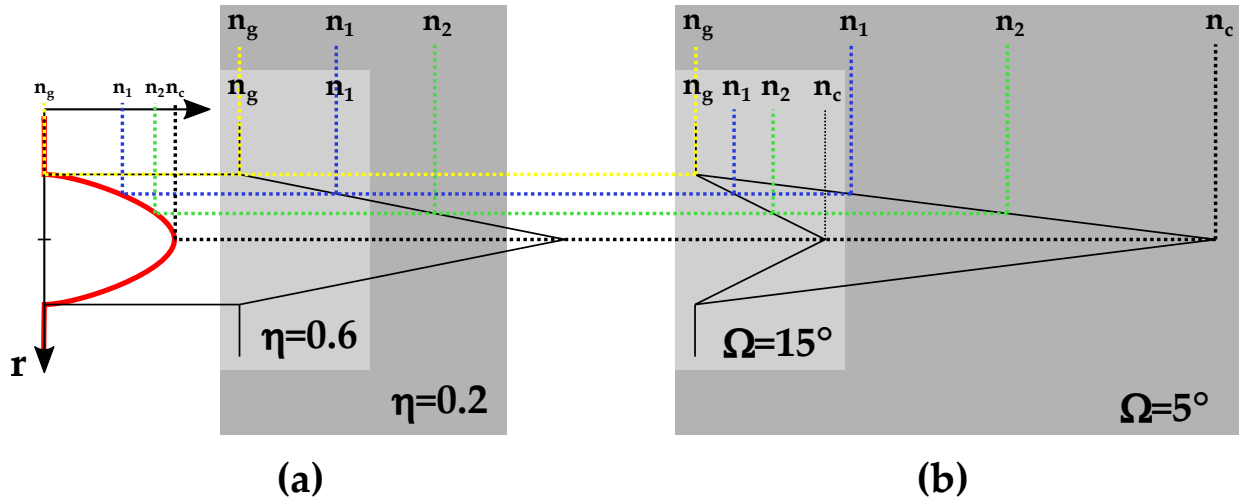


Fig. 2.11 – Variation d'indice à l'interface cœur/métal de la pointe : **(a)** influence de  $\eta$  lorsque  $\Omega$  est fixe et **(b)** influence de  $\Omega$  lorsque  $\eta$  est fixe.

Nous montrons par la suite que cet aspect a des conséquences importantes sur le couplage entre les rayons incidents au niveau de la pointe et les plasmons de surface.

### 2.6.2 | Différence d'importance pour des rayons méridionaux et hélicoïdaux

Dans les fibres à saut d'indice on suppose souvent que l'excitation des plasmons de surface est effectuée uniquement par des rayons méridionaux. Cependant avec nos faisceaux de fibres, cette hypothèse est problématique. En effet, la **Figure 2.12** illustre l'incidence d'un rayon hélicoïdal **(a)** et d'un rayon méridional **(b)**. Dans le premier cas, la zone de confinement est réduite à une couronne car le rayon tourne autour de l'axe optique sans jamais croiser ce dernier. Le résultat est un bon couplage des rayons sur une zone réduite tout en limitant les réflexions à l'extrémité de la fibre optique. Par opposition, les rayons méridionaux qui sont confinés à un plan contenant l'axe optique, coupent ce dernier plusieurs fois. Le résultat est une grande zone nécessaire pour coupler efficacement le mode et une partie de l'énergie peut être directement réfléchi à l'extrémité de la pointe.

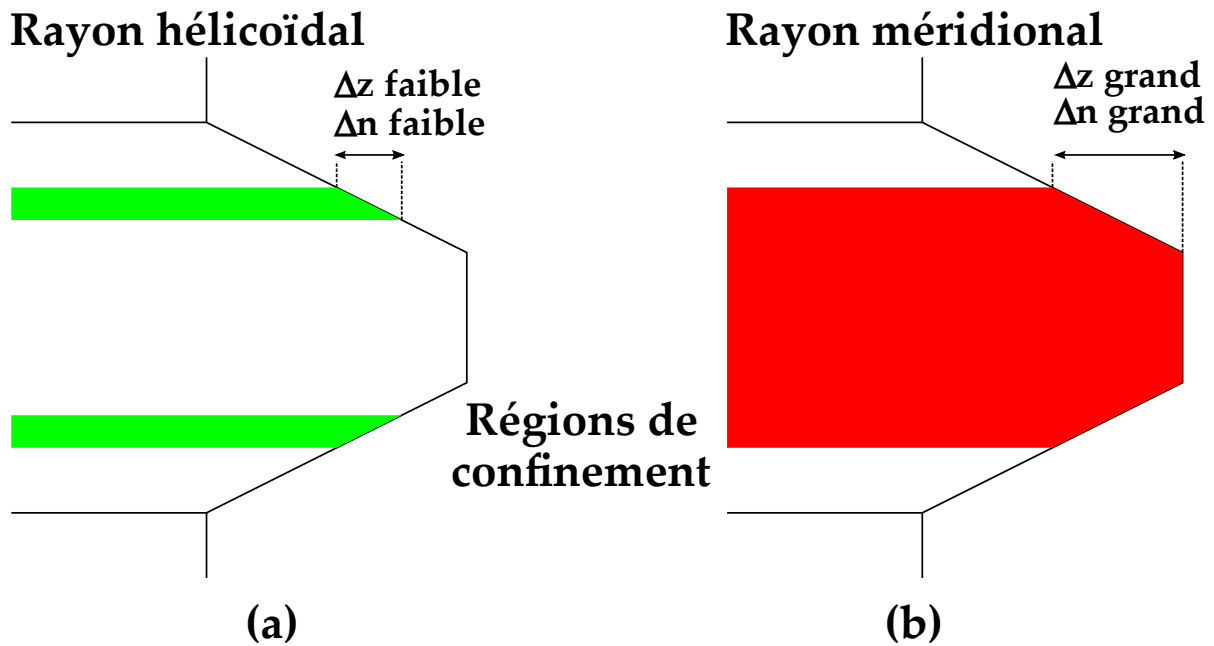


Fig. 2.12 – Zones de confinement des rayons de nature différente : **(a)** Zone de confinement d’un rayon hélicoïdal et **(b)** zone de confinement d’un rayon méridional.

Les rayons hélicoïdaux sont potentiellement plus intéressants car ils permettent de mieux définir les conditions d’incidence et donc potentiellement d’obtenir un effet moins moyenné sur une large gamme d’indices ou une grande surface de la pointe.

### 2.6.3 | Fibres à variations non lentes

Le but de l’utilisation de fibres optiques est de disposer d’outils utilisables potentiellement *in vivo*. En conséquence on est amené à travailler avec des fibres dont les pointes ont des dimensions de quelques microns. Pour simuler ce type de fibres il faut faire attention car l’approximation des effilages adiabatiques n’est plus valable dans le cas des fibres à gradient d’indice.

En effet, l’effilage est trop rapide par rapport à la demi-période  $z_p$  des rayons ce qui suppose que la puissance du mode peut ne pas être entièrement couplée. Comme l’expression de la puissance réfléchiée donnée par l’équation (2.78) est difficile à évaluer, on va se contenter de choisir les modes excités. Pour cela, on choisit des rayons hélicoïdaux qui restent confinés sur une couronne. Leur puissance est pondérée en utilisant la fonction de distribution de puissance modale  $F(\bar{\beta}, \bar{l})$  et ne dépend pas du paramètre  $\bar{l}$ . Pour surmonter la difficulté des dépendances de  $\beta$  et de  $z_p$  en  $z$  lors des réflexions, le chemin optique a été calculé numériquement en couplant le modèle préalablement défini avec une simulation de tracés de rayons [108] développée par mes soins.

## 2.6.4 | Schéma fonctionnel du modèle

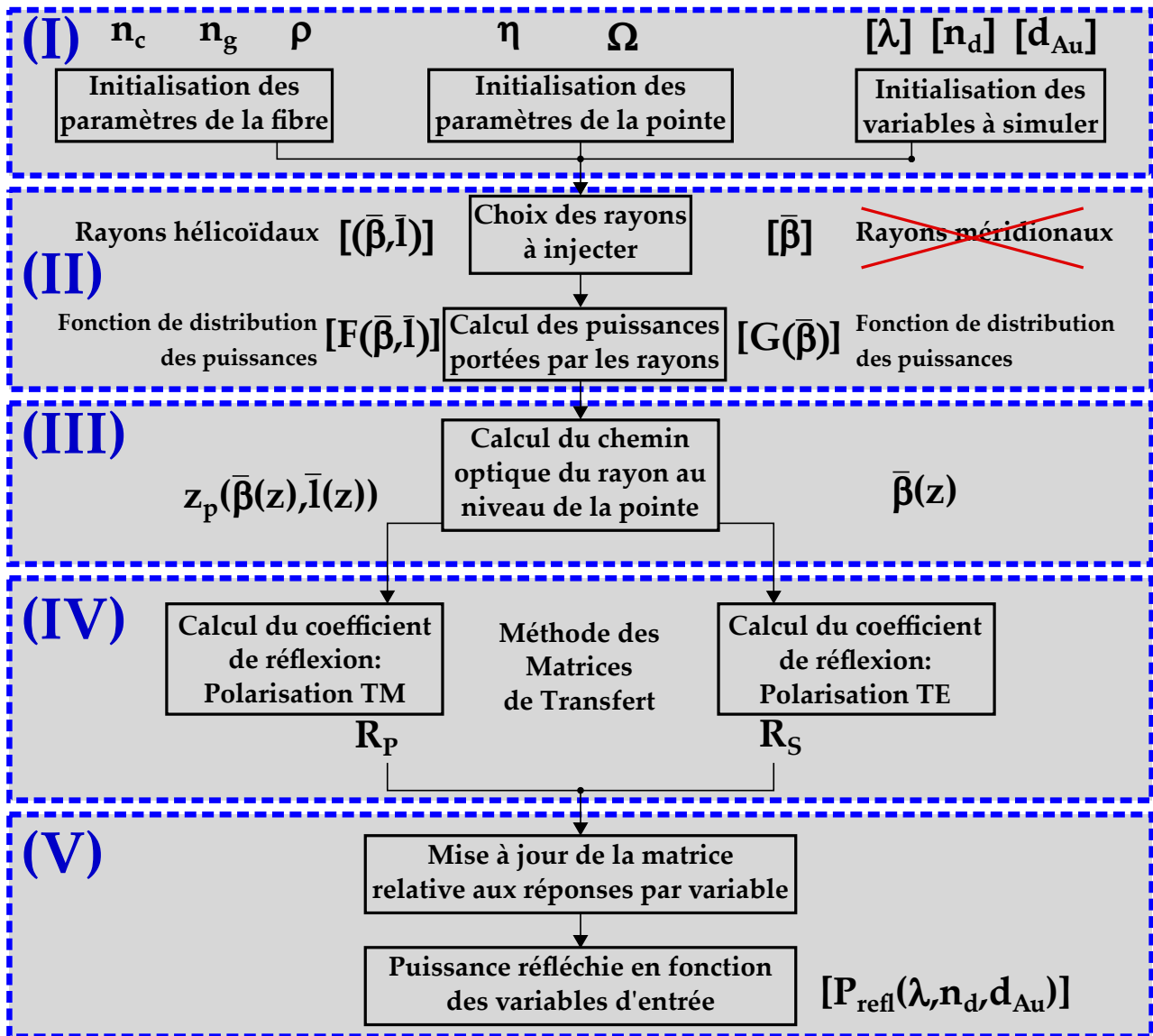


Fig. 2.13 – Schéma fonctionnel du modèle numérique utilisé.

Plusieurs variables et phénomènes ont été pris en compte dans la modélisation d'un capteur SPR sur fibre optique à gradient d'indice. Avant de mener une étude paramétrique numérique, nous présentons en **Figure 2.13** un schéma fonctionnel simplifié résumant les différentes étapes de calcul. Les étapes d'initialisation (I), permettent de définir les caractéristiques de la fibre ( $n_g$  pour l'indice de la gaine,  $n_c$  pour l'indice du cœur et  $\rho$  pour le rayon du cœur), celles de la pointe ( $\Omega$  pour le demi-angle du cône et  $\eta$  pour le rapport entre le rayon du plateau et le rayon du cœur) et les différentes variables ( $\lambda$  pour la longueur d'onde,  $n_d$  pour l'indice du diélectrique et  $d_{Au}$  pour l'épaisseur d'or). L'étape (II) est relative aux conditions d'injection de la lumière et permet de définir les différents rayons lancés par leurs constantes  $\bar{\beta}$  et  $\bar{l}$  ainsi que leur puissance attribuée grâce aux fonctions  $F(\bar{\beta}, \bar{l})$  (cf. équations (2.66) et (2.67)) ou  $G(\bar{\beta})$  (cf. équation (2.68)). Par la suite, le chemin optique des rayons injectés est calculé (III). Les dépendances de la constante de propagation  $\bar{\beta}$  et de la demi-période  $z_p$  en  $z$  même après les réflexions multiples permettent de calculer la puissance réfléchie du rayon (cf. équation (2.72)). L'étape (IV) calcule les coefficients

de réflexion  $R_p$  et  $R_s$  relatifs aux polarisations TM et TE par la méthode de transfert de matrices introduite au début du chapitre (cf. équations (2.8), (2.7)). Enfin, l'étape (V) permet de calculer l'intensité réfléchie totale  $P_{refl}(\lambda, n, d_{Au})$  en fonction des différentes variables.

## 2.7 | Études paramétriques du modèle

Dans l'objectif de comprendre l'influence des différents paramètres sur le comportement de nos capteurs et pour optimiser leur performance, nous avons conduit une étude numérique avec le modèle présenté auparavant. En particulier, nous nous sommes focalisés sur les paramètres contrôlables lors de la fabrication (épaisseur d'or,  $\eta$  et  $\Omega$ ) et expérimentalement (longueur d'onde).

### 2.7.1 | Influence de l'épaisseur de la couche d'or

#### 2.7.1.1 Simulations pour des épaisseurs différentes

Afin d'étudier l'influence de l'épaisseur de la couche d'or sur la réponse des fibres, l'intensité réfléchie relative en fonction de l'indice de réfraction du milieu a été calculée pour des valeurs allant de 10 nm à 60 nm (Figure 2.14 (a)) ainsi que les sensibilités respectives (Figure 2.14 (b)). Les paramètres  $\lambda = 660$  nm,  $\eta = 0.45$  et  $\Omega = 7^\circ$  ont été fixés. Lorsque l'épaisseur d'or augmente entre 30 nm et 60 nm, le minimum d'intensité réfléchie relative se décale vers les bas indices et les sensibilités maximales respectives conservent des valeurs du même ordre de grandeur (entre 1550 %/RIU et 1870 %/RIU). Pour les hauts indices, on observe une diminution de l'intensité réfléchie pour toutes les épaisseurs d'or et en particulier pour 10 nm et 20 nm. Les zones de forte décroissance se situent autour des indices 1.44, 1.42 et 1.40.

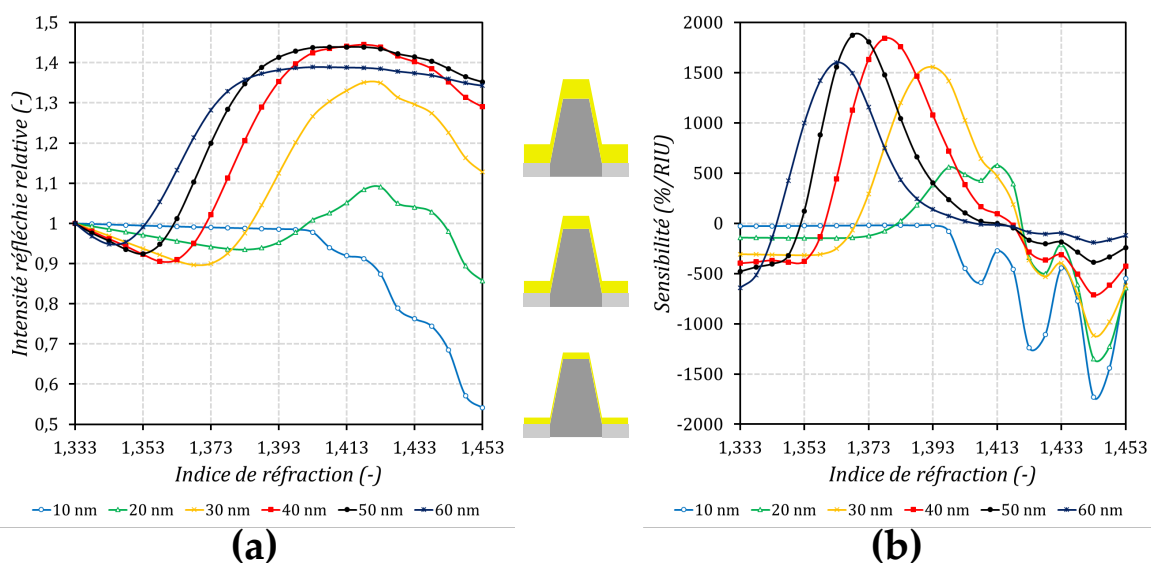


Fig. 2.14 – (a) Intensité réfléchie relative en fonction de l'indice de réfraction du milieu extérieur avec les paramètres  $\lambda = 660$  nm,  $\eta = 0.45$ ,  $\Omega = 7^\circ$  et (b) sensibilités respectives en fonction de l'indice de réfraction du milieu extérieur.

### 2.7.1.2 Explication de l'effet sur un dioptre

Pour expliquer ces observations, nous avons fait appel au cas simplifié d'un système plan à trois couches : une surface de verre d'indice variable  $n_v$  pour simuler l'effet du gradient d'indice, une couche d'or d'épaisseur variable et un milieu diélectrique assimilé à de l'eau avec un indice de réfraction de 1.333. Les courbes de réflectivité en fonction de l'angle de réflexion pour des indices de verre compris entre 1.44 et 1.5 ont été tracées sur la **Figure 2.15** pour deux épaisseurs d'or différentes et une longueur d'onde de 660 nm. Pour 50 nm **(a)** les différentes courbes sont très piquées et atteignent des minima de réflectivité de 0.5, indiquant ainsi un couplage lumière-plasmon optimal pour une lumière non polarisée ( $TE + TM$ ). Concrètement, cela veut dire que pour un rayon se réfléchissant à la pointe de la fibre à gradient d'indice la zone de couplage est réduite et la moyenne spatiale défavorable. D'autre part pour 30 nm, les courbes sont moins piquées et atteignent un minimum de réflectivité de seulement 0.73. Dans ce cas, la zone de couplage pour le rayon considéré est plus large et donc le couplage spatialement favorable. Le résultat de ces considérations est que l'effet moyen du couplage spatial de tous les rayons injectés est quasiment le même pour les deux épaisseurs simulées comme le montrent les deux courbes moyennes en noir sur la **Figure 2.15**.

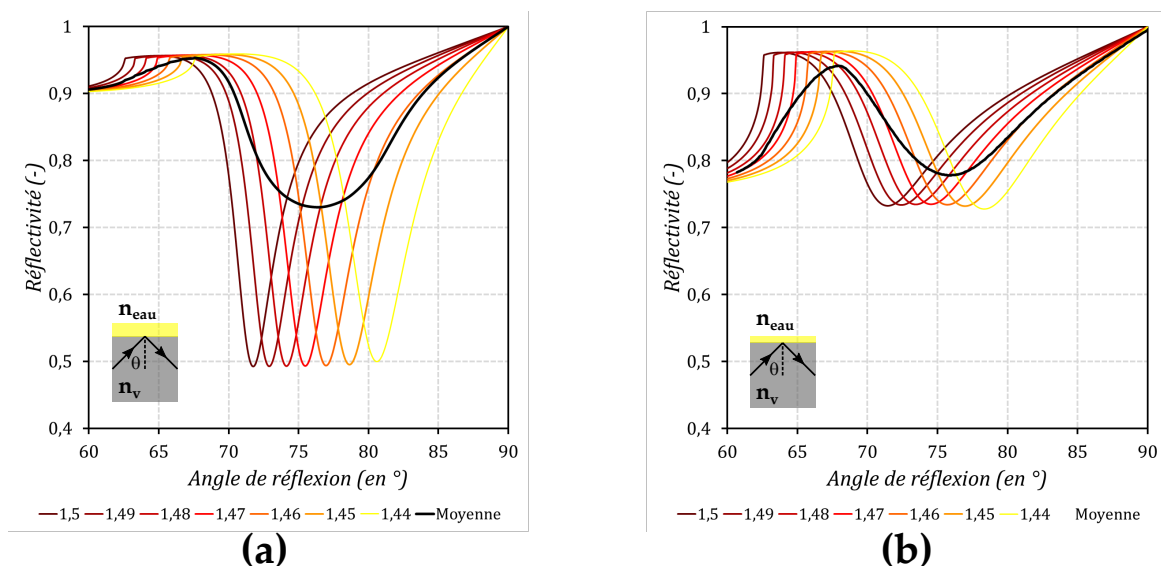


Fig. 2.15 – Courbes de réflectivité en fonction de l'indice du prisme pour des épaisseurs d'or différentes : **(a)** 50 nm et **(b)** 30 nm

En somme, comme l'effilage de la pointe a été effectué par gravure chimique, le couplage plasmon pour un même rayon injecté varie avec l'axe  $z$ . En conséquence, l'épaisseur optimale de 50 nm communément utilisée dans la littérature et qui produit un pic abrupte, n'est pas cruciale. On peut donc travailler avec des épaisseurs inférieures, 30 nm par exemple sans pour autant perdre en sensibilité. D'un point de vue plus pratique, ce résultat montre que la métallisation est tolérante par rapport à l'épaisseur d'or.

Pour expliquer les zones à forte décroissance, la même approche a été utilisée avec un indice de verre fixé à 1.44, des épaisseurs d'or entre 10 nm et 50 nm et deux indices du milieu diélectrique différents : 1.333 (indice de l'eau) et 1.443 (l'indice de la gaine). Dans le premier cas, présenté en **Figure 2.16 (a)**, la première réflexion se trouve dans la zone de RTI, là où le couplage lumière-plasmons est possible. En particulier pour des petites épaisseurs (10 nm et 20 nm), ce

couplage est très faible ce qui se traduit par une faible sensibilité pour les bas indices comme illustré sur la **Figure 2.14**. Pour un indice de l'analyte de 1.443 (cf. **Figure 2.16 (b)**), la région de la première réflexion ne vérifie plus les conditions de RTI et en conséquence, la puissance transmise est trop importante ce qui a comme conséquence une décroissance rapide de l'intensité réfléchie relative lors des réflexions multiples.

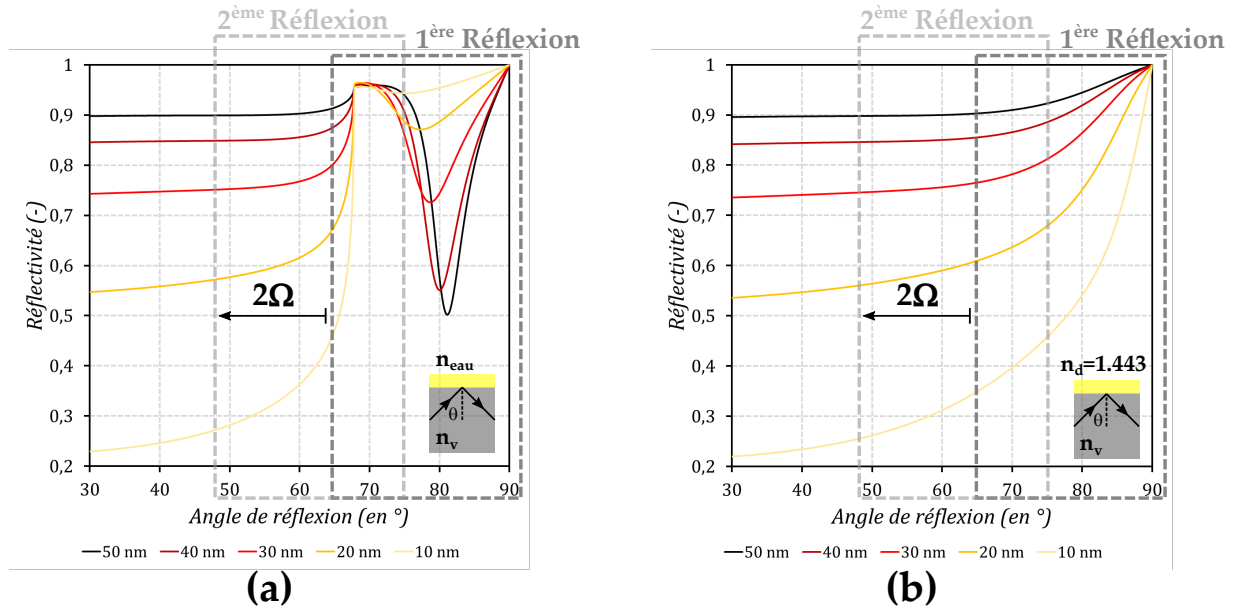


Fig. 2.16 – Courbes de réflectivité en fonction l’angle de réflexion pour un indice de verre  $n_v = 1.44$ , des épaisseurs d’or entre  $10\text{ nm}$  et  $50\text{ nm}$ ,  $\lambda = 660\text{ nm}$  et deux indices du milieu extérieur différents : **(a)** 1.333 et **(b)** 1.443.

Ce comportement n’est pas problématique pour la suite dans la mesure où les indices des milieux physiologiques usuellement étudiés se situent entre 1.333 et 1.4. En particulier, l’indice du tampon phosphate salin utilisé pour les expériences est de 1.343.

### 2.7.2 | Influence du paramètre $\eta$

Pour étudier l’influence du paramètre  $\eta$  sur la réponse des capteurs, nous avons effectué des simulations pour une épaisseur d’or de  $50\text{ nm}$ ,  $\lambda = 660\text{ nm}$  et trois valeurs fixées du demi-angle de la pointe. Les résultats pour chaque valeur de  $\Omega$  sont présentés après.

#### 2.7.2.1 Simulation pour $\Omega = 2^\circ$

Pour ce premier cas d’étude présenté en **Figure 2.18**, les différentes réponses pour un angle fixé à  $\Omega = 2^\circ$  et des valeurs de  $\eta$  comprises entre 0.3 et 0.7 ont été tracées. Le graphe **(a)** montre un décalage vers les bas indices pour des valeurs de  $\eta$  croissantes. En même temps, la sensibilité maximale en valeur absolue du capteur augmente aussi. Ceci est vrai à la fois pour les sensibilités négatives en début de gamme d’indices de réfraction et les sensibilités positives au-delà du minimum d’intensité réfléchie relative propre à chaque valeur de  $\eta$ . Pour expliquer ce résultat, considérons la grande ouverture numérique de la fibre optique simulée égale à 0.43 ce qui équivaut à un angle d’acceptante de  $23^\circ$ . Au fur et à mesure que la valeur de  $\eta$  diminue, la taille de la surface active augmente. En conséquence, le nombre de rayons incidents à moyenner

sur la face latérale augmente aussi et les valeurs des nouvelles constantes de propagations accessibles, antérieurement directement réfléchies sur l'apex de la pointe, sont plus élevées. Ces considérations ont donc un double effet : une diminution de la sensibilité globale et un décalage du minimum des courbes vers les hauts indices .

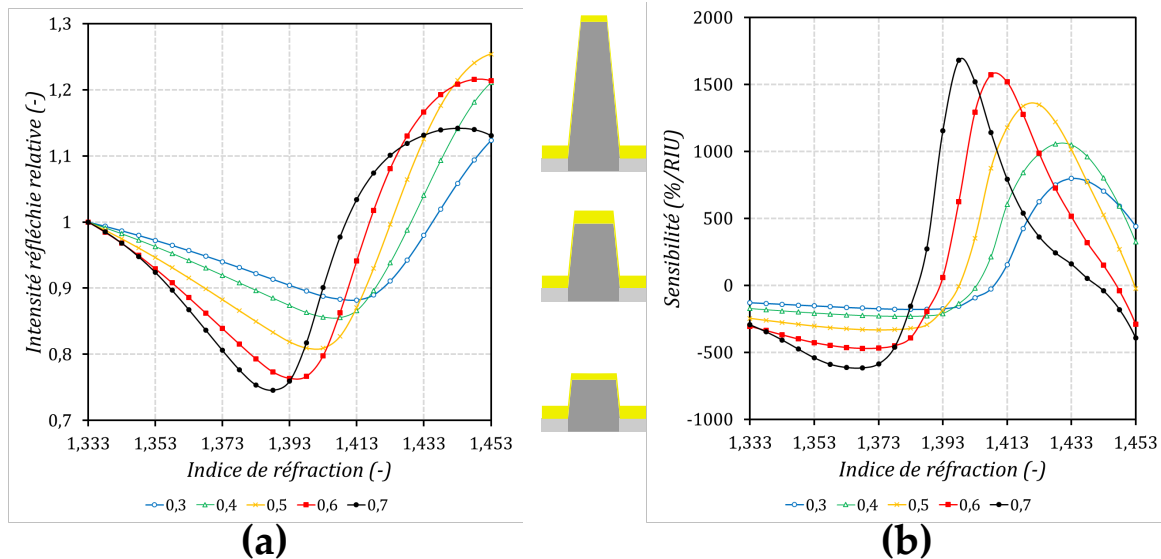


Fig. 2.17 – (a) Intensité réfléchie relative en fonction de l'indice de réfraction du milieu extérieur avec les paramètres  $\lambda = 660nm$ ,  $\Omega = 2^\circ$  et une épaisseur d'or de  $50 nm$  pour différentes valeurs de  $\eta$  et (b) sensibilités respectives en fonction de l'indice de réfraction du milieu extérieur.

### 2.7.2.2 Simulations pour $\Omega = 7^\circ$

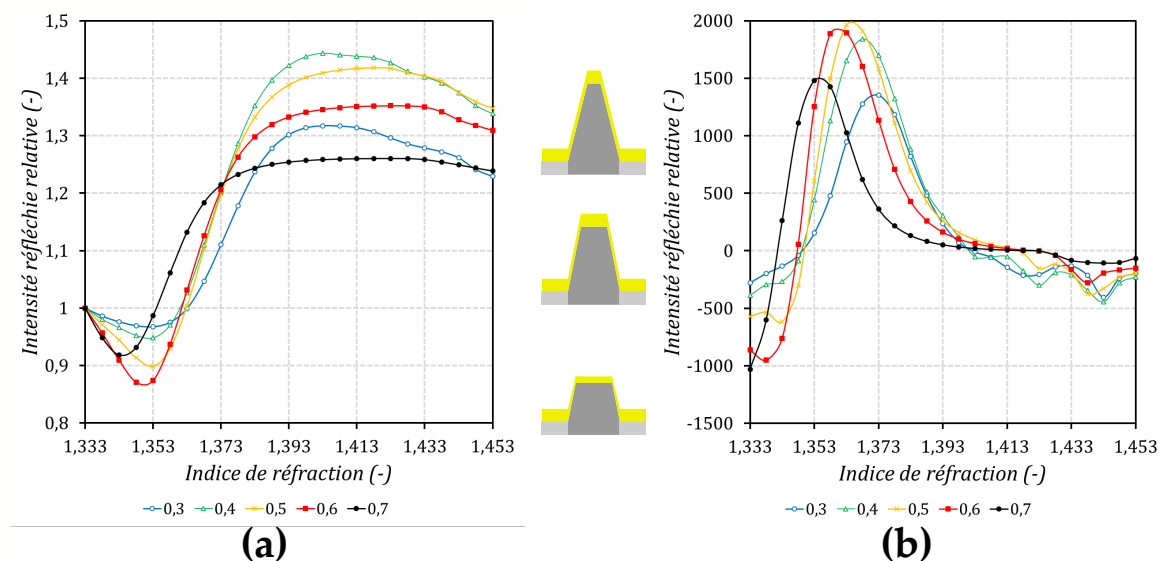


Fig. 2.18 – (a) Intensité réfléchie relative en fonction de l'indice de réfraction du milieu extérieur avec les paramètres  $\lambda = 660nm$ ,  $\Omega = 7^\circ$  et une épaisseur d'or de  $50 nm$  pour différentes valeurs de  $\eta$  et (b) sensibilités respectives en fonction de l'indice de réfraction du milieu extérieur.



L'influence du paramètre  $\eta$  sur la même plage de valeurs entre 0.3 et 0.7 pour un angle  $\Omega = 7^\circ$  a également été simulée. L'allure générale des différentes courbes présentées en **Figure 2.18 (a)** est similaire : les minima d'intensités réfléchies relatives se situent autour de 1.348, ils sont suivis d'un régime croissant entre 1.353 et 1.383 et présentent des faibles variations pour la suite de la gamme d'indices étudiée. Cependant, un maximum de sensibilité apparaît pour une valeur de  $\eta$  comprise entre 0.4 et 0.6 **(b)**. En dehors de cette plage, deux effets limitent la sensibilité :

- Pour  $\eta > 0.6$ , la plage d'indices de réfraction plus élevés, accessible sur la face latérale et autorisant un meilleur couplage lumière-plasmon, commence à être trop restreinte ce qui se traduit à la fois par une diminution de la sensibilité et par un décalage du minimum d'intensité réfléchie relative vers les bas indices (courbe  $\eta = 0.7$ ).
- Pour  $\eta < 0.4$  la plage d'indices de réfraction plus élevés, accessible sur la face latérale et autorisant un meilleur couplage lumière-plasmon, commence à être trop grande et l'effet de moyenne entre les sensibilités positives et négatives provoque une perte en sensibilité et un léger décalage du minimum d'intensité réfléchie relative vers les hauts indices (courbe  $\eta = 0.3$ ).

### 2.7.2.3 Simulation pour $\Omega = 14^\circ$

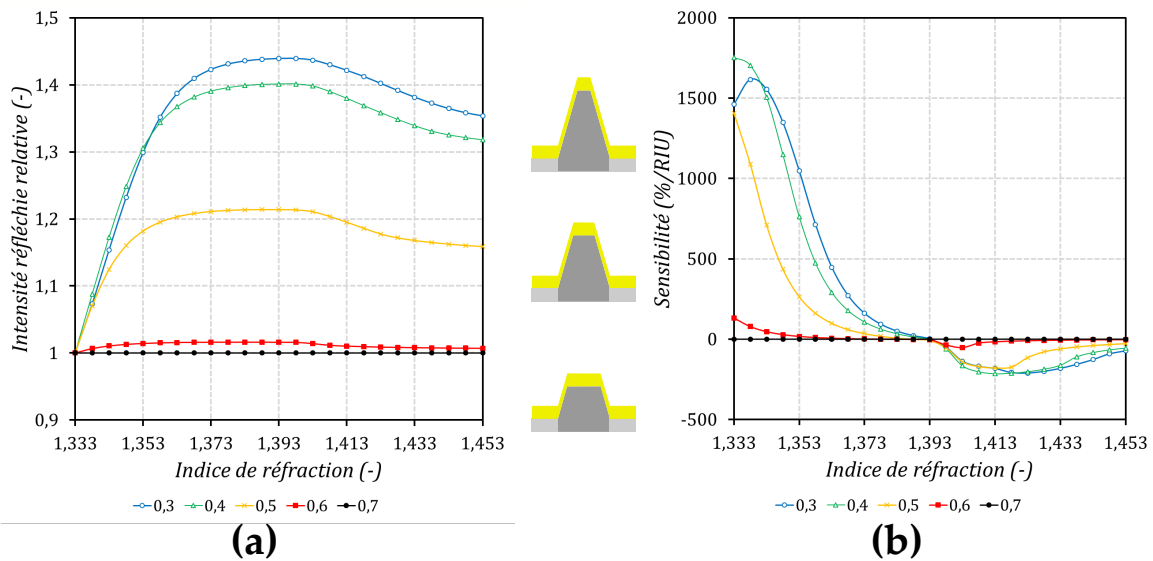


Fig. 2.19 – **(a)** Intensité réfléchie relative en fonction de l'indice de réfraction du milieu extérieur avec les paramètres  $\lambda = 660nm$ ,  $\Omega = 14^\circ$  et une épaisseur d'or de  $50 nm$  pour différentes valeurs de  $\eta$  et **(b)** sensibilités respectives en fonction de l'indice de réfraction du milieu extérieur.

Dans ce dernier cas présenté en **Figure 2.19**, seul le paramètre  $\Omega$  a été modifié et fixé à  $14^\circ$ . Les courbes d'intensité réfléchie relative **(a)** présentent des allures similaires avec une croissance pour des indices situés entre 1.333 et 1.373 suivie d'un plateau puis d'une légère décroissance. En particulier, la croissance de  $\eta$  se traduit dans ce cas par une forte diminution de la sensibilité à l'indice de réfraction **(b)**. Cependant, les ordres de grandeur des sensibilités maximales pour des valeurs de  $\eta$  de 0.3, 0.4 et 0.5 sont comparables avec des valeurs proches de  $1500 \% / RIU$ . Ces résultats sont majoritairement expliqués par l'angle élevé  $\Omega = 14^\circ$ . Cette valeur impose une modification importante des conditions de propagation des rayons incidents qui nécessite des forts indices de milieu pour les coupler optimalement. En conséquence les valeurs

croissantes de  $\eta$  limitent cette plage accessible ce qui fait chuter la sensibilité.

### 2.7.3 | Influence du paramètre $\Omega$

#### 2.7.3.1 Simulations pour $\eta = 0.45$

Analysons dans ce paragraphe l'influence du paramètre  $\Omega$  lorsque  $\eta$  est fixé. La **Figure 2.20** présente les différentes courbes pour  $\lambda = 660 \text{ nm}$ ,  $\eta = 0.45$ ,  $50 \text{ nm}$  d'or et des valeurs de l'angle  $\Omega$  comprises entre  $2^\circ$  et  $18^\circ$ . Lorsque  $\Omega$  augmente entre  $2^\circ$  et  $18^\circ$ , le minimum d'intensité réfléchie relative se décale vers les bas indices. Au-delà de  $11^\circ$  ce minimum sort de la plage d'indices simulés ce qui a comme effet une diminution de l'amplitude lors de la normalisation par la valeur de la courbe à 1.333 jusqu'à atteindre le plateau de la réponse pour un angle de  $11^\circ$ . Lorsque la hauteur de la pointe augmente, le nombre de réflexions subies par les modes augmente également ce qui fait diminuer l'amplitude du signal. Pour un angle autour de  $\Omega = 11^\circ$  la sensibilité est optimale.

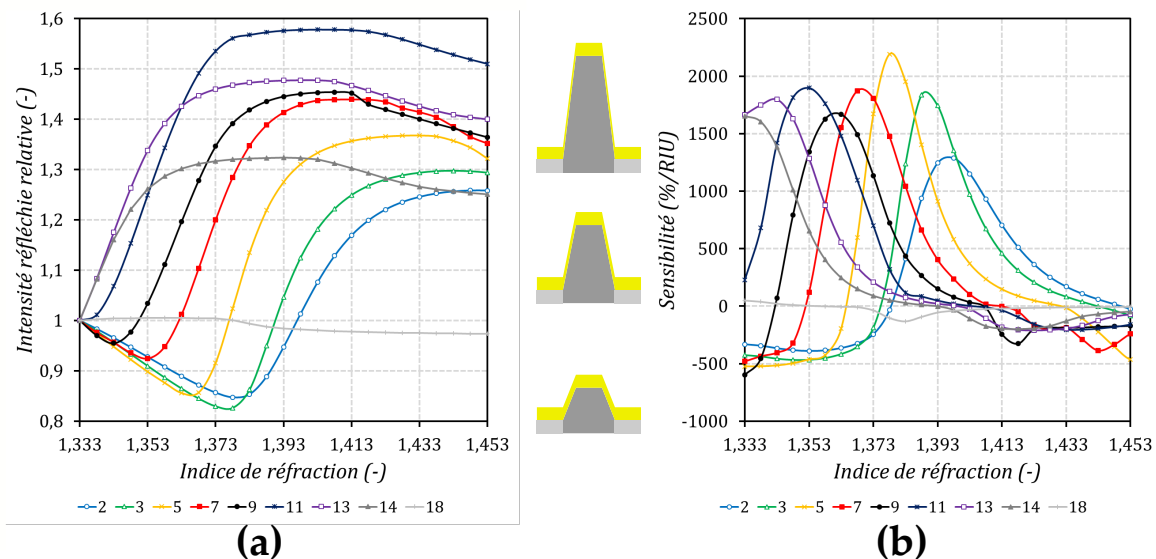


Fig. 2.20 – **(a)** Intensité réfléchie relative en fonction de l'indice de réfraction du milieu extérieur avec les paramètres  $\lambda = 660 \text{ nm}$ ,  $\eta = 0.45$  et  $d_{Au} = 50 \text{ nm}$  pour différentes valeurs de  $\Omega$  et **(b)** sensibilités respectives en fonction de l'indice de réfraction du milieu extérieur.

#### 2.7.3.2 Explication des effets observés

Pour une valeur de  $\eta$  fixée, une diminution de  $\Omega$  se traduit par une augmentation de la hauteur  $H$  de la pointe avec  $H = \frac{(1-\eta)\rho}{\tan \Omega}$ . En conséquence, pour des petits angles inférieurs à  $5^\circ$ , le nombre de réflexions subies par les rayons avant d'atteindre le plateau augmente considérablement. Comme les rayons confinés à un cylindre de diamètre  $2\eta\rho$  se réfléchissent directement sur ce plateau sans se coupler aux plasmons de surface, le résultat est une diminution de la sensibilité maximale. D'autre part, le minimum d'intensité réfléchie se déplace vers des indices plus grands au fur et à mesure qu'on diminue l'angle de la pointe. Ceci est logique car on déplace la plage d'indices effectifs des rayons réfléchis à l'extrémité de la pointe et les premières variations négatives se situent pour des angles proches de  $0^\circ$  par rapport à l'axe.

## 2.7.4 | Influence de la longueur d'onde

### 2.7.4.1 Simulations

On cherche à trouver des conditions pour avoir une sensibilité optimale dans des gammes d'indices physiologiques autour de 1.34. Comme la longueur d'onde de travail est un paramètre facilement adaptable, il est utile d'analyser par la simulation son influence sur l'efficacité du couplage. Sur la **Figure 2.21** les intensités relatives réfléchies pour différentes valeurs de  $\lambda$ , des paramètres  $\eta = 0.45$ ,  $\Omega = 7^\circ$  et une épaisseur d'or de  $50 \text{ nm}$  ont été tracées. On remarque tout d'abord que les minima d'intensité réfléchie relative se déplacent vers les bas indices lorsque la longueur d'onde diminue. D'autre part, la sensibilité est optimale pour une longueur d'onde de  $780 \text{ nm}$  et diminue avec  $\lambda$  pour atteindre une valeur deux fois inférieure pour  $590 \text{ nm}$ .

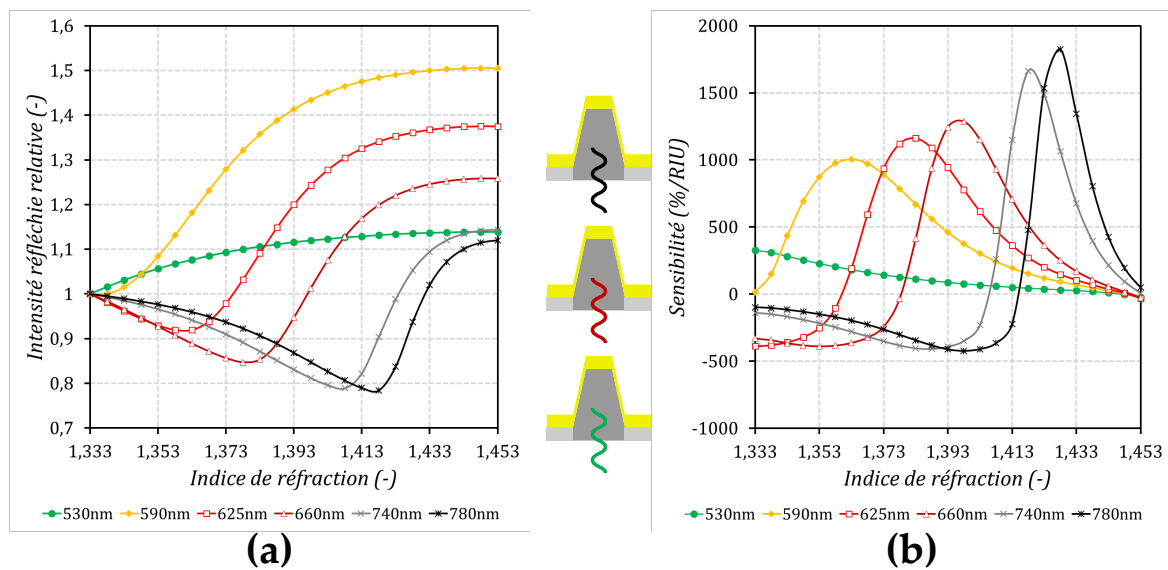


Fig. 2.21 – **(a)** Intensité réfléchie relative en fonction de l'indice de réfraction du milieu extérieur avec les paramètres  $\eta = 0.45$ ,  $\Omega = 14^\circ$  et  $d_{Au} = 50 \text{ nm}$  pour différentes valeurs de  $\Omega$  et **(b)** sensibilités respectives en fonction de l'indice de réfraction du milieu extérieur.

### 2.7.4.2 Explications des effets observés

La réflectivité en fonction de l'angle de réflexion des rayons incidents a été tracée en **Figure 2.22** pour une épaisseur d'or de  $50 \text{ nm}$ ,  $n_d = 1.333$ , les différentes longueurs d'onde et deux indices de prisme correspondant à l'indice de la gaine **(a)** et l'indice du cœur **(b)**. En général, le pic de résonance pour les grandes longueurs d'onde est plus étroit que pour les faibles longueurs d'onde. Ceci explique la différence de sensibilité. D'autre part, pour les basses longueurs d'onde, le couplage lumière-plasmon est faible alors que pour les hautes longueurs d'onde il est fort se qui ce traduit par un minimum pour des indices de réfraction du milieu plus forts.

Malgré la présence d'un maximum de sensibilité deux fois plus important à  $780 \text{ nm}$  par rapport à celui de  $590 \text{ nm}$ , il est plus intéressant d'utiliser des longueurs d'onde dans la plage  $590 - 660 \text{ nm}$ . En effet, puisque nous voulons une bonne sensibilité autour de 1.343, il est plus facile de travailler à ces longueurs d'onde, quitte à perdre un peu de sensibilité.

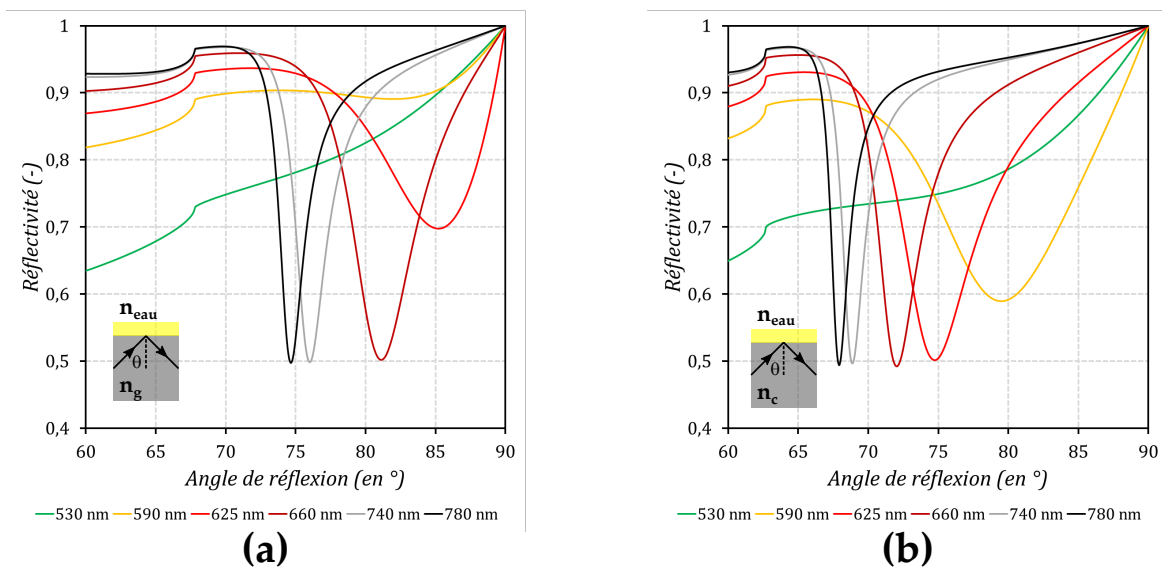


Fig. 2.22 – Influence de la longueur d’onde dans le cas d’un dioptré avec une épaisseur d’or de 50 nm et  $n_d = 1.333$  pour différentes longueurs d’onde et deux indices de verre différents : **(a)**  $n_v = n_g$  et **(b)**  $n_v = n_c$ .

### 2.7.5 | Optimisation de la sensibilité

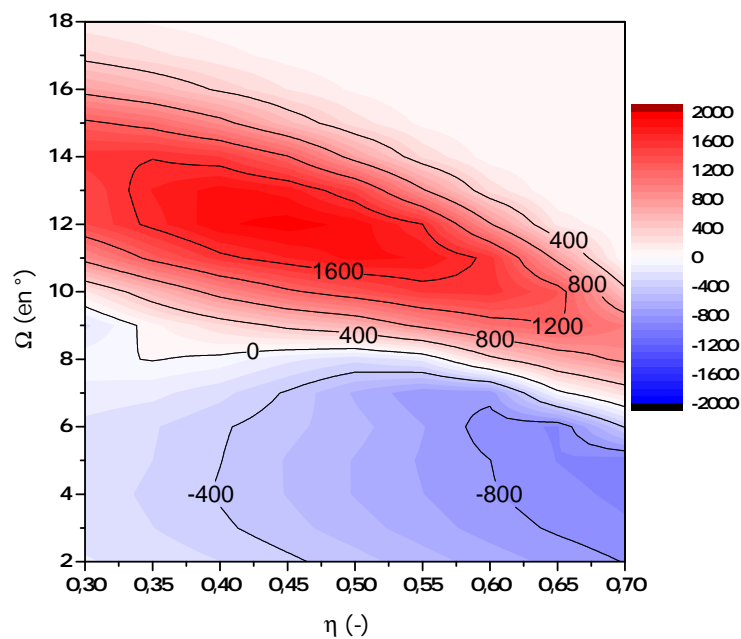


Fig. 2.23 – Lignes de niveaux des sensibilités autour d’un indice du milieu de 1.343 en fonction des différents paramètres de pointe.

Cette étude paramétrique nous a permis de comprendre l'influence des paramètres modulables à la fois sur les comportements et les performances de nos capteurs. Toutefois, l'intérêt du modèle numérique est de pouvoir optimiser la sensibilité dans la perspective de détecter des interactions biochimiques. Nous avons ainsi simulé plusieurs géométries en fonction des paramètres d'intérêt  $\Omega$  et  $\eta$  pour les faisceaux de fibres SUMITOMO dont leurs caractéristiques seront présentées en détail dans le chapitre 3. Pour les différentes géométries simulées, les sensibilités locales autour d'un indice de l'analyte de 1.343, pour une longueur d'onde de 660 nm et une épaisseur d'or de 50 nm, ont été extraites. La Figure 2.23 présente la cartographie de ces sensibilités en fonction de  $\eta$  et  $\Omega$ .

Les résultats des simulations indiquent la présence d'un maximum de sensibilité autour du couple  $(\Omega, \eta) = (12^\circ, 0.45)$ . Cette cartographie montre ainsi tout l'intérêt de ce type d'approche. En particulier, l'étude paramétrique nous permet d'expliquer les comportement en dehors de l'optimum de sensibilité. La diminution des sensibilités pour des  $\Omega$  inférieurs à  $6^\circ$  et des  $\eta$  supérieurs à 0.6 ou des  $\Omega$  supérieurs à  $14^\circ$  est ainsi provoquée par des pertes d'énergie dues au non respect des conditions de RTI et non pas à cause du couplage avec les plasmons de surface.

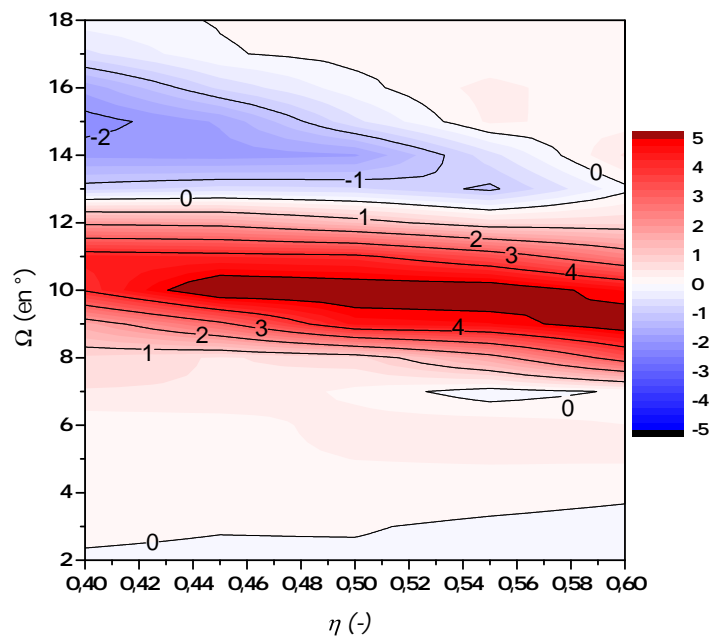


Fig. 2.24 – Lignes de niveaux des variations de réflectivité (en %) induites par l'accrochage d'une couche de 5nm d'indice de réfraction égal à 1.4.

Cependant, pour les applications de détections d'interactions biochimiques qui nous intéressent il faut optimiser la sensibilité locale aux faibles variations d'indice. Dans cette perspective, nous avons simulé une couche de 5nm d'indice de réfraction 1.4 similaire aux paramètres utilisés pour l'accrochage d'une fine couche de protéines. Sur la Figure 2.24 on observe la variation de réflectivité induite par cette couche pour un indice de l'analyte égal à 1.343. Pour des angles  $\Omega$  inférieurs à  $6^\circ$  la sensibilité à l'indice local est nulle ce qui confirme nos assertions précédentes. Pour des angles inférieurs à  $4^\circ$  et notamment pour des petites valeurs de  $\eta$  (et donc des grandes hauteurs de fibres) la prise en compte des rayons méridionaux devient de plus en plus nécessaire. De façon surprenante, des angles entre  $13^\circ$  et  $16^\circ$  qui avaient une sensibilité

globale positive présentent des variations d'intensité réfléchie négatives lors de l'accrochage de la couche organique. L'optimum de sensibilité aux variations d'indice local se situe cette fois-ci autour de  $(\eta, \Omega) = (0.5, 10^\circ)$ .

Pour expliquer ce comportement inattendu, nous avons tracé les profondeurs de pénétration des ondes évanescentes à l'interface diélectrique/or pour de indices de verre différents en fonction de l'angle d'incidence sur la **Figure 2.25**. Lorsque l'angle d'incidence se rapproche de l'angle critique, la profondeur de pénétration augmente rapidement et peut dépasser  $1 \mu\text{m}$ . Pour un même angle d'incidence, cette profondeur est également supérieure pour des indices de verre plus faibles.

Ce phénomène permet d'expliquer les comportement des **Figures 2.23 et 2.24**. Premièrement, les sensibilités importantes pour des valeurs de  $\Omega$  supérieures à  $14^\circ$  peuvent s'expliquer par l'augmentation de la profondeur de pénétration lorsque le mode se rapproche de l'angle critique. Le couplage lumière-plasmons est dans ce cas très sensible à l'indice du milieu mais peu sensible à l'indice local en surface. De la même manière, la diminution de l'intensité réfléchie relative provoquée par la variation d'indice local d'origine biochimique est le résultat du sondage du milieu issu des ondes évanescentes. En effet, alors que les modes à la limite de l'angle critique sondent l'indice de réfraction global, les autres modes sondent les phénomènes ayant lieu en surface. Comme l'indice global ne change pas, les variations peuvent effectivement être négatives. De la même façon, des angles entre  $7^\circ$  et  $9^\circ$  présentent des variations positives alors qu'initialement ils étaient insensibles aux variations d'indice global.

Les résultats de cette optimisation numérique de la sensibilité souligne un point extrêmement important à tenir en compte lors de la conception de biocapteurs SPR sur faisceaux de fibres pour l'analyse biomoléculaire. Une attention particulière doit donc être portée sur l'optimisation de la sensibilité locale et non pas la sensibilité globale à l'indice de réfraction pour assurer le fonctionnement du dispositif.

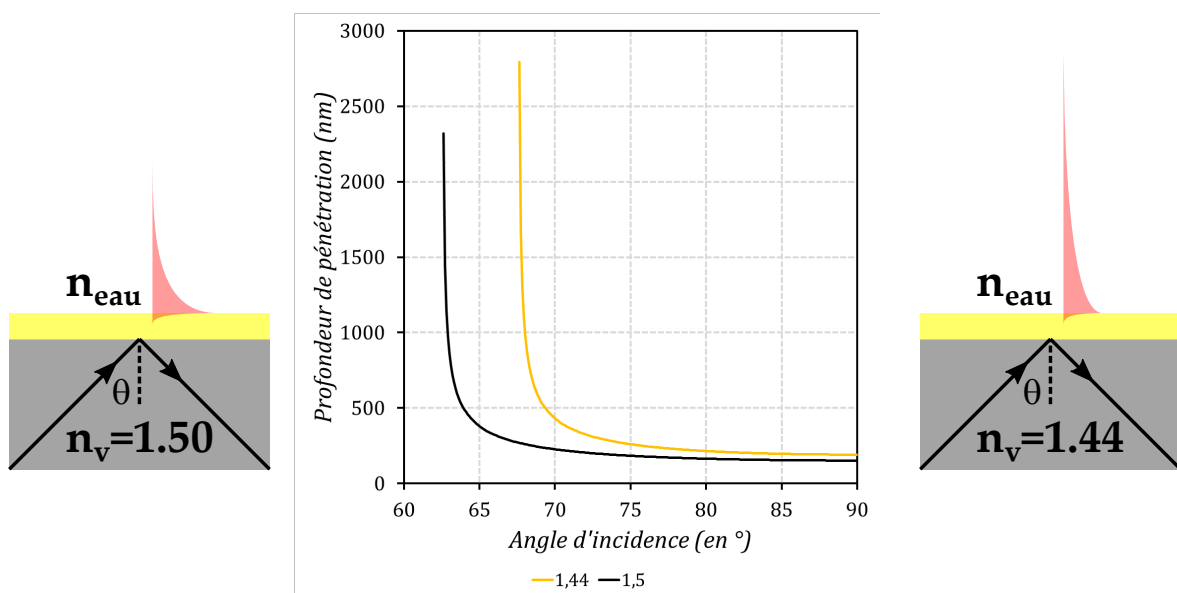


Fig. 2.25 – Profondeur de pénétration dans un système à trois couches pour des indices de verre différents.

## 2.8 | Conclusion

Le modèle numérique développé pour l'étude des capteurs SPR sur fibre optique à gradient d'indice a été présenté dans ce chapitre. Un grand travail de compréhension et de modélisation a été effectué pour mettre en place les bases de la conception de ce type de biocapteurs au sein de notre laboratoire. Nous sommes parti des équations de l'optique géométrique pour aboutir à un modèle de tracé de rayons prenant en compte les aspects physiques pertinents d'un capteur SPR sur fibre optique. Les simulations ont notamment pris en compte l'aspect critique des rayons hélicoïdaux dans un cœur à gradient d'indice ainsi que les variations d'effilage rapide dans les pointes des capteurs fabriqués.

Une étude des paramètres modulables ( $\eta$ ,  $\Omega$ , épaisseur d'or et longueur d'onde) a ensuite été menée dans le but de comprendre leur incidence sur le comportement et les performances des capteurs sur fibre optique à gradient d'indice. Les conclusions de cette étude ont été les suivantes :

- La métallisation des pointes est tolérante par rapport à l'épaisseur d'or. Des épaisseurs d'or de  $50 \pm 20 \text{ nm}$  permettent d'obtenir des sensibilités comparables en raison de l'effet moyenné des rayons propagés dans le cœur de la fibre.
- Le couplage est fortement dépendant du paramètre  $\eta$ . Cet effet est la conséquence du confinement des rayons guidés dans une fibre à gradient d'indice. Pour des valeurs croissantes de  $\eta$ , la fibre se rapproche d'une géométrie cylindrique et la plage d'indices accessibles par les rayons incidents sur la face active est fortement réduite (pour un cylindre aucun des indices n'est accessible car les rayons n'atteignent pas l'interface). Par opposition, des valeurs décroissantes de  $\eta$  élargissent cette plage d'indices accessibles mais le nombre de réflexions subies par les rayons incidents sur la face latérale augmentent ainsi que le nombre de rayons à moyenner ce qui se traduit par une diminution de la sensibilité.
- Le couplage est aussi fortement dépendant du paramètre  $\Omega$ . Pour des valeurs de  $\Omega$  trop importantes la sensibilité du capteur diminue. Ceci est provoqué par la modification de l'angle de réflexion des rayons incidents. Comme l'angle entre deux réflexions successives diminue de  $2\Omega$ , après une courte distance de propagation, les conditions de RTI selon les lois de Snell-Descartes ne sont plus satisfaites. Le résultat est une augmentation de la puissance transmise malgré la couche d'or.
- Les longueurs d'ondes les plus adaptées pour envisager la détection d'interactions biochimiques autour d'un indice d'analyte de 1.343 se situent dans la plage  $590 \text{ nm} - 660 \text{ nm}$ . Cependant, les meilleures sensibilités sont atteintes pour les grandes longueurs d'onde ( $740 \text{ nm} - 780 \text{ nm}$ ) car les pics de résonance sont plus étroits.

Dans l'objectif de valider ce modèle, les différentes prédictions seront confrontées aux résultats expérimentaux dans le chapitre 4.

Finalement, le modèle a permis de trouver des paramètres géométriques ( $\eta$ ,  $\Omega$ ) menant à des sensibilités optimales pour une détection autour d'un indice d'analyte de 1.343. Avec une excitation à  $\lambda = 660 \text{ nm}$  et une couche d'or de  $50 \text{ nm}$ , les simulations numériques ont abouti aux géométries suivantes :  $(\eta, \Omega) = (0.45, 12^\circ)$  pour une sensibilité à l'indice de réfraction global optimale et  $(\eta, \Omega) = (0.50, 10^\circ)$  pour optimiser la sensibilité aux variations d'indice de local à proximité de la surface. Ces différences d'optimum entre sensibilité globale et local peut s'expliquer par la différence de profondeur de pénétration issue des différentes conditions de couplage lumière-plasmon et des explications supplémentaires seront fournies au chapitre 6.

# Réalisation des capteurs SPR sur faisceau de fibres optiques

## Sommaire

3.1	Introduction . . . . .	<b>76</b>
3.2	Fabrication des faisceaux de fibres . . . . .	<b>76</b>
3.3	Caractéristiques des faisceaux de fibres utilisés . . . . .	<b>78</b>
3.3.1	Fibres SUMITOMO . . . . .	<b>78</b>
3.3.2	Fibres PERFOS . . . . .	<b>79</b>
3.4	Structuration des faisceaux de fibres . . . . .	<b>79</b>
3.4.1	Gravure humide . . . . .	<b>80</b>
3.4.2	Géométries possibles . . . . .	<b>81</b>
3.4.2.1	Pointes coniques . . . . .	<b>81</b>
3.4.2.2	Pointes à cônes tronqués . . . . .	<b>81</b>
3.4.2.3	Autres géométries envisageables . . . . .	<b>83</b>
3.4.2.4	Structuration d'autres fibres . . . . .	<b>83</b>
3.5	Métallisation . . . . .	<b>84</b>
3.5.1	Métallisation par évaporation thermique . . . . .	<b>84</b>
3.5.2	Métallisation par canon à électrons . . . . .	<b>84</b>
3.5.2.1	Principe et paramètres utilisés . . . . .	<b>84</b>
3.5.2.2	Support adapté aux fibres . . . . .	<b>85</b>
3.5.3	État de la surface . . . . .	<b>86</b>
3.5.3.1	Influence de la vitesse de dépôt . . . . .	<b>86</b>
3.5.3.2	Influence du plasma sur la couche d'or . . . . .	<b>87</b>
3.5.3.3	Préparation des surfaces (Plasma) . . . . .	<b>87</b>
3.5.3.4	Impact sur la rugosité des structures et endommagement de la couche d'or . . . . .	<b>89</b>
3.5.4	Recherche des conditions optimales de dépôt . . . . .	<b>90</b>
3.5.4.1	Problématique . . . . .	<b>90</b>
3.5.4.2	Gradient d'épaisseurs par FIB . . . . .	<b>92</b>
3.6	Mesure des paramètres des pointes . . . . .	<b>92</b>
3.6.1	Mesure des aspects géométriques des gravures . . . . .	<b>93</b>
3.6.1.1	Mesure du paramètre $\eta$ . . . . .	<b>93</b>
3.6.1.2	Mesure du paramètre $\Omega$ . . . . .	<b>94</b>
3.6.2	Mesure de l'épaisseur d'or . . . . .	<b>94</b>
3.7	Conclusion . . . . .	<b>96</b>



### 3.1 | Introduction

Pour conférer des propriétés plasmoniques aux faisceaux de fibres il faut tout d'abord structurer ces assemblages de fibres optiques en géométries compatibles avec le couplage lumière-plasmon. Ensuite il est nécessaire de métalliser ces structures pour permettre à la résonance des plasmons de surface d'avoir lieu. Dans ce chapitre les différentes étapes de fabrication de ces outils seront présentées.

### 3.2 | Fabrication des faisceaux de fibres

La matrice qui nous sert de base pour la conception des capteurs SPR multiples est un assemblage de fibres ("bundle") initialement développées pour l'imagerie déportée par fibre. Dans ces faisceaux d'imagerie, les éléments (fibres) doivent être organisés de façon cohérente. Cela signifie que la position d'une fibre optique individuelle est identique à celle de son analogue à l'autre extrémité du faisceau. Pour obtenir une image bien résolue, il faut avoir un grand nombre de fibres optiques de faible diamètre. Actuellement, les faisceaux d'imageries typiques ont de 3000 à 100 000 pixels ou cœurs, pour un diamètre total allant de 0.2 à 1 mm [109]. Les caractéristiques des faisceaux obtenus dépendent fortement de leur fabrication.

Il y a deux principales techniques pour construire cet arrangement : la réalisation d'un empilement compact dans un tube et le bobinage. Dans le premier cas, des fibres optiques en silice, de faible longueur, sont placées dans un tube de silice. Elles sont arrangées de façon à maximiser leur nombre et ainsi obtenir un empilement compact **Figure 3.1**. L'assemblage obtenu est appelé préforme.

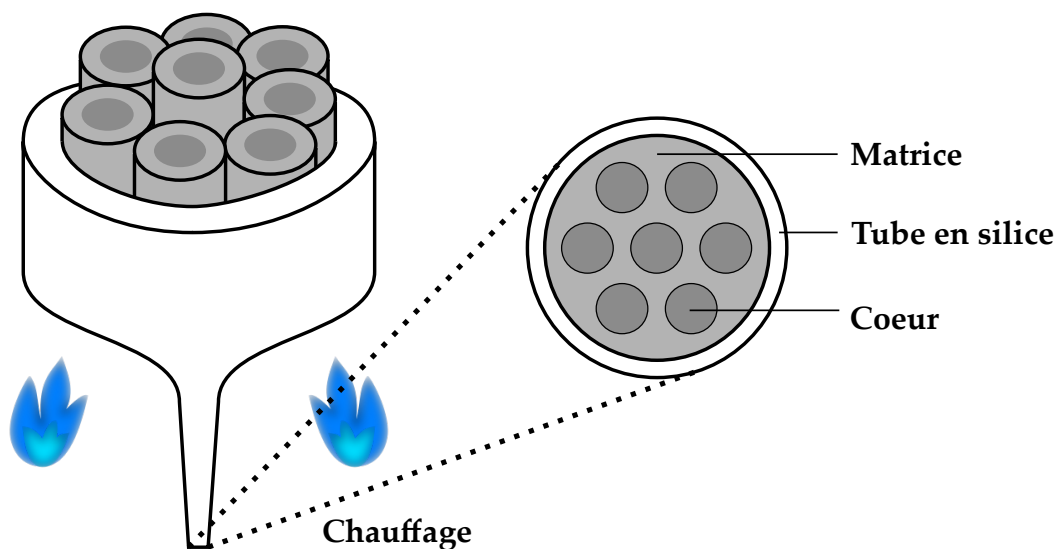


Fig. 3.1 – Fabrication d'un faisceau de fibres optiques par empilement compact dans un tube.

La préforme est ensuite chauffée et étirée dans une tour de fibrage. Durant cette phase de chauffage, les gaines optiques des fibres se fondent dans une matrice unique **Figure 3.1** et fusionnent avec le tube extérieur [38]. En même temps, l'étirage permet de réduire le diamètre de tout l'assemblage, ainsi que celui de chaque fibre individuelle, tout en conservant leur arrangement. Le processus est achevé en incorporant la gaine protectrice à l'ensemble du

faisceau obtenu.

La seconde méthode consiste à effectuer un bobinage. Pour ce faire une fibre très longue est enroulée sur elle-même autour d'une grande bobine [37]. Au fur et à mesure des tours, la fibre est alignée de façon à maintenir un empilement compact de l'ensemble (cf. **Figure 3.2**). Une série de pinces autour du tambour permet de maintenir le faisceau une fois que le nombre de tours permettant d'obtenir le nombre de pixels souhaités est atteint. La bobine est ensuite découpée en segments et ces segments sont ensuite étirés de la même manière que précédemment pour obtenir des faisceaux cohérents de fibres optiques. Les deux techniques demandent un contrôle important de la position de chaque fibre pour assurer l'alignement entre les différents éléments.

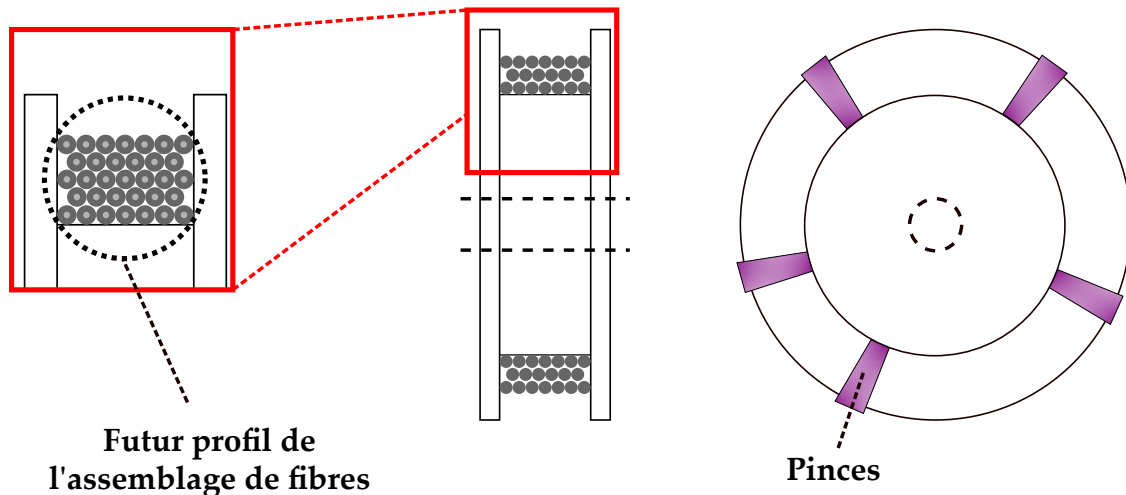


Fig. 3.2 – Réalisation de l'arrangement des fibres optiques pour obtenir un faisceau par bobinage.

Par la suite, il est possible de rassembler plusieurs faisceaux de fibres optiques étirées en une nouvelle préforme. Le fibrage, c'est-à-dire l'étirage à chaud, est à nouveau réalisé pour obtenir des faisceaux d'imagerie plus grands. Cette approche est aussi utilisée pour maintenir une organisation très précise, comme les réseaux hexagonaux utilisés dans beaucoup de réseaux de capteurs de haute densité [110]. Il y a cependant des limites à la densité de fibres par faisceau atteignable. En effet, pour obtenir une bonne qualité d'image, il faut éviter les fuites du signal guidé dans une fibre vers ses voisines. Ce phénomène est appelé diaphonie (ou "cross-talk" en anglais). Pour les méthodes limitant ce phénomène le lecteur peut se référer à [111].

Au fur et à mesure des avancées technologiques et des études des faisceaux de fibres optiques, le degré de miniaturisation et la densité obtenus ont augmenté. Typiquement, le diamètre d'un pixel d'un faisceau d'imagerie est de 3 à  $5\mu m$ . Cependant, il a été montré que l'utilisation de fibres optiques avec une grande ouverture numérique permettait ensuite d'étirer le faisceau de fibres optiques jusqu'à obtenir des pixels de tailles sub-micrométriques [112]. Une autre façon de diminuer la taille des éléments du faisceau de fibres optiques au niveau de la section utilisée pour collecter la lumière d'intérêt est la structuration individuelle de chaque fibre, après la fabrication complète du faisceau. En effet, il est possible de micro ou nano-structurer un faisceau de fibres optiques de façon à obtenir des plate-formes originales, comme nous allons le voir dans la section suivante. Par exemple, P. Pantano et D.R. Walt ont proposé des réseaux pour l'étude en champ proche avec des ouvertures d'environ  $400\text{ nm}$ , à partir de faisceaux cohérents de fibres optiques [113]. Ils ont ainsi obtenu un réseau de pointes avec un rayon de courbure apparent d'environ  $50\text{ nm}$ .

### 3.3 | Caractéristiques des faisceaux de fibres utilisés

Deux types de faisceaux de fibres ont été utilisés dans le cadre de ce travail (les fibres SUMITOMO et les fibres PERFOS). Leurs caractéristiques seront présentés par la suite.

#### 3.3.1 | Fibres SUMITOMO

Les fibres d'imagerie SUMITOMO utilisées sont constituées d'un faisceau cohérent de 6000 fibres optiques. Elles sont fabriquées par étirage d'un ensemble de fibres optiques. Sur la **Figure 3.3**, la section d'un faisceau d'imagerie est schématisée. La gaine de silice correspond au tube maintenant ensemble les 6000 fibres optiques individuelles lors de l'étirage. Les différentes gaines optiques ont fusionné pour former une matrice unique de  $315 \mu\text{m}$  de diamètre entourant les cœurs ayant un diamètre d'environ  $3 \mu\text{m}$ . Les cœurs sont espacés d'environ  $4.5 \mu\text{m}$  entre eux et l'ensemble est gainé avec une couche protectrice en silicone. Pour obtenir des informations plus

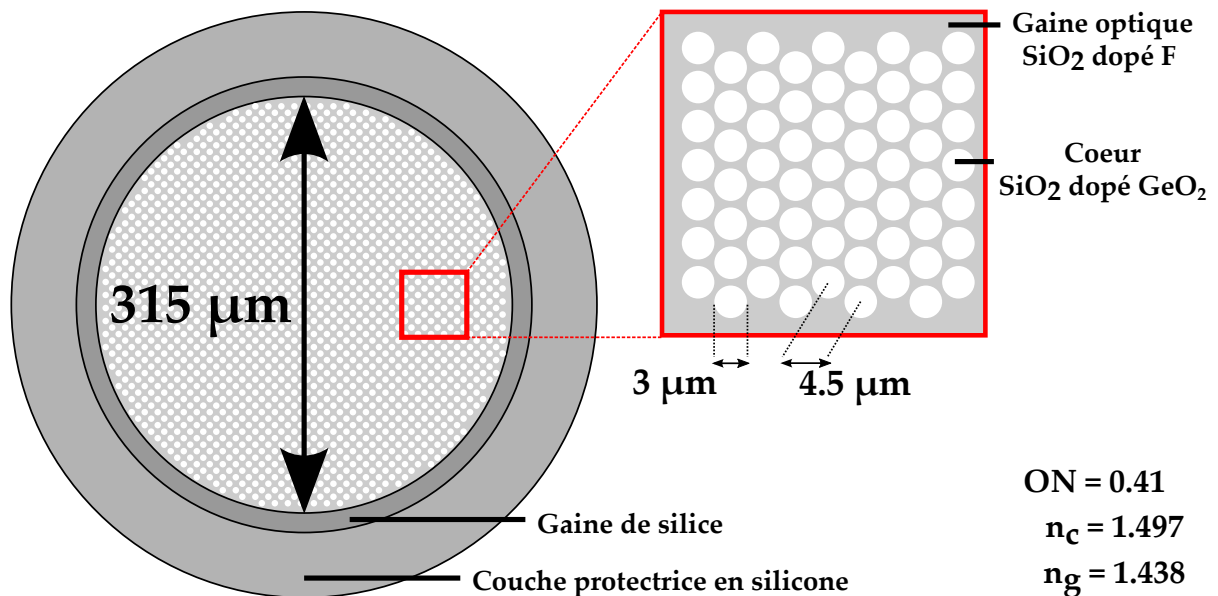


Fig. 3.3 – Schéma d'un faisceau de fibres SUMITOMO.

précises sur les indices du cœur et de la gaine nécessaires à l'étude numérique, des profils de concentrations atomiques des différents éléments ont été réalisés par Michel Lahaye au Centre de Caractérisation des Matériaux Avancés (CeCaMA) de Bordeaux pendant la thèse de Frédéric Deiss [114] par microsonde de Castaing. L'analyse, dont la résolution a été évaluée à  $0.5 \mu\text{m}$ , a été faite selon une droite passant par les centres de quatre fibres optiques individuelles de la section du faisceau d'imagerie. Les pourcentages atomiques pour le silicium ( $Si$ ), le germanium ( $Ge$ ), le fluor ( $F$ ) et l'oxygène ( $O$ ) sont présentés en **Figure 3.4**. Premièrement nous pouvons remarquer la composition principale de la fibre, à savoir la silice ( $SiO_2$ ). En effet, nous avons un pourcentage en oxygène d'environ 66% et en silice entre 22% et 32%. Le dopage des cœurs au dioxyde de germanium apparaît clairement puisqu'une variation d'environ 11% est observée. De plus, la variation de pourcentage en germanium, entre le centre d'une fibre optique et la gaine, est comparable à la variation de composition observée pour la silice entre ces deux zones, puisque cette dernière est d'environ 10%. Le dopage de la gaine en fluor est beaucoup plus faible puisque la valeur du pourcentage atomique en fluor est de l'ordre de 1 à 2%. Cependant, la **Figure 3.4** montre que les plateaux maxima du profil de concentration du fluor correspondent aux minima du profil relatif à la composition en Germanium.

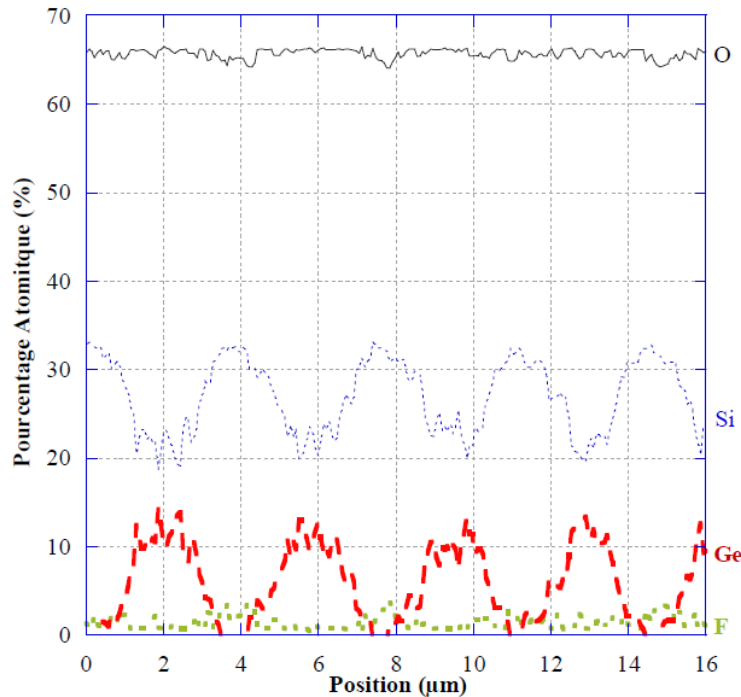


Fig. 3.4 – Caractérisation de la composition atomique des faisceaux de fibres SUMITOMO en oxygène, silicium, germanium et fluor par microsonde de Castaing avec une résolution de  $0.5 \mu\text{m}$ . [114]

### 3.3.2 | Fibres PERFOS

Les fibres PERFOS que nous avons utilisées sont constituées d'un faisceau cohérent de 250 fibres optiques. Elles sont fabriquées par étirage d'un ensemble de fibres optiques comme dans le cas précédent. Sur la **Figure 3.5** la section d'un faisceau est schématisée. Les différentes gaines optiques ont fusionné pour former une matrice unique de  $285 \mu\text{m}$  de diamètre entourant les cœurs ayant un diamètre d'environ  $8 \mu\text{m}$ . Les centres des cœurs dopés *Ge* sont espacés de  $11 \mu\text{m}$ . Les indices du cœur et de la gaine ont été mesurés par champ proche réfracté par les fournisseurs. Les trois cœurs centraux permettent un repérage facile des fibres optiques (en comparaison aux faisceaux de fibres SUMITOMO).

## 3.4 | Structuration des faisceaux de fibres

Les propriétés de guides d'ondes des fibres individuelles sont induites par le gradient radial d'indices de réfraction dans les cœurs et la matrice, de la même manière qu'avec une unique fibre optique. Pour obtenir de la silice avec des indices de réfraction variables, des dopants tels que le germanium ou le fluor sont utilisés. Ils permettent, respectivement, d'augmenter et de diminuer les indices de réfraction. Ces dopages induisent également une différence de réactivité chimique. Cette sensibilité différentielle est mise à profit pour structurer les fibres. Grâce à ces dopages, il est aussi possible d'attaquer sélectivement des régions de l'extrémité exposée des fibres optiques, afin d'obtenir certaines topographies. Cela a été d'abord développé pour la production de sondes pour le champ proche [115, 116]. L'attaque chimique constitue une technique reproductible pour fabriquer des pointes nanométriques et elle est facile à mettre en œuvre [117, 118].

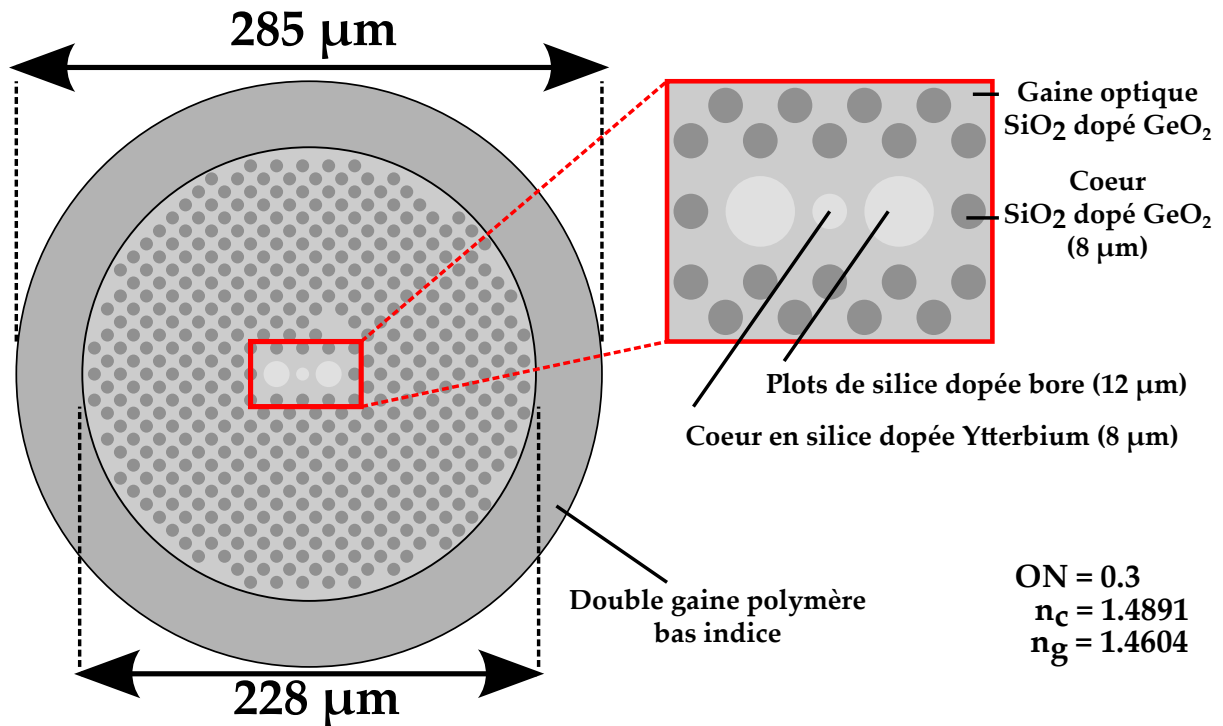


Fig. 3.5 – Schéma d'un faisceau de fibres PERFOS.

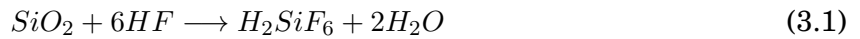
### 3.4.1 | Gravure humide

Typiquement, les solutions d'attaque chimique utilisées sont à base d'acide fluorhydrique. L'extension de ces techniques aux fibres d'imagerie permet d'obtenir une grande variété de structurations à l'échelle micrométrique voire nanométrique [119]. L'attaque chimique en solution ou gravure humide de la silice par des solutions d'acide fluorhydrique a aussi été largement étudiée, notamment dans les procédés de microélectronique. Par exemples des films de silice et silice dopée sont utilisés comme matériaux d'isolation pour les circuits intégrés. La dissolution de la silice pure peut être décrite par la réaction globale (3.1) [120].

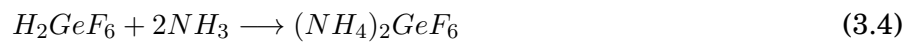
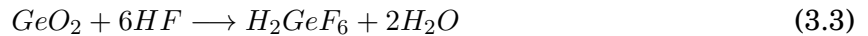
La silice est composée d'unité tétraogonale  $\text{SiO}_4$ . Chaque unité est liée à quatre coins à quatre autres unités  $\text{SiO}_4$  par une liaison covalente du type siloxane ( $\text{Si} - \text{O} - \text{Si}$ ). Il faut donc briser quatre liaisons siloxane pour casser la matrice et libérer un atome de silicium. La dissolution de la silice est une réaction hétérogène entre deux phases qui rend difficile l'étude de son mécanisme. Plusieurs étapes sont nécessaires pour induire le résultat global présenté par la réaction (3.1). L'étape la plus lente détermine la vitesse de réaction. On présentera dans ce paragraphe, quelques éléments sur l'action des espèces potentiellement présentes dans une solution permettant l'attaque chimique par l'acide fluorhydrique. Le nombre important de paramètres permet ainsi d'entrevoir le grand degré de liberté dans la composition de la solution et donc la grande variété de structurations envisageables une fois combinée avec une silice au dopage variable. Le lecteur intéressé par plus de détails pourra se référer à la thèse de Frédéric Deiss [114].

La vitesse de dissolution de la silice dépend quasi-linéairement de la concentration en  $F$  jusqu'à une concentration moyenne (environ 10% massique de  $HF$ ). Lorsque des concentrations plus élevées sont utilisées, la vitesse augmente beaucoup plus rapidement en fonction de la concentration [121]. L'ajout d'acide fort comme l'acide chlorhydrique, l'acide nitrique ou l'acide sulfurique dans la solution d'attaque chimique diminue la concentration de l'espèce la plus

réactive, à savoir  $HF_2^-$  [121]. Cependant, si la concentration en  $H^+$  est assez importante, la vitesse de dissolution augmente. Cela est dû au rôle catalytique de l'ion  $H^+$ , qui compense largement la diminution de la concentration en ions  $HF_2^-$  [121]. L'ajout de fluorure d'ammonium ( $NH_4F$ ) déplace les équilibres représentés par les équations (3.2) et (3.4) vers une augmentation de la concentration en  $HF_2^-$ , mais aussi une diminution du pH. Le terme « solution tampon d'acide fluorhydrique » est souvent employé pour désigner ces solutions contenant du  $NH_4F$  [122]. La vitesse de réaction augmente grâce à la concentration plus importante en  $HF_2^-$ , mais aussi à l'effet catalytique des cations  $NH_4^+$  sur la dissolution de la silice [121]. Cependant pour des concentrations en  $NH_4F$  trop importante, le risque de précipitation de  $(NH_4)_2GeF_6$  à la surface de la silice augmente [122]. Par exemple, sa solubilité diminue de 20% (massique) dans une solution de  $HF$  à 6% jusqu'à 1% pour une solution de  $HF$  à 6% avec 40% de  $NH_4F$  [122].



Jusqu'à présent nous n'avons considéré que le cas de la silice pure or les fibres optiques sont constituées de silice dopée différemment selon la région considérée de la fibre. Typiquement, pour obtenir le fort indice de réfraction dans le cœur, du dioxyde de germanium ( $GeO_2$ ) est employé alors que la gaine optique est dopée au fluor [121]. Certains atomes de silicium sont donc remplacés, dans la matrice de silice du coeur de la fibre, par du germanium :  $Si - O - Si - O - Si$  devient  $Si - O - Ge - O - Si$ . En adaptant les conditions de l'attaque chimique avec une solution tampon d'acide fluorhydrique, il est donc possible d'obtenir une certaine sélectivité.



### 3.4.2 | Géométries possibles

#### 3.4.2.1 Pointes coniques

Les conditions les plus facilement adaptables pour obtenir diverses structururations sur la section des faisceaux d'imagerie sont la composition de la solution de dissolution sélective et la durée de contact entre la face polie et la solution. La **Figure 3.6** présente trois images en microscopie électronique à balayage de deux réseaux de micropointes formés sur la section d'un même type de faisceau de fibres optiques. L'image **Figure 3.6** correspond à des nanopointes réalisées par attaque chimique durant 60 minutes dans une solution tampon d'acide fluorhydrique :  $NH_4F$  (40 %),  $HF$  (48 %) et  $H_2O$  en proportions volumiques 5/1/1 à température ambiante. Alors que cette structuration permet d'obtenir un réseau de pointes assez homogènes, nous verrons dans le chapitre suivant qu'elle ne sont pas optimales pour les applications envisagées. En effet, si ces structures permettent d'exalter le champ électromagnétique à l'extrémité de la pointe (phénomène connu sous le nom de super-focalisation des plasmons de surface [123, 124, 125]), elles ne sont pas favorables au retour de la lumière. Pour cette raison on s'est intéressé aux fibres dont l'attaque a été arrêtée avant la formation complète des pointes.

#### 3.4.2.2 Pointes à cônes tronqués

En adaptant par exemple le temps d'immersion des fibres dans les solutions de gravure, il est possible d'obtenir différents types de structuration [126]. La **Figure 3.7** présente un suivi par microscopie électronique effectué par l'équipe de l'ISM de la cinétique de l'attaque chimique

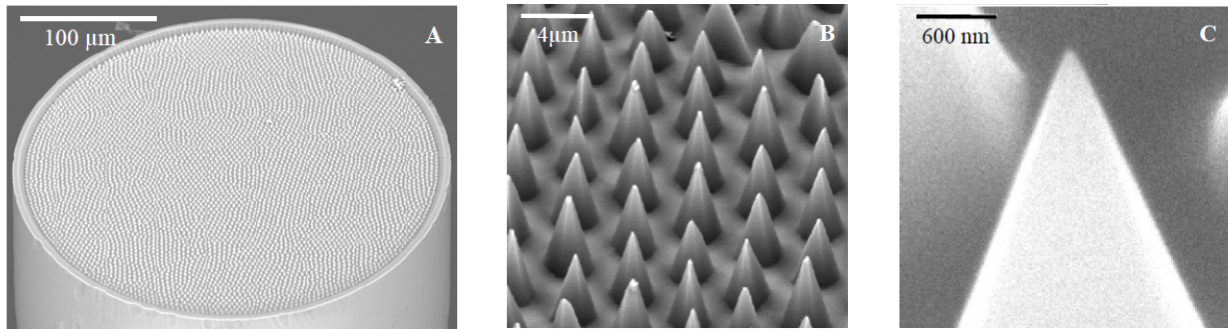


Fig. 3.6 – Images MEB d'un faisceau de fibres SUMITOMO structuré en pointes coniques par gravure humide.

sélective des faisceaux d'imagerie considérés. Les trois premières images (A, B, C) montrent la structuration après, respectivement 2, 4 et 5 minutes dans la solution tamponnée de *HF*. On peut ainsi observer la dissolution sélective de la gaine optique par rapport aux cœurs. Sur les trois images suivantes (D, E et F) on distingue la dissolution progressive des cœurs pour former des nanopointes après respectivement 8, 14 et 25 minutes dans la solution tamponnée de *HF*.

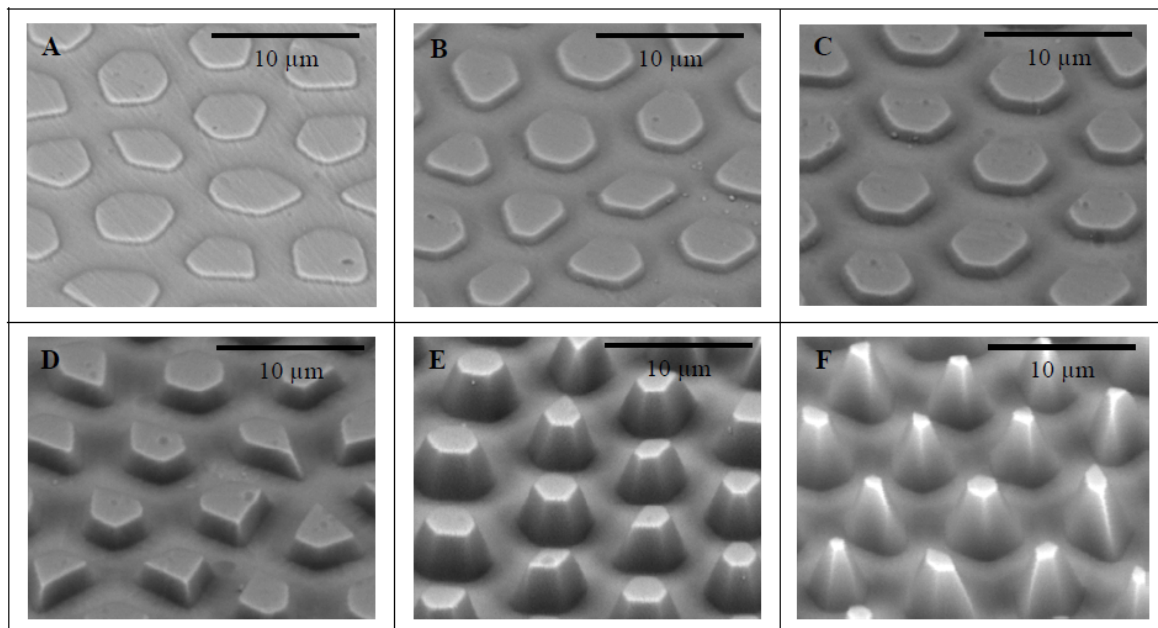


Fig. 3.7 – Images MEB de l'extrémité de la fibre pour des temps de gravure différents : (A) 2 min, (B) 4 min, (C) 5 min, (D) 8 min, (E) 14 min et (F) 25 min. (114)

En raison du plateau à l'extrémité des pointes, ces structures sont les plus adaptées aux applications envisagées. En effet, après métallisation, la couche d'or déposée sur le plateau agit comme un miroir et assure le retour de la lumière pendant que les faces latérales s'occupent de la fonction biocapteur.

### 3.4.2.3 Autres géométries envisageables

Il est à noter qu'en jouant sur les concentrations des espèces et donc les cinétiques sélectives de dissolution, d'autres structurations sont accessibles. A titre d'exemple, la **Figure 3.8** illustre des microcavités [127] en microscopie électronique à balayage. Cinq temps d'attaque chimique du faisceau par une solution de  $NH_4F$  (40%),  $HF$  (48%) et  $HCl$  en proportions volumiques 5/1/11 sont présentés. L'image **A)** de la **Figure 3.8** présente une dissolution du cœur après seulement 20 secondes d'attaque. On peut ainsi apprécier l'importance de l'aspect radial du dopage en  $Ge$ . En fait, une fois que la dissolution a atteint le diamètre correspondant à une fibre optique individuelle du faisceau, c'est essentiellement la profondeur des cavités qui varie.

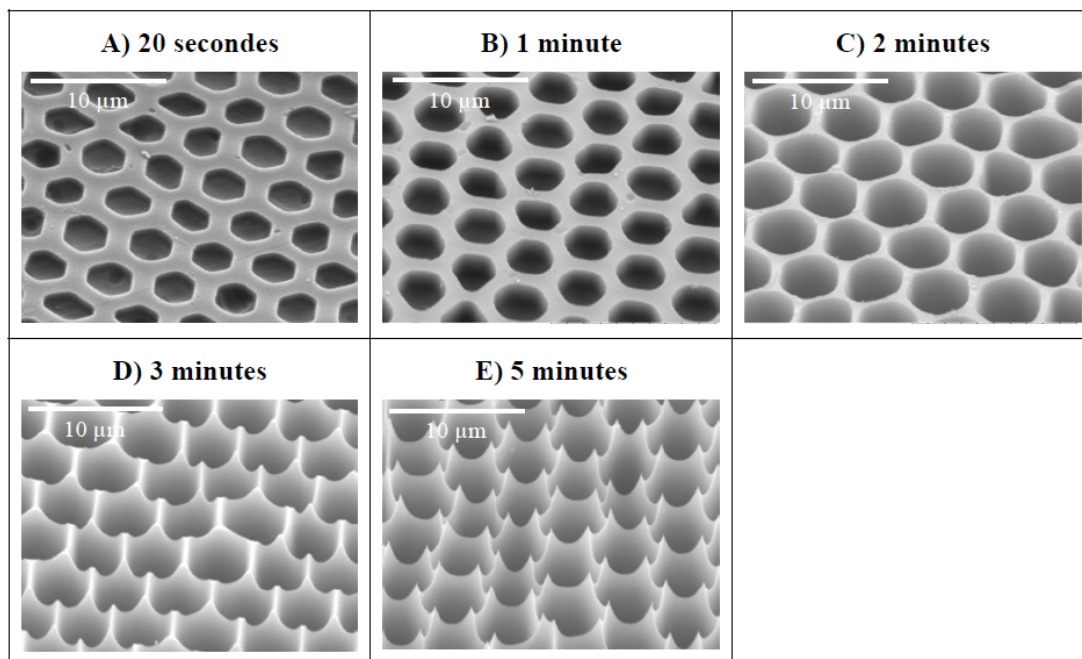


Fig. 3.8 – Images MEB du réseau de microcavités obtenues pour différents temps de gravure : **(A)** 20 secondes, **(B)** 1 min, **(C)** 2 min, **(D)** 3 min et **(E)** 5 min. (114)

Une fois les microcavités formées au niveau de chaque cœur, une structure macroporeuse tridimensionnelle peut être créée au sein de chacune. Le lecteur intéressé pourra se référer aux travaux de F. Deiss [46] et de M. Zamuner [127] pour des applications en diffusion Raman exaltée de surface (SERS) de ces substrats originaux. Comme dans notre étude on cherche plutôt à structurer des pointes avec des paramètres géométriques connus, ces structures n'ont pas été mises en œuvre pour nos expériences optiques.

### 3.4.2.4 Structuration d'autres fibres

Pour trouver les paramètres optimaux des apex de fibres, il a été envisagé d'en étudier plusieurs types : fibres monocœurs à saut d'indice, fibres monocœurs à gradient d'indice et les fibres PERFOS. Malheureusement, les géométries obtenues ne sont pas pertinentes. A titre d'exemple, la **Figure 3.9** présente une des gravures effectuées sur les faisceaux de fibres PERFOS. En plus des défauts (trous) qui apparaissent au niveau de la gaine **(a)**, les pointes obtenues présentent des structures très hétérogènes avec des hauteurs très variables et donc des rapports



$\eta$  très différents.

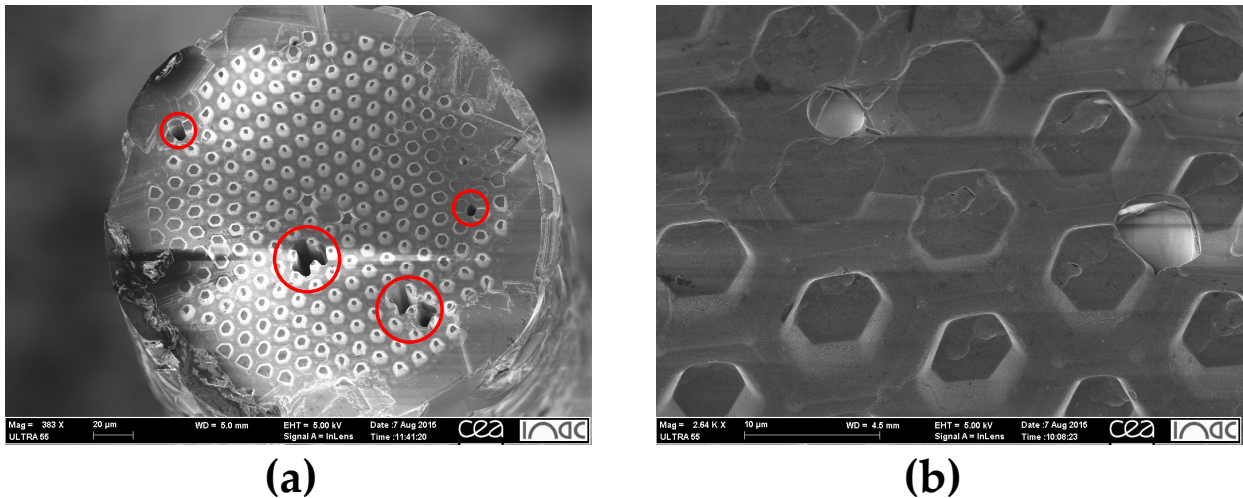


Fig. 3.9 – Résultats des structurations sur les fibres PERFOS : **(a)** apparition de défauts au niveau de la gaine et **(b)** hétérogénéité des gravures.

En raison de l'apparition de ces défauts non négligeables lors de la gravure chimique, nous avons choisi de travailler de préférence avec les fibres SUMITOMO.

## 3.5 | Métallisation

### 3.5.1 | Métallisation par évaporation thermique

Le dépôt d'une mince couche d'or a dans un premier temps été effectué par Patrick Garrigue à l'ISM de Bordeaux. L'outil utilisé était un évaporateur thermique avec un vide de 0.1 mbar sous  $Ar$  effectué avec une pompe à palette. La vitesse de dépôt était d'environ 0.4 nm/s avec une inclinaison résiduelle des fibres par rapport à l'axe d'environ  $1^\circ$ . Sur la **Figure 3.10** on observe que le dépôt obtenu est homogène avec des tailles de grains de l'ordre de 20 nm.

Malgré la rugosité satisfaisante de ces dépôts, la couche d'or s'est avérée labile. Cette fragilité peut découler de l'absence de couche d'accroche ou de la faible énergie cinétique des atomes évaporés sous vide primaire et les effets seront analysés plus loin lors de l'étude de l'impact du nettoyage plasma sur la surface métallisée. Pour cette raison et pour mieux contrôler l'épaisseur de la couche d'or, nous avons opté pour une métallisation avec un évaporateur par canon à électrons.

### 3.5.2 | Métallisation par canon à électrons

#### 3.5.2.1 Principe et paramètres utilisés

La métallisation des faisceaux de fibres optiques est maintenant effectuée en salle blanche à la Plate-forme Technologique Amont (PTA) au CEA Grenoble. L'évaporateur de la société Plassys utilisé présente un canon à électrons avec une puissance de 10 kW. L'épaisseur déposée est mesurée en temps réel à l'aide d'une balance à quartz. Les échantillons sont nettoyés avant métallisation avec une gravure aux ions  $Ar^+$  pendant 24 secondes pour retirer tous les

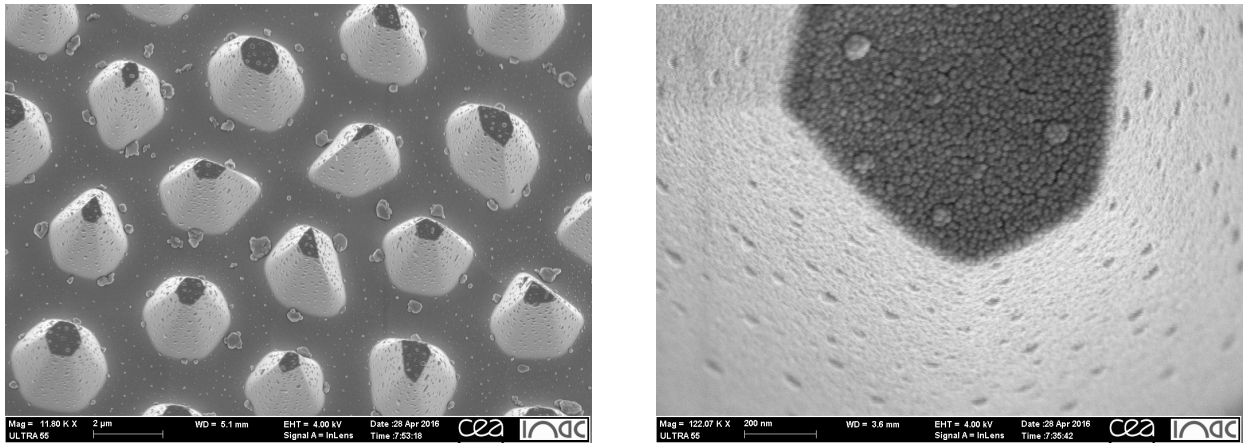


Fig. 3.10 – Images par microscopie électronique à balayage des fibres métallisées par évaporation thermique à Bordeaux.

dépôts organiques. Le dépôt est effectué sous basse pression avec un niveau de  $10^{-5}$  mbar. Une première couche d'accroche de *Ti* de 3 – 4 nm est déposée avec une vitesse de 0.1 nm/s. Une deuxième couche d'or d'environ 50 nm est déposée à une vitesse de 0.25 nm/s. Le tout est effectué sur un support qui tourne autour de l'axe de la source à une vitesse de 5 tr/min. Les différents supports adaptés aux faisceaux de fibres ont été fabriqués par Philippe Montmayeul au sein de l'Institut de Nanosciences et Cryogénie (INAC). Les plans ont été conçus par mes soins en utilisant le logiciel SolidWorks.

### 3.5.2.2 Support adapté aux fibres

Lors de la fabrication des supports de métallisation, plusieurs paramètres ont été pris en compte :

- La longueur des fibres (entre 20 et 30 cm pour les échantillons de travail).
- Le rayon de courbure minimum des faisceaux de fibres limitant le bobinage de celles-ci ( $\approx 5$  cm).
- La constitution de l'évaporateur (taille de la chambre, hauteur maximale possible, emplacement des éléments fragiles, ...).
- Les contraintes angulaires de positionnement pour que la face du faisceau soit perpendiculaire à l'axe de la source.

Dans un premier temps, on a utilisé un support adapté aux faisceaux de fibres en forme de bobine. Sur la **Figure 3.11** on observe donc que, après enroulage des fibres, il est possible de les orienter parallèlement à l'axe de la source d'or en utilisant les trous percés sur la partie supérieure du support.

La **Figure 3.12**, montre des images de dépôts effectués avec ce support en bobine. Tout d'abord, on observe qu'il existe une direction particulière pour laquelle toute une face des pointes n'as pas été métallisée (**a**). Dans le pire des cas, la croissance est telle que des colonnes d'or se forment au niveau des pointes (**b**) ce qui accentue d'autant plus l'écrantage d'une partie des pointes. Lorsque la couche d'or est analysée plus en détail (**c**), une croissance colonnaire des grains est visible.

Nous avons attribué l'écrantage de la métallisation à une forte directionnalité de la source ainsi qu'à la grande hauteur des fibres par rapport à leur distribution sur le faisceau. De

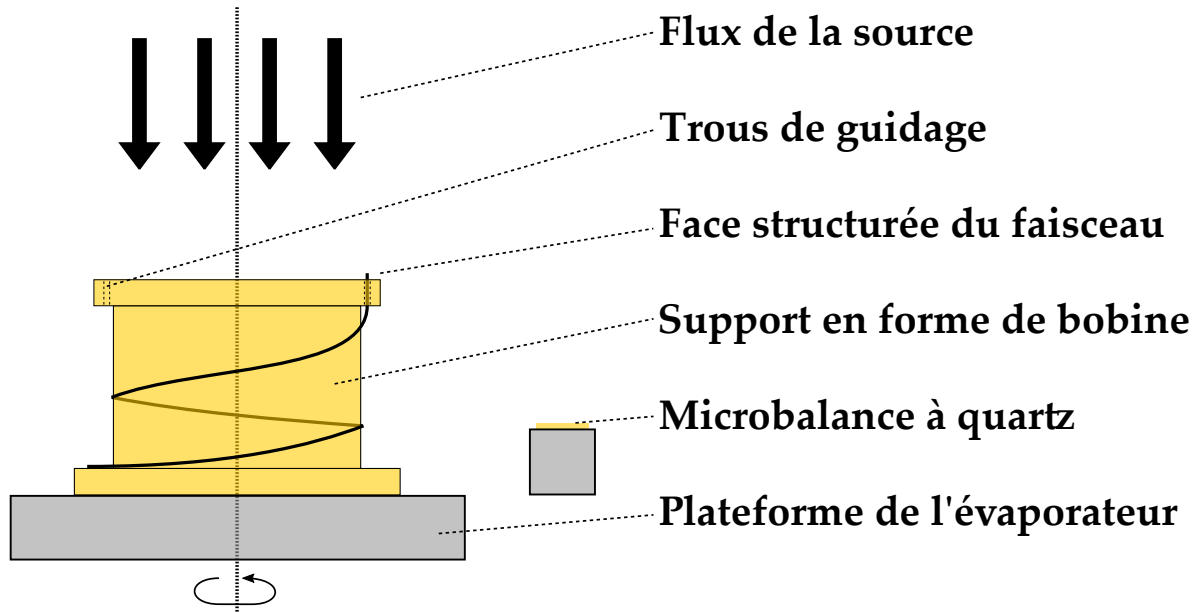


Fig. 3.11 – Support en forme de bobine fabriqué pour métalliser les fibres.

même, la croissance colonnaire de la couche d'or est provoquée par l'orientation de l'échantillon ainsi que la forte directionnalité de la source. Même si dans certaines applications cet effet peut être mis à profit pour réaliser des structures et des réseaux sur des surfaces planes [128], dans notre cas et afin d'obtenir une métallisation reproductible, on a opté par un deuxième support permettant de centrer plus les fibres par rapport à l'axe de la source. Dans le but d'assurer une métallisation homogène sur les pointes et de limiter des possibles problèmes d'écrantage, on a fabriqué un support adapté aux fibres optiques en forme de "S" illustré sur la **Figure 3.13 (a)**. La **Figure 3.13 (b)** montre une image d'un dépôt effectué avec ce support en "S". Les défauts visibles dans le cas précédent ne sont plus présents. En effet, la fibre centrée est placée dans la zone d'homogénéité du flux de dépôt ce qui limite les effets de directionnalité de la source. En complément, le guidage optimisé, résultat de la grande longueur de guidage des fibres vers la source, permet de réduire les incertitudes angulaires.

### 3.5.3 | État de la surface

Dans le but d'avoir une sensibilité optimale, il convient de déposer une couche métallique dense, avec un haut degré de pureté, une rugosité moindre et des tailles de grain de l'ordre de l'épaisseur de la couche sensible [129]. Dans ce type de structure les pertes sont réduites et il est plus facile de modifier par la suite la surface (avec un FIB par exemple). En général, avec un évaporateur standard et à température ambiante, les meilleurs résultats pour une couche sensible dans le visible combinent la plus basse pression et une vitesse de dépôt qui équilibre la croissance des grains et l'adsorption des gaz résiduels.

#### 3.5.3.1 Influence de la vitesse de dépôt

Dans une étude effectuée par K. M. McPeak [129] sur la qualité plasmonique de couches, les couches d'or déposées à basse pression ( $3 \cdot 10^{-8}$  Torr) et à une vitesse de 1 nm/s présentent de meilleures performances dans le visible que leurs équivalents déposés à  $3 \cdot 10^{-6}$

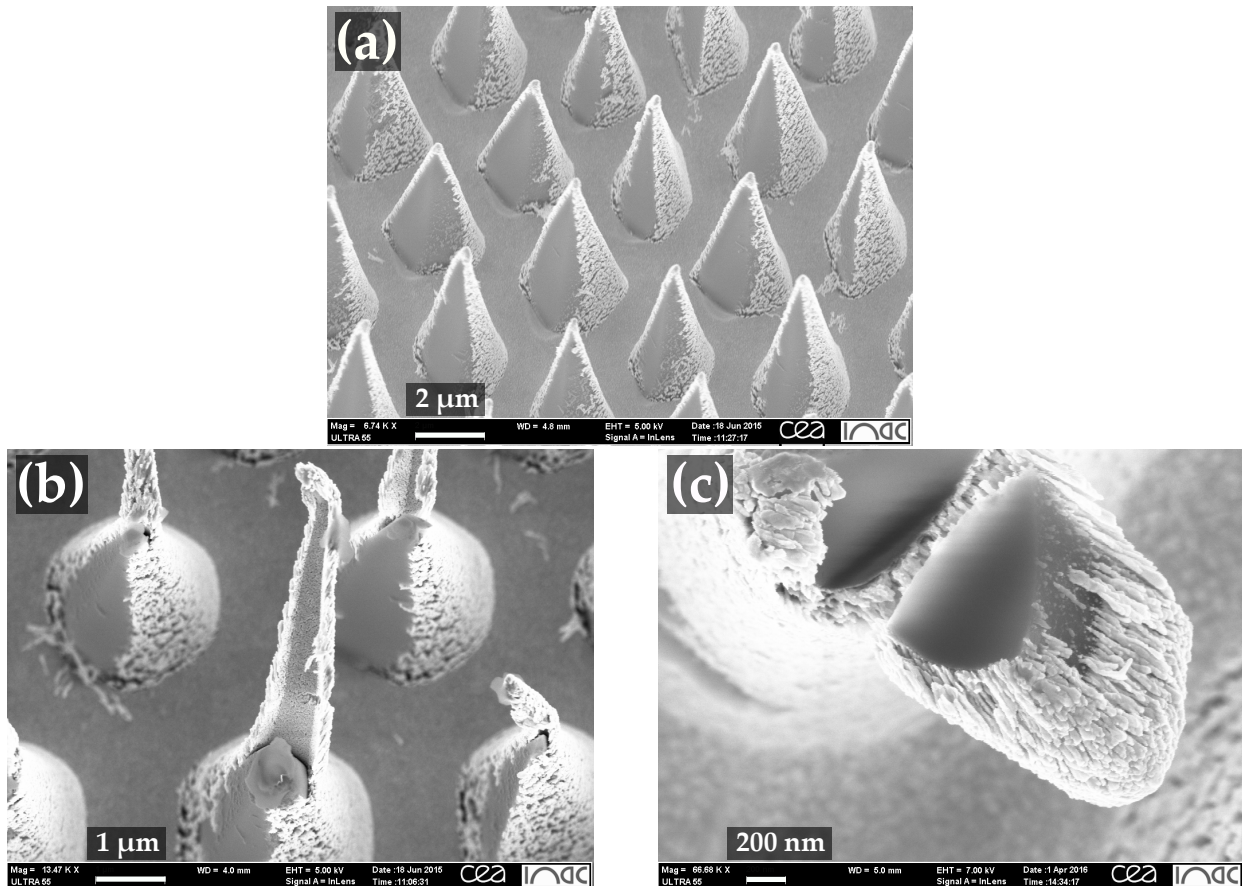


Fig. 3.12 – Défauts de la métallisation en utilisant le support de métallisation en forme de bobine : **(a)** échantillage de la métallisation selon une direction particulière, **(b)** croissance de colonnes de la taille des pointes et **(c)** croissance colonnaire de la couche d'or à l'échelle des grains.

Torr et  $0.5 \text{ nm/s}$ . Les restrictions de notre dispositif ne nous permettaient pas de faire varier la pression du vide. Cependant, plusieurs vitesses de dépôt ont été testées pour évaluer rapidement l'effet sur la qualité de la couche. Sur la **Figure 3.14** on observe que les conditions de vide de l'évaporateur font que la vitesse de dépôt n'a pas un grand impact sur la taille des grains d'or. Cependant, pour assurer l'homogénéité de la couche sur la face latérale en un intervalle de temps raisonnable, nous avons choisi de travailler avec une vitesse de dépôt de  $0.25 \text{ nm/s}$ .

### 3.5.3.2 Influence du plasma sur la couche d'or

#### 3.5.3.3 Préparation des surfaces (Plasma)

Pour pouvoir fonctionnaliser efficacement et de manière reproductible les surfaces des biocapteurs, une attention particulière doit être apportée à la préparation de celles-ci. Cette préparation a comme objectifs principaux d'éliminer les contaminations superficielles (résidus organiques et contaminants d'origines diverses) et rendre la surface suffisamment réactive pour permettre les fonctionnalisations chimiques qui suivent. Elle comprend plusieurs étapes :

- Une étape de nettoyage par immersion successive dans de l'éthanol à 96%, puis de l'eau ultrapure (les plus gros résidus potentiellement existants sur les surfaces sont alors éliminés).

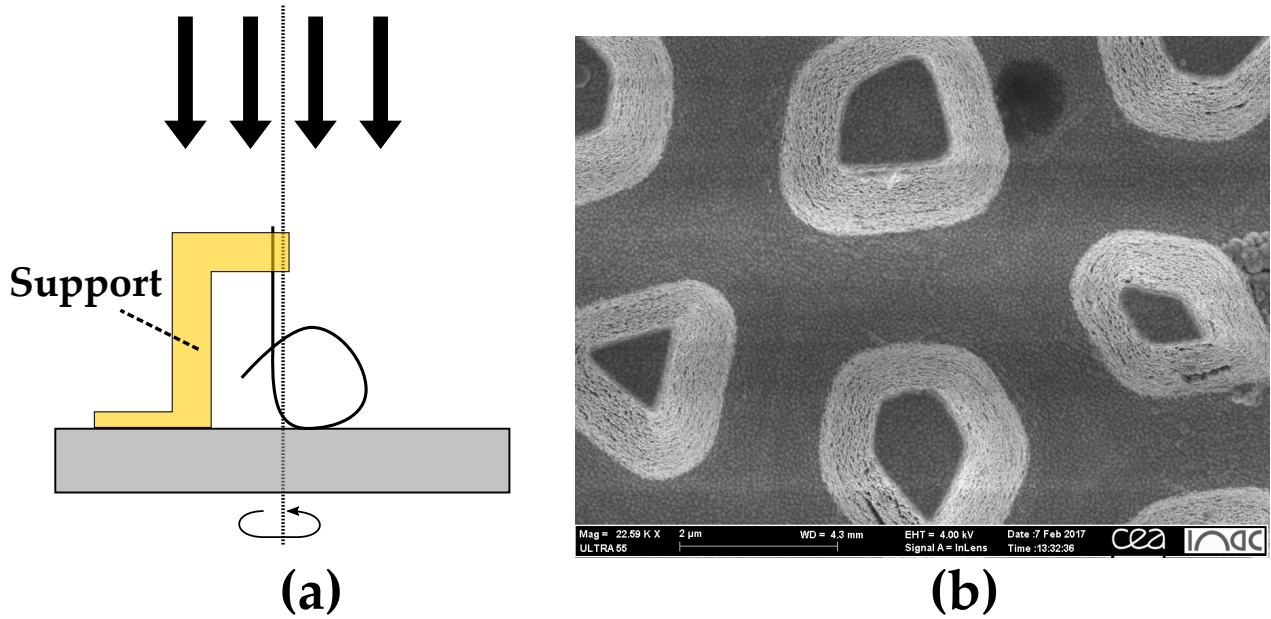


Fig. 3.13 – (a) Support en forme de "S" fabriqué pour métalliser les fibres. (b) Image MEB d'une couche d'or obtenue avec ce support.

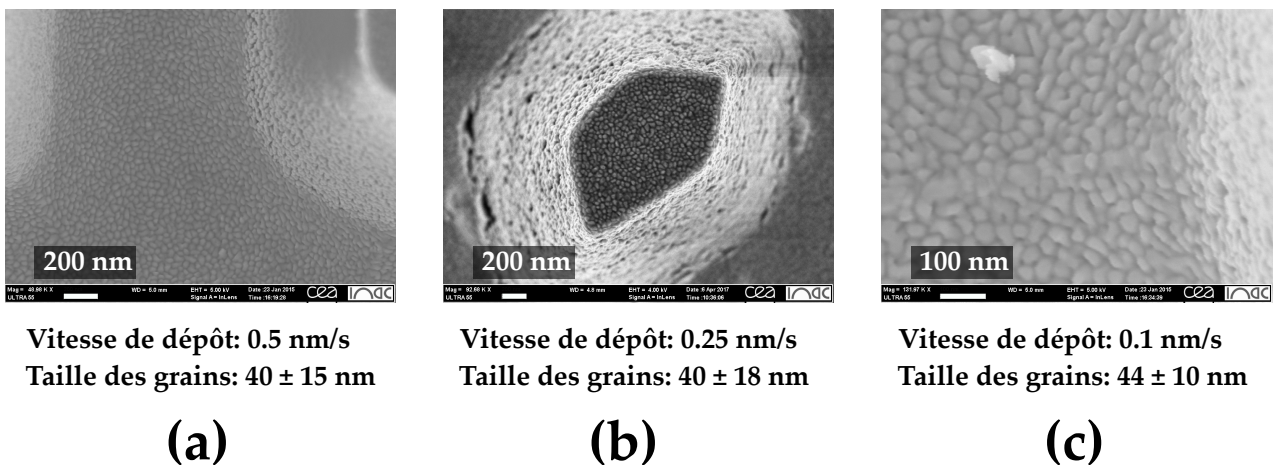


Fig. 3.14 – Images MEB d'échantillons métallisés à des vitesses de dépôt différentes : (a)  $0.5 \text{ nm/s}$  (b)  $0.25 \text{ nm/s}$  (c)  $0.1 \text{ nm/s}$ .

- Une étape de séchage avec un flux d'un gaz noble, de l'argon dans notre cas, qui par sa stabilité chimique ne réagit pas avec la surface et permet un séchage rapide afin d'éviter l'apparition de traces de séchage des gouttes.
- Un traitement au plasma oxydant (75% de dioxygène et 25% d'argon pendant 6 minutes) permettant à la surface des capteurs de se débarrasser des dépôts organiques insolubles qui auraient pu les avoir contaminés.

Cette dernière opération est délicate dans la préparation des biopuces car les surfaces métalliques en or de  $50 \text{ nm}$ , sont très fragiles. Puisqu'on désire avoir un signal le plus fiable possible, il est important d'éliminer toutes les particules non désirées de la surface. La **Figure**

**3.15** montre l'appareil utilisé dans le laboratoire pour effectuer le traitement plasma. Les vannes (I) et (II) nous permettent de contrôler la proportion des gaz utilisée alors que le potentiomètre (III) sert à régler la puissance du dispositif. Après le traitement plasma, on utilise la terminologie de surfaces activées car ces dernières sont particulièrement réactives et efficacement fonctionnalisables par la suite. En raison de la cinétique de stabilisation de la couche d'or activée il est généralement souhaitable d'attendre 24 heures avant d'utiliser les surfaces passées au plasma. On s'assure ainsi de la reproductibilité de la fonctionnalisation et de l'obtention d'un caractère hydrophile raisonnable.

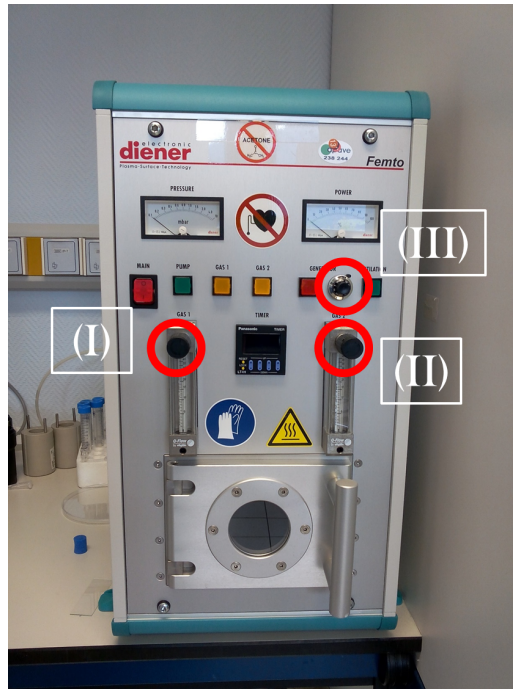


Fig. 3.15 – Photo du dispositif de traitement plasma utilisé dans le laboratoire.

La proportion de gaz utilisée est de 75%  $O_2$  et 25%  $Ar$  avec le générateur ajusté à 80% de sa puissance maximale. Une fois les surfaces préparées, on peut passer à la fonctionnalisation de celles-ci. La surface d'or des fibres métallisées est nettoyée en utilisant un traitement plasma. Pour cela, les fibres sont placées à l'intérieur d'une enceinte Diener Femto plasma basse pression pendant des durées allant de une à trois minutes.

Pour le lecteur intéressé par cette technologie plasma, il est pertinent de souligner que les plasmas font l'objet de nombreuses études en vue d'examiner leur potentiel dans le domaine de la stérilisation des surfaces (application alimentaire) [130] et pour le nettoyage et l'activation des surfaces pour des applications biomédicales [131, 132].

#### 3.5.3.4 Impact sur la rugosité des structures et endommagement de la couche d'or

Pour des durées de plasma supérieures à 3 minutes, la surface présente des défauts provoqués par l'attaque ionique et la reconstruction de la couche d'or. En effet, malgré l'efficacité du plasma argon à nettoyer les oxydes et autres impuretés organiques, des études ont déjà montré son influence sur la rugosité de la surface [133] par rapport à un plasma utilisant uniquement de l'oxygène. Pour des surfaces structurés comme les faisceaux de fibres optiques utilisés dans notre étude, l'effet est d'autant plus accentué. Sur la **Figure 3.16** on observe à la fois l'augmentation de la rugosité sur l'extrémité d'une pointe (a), la formation d'agrégats d'or (b) sur la surface d'une

fibre métallisée non structurée et une zone où l'or a été enlevé **(b)**.

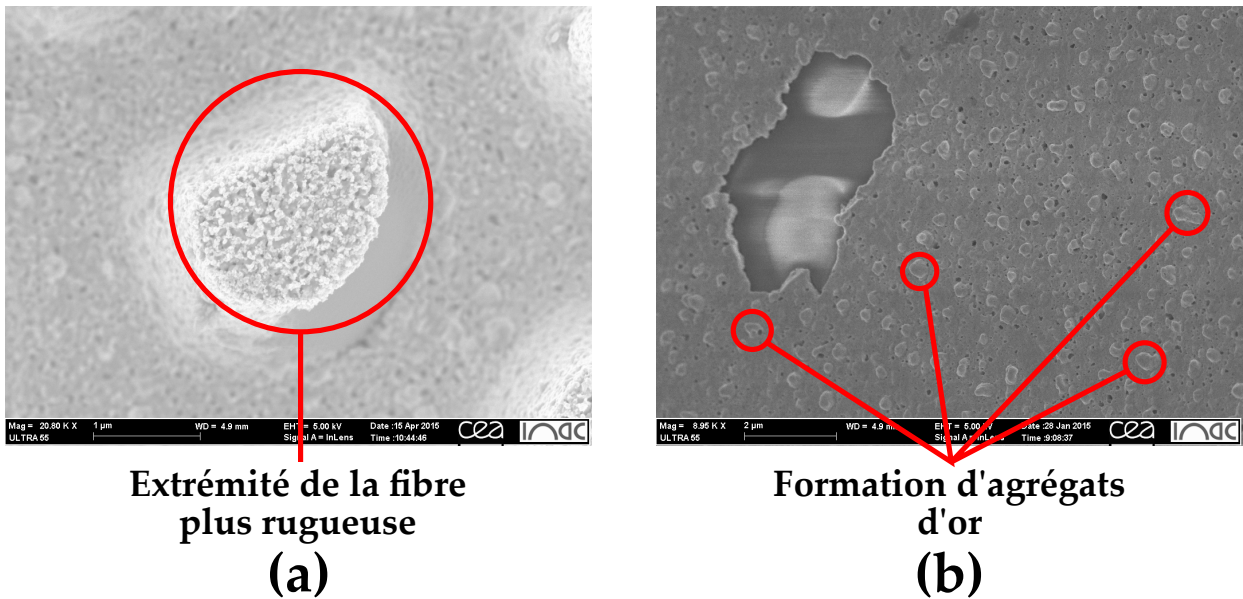


Fig. 3.16 – Mise en évidence par MEB de l'état de la couche d'or et des défauts générés dans son intégrité : **(a)** augmentation de la rugosité de la surface lors du traitement plasma et **(b)** formation d'agrégats d'or lors du traitement plasma sur une fibre non structurée.

Malgré l'efficacité du traitement plasma pour activer et nettoyer des surfaces planes sur des prismes dorés, on a été confronté à plusieurs difficultés au moment d'appliquer la même méthodologie aux faisceaux de fibres optiques. Sur la **Figure 3.17** on observe que lorsque la fibre reçoit un traitement plasma de 3 minutes, l'or est arraché sur plusieurs zones du faisceau et notamment au niveau de la base des pointes **(a)**. L'effet d'altération de l'intégrité de la couche d'or est décelable même pour des temps de 1 minute de traitement plasma **(b)**. Dans le deuxième cas, les fibres restaient sensibles malgré les dégâts subits par la couche d'or.

Pour les fibres métallisées avec une couche d'accroche, les dégâts sont considérablement réduits comme le montre la **Figure 3.18 (a)** où l'on aperçoit uniquement l'apparition de défaut de l'ordre de la taille des grains. Cependant, pour une fibre ayant subi 2 traitements plasma à un mois d'écart **(b)**, les effets semblent cumulatifs et destructifs et s'étendent sur la totalité de la surface.

### 3.5.4 | Recherche des conditions optimales de dépôt

#### 3.5.4.1 Problématique

Pour avoir une bonne sensibilité plasmonique, l'épaisseur d'or doit se situer dans la gamme [30 nm, 60 nm]. Or l'utilisation d'un support adapté aux fibres optiques les positionne à une hauteur bien plus élevée que celle utilisée pour les dépôts sur surface plane. La mesure de la balance à quartz ne correspond donc pas à l'épaisseur déposée à l'extrémité des pointes et encore moins à celle sur les faces latérales. Cette contrainte est aggravée par la géométrie conique des pointes. En effet l'épaisseur déposée sur le plateau des pointes et celle déposée sur les flancs différent à priori d'un facteur  $\sin \Omega$  avec  $\Omega$  le demi-angle de la pointe. Dans le but de limiter le

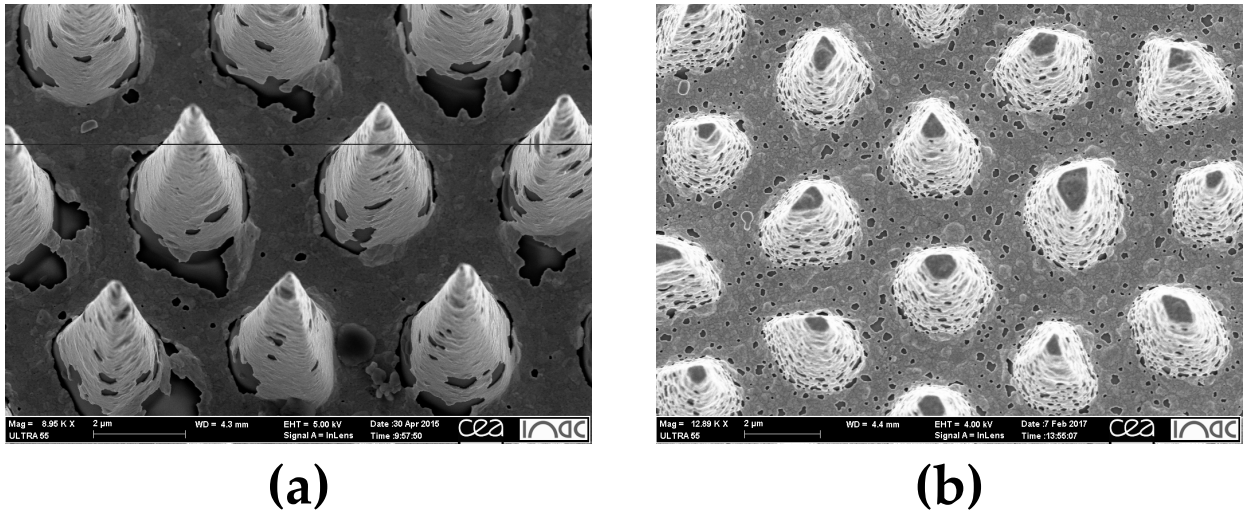


Fig. 3.17 – **(a)** Endommagement des fibres sans couche d'accroche après 3 minutes de traitement plasma. **(b)** Endommagement des fibres sans couche d'accroche après 1 minute de traitement plasma.

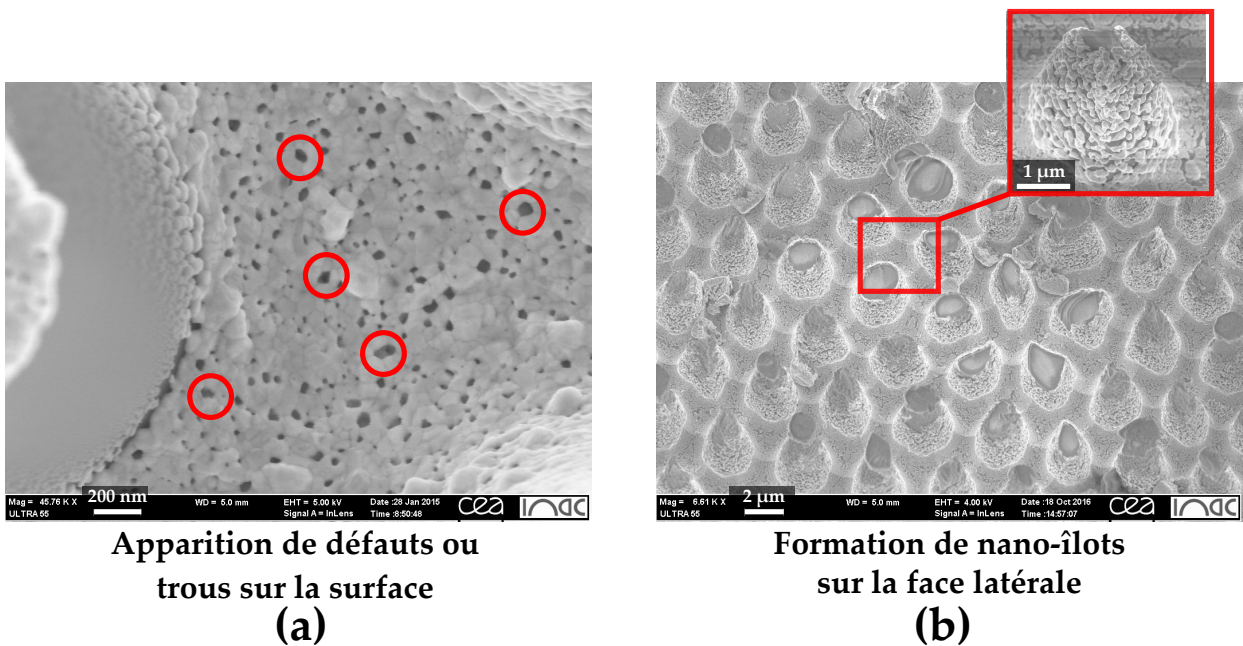


Fig. 3.18 – Endommagement de la surface lors des attaques plasma de fibres avec dépôt d'or sur couche d'accroche : **(a)** image MEB de la couche d'or après un traitement plasma et **(b)** image MEB de la couche d'or après 2 traitements plasma espacés de 1 mois.

nombre d'essais de métallisation et sous l'hypothèse d'un flux directionnel, nous avons opté par une stratégie utilisant des gradients d'épaisseurs réalisés au faisceau d'ions focalisé (FIB pour "Focused Ion Beam" en anglais).



### 3.5.4.2 Gradient d'épaisseurs par FIB

Un faisceau d'ions focalisés a été utilisé pour moduler l'épaisseur d'or sur un même assemblage de fibres. J'ai donc tout d'abord déposé une couche épaisse d'or (300 nm) sur l'extrémité de la fibre. Les expériences ont ensuite été effectuées par Eric Gautier à la Plate-forme de Nanocaractérisation (PFNC) du CEA Grenoble. Des zones ont ainsi été abrasées de manière différentielle grâce au faisceau d'ions du système ZEISS "Cross Beam". Une première calibration a été effectuée pour évaluer le temps nécessaire pour atteindre une abrasion complète de l'or avec un faisceau d'ions *Ga*. Les paramètres de fonctionnement utilisées sont : 13 nA pour le courant ionique, 6 minutes et 40 secondes jusqu'à l'ablation totale de l'or,  $94 \times 97 \mu\text{m}^2$  pour la surface exposée à la dose choisie, un temps d'attente ("*dwell time*") de  $50 \mu\text{s}$ , un pas de  $0.180 \mu\text{m}$  en *x* et  $0.315 \mu\text{m}$  en *y*. Pour les zones 4 et 5 les paramètres étaient légèrement différents :  $45 \times 41 \mu\text{m}^2$  pour la surface exposée,  $1 \mu\text{s}$  de temps d'attente et un temps de traitement de 5 secondes pour la zone 4 et de 15 secondes pour la zone 5. Ceci nous a permis de définir un gradient d'épaisseurs allant jusqu'à l'abrasion complète de l'or. Sur la **Figure 3.19** on observe la

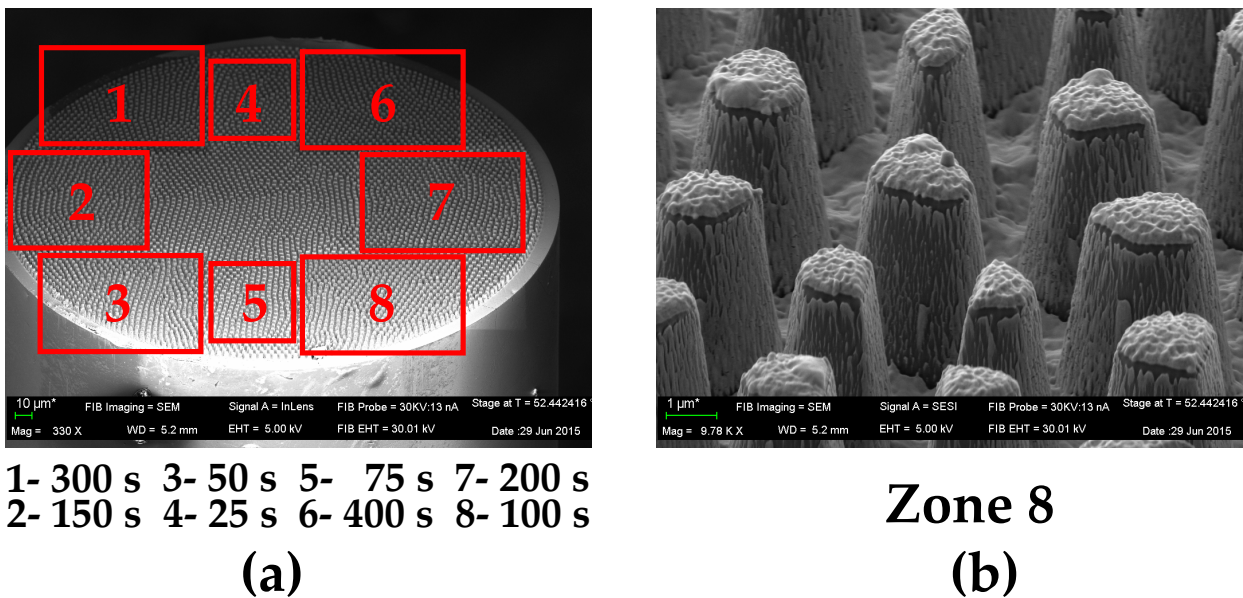


Fig. 3.19 – Gradient d'épaisseurs par FIB.

distribution des différentes zones selon le temps d'attaque. Les zones 4 et 5 ont subi une dose plus forte pendant un temps plus court car leurs dimensions étaient plus petites. La valeur qui apparaît sur la **Figure 3.19** correspond donc au temps équivalent à la dose des autres zones pour une comparaison plus facile. Cette méthodologie nous a permis de converger rapidement vers des épaisseurs compatibles avec l'excitation efficace des plasmons de surface au niveau des pointes. Comme cela sera illustré plus tard, les zones 2 et 8 correspondent aux zones les plus sensibles expérimentalement aux variations d'indices.

## 3.6 | Mesure des paramètres des pointes

Afin d'optimiser les performances en termes de sensibilité des faisceaux de fibres optiques il est indispensable de mesurer les paramètres géométriques  $\Omega$  (le demi-angle de la pointe) et  $\eta$  (le rapport entre le diamètre du plateau de la pointe et la diamètre du cœur) des

Temps de gravure	Épaisseur normalisée restante
400 s	0%
300 s	25%
200 s	50%
150 s	63%
100 s	75%

Tab. 3.1 – Correspondance entre le temps de gravure et l'épaisseur normalisée restante.

micro-pointes après structuration. Comme les pointes ne sont pas rigoureusement identiques, on s'intéresse plutôt aux valeurs moyennes des paramètres d'intérêt.

### 3.6.1 | Mesure des aspects géométriques des gravures

#### 3.6.1.1 Mesure du paramètre $\eta$

Les mesures relatives au paramètre  $\eta$  nécessitent de connaître le rayon à l'extrémité de chaque pointe  $\rho_e$  ainsi que le rayon  $\rho$  à la base du cône tronqué. Sur la **Figure 3.20**, on observe que la proportion est bien gardée entre les différentes faces d'une même pointe. Cependant, d'une pointe à l'autre le rapport  $\eta$  varie en raison de la variation du diamètre à la base. Comme la gravure produit des pointes avec quasiment les mêmes hauteurs, des faibles variations du rayon  $\rho$  peuvent se traduire par des grandes variations de  $\eta$ . Cette mesure nous permet d'obtenir une

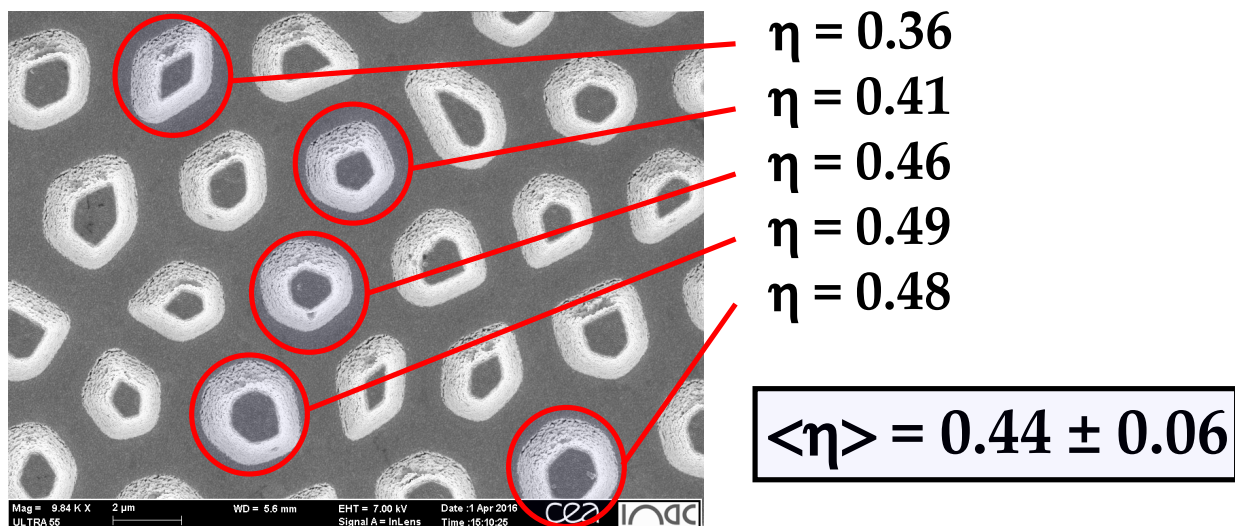


Fig. 3.20 – Exemple de mesure de la valeur moyenne de  $\eta$  sur une image MEB d'un faisceau de fibres optiques structuré en cônes tronqués.

valeur moyenne de  $\eta$  nécessaire à l'optimisation des sensibilités des faisceaux de fibres optiques.

### 3.6.1.2 Mesure du paramètre $\Omega$

La mesure du paramètre  $\Omega$  est également effectuée avec le MEB. Pour cela, on fait pivoter l'échantillon jusqu'à faire coïncider l'un des flancs ou arêtes de la face latérale de la pointe avec l'axe d'observation ce qui nous donne un premier angle  $\omega_1$ . On répète ensuite la même mesure pour le point diamétralement opposée ce qui nous donne un deuxième angle  $\omega_2$ . La différence  $|\omega_1 - \omega_2|$  nous donne ainsi une estimation de  $2\Omega$ . La **Figure 3.21** nous montre que en réalité, l'écart-type sur la valeur moyenne de  $\Omega$  est difficile à calculer en raison des faces planes sur les pointes.

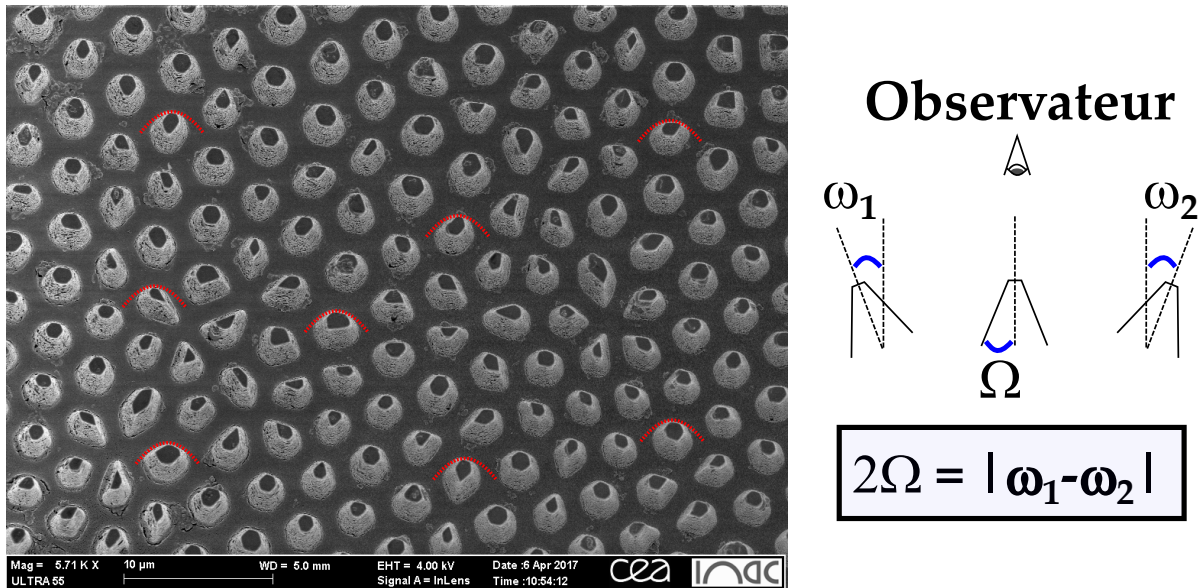


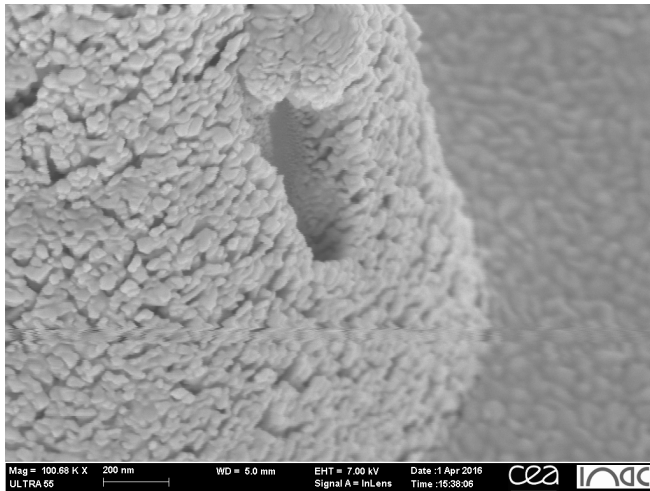
Fig. 3.21 – Exemple de mesure de la valeur de  $\Omega$  sur une image MEB d'un faisceau de fibres optiques structuré en cônes tronqués.

Cette mesure permet d'obtenir rapidement une valeur du  $\Omega$  moyen à  $1^\circ$  près. Cependant il faut être conscient que la nature des pointes fait que l'angle n'est pas le même partout par rapport à l'axe optique du cœur. En effet, il suffit de voir que les pointes ne présentent pas systématiquement une géométrie cylindrique mais plutôt des géométries facettées (pyramides tronquées à bases polygonales). L'angle par rapport à l'axe optique formé sur les facettes sera donc plus petit au centre des facettes que sur leurs arêtes.

### 3.6.2 | Mesure de l'épaisseur d'or

Comme on l'a montré au chapitre 2, la plage d'épaisseurs d'or pour avoir une bonne sensibilité est assez large (entre  $30\text{ nm}$  et  $60\text{ nm}$ ). Mais il est tout de même nécessaire de vérifier qu'on se trouve effectivement à l'intérieur de cette plage, notamment à cause des conditions de dépôt et de l'hétérogénéité des pointes. Pour cela on a utilisé deux stratégies. La première présentée en **Figure 3.22** consiste à rechercher des défauts sur les faces latérales des pointes et à mesurer directement l'épaisseur avec le MEB.

La deuxième illustrée en **Figure 3.23** consiste à découper une section droite d'une pointe à l'aide d'un FIB. On a ensuite utilisé le mode ESB (Energy Selective Backscattered) du microscope électronique à balayage qui permet de contraster des petites différences entre les



**Épaisseur mesurée à la microbalance:**

$$d_{\text{Au}} = 500 \text{ nm}$$

**Épaisseur attendue sur les flancs:**

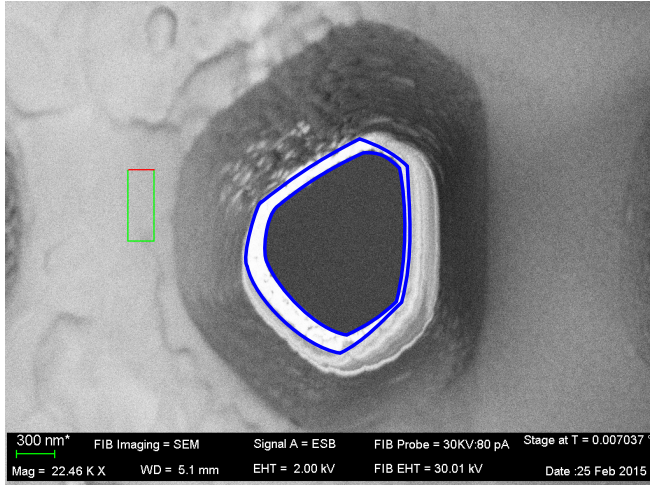
$$d_{\text{Au}} = 60 \text{ nm}$$

**Épaisseur moyenne mesurée sur les flancs:**

$$\langle d_{\text{Au}} \rangle = 180 \text{ nm}$$

Fig. 3.22 – Mesure de l'épaisseur sur des défauts ponctuels dans la métallisation

matériaux et de bien définir les bornes de la couche d'or. La mesure de l'épaisseur s'effectue ensuite directement sur l'image.



**Épaisseur mesurée à la microbalance:**

$$d_{\text{Au}} = 300 \text{ nm}$$

**Épaisseur attendue sur les flancs:**

$$d_{\text{Au}} = 35 \text{ nm}$$

**Épaisseur moyenne mesurée sur les flancs:**

$$\langle d_{\text{Au}} \rangle = 81 \text{ nm}$$

Fig. 3.23 – Mesure de l'épaisseur en coupant une section transversale de la fibre avec un FIB.

On remarque expérimentalement que l'épaisseur moyenne obtenue sur les flancs des pointes est environ trois fois supérieure à celle attendue en tenant compte uniquement de la géométrie cylindrique et d'un dépôt très directionnel. Ceci a été confirmé lors de plusieurs métallisations avec le facteur de correction variant légèrement (entre 2.5 et 3). Pour des fibres d'angles  $\Omega = 6^\circ$  avec le dispositif retenu, il faut mesurer 180 nm à la microbalance à quartz pour obtenir le dépôt visé de 50 nm sur les flancs.

### 3.7 | Conclusion

La mise en place des capteurs SPR sur faisceau de fibres optiques nécessite plusieurs étapes intermédiaires avant d'arriver à un dispositif fonctionnel. Dans le cadre de ces travaux le choix a été d'utiliser des faisceaux à base de fibres optiques à gradient d'indice dans le but de structurer l'ensemble facilement. La structuration elle-même nécessite un contrôle précis des espèces en solution ainsi que des temps de gravure pour aboutir aux paramètres géométriques  $\eta$  et  $\Omega$  souhaités. Cependant la plage des valeurs accessibles est limitée par le procédé lui-même. Il faut donc trouver meilleur compromis entre la structuration désirée et celle réalisable. Par ailleurs, le grand nombre de cœurs présents dans les faisceaux nous oblige à contrôler par des outils tels que la microscopie électronique à balayage (MEB) ou encore le faisceau d'ions focalisés (FIB) les paramètres géométriques moyens de la structure ainsi que l'épaisseur de la couche d'or. En effet, la plupart des outils de dépôt de couches minces ou de caractérisation de surfaces sont pensés pour des surfaces planes. Or, une fois structurés, les faisceaux de fibres optiques présentent une variété de géométries tridimensionnelles. Les méthodes et résultats présentés dans ce chapitre témoignent du travail important qui a été effectué à la fois par l'équipe de l'ISM pour structurer les fibres et par moi-même pour fabriquer et caractériser les fibres au sein du laboratoire.

# Méthodologie de caractérisation optique des faisceaux de fibres

## Sommaire

---

4.1	Introduction . . . . .	<b>98</b>
4.2	Dispositif expérimental et protocole . . . . .	<b>98</b>
4.2.1	Préparation des solutions de calibration . . . . .	<b>98</b>
4.2.2	Dispositif expérimental . . . . .	<b>99</b>
4.2.3	Protocole . . . . .	<b>100</b>
4.3	Traitement des données sur les faisceaux de fibres . . . . .	<b>101</b>
4.3.1	Réduction du bruit photonique . . . . .	<b>101</b>
4.3.2	Alignement des images . . . . .	<b>102</b>
4.3.3	Choix de la zone d'analyse . . . . .	<b>102</b>
4.3.3.1	Analyse par zones . . . . .	<b>103</b>
4.3.3.2	Analyse cœur par cœur . . . . .	<b>103</b>
4.3.4	Sensibilité et résolution . . . . .	<b>104</b>
4.3.5	Répartition des sensibilités dans un faisceau de fibres . . . . .	<b>106</b>
4.3.6	Méthodes de regroupement des réponses des cœurs . . . . .	<b>107</b>
4.3.6.1	Regroupement par condition . . . . .	<b>107</b>
4.3.6.2	Analyse en composantes principales . . . . .	<b>109</b>
4.4	Sensibilité à l'indice global . . . . .	<b>110</b>
4.4.1	Comparaison entre les différentes géométries testées . . . . .	<b>110</b>
4.4.1.1	Étude des faisceaux de fibres structurés en cônes . . . . .	<b>110</b>
4.4.1.2	Étude des faisceaux de fibres structurés en cônes tronqués . . . . .	<b>112</b>
4.5	Conclusion . . . . .	<b>121</b>

---

## 4.1 | Introduction

La performance des capteurs SPR sur fibre optique dépend de plusieurs facteurs tels que le choix de la fibre, le métal noble utilisé, l'épaisseur de la couche déposée sur la surface active, les caractéristiques géométriques des pointes, entre autres. La fabrication de ces dispositifs présente plusieurs étapes comme expliqué dans le chapitre précédent. En conséquence, une faible modification lors d'une étape peut se traduire par une grande variabilité entre les différents échantillons étudiés. Avant d'utiliser les fibres pour des applications de détection d'interactions biochimiques il convient tout d'abord de vérifier qu'elles sont sensibles à l'indice de réfraction global du milieu.

Dans le but d'exploiter les potentielles applications *in vivo* du faisceau de fibres, nous avons conçu un dispositif expérimental permettant d'illuminer les cœurs et de récolter la lumière réfléchi en bout de fibre par la même face. Ensuite, pour tirer profit des milliers de cœurs présents dans le faisceau, une méthode numérique d'analyse multiplexée a été mise en place permettant d'extraire le signal relatif à chaque capteur individuel. Finalement, plusieurs échantillons avec des paramètres différents ont été caractérisés et comparés avec les résultats des simulations.

## 4.2 | Dispositif expérimental et protocole

### 4.2.1 | Préparation des solutions de calibration

Pour caractériser en sensibilité les faisceaux de fibres optiques, des solutions d'indices de réfraction différents dans la plage d'indices  $[1.332, 1.474]$  sont préparées. Pour cela, des mélanges de glycérol acheté chez Sigma-Aldrich avec un indice de réfraction de 1.474 et d'eau milliQ ( $18 M\Omega \cdot cm$ ) filtrée sont effectués. L'indice optique de chaque solution est ensuite mesuré avec un réfractomètre Hanna numérique hi96801 d'une résolution de  $2.0 \cdot 10^{-4} RIU$ . Une gamme typique préparée est présentée sur la **Figure 4.1**.

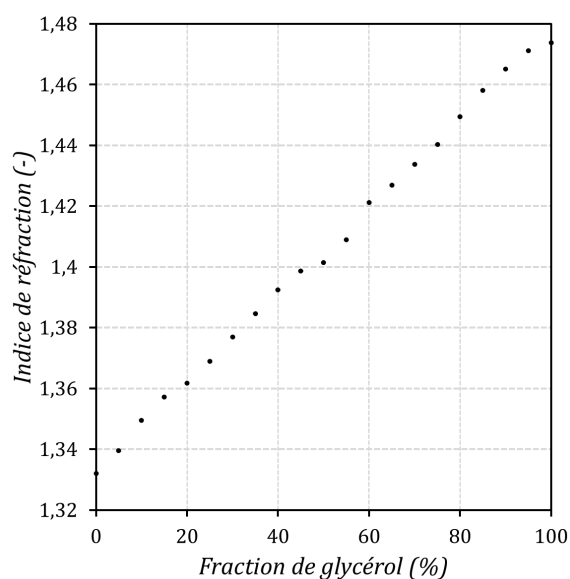


Fig. 4.1 – Exemple de gamme d'indices de réfraction préparée avec une incertitude de  $2.0 \cdot 10^{-4} RIU$  sur les valeurs.

Dans la pratique, la plupart des expériences seront effectuées dans un tampon salin avec un indice de réfraction proche de celui de l'eau. Cependant, pour mieux mettre en évidence le comportement plasmonique des capteurs et pour tester la fiabilité des modélisations proposées, une gamme très étendue avec des indices optiques élevés a été retenue.

#### 4.2.2 | Dispositif expérimental

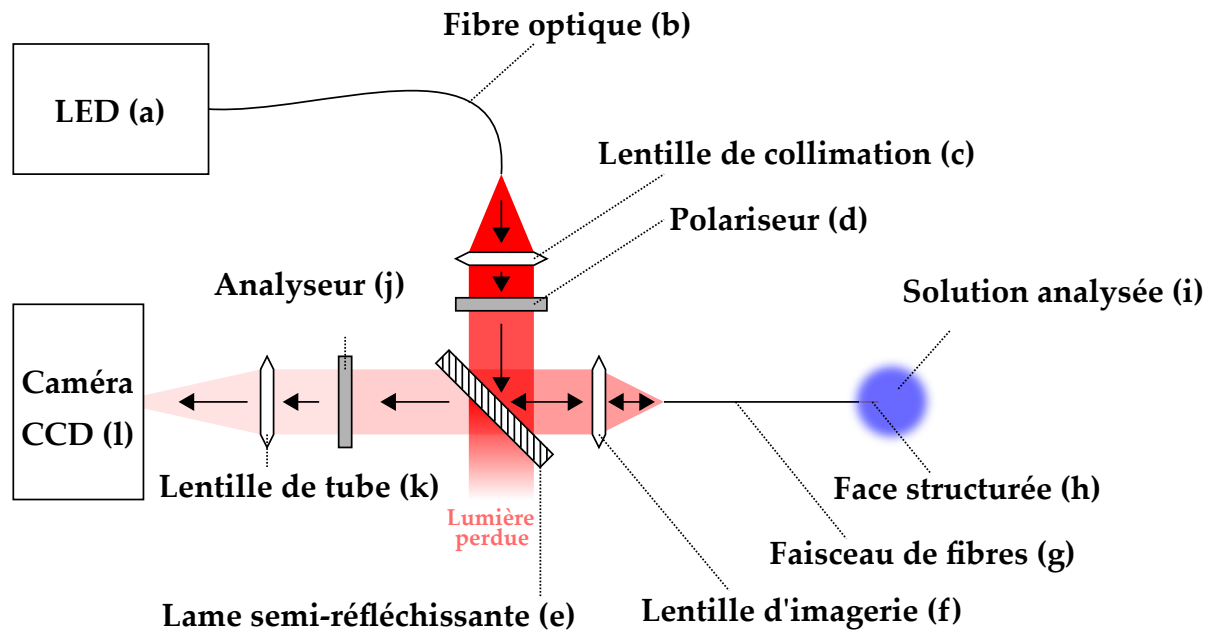


Fig. 4.2 – Dispositif expérimental utilisé pour la caractérisation optique des faisceaux de fibres.

Le dispositif expérimental est présenté en **Figure 4.2**. L'intérêt majeur de ce montage réside dans la possibilité de pouvoir analyser les phénomènes ayant lieu du côté actif du faisceau de fibres par observation de la face clivée opposée. C'est la même extrémité du faisceau qui sert donc à l'injection de la lumière et à son observation. En suivant le sens de propagation de la lumière, le montage est composé :

- D'un système de diodes électroluminescentes (a) interchangeables achetées chez Thorlabs. Les longueurs d'onde disponibles sont 455, 530, 590, 625, 660, 740, 780 et 850 nm. Elles sont utilisées comme source d'illumination et leur puissance d'émission est modulable.
- D'une fibre optique (b) de 1 mm de diamètre avec une ouverture numérique de 0.4 achetée chez Thorlabs qui permet le transport de la lumière de la diode au dispositif expérimental.
- D'un support ajustable en  $x$ ,  $y$  et  $z$  sur lequel l'extrémité de la fibre opposée à la diode est fixée. Ce support permet un alignement contrôlé de l'extrémité de la fibre avec la lentille de collimation (c). Cette lentille est composée d'un objectif de microscope Olympus  $\times 4$  d'ouverture numérique 0.5.
- D'un polariseur (d) monté sur un support rotatif permettant de régler la polarisation de l'illumination de la face d'entrée du faisceau de fibres.
- D'une lame semi-réfléchissante (e) achetée chez Thorlabs et montée sur un cube optique de façon à former un angle de  $45^\circ$  avec l'axe optique. Son rôle est de renvoyer



- 50% de la lumière collectée par l'objectif vers la lentille d'imagerie.
- D'une lentille d'imagerie (**f**) composée d'un objectif de microscope Olympus  $\times 20$  à longue distance de travail et d'ouverture numérique 0.4. Ce dernier est dirigé vers la face d'entrée du faisceau de fibres à analyser jouant le double rôle de lentille d'injection de la lumière d'excitation dans le faisceau de fibres et de lentille permettant l'imagerie de la face d'entrée.
  - Du faisceau de fibres (**g**) qui correspond à l'échantillon à caractériser. Celui-ci est fixée face clivée en regard de la lentille (**f**). Son alignement est réalisé grâce à un dispositif micro-mécanique acheté chez Thorlabs et permettant un positionnement en  $x, y, z$ . La lumière est ensuite guidée jusqu'à extrémité active du faisceau de fibres (**h**) qui correspond à la face structurée.
  - De la solution analysée (**i**) qui correspond à une des solutions de calibration. La lumière qui arrive à l'extrémité est partiellement transmise, absorbée et réfléchi. Nous ne nous intéressons qu'à cette dernière qui effectue le chemin inverse de la fibre vers la lentille d'imagerie (**f**) puis 50% de la lumière traverse la lame semi-réfléchissante (**e**)
  - D'un analyseur (**j**) monté sur un support rotatif acheté chez Thorlabs. Cet élément permet de filtrer la lumière subissant directement une réflexion spéculaire sur la face d'entrée du faisceau de fibres et qui conserve donc sa polarisation.
  - D'une lentille de tube (**k**) qui correspond à une lentille de focale  $f = 30 \text{ cm}$ . Elle permet de focaliser l'image de la fibre optique sur le capteur CCD. On privilégie un montage à deux lentilles pour faciliter l'emploi de lames semi-réfléchissantes, polariseurs et différents types de filtres.
  - D'une caméra CCD Orca 4.0 (**l**) achetée chez Hamamatsu. Elle permet l'acquisition rapide d'images correspondant à la face d'entrée du faisceau de fibres. La caméra est pilotée par l'intermédiaire d'un ordinateur et de son logiciel dédié.

### 4.2.3 | Protocole

Le protocole de caractérisation optique des faisceaux de fibres avant le traitement numérique est détaillé par la suite. Actuellement toutes les étapes sont effectuées manuellement mais des travaux pour automatiser le processus sont en cours. Pour une longueur d'onde choisie, les étapes se déroulent de la façon suivante :

1. La source de lumière (**a**) est allumée une demi-heure avant le début de l'expérience pour stabiliser son intensité.
2. La fibre est rincée successivement avec de l'éthanol à 96% et de l'eau milliQ filtrée ( $18 \text{ M}\Omega \cdot \text{cm}$ ) puis séchée avec de l'argon.
3. L'extrémité structurée de la fibre est ensuite placée sur un connecteur SMA interchangeable et montée en face de la lentille d'imagerie.
4. La face structurée est ensuite imagée pour vérifier la propreté de la surface.
5. Les étapes 3 et 4 sont répétées avec l'extrémité clivée (non structurée) de la fibre et l'étape 2 est répétée jusqu'à nettoyer la surface complètement.
6. Lorsque les étapes de rinçage ne sont pas suffisantes pour enlever les grosses poussières, la fibre est soniquée pendant 3 minutes dans un mélange éthanol/eau milliQ de 50%/50% [v/v].
7. La face clivée (non structurée) est imagée et la netteté est réglée précisément en utilisant les dispositifs micro-mécaniques.
8. Polariseur et analyseur sont réglés en polarisation croisée de façon à filtrer la lumière directement réfléchi à l'entrée de la fibre.

9. Une goutte de  $100 \mu L$  est déposée sur une plate-forme situé à la même hauteur que la face structurée du faisceau de fibres pour chacune des solutions de calibration.
10. L'extrémité structurée de la fibre est plongée dans de l'eau milliQ pendant 1 minute dans le but d'assurer un mouillage homogène.
11. En même temps que l'étape 9, l'intensité de la source lumineuse et le temps d'intégration de la caméra sont réglés pour minimiser le nombre de pixels saturés tout en maximisant la dynamique.
12. La fibre est ensuite successivement plongée dans chacune des solutions de calibration. Pour chaque solution, une séquence d'au moins 10 images est enregistrée à une fréquence de  $1 \text{ image/s}$ .
13. Finalement, l'extrémité de la fibre est rincée successivement avec de l'éthanol à 96%, de l'eau milliQ filtrée ( $18 M\Omega \cdot cm$ ) et une dernière mesure est prise avec la première solution de calibration (correspondant à de l'eau pure) pour s'assurer du retour au niveau de base.

## 4.3 | Traitement des données sur les faisceaux de fibres

### 4.3.1 | Réduction du bruit photonique

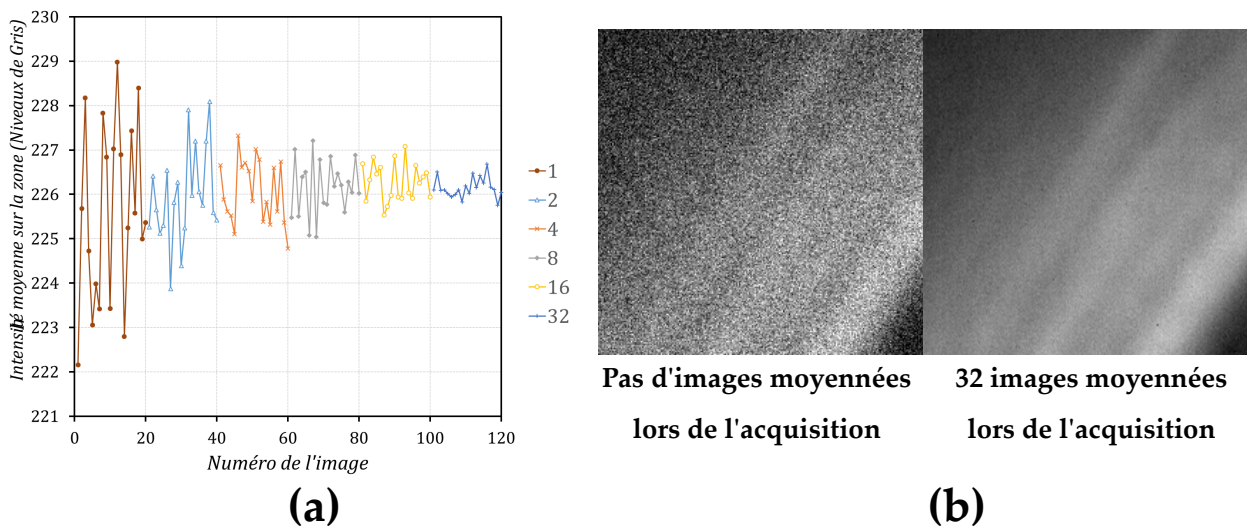


Fig. 4.3 – Réduction du bruit photonique : **(a)** intensité réfléchi sur une zone à faible luminosité en fonction du numéro de l'image et du nombre d'images moyennées et **(b)** image de la zone sans ou avec moyennage (32 images).

Afin de réduire le bruit photonique, la capacité de la caméra à prendre des séquences d'images très rapidement (jusqu'à  $200 \text{ images/s}$ ) est exploitée. Lors des expériences, des séquences généralement de 10 ou 20 images sont enregistrées et moyennées ce qui permet de diminuer le bruit d'un facteur  $\sqrt{N}$  où  $N$  est le nombre d'images moyennées. Pour illustrer ce fait, la **Figure 4.3 (a)** présente 6 séquences consécutives de 20 images prises à une fréquence de 12 images/min. Les séquences ont été enregistrées en moyennant 1, 2, 4, 8, 16 et 32 images avec un temps d'intégration de 50 ms. On s'aperçoit alors sur la courbe que au fur et à mesure que le nombre d'images moyennées augmente, on réduit l'amplitude des battements caractéristiques du bruit. En passant de 1 image à la moyenne de 32 images, on réduit alors d'un facteur 5-6 l'écart-type sur l'estimation de la valeur moyenne de l'intensité. Cet effet est facilement appréciable sur la **Figure 4.3 (b)**. On peut donc facilement augmenter d'un ordre de grandeur la résolution en

multipliant par quelques dizaines la taille des séquences prises. Cela est important pour traiter notre cas car la zone analysée ne comprend que quelques pixels (signal d'un cœur du faisceau).

### 4.3.2 | Alignement des images

Pour des expériences qui durent plusieurs minutes voire heures et malgré l'attention portée au montage, des dérives mécaniques microscopiques peuvent avoir lieu. En raison des faibles dimensions des faisceaux de fibres imagés ceci se traduit concrètement par des dérives d'intensité mesurées sur une zone de la caméra. Pour surmonter ce problème, le logiciel *ImageJ* est utilisé afin d'aligner toutes les séquences d'images prises. Pour illustrer l'importance de cet alignement, une séquence de 180 images prises à 1 *image/s* a été utilisée. La **Figure 4.4 (a)** présente deux images différentielles entre la première et la dernière image, avant et après alignement. La distribution d'intensité à proximité d'un cœur individuel est clairement modifiée par la dérive mécanique. Notamment pour les zones situées entre les cœurs, on s'attend à avoir un signal stable. Or sur la **Figure 4.4 (b)** qui présente l'intensité de la zone en question en fonction du numéro de l'image, cette stabilité n'est visible qu'après alignement de la séquence d'images.

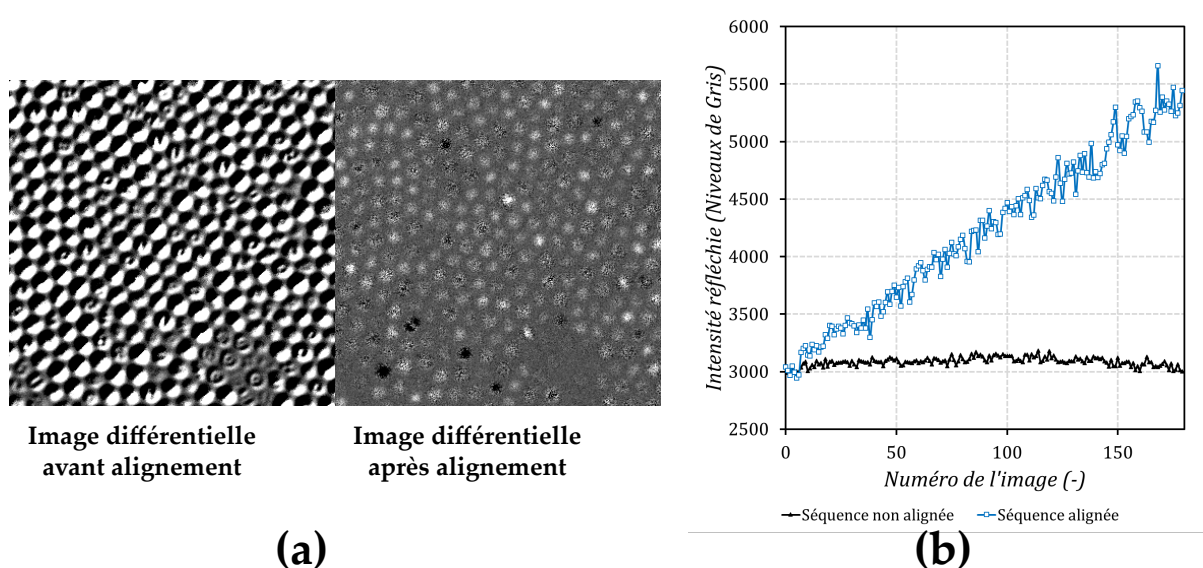


Fig. 4.4 – Illustration de la dérive mécanique : **(a)** images différentielles entre la première et la dernière image, avant et après alignement et **(b)** intensité d'une zone située entre deux cœurs en fonction du numéro de l'image, avant et après alignement.

### 4.3.3 | Choix de la zone d'analyse

Pour analyser la réponse des faisceaux de fibres optiques, il est possible de raisonner de deux façons différentes. Soit le faisceau est perçu comme un biocapteur unique avec une réponse homogène et à ce moment là il est pertinent d'analyser le signal moyen d'une zone, soit chaque cœur est vu comme un biocapteur individuel ce qui se traduit par 6000 réponses différentes à analyser et interpréter. Chaque méthode possède ses propres spécificités présentées par la suite.

#### 4.3.3.1 Analyse par zones

Lorsque l'on souhaite avoir un aperçu général de la réponse du faisceau de fibres, il est possible dans un premier temps d'étudier la réponse moyenne d'une zone. Ceci diminue considérablement le bruit car le nombre de pixels analysés est très grand par rapport au nombre de pixels d'un seul cœur. La **Figure 4.5** montre le choix des zones différentes **(a)** avec leur réponses respectives **(b)**. L'analyse est effectuée avec le logiciel *ImageJ*. Dans ce cas en particulier la répartition spatiale des réponses des cœurs dans le faisceau de fibres est homogène et donc les 3 zones centrales présentent quasiment les mêmes réponses. Il est à préciser que dans ce mode d'analyse l'intensité des zones entre les cœurs est également prise en compte.

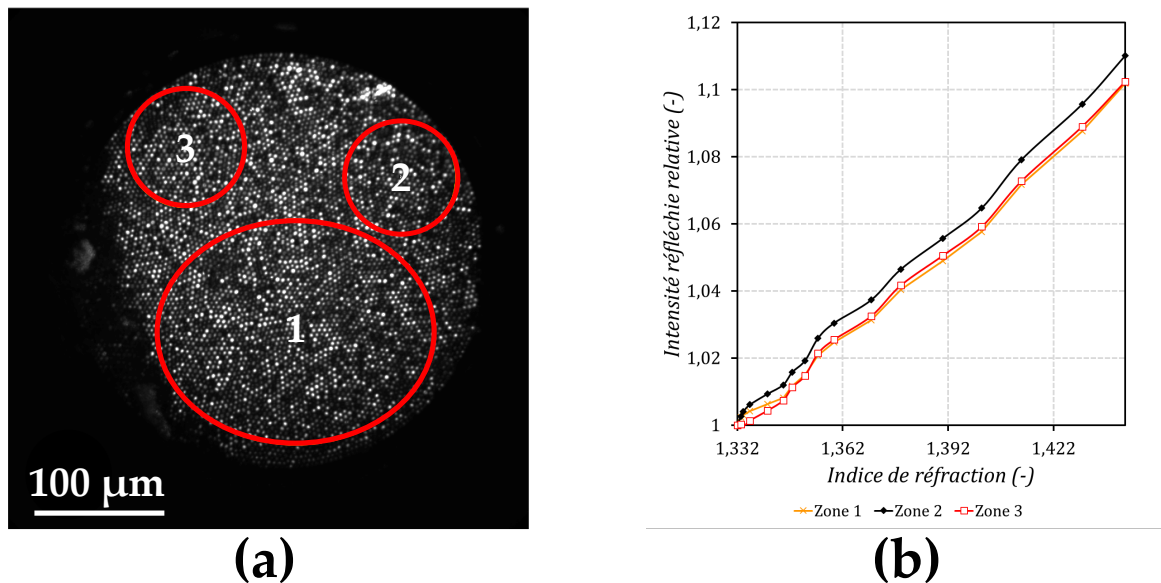


Fig. 4.5 – Exemple d'analyse par zones : **(a)** choix des zones à analyser et **(b)** signal relatif à chacune des zones choisies.

Cependant, il existe des cas où les cœurs présentent un comportement hétérogène. Des diminutions et augmentations d'intensité avec l'indice de réfraction coexistent au sein d'un même faisceau de fibres. Ceci rend l'analyse par zones inadaptée et il faut alors analyser chaque cœur individuellement. L'analyse par zones reste tout de même intéressante dans la mesure où elle est simple et rapide à mettre en œuvre et le bruit est fortement réduit en raison du grand nombre de pixels analysés.

#### 4.3.3.2 Analyse cœur par cœur

Afin d'exploiter au maximum le caractère multicœur des faisceaux de fibres, il est plus intéressant de sélectionner les cœurs indépendamment et d'étudier leurs signaux. Ceci augmente considérablement le nombre de données à traiter mais présente un grand nombre d'avantages. En effet, comme chaque cœur peut être vu comme un biocapteur individuel, il est alors possible d'appliquer des traitements statistiques ou autres opérations sur la matrice contenant les réponses des biocapteurs.

Pour extraire les signaux des cœurs, le logiciel *ImageJ* est utilisé. Dans un premier temps, le plugin "Adaptative Threshold" est appliqué pour créer une image binaire de la fibre contenant les zones assez lumineuses pour être considérées comme des cœurs. Ensuite, en

utilisant l'analyseur de particules du logiciel, l'image est scannée et des masques sont créés pour chaque motif répondant à des critères de taille et de circularité prédéfinis. Une fois les milliers de masques correspondant aux cœurs du faisceau créés, il ne reste plus qu'à mesurer le paramètre désiré (intensité moyenne, aire, position, circularité, ...). La **Figure 4.6** illustre l'enchaînement de traitements menant au résultat désiré.

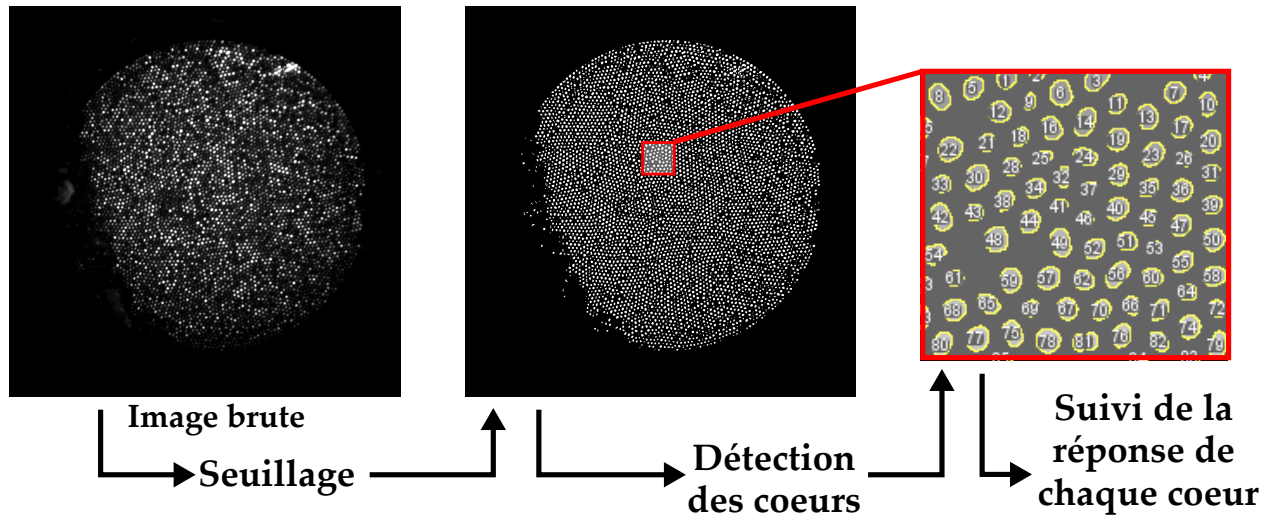


Fig. 4.6 – Exemple d'analyse cœur par cœur. De gauche à droite : conversion de l'image initiale en image binaire par application d'un seuillage, analyse des particules répondant à des critères de forme et extraction du masque contenant la totalité des cœurs.

#### 4.3.4 | Sensibilité et résolution

Pour caractériser la sensibilité et la résolution des faisceaux de fibres optiques aux variations d'indice global pour une longueur d'onde fixée, des séquences d'au moins 10 images sont enregistrées pour chaque solution de calibration d'indice de réfraction différent. Ces images sont ensuite alignées pour minimiser les effets de la dérive mécanique et la réponse de chaque cœur est extraite en utilisant le logiciel *ImageJ* selon la méthode détaillée précédemment. L'enchaînement des étapes est présenté en **Figure 4.7**.

La sensibilité est ensuite calculée en utilisant le logiciel gratuit *Scilab*. Pour chaque cœur, l'intensité rétro-réfléchie à l'eau  $I_{ref}$  est soustraite de l'intensité rétro-réfléchie  $I(n)$  relative à chaque solution de mélange (eau milliQ + glycérol) où  $n$  représente l'indice de réfraction de la solution. Le signal est ensuite normalisé par  $I_{ref}$  pour obtenir ainsi l'intensité rétro-réfléchie relative  $i(n)$  :

$$i(n) = \frac{I(n) - I_{ref}}{I_{ref}} \quad (4.1)$$

La sensibilité  $S(n)$  définie comme la pente de l'intensité rétro-réfléchie relative par unité d'indice de réfraction est ensuite calculée pour chaque point de la courbe :

$$S(n) = \frac{di(n)}{dn} \quad (4.2)$$

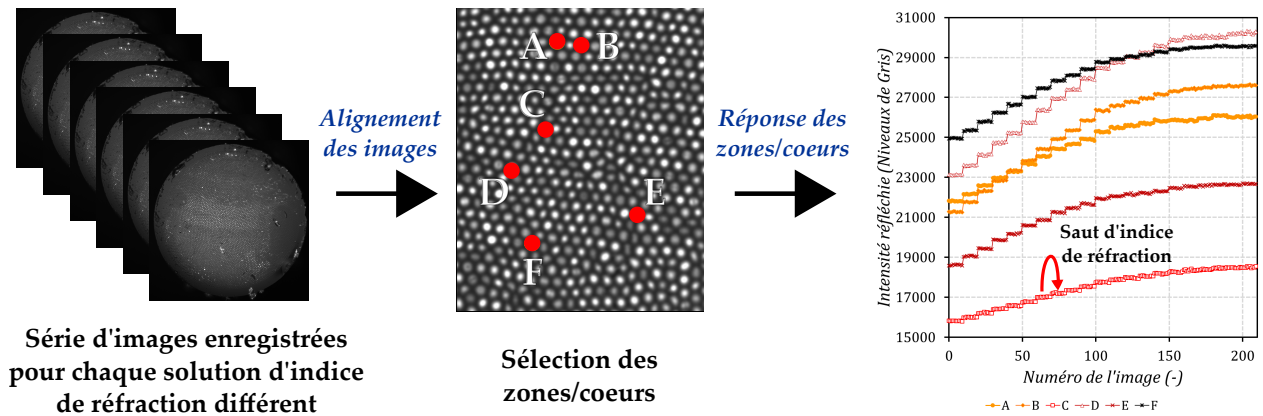


Fig. 4.7 – Extraction des réponses des zones/coeurs choisis. De gauche à droite : Enregistrement des séquences d’images pour chaque solution de calibration. Alignement des images pour corriger la dérive mécanique. Sélection des zones/coeurs. Extraction des données en utilisant *ImageJ*. Intensité réfléchie des différentes zones/coeurs en fonction du numéro de l’image.

La **Figure 4.8** illustre un exemple des réponses extraites de 6 coeurs différents (a) avec leurs interpolations respectives par une fonction polynomiale. Les sensibilités respectives (b) ont ensuite été calculées à partir de ces interpolations.

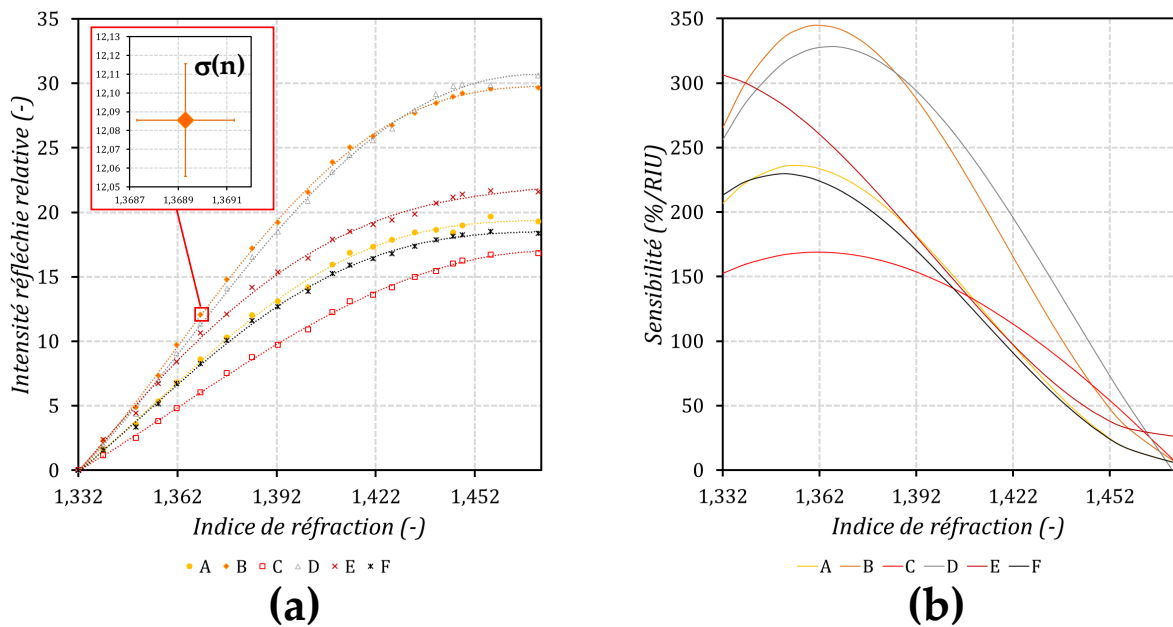


Fig. 4.8 – Exemple de calcul des sensibilités des zones/coeurs : (a) intensité réfléchie relative de 6 coeurs différents en fonction de l’indice de réfraction et (b) leurs sensibilités respectives.

Pour caractériser ensuite la performance du système, on détermine la résolution  $n_{res}$  définie comme la plus petite variation d’indice de réfraction détectable par le capteur. Soit  $\sigma$  le

bruit maximal évalué parmi toutes les mesures effectuées alors :

$$n_{res}(n) = \frac{3 \cdot \max_n \sigma(n)}{S(n)} = \frac{3\sigma}{S(n)} \quad (4.3)$$

La **Figure 4.9** présente la résolution à l'indice de réfraction pour les cœurs de la **Figure 4.8** avec l'axe des ordonnées à l'échelle logarithmique. Dans ce cas en particulier on observe que la résolution à l'indice de réfraction est de l'ordre de  $10^{-4}$  au début de la gamme d'indices (partie linéaire de la réponse) et décroît rapidement lorsqu'on augmente l'indice de réfraction du milieu.

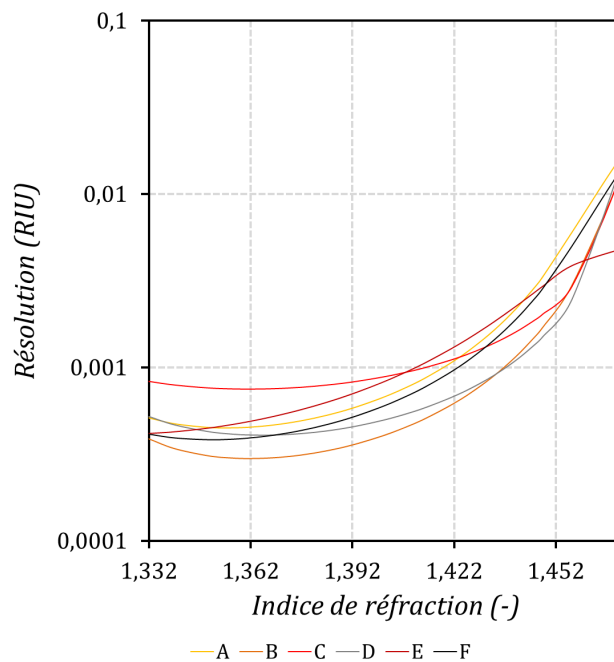


Fig. 4.9 – Exemple de calcul de résolution à l'indice de réfraction.

### 4.3.5 | Répartition des sensibilités dans un faisceau de fibres

En combinant l'analyse cœur par cœur et le calcul des sensibilités et résolutions du faisceau, les performances du biocapteur peuvent être représentées sous une forme plus intuitive. Ainsi, sur la **Figure 4.10**, on peut apprécier la distribution des sensibilités des cœurs dans un faisceau de fibres optiques sur la partie linéaire initiale de la gamme d'indices de réfraction située entre 1.332 et 1.392.

Cette représentation peut également servir à mettre en évidence la reconnaissance spécifique sur des zones prédéfinies du faisceau de fibres en étudiant leurs variations d'intensité réfléchie relative.

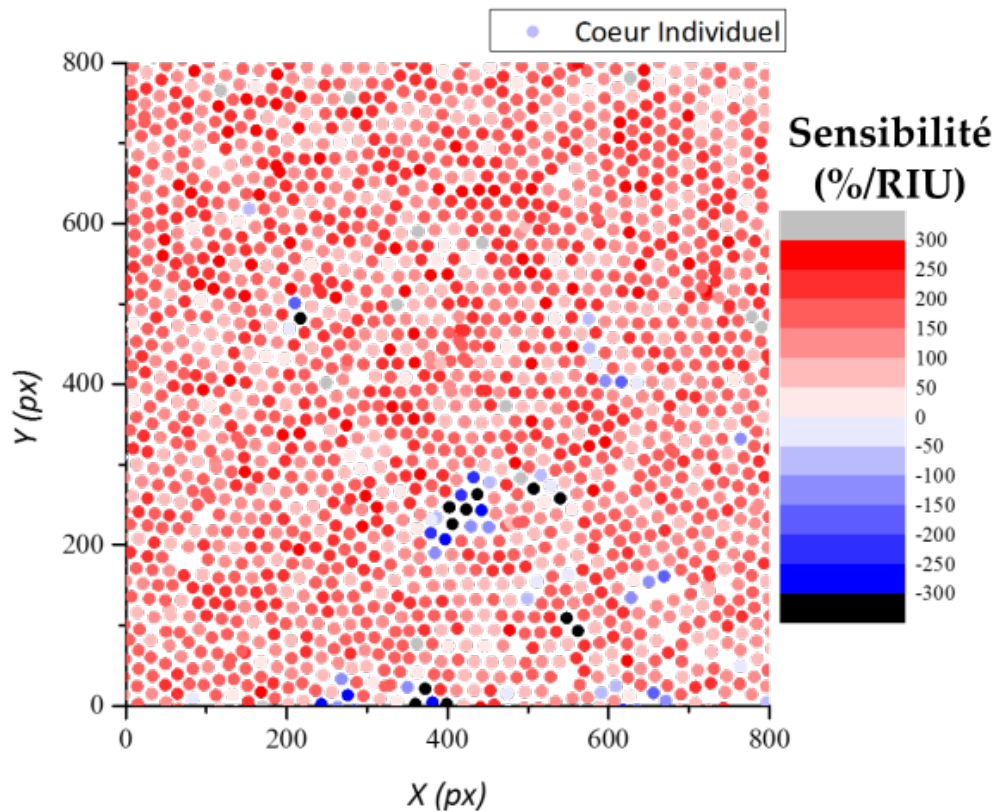


Fig. 4.10 – Distribution des sensibilités dans une partie d'un faisceau de fibres.

### 4.3.6 | Méthodes de regroupement des réponses des cœurs

Une fois que la matrice des réponses relatives à une expérience est extraite, il est alors possible d'étudier les comportements des cœurs pour en tirer les informations souhaitées. Pour cela, deux approches ont été retenues. Si la forme de la réponse des cœurs est connue alors il est possible de tester chaque réponse par rapport à une condition (linéarité de la réponse, signe de la pente, position du minimum, amplitude du signal, rapport signal à bruit, ...) et classer les différents éléments en fonction de cette condition. Si l'on souhaite plutôt extraire des informations communes aux cœurs sans pour autant connaître la forme de la réponse, alors il est possible d'appliquer des traitements statistiques comme l'analyse en composantes principales ou des algorithmes de classement hiérarchique.

#### 4.3.6.1 Regroupement par condition

Dans ce cas, il s'agit principalement d'extraire les éléments qui vérifient une certaine condition imposée. Par exemple, si l'on veut compter le nombre de fibres qui ont une sensibilité ou une résolution supérieures à une valeur donnée alors il suffit de parcourir le vecteur relatif à cette valeur pour en faire une analyse statistique comme celle présentée sur la **Figure 4.11**. La fréquence relative en ordonnées est égale au nombre de fibres ayant la sensibilité dans une plage établie divisé par le nombre total de fibres.



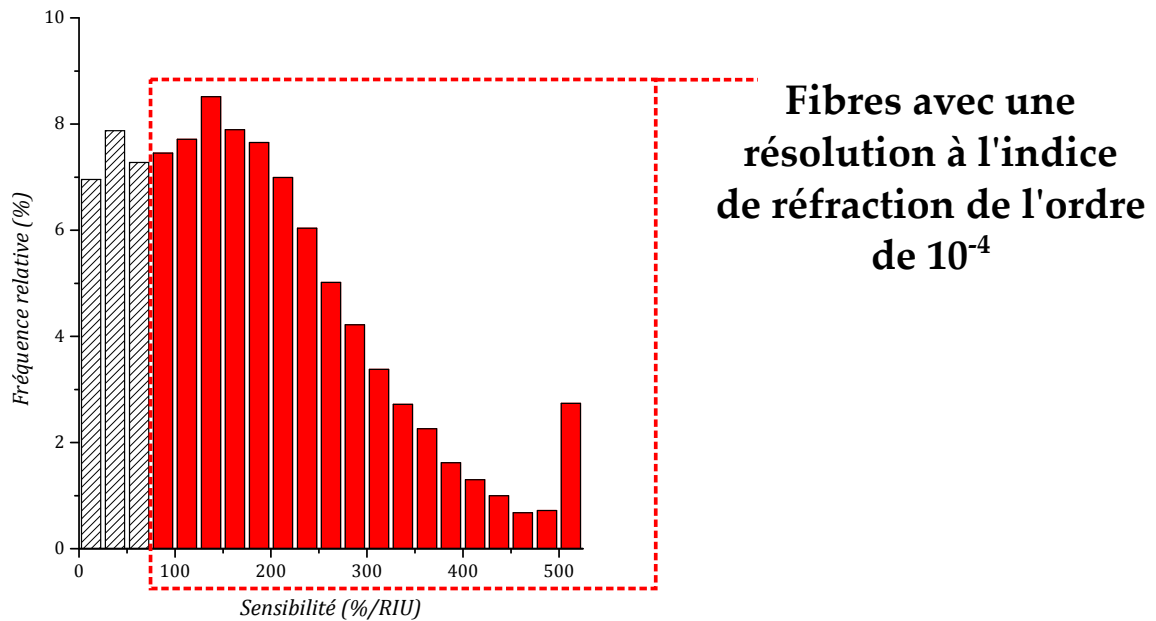


Fig. 4.11 – Distribution des sensibilités et des résolutions dans un faisceau de fibres.

Cette approche est très pratique car un grand nombre de paramètres peuvent être analysés. La **Figure 4.12** illustre des critères d'extraction qui ont été appliqués sur un même échantillon. Dans le premier cas **(a)**, les fibres avec une diminution d'au moins 20% d'intensité réfléchie relative entre le début et la fin de la gamme d'indices de réfraction ont été extraites et la réponse de 15 d'entre elles ont été tracées. Ce type d'extraction peut être utile si on désire exploiter les éléments qui sont sensibles sur une grande gamme d'indices de réfraction. Dans le deuxième exemple **(b)**, la présence d'un minimum local a été imposé comme condition. Ceci permet en particulier de trier les éléments qui sont sensibles sur une zone réduite de la gamme d'indices ou d'éviter la région dans laquelle la sensibilité de ces fibres est très faible.

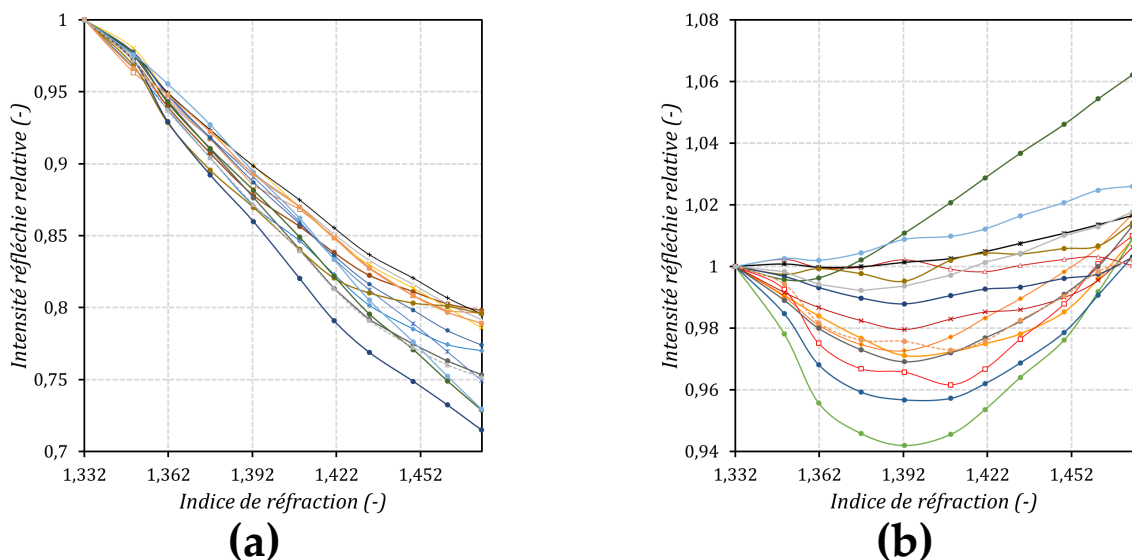


Fig. 4.12 – Exemple de regroupement des réponses par condition imposée : **(a)** 15 fibres avec une diminution d'au moins 20% d'intensité réfléchie relative entre le début et la fin de la gamme d'indices de réfraction et **(b)** 15 fibres avec un minimum local présent.

#### 4.3.6.2 Analyse en composantes principales

L'analyse en composante principales (ACP) [134] est une méthode statistiques très pratique et utilisée pour analyser un grand nombre de données. Elle est très répandue dans le traitement de données pour le vivant en vertu de sa facilité d'utilisation. Le lecteur intéressé peut se référer aux travaux de F. Husson et al. sur l'analyse de données avec le logiciel *R* [135] pour un aperçu des nombreux outils disponibles. L'un des avantages de l'ACP est la possibilité d'analyser un grand nombre de données avec aucun ou peu de pré-traitements tout en aboutissant à une classification efficace des éléments.

Sur la **Figure 4.13** des données ont été analysées avec comme seul pré-traitement la normalisation des intensités réfléchies. Le jeu de données utilisé correspond aux réponses sur la gamme d'indices entière à 660 nm des cœurs dont la couche d'or a été gravée au FIB comme expliqué dans le chapitre précédent. A l'issue de l'analyse, les cœurs sont séparés en classes différentes regroupant leurs caractéristiques communes. Sur la **Figure 4.13**, chaque classe est représentée par une couleur différente. Alors que les coordonnées des cœurs ne sont pas utilisées lors de l'ACP, on distingue bien les zones relatives aux gravures par FIB qui ont été effectuées.

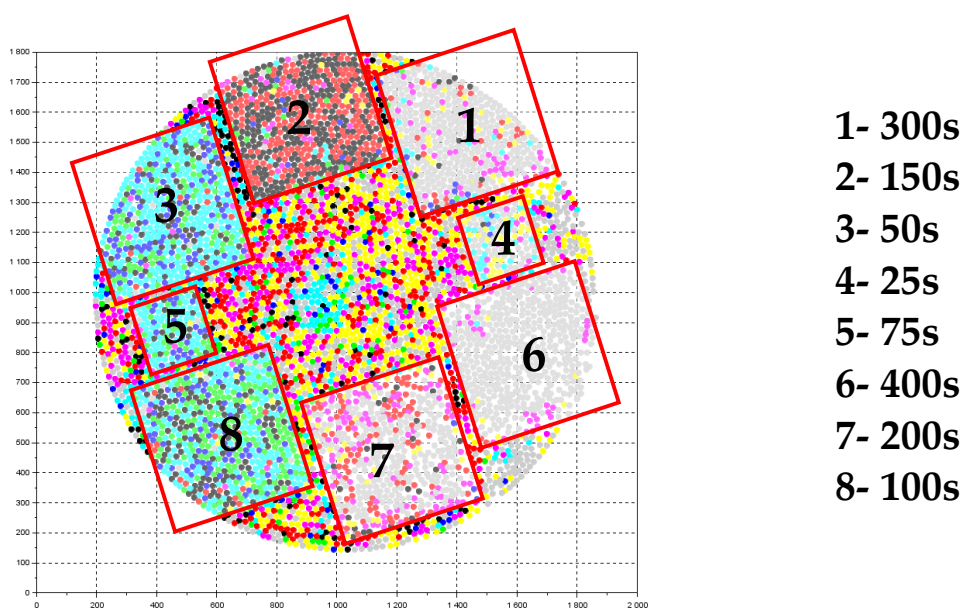


Fig. 4.13 – Exemple d'analyse en composantes principales appliquée à un faisceau de fibres présentant des zones d'épaisseurs d'or différentes gravées au FIB.

On pourrait ainsi imaginer exploiter cet outil en synergie avec la grande quantité d'éléments présents sur les faisceaux de fibres optiques après fonctionnalisation des cœurs. Pour citer quelques exemples, l'équipe de Z. Li et al. [136] a utilisé une matrice de 20 capteurs colorimétriques pour séparer des composés différents à des concentrations différentes. Quelques données suffisent pour discriminer avec une précision supérieure à 99% la concentration d'amines gazeux à 1 et 10 ppm ainsi que celle d'amines en phase aqueuse à 10 et 100  $\mu M$ . Cet outil est également utilisé au CREAB pour exploiter la réactivité croisée dans la détection de composés odorants par SPRI. La fonctionnalisation de quelques fibres permettrait alors d'accéder à un contenu statistique riche permettant une analyse multiparamétrique plus fiable.

## 4.4 | Sensibilité à l'indice global

Dans ce paragraphe les sensibilités des fibres qui ont été testées sont comparées. Pour cela on présente tout d'abord la réponse globale du faisceau à différentes longueurs d'ondes sur des gammes d'indices variables mais qui débutent toujours avec de l'eau déionisée. La raison de cette variabilité s'explique par la disponibilité des sources au moment des expériences et par le temps considérable que nécessitent les caractérisations. On commence ainsi par présenter les réponses des fibres Sumitomo complètement coniques ou avec des paramètres  $\eta$  très faibles avant de montrer les signaux des fibres à cônes tronqués. Dans le deuxième cas, une comparaison entre théorie et expérience ainsi qu'une analyse de la dispersion des réponses sont effectuées.

### 4.4.1 | Comparaison entre les différentes géométries testées

#### 4.4.1.1 | Étude des faisceaux de fibres structurés en cônes

Dans ce cas, la réponse globale d'un faisceau de fibres structuré en cônes et recouvert d'une épaisseur d'or de  $50 \text{ nm}$  est présentée. Les paramètres moyens estimés dans ce cas sont  $(\eta, \Omega) = (0, 5^\circ \pm 2^\circ)$ . La **Figure 4.14** montre l'intensité réfléchie relative en fonction de l'indice de réfraction du milieu pour des longueurs d'onde de 530, 660 et 740 nm. Les réponses ont été approximées par des fonctions polynomiales (courbes en pointillés) et les mêmes fonctions ont été utilisées pour calculer les sensibilités respectives sur la même gamme d'indices de réfraction. Pour toutes les longueurs d'onde utilisées les sensibilités sont négatives sur toute la gamme d'indices de réfraction avec des valeurs extrêmes égales à  $-4$ ,  $-22$  et  $-14 \text{ \%/RIU}$  pour 530, 660 et 740 nm respectivement.

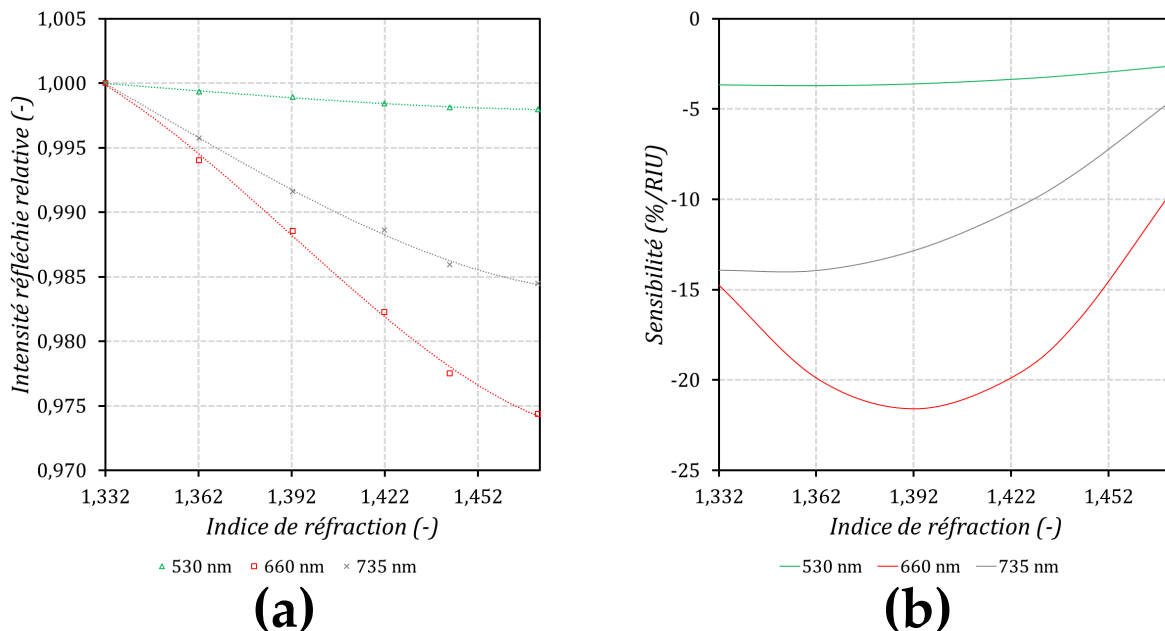


Fig. 4.14 – Réponse d'un faisceau structuré en cônes avec une couche d'or de  $50 \text{ nm}$ ,  $\eta = 0$  et  $\Omega = 5^\circ \pm 2^\circ$ . **(a)** Intensité réfléchie relative en fonction de l'indice de réfraction du milieu pour des longueurs d'onde de 530, 660 et 740 nm. La courbe en pointillés correspond à une interpolation par une fonction polynomiale. **(b)** Sensibilité (en %/RIU) en fonction de l'indice de réfraction calculée à partir de la courbe interpolée.

Ces sensibilités sont un à deux ordres de grandeurs plus faibles celles des fibres possédant les meilleures performances qui présentent des sensibilités supérieures à  $100\%/RIU$ . Nous avons attribué cette faible sensibilité au fait que la lumière n'était pas efficacement rétro-réfléchi à l'extrémité des pointes. Cela est dû à leur faible diamètre par rapport au diamètre des cœurs et aux longueurs d'onde utilisées et non pas à un mauvais couplage plasmonique.

Pour confirmer cette hypothèse, une couche d'or d'environ  $100\text{ nm}$  a été déposée sur une autre fibre avec les mêmes caractéristiques géométriques. Un gradient d'épaisseurs a été ensuite gravé avec un FIB selon le même procédé que celui expliqué dans le chapitre 3. La **Figure 4.15** montre trois images de la même fibre. Sur la première image **(a)** prise en rétro-réflexion selon le montage décrit au début de ce chapitre, aucune zone n'est distinguable malgré les différentes épaisseurs d'or présentes sur la face structurée. Cependant, la même configuration mais avec une illumination du côté structuré **(b)** permet de percevoir les zones gravées au faisceau ionique. De même, l'image en rétro-réflexion de la surface structurée **(c)** permet également de distinguer les différents régions d'intérêt.

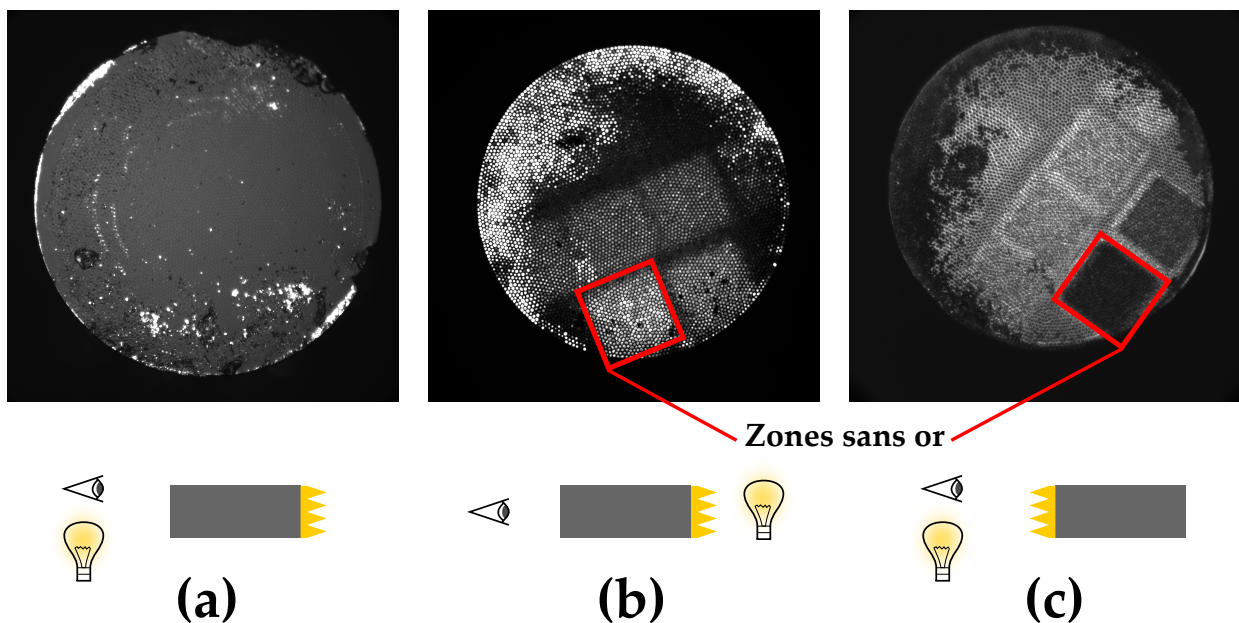


Fig. 4.15 – Différentes images d'un faisceau de fibres structuré en cônes : **(a)** image en rétro-réflexion du faisceau de fibres illuminé par la face clivée, **(b)** image en transmission du faisceau de fibres illuminé par la face structurée et **(c)** image en réflexion du faisceau de fibres illuminé par la face structurée.

Ces observations montrent que la lumière qui se propage le long de la fibre jusqu'à la face structurée n'est que faiblement rétro-réfléchi en raison de la structure conique parfaite des pointes. Ces structures sont connues pour exalter le champ localement grâce à leur importante capacité de couplage plasmonique [137, 138] mais le retour efficace de la lumière n'est pas favorisé. Sur la **Figure 4.16** on observe que dans la région effilée où le diamètre diminue progressivement, les rayons rencontrent les uns après les autres leur diamètre de coupure au delà duquel ils ne peuvent plus se propager jusqu'à ce que seul le mode fondamental perdure. La puissance est alors absorbée par le métal [93, 139], transmise en partie au milieu extérieur en raison des faibles angles de réflexion par rapport à la normale de la surface et très faiblement rétro-réfléchi. Pour cette raison, nous avons choisi de travailler avec des fibres à géométrie conique tronquée.

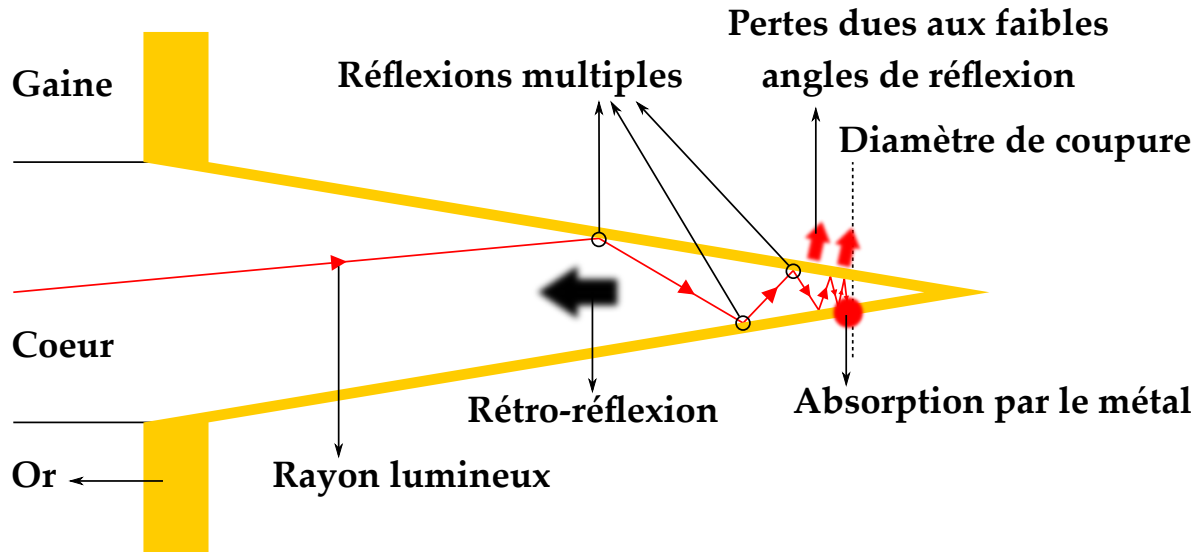


Fig. 4.16 – Schéma des réflexions sur une pointe conique avec les différentes causes de la perte de la puissance portée par un rayon lumineux.

#### 4.4.1.2 Étude des faisceaux de fibres structurés en cônes tronqués

L'objectif de cette partie est d'étudier l'influence de différents paramètres sur la réponse caractéristique des cœurs et de comparer ces résultats avec les courbes simulées. Il faut tout de même garder présentes en mémoire les limitations de la simulation par rapport à l'expérience : le type d'illumination simulée ne permet pas de rendre compte de toutes les propagations possibles dans le guide. On s'attend donc à avoir quelques différences de comportements. Par ailleurs, les 6000 fibres du faisceau de fibres sont loin d'être parfaitement identiques. Comme des petites variations de géométries induisent des différences importantes de réponses, la simulation peut rendre compte de cette grande dynamique de réponses mais n'est pas facilement à même de rendre compte d'une réponse moyenne pertinente. Finalement, il existe des imperfections au sein des pointes elle-mêmes. Le dépôt d'or peut alors présenter une hétérogénéité intra-fibre ce qui rend délicat d'effectuer des correspondances entre résultats numériques et expérimentaux.

La **Figure 4.17** permet de mettre en évidence l'effet dû à la dispersion des réponses pour un faisceau avec une épaisseur d'or de 60 nm, des paramètres  $(\eta, \Omega)$  estimés à  $(0.45 \pm 0.06, 7^\circ \pm 2^\circ)$  et une illumination à une longueur d'onde de 660 nm. Sur les courbes expérimentales de 5 cœurs (**a**) choisis dans l'ensemble du faisceau, des gammes dynamiques très différentes sont observables. Alors que le cœur 1 présente des variations non monotones relatives de 15% avec un plateau en fin de gamme d'indices, le cœur 5 présente des variations relatives de 40% avec une réponse majoritairement croissante sur toute la gamme. Les cœurs 2, 3 et 4 présentent des réponses intermédiaires entre celles des deux autres. Pour illustrer la dispersion des réponses, des courbes simulées pour différentes épaisseurs d'or et différents angles sont également présentées en **Figure 4.18**. Ce choix est justifié : d'une part, de faibles variations angulaires par rapport à l'axe de métallisation peuvent se traduire par différentes épaisseurs d'or au sein du faisceau de fibres ; d'autre part, un cœur individuel ne présente pas de géométrie conique parfaite mais de multiples facettes. Les simulations montrent des variations relatives du même ordre de grandeur que celles obtenues expérimentalement, allant de 10% pour une épaisseur de 90 nm d'or jusqu'à 40% pour 50 nm d'or (**a**) et avec des minima d'intensité réfléchie relative qui varient sensiblement lorsque  $\Omega$  varie de quelques degrés (**b**).

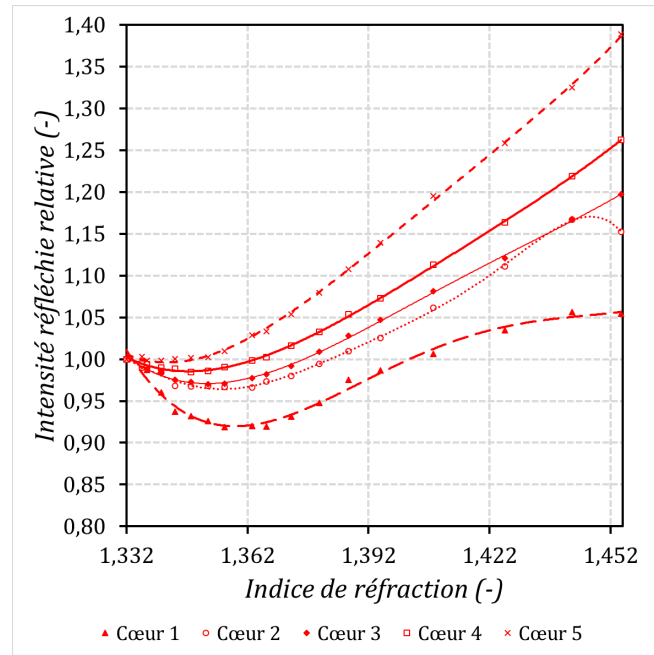


Fig. 4.17 – Mise en évidence de la dispersion des réponses expérimentales : intensité réfléchie relative en fonction de l'indice de réfraction pour 5 cœurs du faisceau.

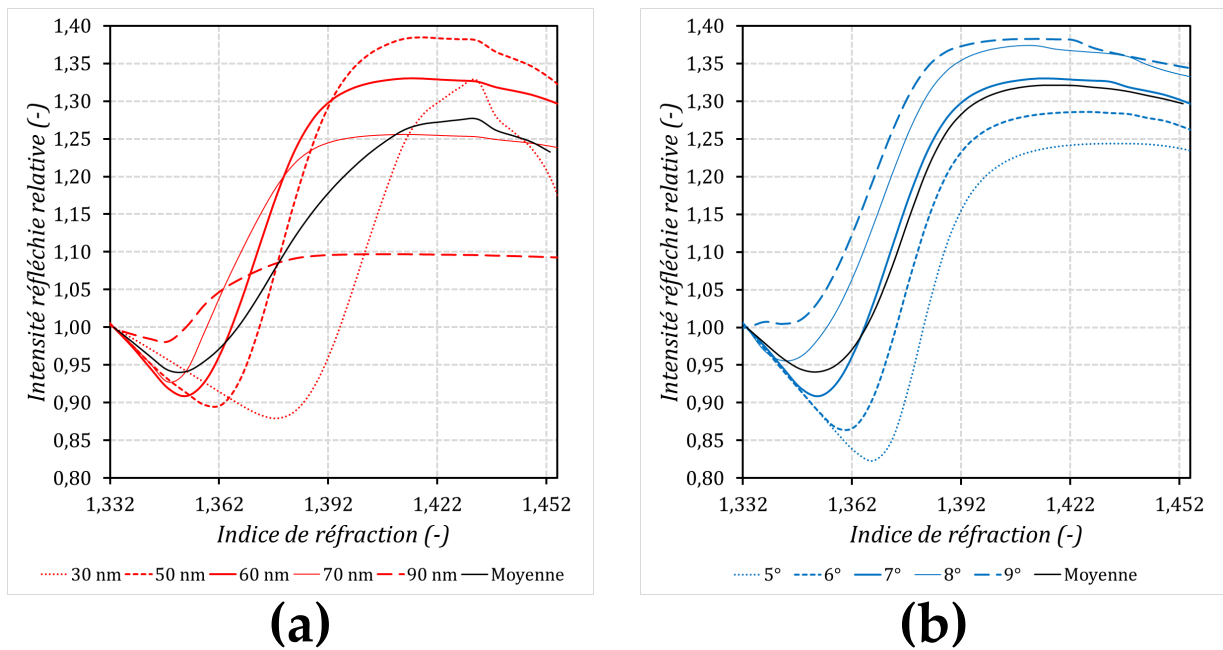


Fig. 4.18 – Mise en évidence de la dispersion des réponses simulées pour une fibre avec des paramètres  $(\eta, \Omega) = (0.45, 7^\circ)$  et 60 nm d'or : **(a)** réponse simulée pour plusieurs épaisseurs d'or et **(b)** réponse simulée pour plusieurs angles.

Pour évaluer l'influence des différents paramètres sur le comportement du bundle, nous avons choisi d'étudier tout d'abord la réponse moyenne des cœurs issue de la caractérisation expérimentale et de la comparer avec la moyenne simulée compte tenu des incertitudes sur les mesures d'angle  $\Omega$  des pointes et du paramètre  $\eta$ . Cette approche permet de mettre en évidence

l'impact global du paramètre malgré la dispersion des réponses des cœurs. La courbe **Figure 4.19** montre la réponse moyenne d'un faisceaux de fibres avec une épaisseur d'or de 60 nm, des paramètres  $(\eta, \Omega)$  estimés à  $(0.45 \pm 0.06, 7^\circ \pm 2^\circ)$  et une longueur d'onde d'excitation de 660 nm ainsi que la moyenne simulée issue des mêmes paramètres. La sensibilité expérimentale est 3 à 4 fois plus faible que la courbe simulée ce qui n'est pas surprenant étant donné que la moyenne expérimentale est calculée sur la totalité des cœurs présents sur le faisceau, y compris ceux qui ne sont pas sensibles. Cependant la tendance générale est conservée (cf. **Figure 4.19 (a)**) ce qui justifie notre choix.

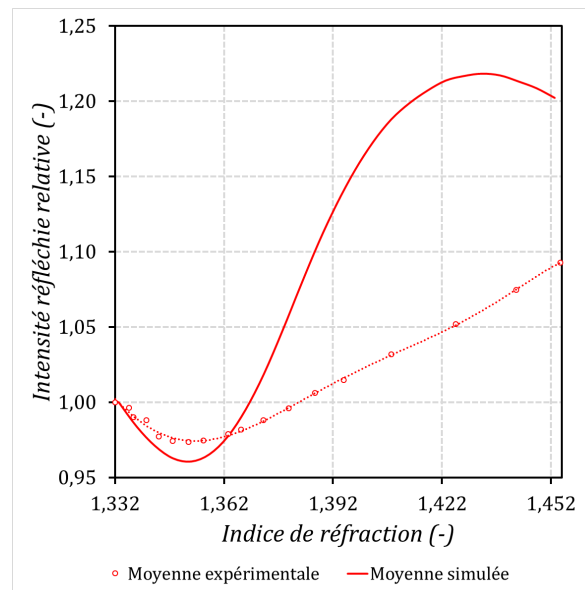


Fig. 4.19 – Intensité réfléchie relative moyenne en fonction de l'indice de réfraction pour une fibre avec une épaisseur d'or de 60 nm, des paramètres  $(\eta, \Omega)$  estimés à  $(0.45 \pm 0.06, 7^\circ \pm 2^\circ)$  à une longueur d'onde de 660 nm et la courbe simulée respective.

Les courbes issues du modèle numérique présentées par la suite, sont toutes obtenues par moyenne suivant la distribution gaussienne des paramètres  $\eta$  et  $\Omega$  déterminée expérimentalement ainsi que la variation d'épaisseur d'or que cette incertitude sur l'angle peut induire.

### a. Effet de la longueur d'onde

La **Figure 4.20 (a)** montre la réponse mesurée d'un faisceau de fibres avec une épaisseur d'or de 60 nm et des paramètres  $(\eta, \Omega)$  estimés à  $(0.45 \pm 0.06, 7^\circ \pm 2^\circ)$  pour des longueurs d'onde de 530, 590, 625, 660 et 740 nm. L'intensité réfléchie relative en fonction de l'indice (**a**) montre un décalage du minimum vers des indices plus élevés lorsque l'on augmente la longueur d'onde utilisée. En particulier, le passage de  $\lambda = 660 \text{ nm}$  à  $\lambda = 740 \text{ nm}$  se traduit par le passage du minimum d'intensité réfléchie relative de 1.348 à 1.395. Les sensibilités autour d'un indice de réfraction de 1.332 sont 15, -8, -58, -174 et -155 %/RIU pour des longueurs d'onde de 530, 590, 625, 660 et 740 nm respectivement. Ces sensibilités présentent donc un optimum pour une longueur d'onde de 660 nm. Sur les gammes linéaires pour chaque longueur d'onde (où la sensibilité ne varie pas trop avec l'indice de réfraction), les sensibilités sont du même ordre de grandeur pour les longueurs d'onde à 625 et 660 nm.

La **Figure 4.20 (b)** présente cette fois-ci la réponse simulée d'une fibre avec une épaisseur d'or de 60 nm et des paramètres  $(\eta, \Omega) = (0.45, 7^\circ)$  pour des longueurs d'onde de 530, 590, 625, 660 et 740 nm. Comme pour les courbes expérimentales, un décalage du minimum vers des indices plus élevés lorsque l'on augmente la longueur d'onde utilisée est observé. Les sensibilités autour d'un indice de réfraction de 1.332 sont positives pour des longueurs d'onde de 530 et 590 nm et négatives pour le reste. La sensibilité à 660 nm est meilleure que celle à 740 nm comme dans le cas expérimental. Sur les gammes linéaires propres à chaque longueur d'onde (entre 1.362 et 1.392 pour  $\lambda = 625 \text{ nm}$  à  $\lambda = 660 \text{ nm}$ ), les sensibilités sont du même ordre de grandeur pour les longueurs d'onde à 625 et 660 nm ce qui est en accord avec les résultats expérimentaux.

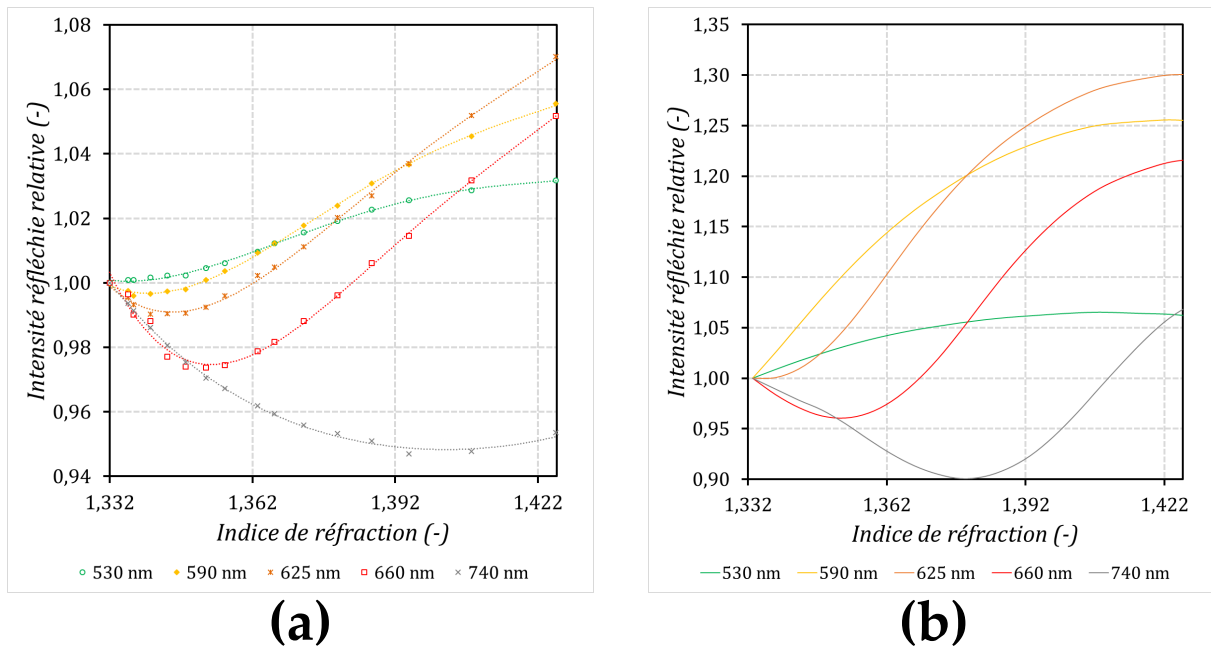


Fig. 4.20 – Influence de la longueur d'onde sur la réponse d'un faisceau structuré en cônes tronqués avec  $\Omega = 7^\circ$ ,  $\eta = 0.45$  et une épaisseur d'or de 60 nm. **(a)** Courbes expérimentales du faisceau de fibres de l'intensité réfléchie relative en fonction de l'indice de réfraction du milieu. La courbe en pointillés correspond à une interpolation par une fonction polynomiale. **(b)** Courbes simulées de l'intensité réfléchie relative en fonction de l'indice de réfraction du milieu pour des paramètres  $\Omega = 7^\circ \pm 2^\circ$  et  $\eta = 0.45 \pm 0.06$ .

Pour analyser davantage la variabilité des réponses avec la longueur d'onde, une approximation linéaire sur la réponse propre à chaque cœur a été effectuée sur les 5 premiers points de la gamme d'indices. La **Figure 4.21** décrit la distribution des sensibilités dans le faisceau de fibres calculées à partir de cette approximation pour les différentes longueurs d'onde utilisées. Les pourcentages de fibres avec des sensibilités supérieures à 75 %/RIU (à priori utilisables pour effectuer des détections biochimiques) pour des longueurs d'onde de 530, 590, 625, 660 et 740 sont respectivement 18.5, 39.5, 47.2, 57.2 et 61.8%. Le choix de la longueur d'onde de travail ne dépend pourtant pas uniquement de ce paramètre. En effet, pour 660 nm, 17.6% des fibres présentent des sensibilités supérieures à 300 %/RIU contre seulement 7,6% pour 740 nm. Un compromis doit être donc fait pour favoriser soit des grandes variations de signal sur certains cœurs soit une réponse plus homogène du système. Finalement, l'analyse des distributions expérimentales pour les différentes longueurs d'onde par rapport aux courbes simulées permet de comprendre les



écarts. Les simulations (cf. **Figure 4.20 (b)**) montrent une pente positive pour la longueur d'onde à 590 nm ce qui est également le cas pour le centre de la distribution. Or celle-ci est placée autour de zéro avec presque 50% de cœurs dont la sensibilité est négative et dont la valeur dépasse -200 %/RIU pour 9% des éléments contre moins de 1% dont la sensibilité est supérieure à 200 %/RIU ce qui explique la pente moyenne expérimentale négative.

Moyennant certaines précautions, la simulation est bien en mesure de rendre compte des dépendances avec la longueur d'onde de la réponse des faisceaux de fibres.

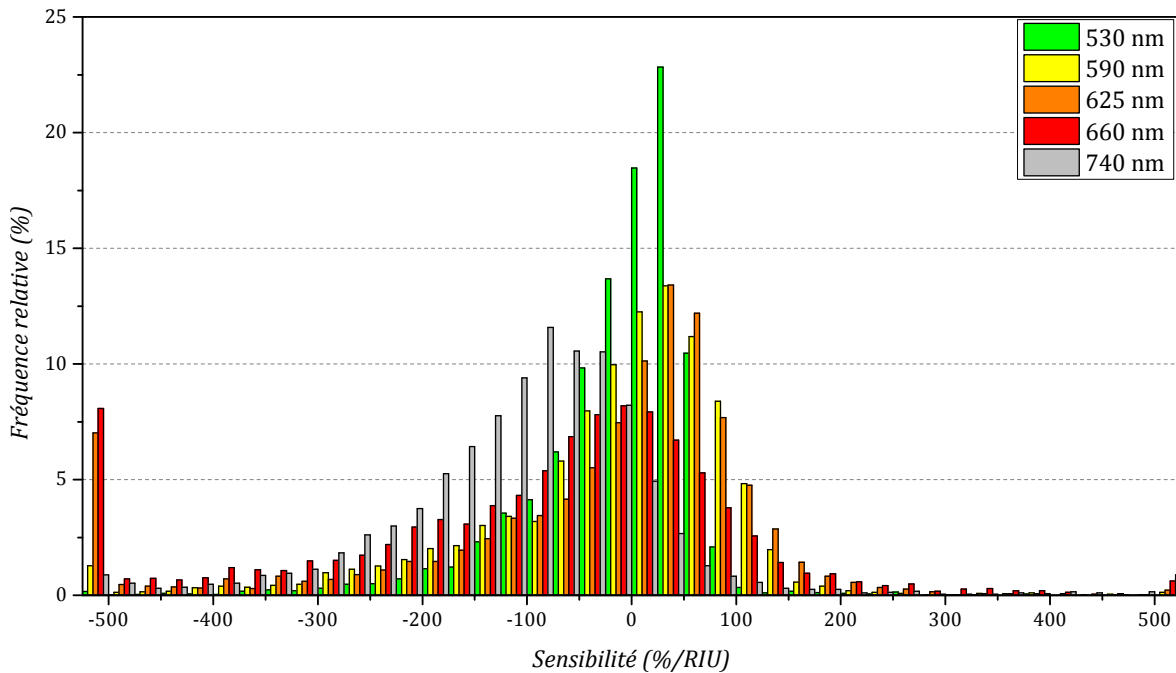


Fig. 4.21 – Fréquence relative des distributions des sensibilités calculées à partir d'une approximation linéaire autour de 1.332 pour un faisceau avec une épaisseur d'or de 60 nm et des paramètres  $(\eta, \Omega)$  déterminés à  $(0.45 \pm 0.06, 7^\circ \pm 2^\circ)$  pour des longueurs d'onde de 530, 590, 625, 660 et 740 nm.

## b. Effet de l'épaisseur d'or

L'effet de l'épaisseur d'or sur le système est présenté en **Figure 4.22**. Pour étudier ce paramètre, la réponse de trois fibres (**a**) avec les mêmes paramètres géométriques estimés à  $(\eta, \Omega) = (0.45 \pm 0.06, 7^\circ \pm 2^\circ)$  mais avec des épaisseurs d'or de 30, 50 et 60 nm pour une longueur d'onde de 660 nm ont été tracés. La diminution de l'épaisseur d'or se traduit par un décalage vers la droite sur la gamme d'indices de réfraction du minimum d'intensité réfléchi relative. D'autre part, la sensibilité pour des indices proches de 1.332 est meilleure pour une épaisseur d'or de 30 nm et les valeurs sur les parties linéaires au delà du minimum sont comparables.

La **Figure 4.20 (b)** présente les courbes moyennes simulées d'une fibre pour les mêmes paramètres. Toutes les observations faites sur les courbes expérimentales sont également mises en évidence par les résultats numériques : la diminution de l'épaisseur d'or se traduit par un décalage vers la droite sur la gamme d'indices de réfraction du minimum d'intensité réfléchi relative, la meilleure sensibilité au début de la gamme étudiée est atteinte pour 30 nm d'or et la sensibilité est comparable sur les parties linéaires à pente positive (autour d'un indice de réfraction de 1.38).

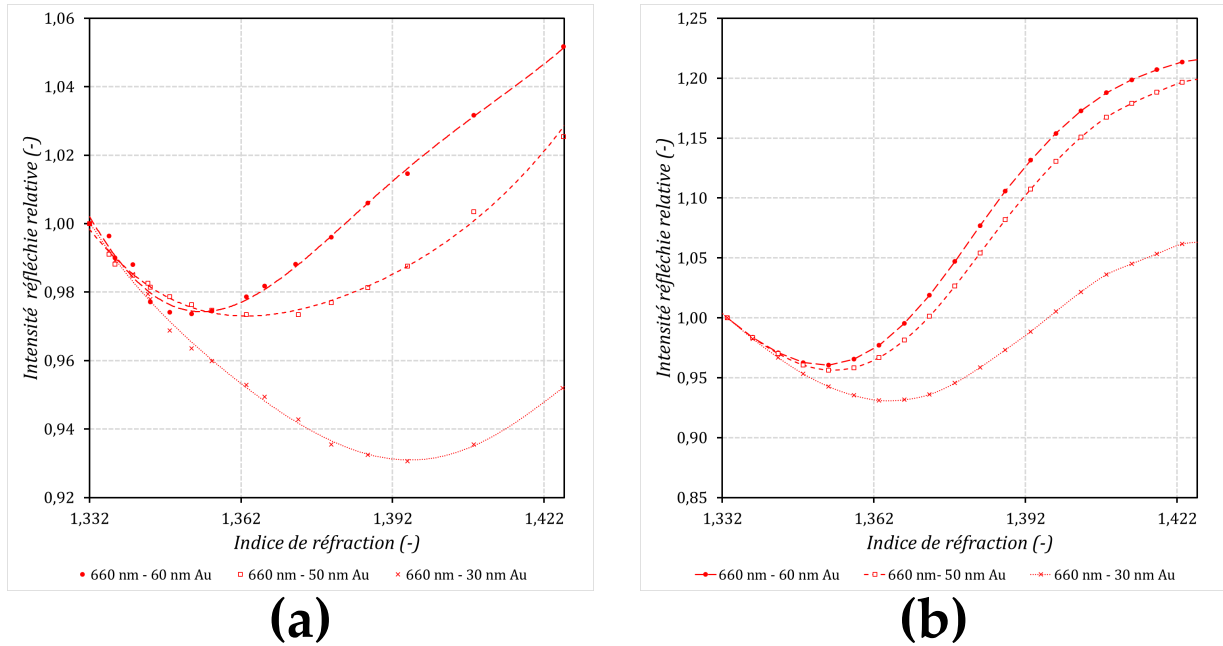


Fig. 4.22 – Réponse moyenne d'un faisceau structuré en cônes tronqués avec  $\Omega = 7^\circ$  et  $\eta = 0.45$  pour des épaisseurs d'or de 30, 50 et 60 nm à une longueur d'onde de 660 nm. **(a)** Intensité réfléchie relative d'un faisceau de fibres en fonction de l'indice de réfraction du milieu. La courbe en pointillés correspond à une interpolation par une fonction polynomiale. **(b)** Courbes simulées de l'intensité réfléchie relative en fonction de l'indice de réfraction du milieu les mêmes paramètres géométriques.

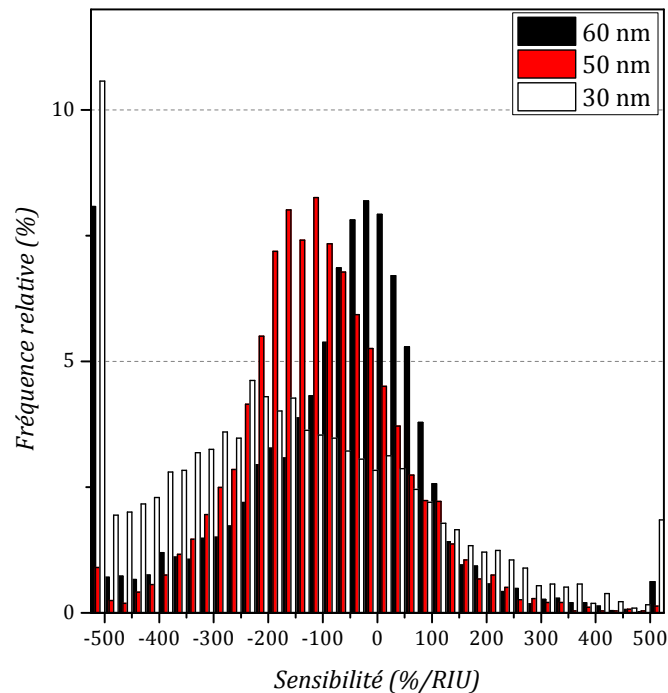


Fig. 4.23 – Fréquence relative des distributions des sensibilités calculées à partir d'une approximation linéaire autour de 1.332 pour  $\lambda = 660 \text{ nm}$  pour des épaisseurs d'or de 30, 50 et 60 nm.

Comme dans le cas précédent, pour rendre compte de la distribution des réponses expérimentales, une approximation linéaire sur la réponse propre à chaque cœur a été effectuée entre 1.332 et 1.348 dans le but d'analyser la variabilité des réponses lorsque l'épaisseur de la couche d'or à l'extrémité du faisceau est modifiée. Les résultats sont présentés en **Figure 4.23**. Le centre des distributions est décalé vers la gauche lorsque l'épaisseur d'or diminue. Pour une épaisseur de 30 nm d'or, les meilleures sensibilités sont atteintes avec plus de 10% des cœurs qui présentent des valeurs supérieures à 500 %/RIU en valeur absolue. Cependant cette distribution montre aussi une plus grande dispersion des résultats en raison de la faible épaisseur d'or déposée. En effet, pour des épaisseur inférieures à 30 nm d'or la réponse des fibres change radicalement.

A nouveau, nous pouvons constater que la simulation parvient relativement bien à rendre compte de l'influence de l'épaisseur d'or sur la réponse des faisceaux de fibres.

### c. Influence du paramètre $\eta$

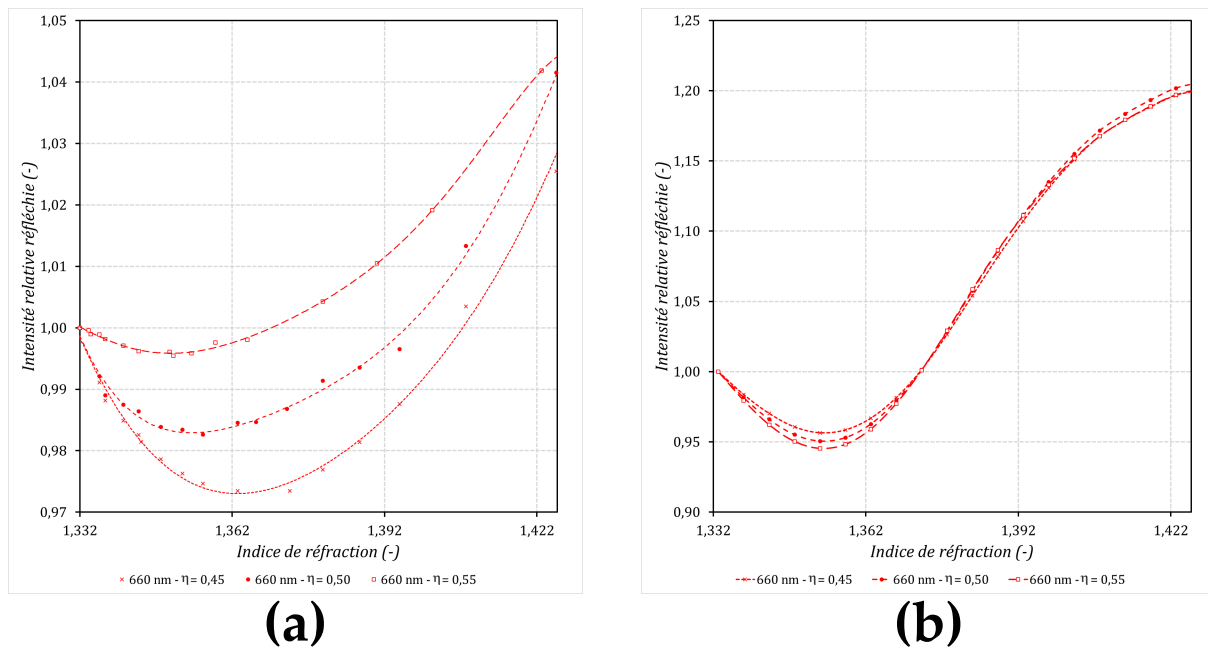


Fig. 4.24 – Réponse d'un faisceau structuré en cônes tronqués avec  $\Omega = 7^\circ$  et différentes valeurs de  $\eta$ . **(a)** Intensité réfléchie relative en fonction de l'indice de réfraction du milieu. La courbe en pointillés correspond à une interpolation par une fonction polynomiale. **(b)** Courbes simulées de l'intensité réfléchie relative en fonction de l'indice de réfraction du milieu pour une épaisseur d'or de 50 nm, un angle  $\Omega$  de  $7^\circ$  et des valeurs de  $\eta$  de  $0.45 \pm 0.06$ ,  $0.50 \pm 0.05$  et  $0.55 \pm 0.04$ .

La **Figure 4.24 (a)** montre la réponse de trois fibres avec une épaisseur d'or de 50 nm, un angle  $\Omega$  de  $7^\circ \pm 2^\circ$  et trois valeurs différentes du paramètre  $\eta$  estimées à  $0.45 \pm 0.06$ ,  $0.50 \pm 0.05$  et  $0.55 \pm 0.04$  pour une longueur d'onde d'excitation de 660 nm. Les minima d'intensité réfléchie relative sont légèrement décalés vers les bas indices lorsqu'on augmente la valeur de  $\eta$ . En même temps, les sensibilités sur les parties linéaires croissantes restent comparables mais décroissent légèrement lorsque  $\eta$  augmente.

La **Figure 4.24 (b)** présente les courbes simulées moyennes avec les même paramètres.

Ces résultats numériques confirment le décalage à gauche sur la plage d'indices de réfraction lorsque la valeur de  $\eta$  augmente mais les variations sont notablement plus faibles que sur les courbes expérimentales. Les sensibilités restent sensiblement les mêmes pour les différentes valeurs de  $\eta$ .

Pour compléter ces observations, une approximation linéaire a été effectuée autour de l'indice de l'eau pour les trois valeurs de  $\eta$  et les fréquences relatives des sensibilités ont été tracées en **Figure 4.25**. L'augmentation du paramètre  $\eta$  se traduit par un décalage vers la droite du centre de la distribution des sensibilités. Le pourcentage de cœurs avec une sensibilité supérieure à 75 %/RIU sont respectivement 65.8, 59.0 et 49.8% pour des valeurs de  $\eta$  de 0.45, 0.50 et 0.55.

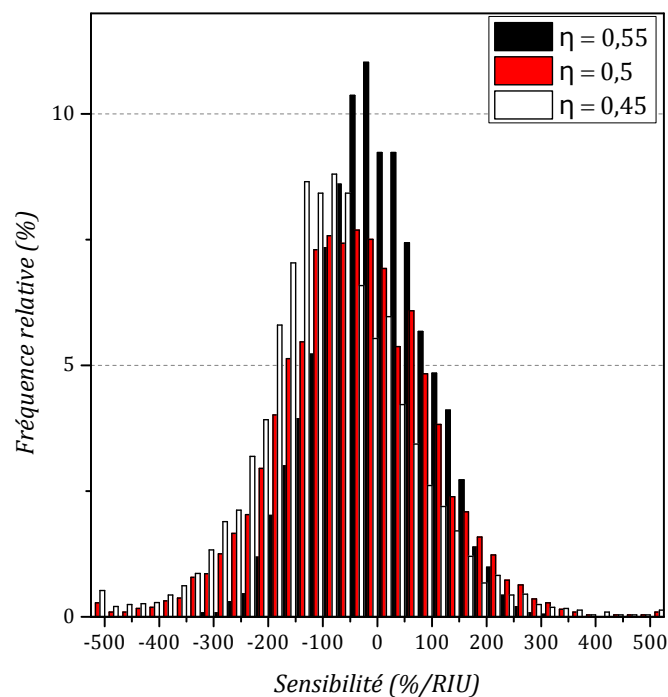


Fig. 4.25 – Fréquence relative des distributions des sensibilités calculées à partir d'une approximation linéaire autour de 1.332 pour une longueur d'onde de 660 nm, une épaisseur d'or de 50 nm, un demi-angle à l'extrémité de  $7^\circ \pm 2^\circ$  et de valeurs de  $\eta$  de 0.45, 0.50 et 0.55.

Pour étudier davantage l'influence du paramètre  $\eta$  qui semble être plus critique que ce que les simulations montrent, un autre cas a été traité avec deux faisceaux de fibres d'une épaisseur d'or de 50 nm, un angle  $\Omega$  estimé à  $14^\circ \pm 3^\circ$  et deux valeurs différentes du paramètre  $\eta$  estimées à  $0.25 \pm 0.05$  et  $0.35 \pm 0.03$  pour une longueur d'onde de 660 nm. La **Figure 4.26 (a)** présente les résultats moyens expérimentaux des caractérisations. Pour le cas  $\eta = 0.25$ , la réponse est linéaire sur une grande gamme comprise entre 1.332 et 1.392 ce qui correspond aux résultats des simulations **(b)**. Cependant, l'augmentation de la valeur de  $\eta$  se traduit par un changement inattendu de la réponse et en particulier une inversion de la pente qui n'est pas prévu par les simulations.

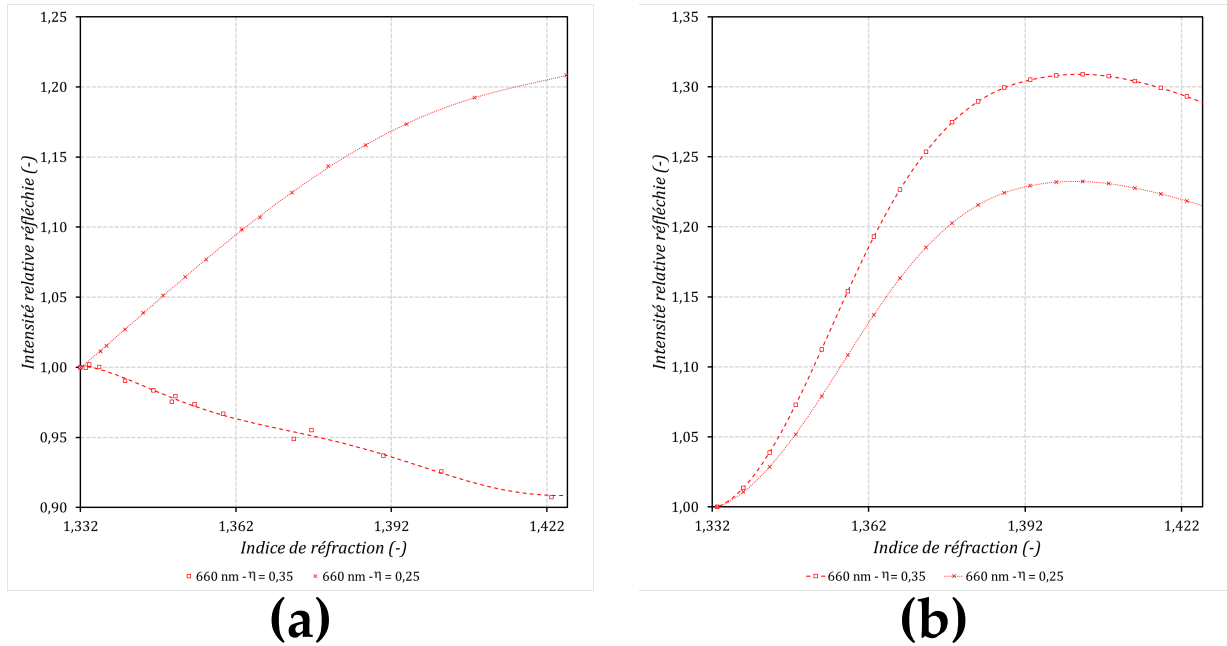


Fig. 4.26 – Réponse d'un faisceau structuré en cônes tronqués avec une épaisseur d'or de 50 nm, un angle  $\Omega = 14^\circ$  et des valeurs de  $\eta$  de 0.25 et 0.35. **(a)** Intensité réfléchie relative des faisceaux de fibres en fonction de l'indice de réfraction du milieu. La courbe en pointillés correspond à une interpolation par une fonction polynomiale. **(b)** Courbes simulées de l'intensité réfléchie relative en fonction de l'indice de réfraction pour des paramètres  $(\eta, \Omega) = (0.25 \pm 0.05, 14^\circ \pm 3^\circ)$  et  $(\eta, \Omega) = (0.35 \pm 0.03, 14^\circ \pm 3^\circ)$ .

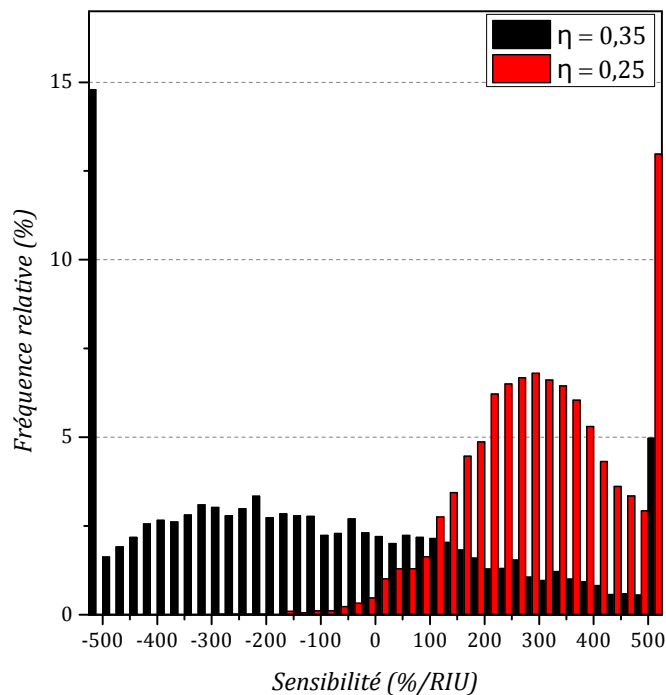


Fig. 4.27 – Fréquence relative des distributions des sensibilités calculées à partir d'une approximation linéaire autour de 1.332 pour  $\lambda = 660 \text{ nm}$ , une épaisseur d'or de 50 nm et un demi-angle à l'extrémité de  $14^\circ \pm 3^\circ$  pour des faisceaux de fibres avec  $\eta = 0.25 \pm 0.05$  et  $\eta = 0.35 \pm 0.03$ .

La **Figure 4.27** présente la distribution des sensibilités en début de gamme (autour de 1.332) pour les deux fibres caractérisées. Le passage de  $\eta = 0.25$  à  $\eta = 0.35$  se traduit par un basculement vers les sensibilités négatives en passant de 1.5% dans le premier cas à 67% dans le deuxième.

Cette analyse montre que le paramètre  $\eta$  est bien plus critique que ce qui est illustré par les simulations. Or cet écart peut être en grande partie attribué au choix des conditions de simulation. En effet, comme l'excitation des plasmons de surface simulée provient uniquement d'un quasi-continuum de rayons hélicoïdaux confinés à un cercle, les variations induites par le paramètre  $\eta$  sont sous-estimées. L'effet devient d'autant plus critique quand les fibres possèdent peu de modes et les variations du diamètre du plateau à l'extrémité impliquent des variations discrètes des modes couplés à la face active des pointes. Ces divergences seront expliquées davantage dans le chapitre 6 car elles nécessitent de considérer les conditions d'existence des modes dans une fibre optique.

#### d. Influence du paramètre $\Omega$

La **Figure 4.28 (a)** montre la réponse moyenne caractéristique de deux fibres avec une épaisseur d'or de 60 nm et des paramètres  $(\eta, \Omega)$  estimés à  $(0.45 \pm 0.06, 6^\circ \pm 2^\circ)$  dans un cas et  $(0.45 \pm 0.06, 7^\circ \pm 2^\circ)$  dans l'autre pour une excitation à 660 nm. L'augmentation de l'angle  $\Omega$  se traduit par un décalage de la réponse moyenne vers la gauche sur la gamme d'indices ainsi qu'une conservation de la forme globale de la courbe ce qui est également le cas pour les courbes simulés **(b)**.

Par ailleurs, la **Figure 4.29** décrit la distribution des sensibilités dans le faisceau de fibres par rapport à la totalité des réponses sur la gamme d'indices autour de 1.332. Comme le minimum d'intensité réfléchié relative en fonction de l'indice est décalé vers les bas indices lorsque l'angle  $\Omega$  augmente, le pourcentage de fibres avec une sensibilité négative passe de 99% pour  $6^\circ$  à 75.0% pour  $7^\circ$  et le centre de la distribution est décalé vers la droite sur l'axe des sensibilités.

Dans ce cas, le modèle numérique parvient également à rendre compte de l'influence de l'angle  $\Omega$  sur la réponse des faisceaux de fibres de façon pertinente.

## 4.5 | Conclusion

Le dispositif expérimental ainsi que le protocole de caractérisation optique des faisceaux de fibres ont été présentés. Dans l'objectif d'optimiser le signal à l'issue de ces caractérisations, plusieurs images sont moyennées lors de l'acquisition pour réduire le bruit photonique et ses images sont par la suite alignées pour réduire les dérives microscopiques qui peuvent avoir lieu malgré l'attention portée au montage. L'analyse est ensuite effectuée soit en analysant une grande zone du faisceau ce qui permet d'avoir un aperçu du comportement global du système, soit en accédant aux milliers de cœurs individuellement. Dans ce deuxième cas, des méthodes de traitement de données ont été développées pour accéder aux différents paramètres des cœurs tels que leur sensibilité ou leur résolution à l'indice de réfraction. Des méthodes statistiques peuvent ensuite être appliquées à ces paramètres en vertu du nombre significatif d'éléments (6000).

Finalement, toutes ces méthodes ont été appliquées pour caractériser plusieurs géométries de fibres et ces résultats ont été comparés avec les simulations implémentées dans le chapitre II. Les faisceaux de fibres structurés en cônes se sont avérés peu sensibles en raison de

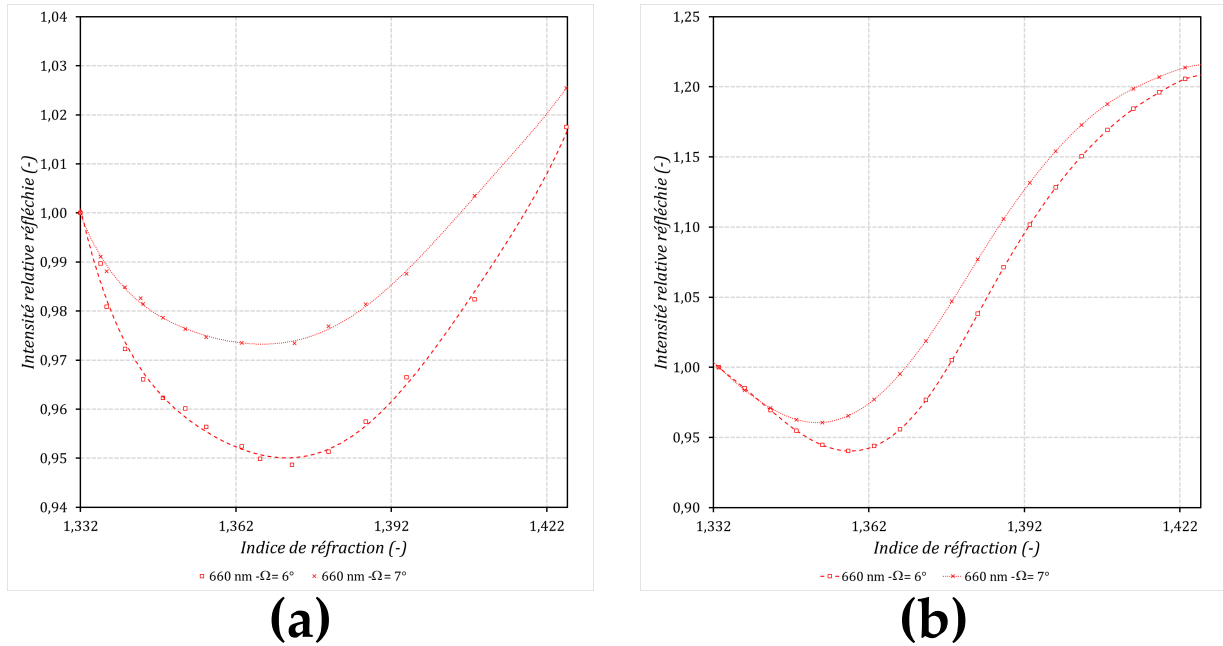


Fig. 4.28 – Réponse d'un faisceau structuré en cônes tronqués avec une valeur de  $\eta$  de 0.45,  $\lambda = 660 \text{ nm}$  et des angles moyens de  $6^\circ$  et  $7^\circ$ . **(a)** Intensité réfléchie relative des faisceaux de fibres en fonction de l'indice de réfraction du milieu. La courbe en pointillés correspond à une interpolation par une fonction polynomiale. **(b)** Courbe simulées avec les paramètres  $(\eta, \Omega) = (0.45 \pm 0.06, 6^\circ \pm 2^\circ)$  et  $(\eta, \Omega) = (0.45 \pm 0.06, 7^\circ \pm 2^\circ)$ .

leur structure favorisant beaucoup de réflexions. Pour les fibres structurés en cônes tronqués les résultats expérimentaux sont difficiles à interpréter en raison de la forte dispersion des réponses des cœurs. Cette dispersion a été attribuée à la variabilité des grandeurs géométriques impliquées dans le couplage plasmonique. D'une part les cœurs au sein d'un même faisceau présentent des différences qui peuvent changer radicalement leur réponse sur une gamme restreinte d'indices de réfraction. On s'est notamment intéressé à une zone située autour de 1.332-1342 ce qui correspond à un indice proche de celui du PBS. D'autre part un même cœur peut lui-même présenter des inhomogénéités. En effet, les pointes ne sont pas des cônes parfaits et des petits écarts d'angle de l'ordre de  $1 - 2^\circ$  au sein d'une pointe sont amplifiés par des hétérogénéités de dépôts d'or lors de la métallisation. Lorsque les moyennes des réponses sont comparées à la réponse moyenne simulée, la plupart des comportements obtenus expérimentalement permettent de confirmer la validité du modèle numérique utilisé. L'écart le plus important apparaît pour des variations du paramètre  $\eta$ . Ceci peut être expliqué par le choix des conditions de simulation plutôt que le modèle lui-même. En effet, comme uniquement des rayons hélicoïdaux confinés à un cercle sont considérés et qu'ils sont simulés en grand nombre (plusieurs centaines), des faibles variations du paramètre  $\eta$  ne sont pas critiques lorsque les réponses moyennes sont considérées. Cet effet est d'autant plus aggravé lorsque les variations du chemin optique des rayons sont trop rapides par rapport à leur demi-période comme dans le cas des fibres avec un angle  $\Omega$  de  $14^\circ$ .

En conclusion, le modèle permet de simuler un grand nombre de paramètres rapidement avec des prédictions qualitatives pertinentes mais il nécessite de connaître avec une bonne précision les différents paramètres mis en jeu. De meilleurs résultats pourraient être atteints en simulant à la fois toute la plage de rayons méridionaux possibles ainsi que celle des rayons hélicoïdaux mais le temps de calcul augmenterait considérablement. Dans le cas des fibres SUMITOMO l'écart entre les simulations et l'expérience est notamment expliqué par le manque de

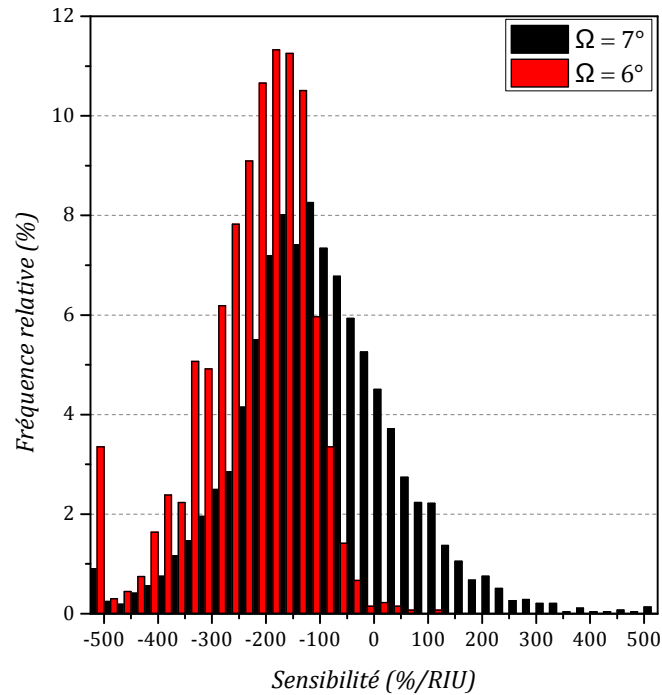


Fig. 4.29 – Fréquence relative des sensibilités pour un faisceau structuré en cônes tronqués avec une épaisseur d'or de 60 nm,  $\eta = 0.45$  et des valeurs de  $\Omega$  de  $6^\circ$  et  $7^\circ$  pour une longueur d'onde de 660 nm selon une approximation linéaire effectuée autour de 1.332.

considération du caractère ondulatoire des modes propagés ainsi que du faible nombre de modes existants dans chaque cœur. L'effet moyen considéré par le grand nombre de rayons lancés ne peut donc pas tenir compte du caractère discret des modes. Le dernier chapitre permettra d'éclaircir les points relatifs à l'importance des propriétés de ces modes. Pour des fibres avec des cœurs plus grands et donc un grand nombre de modes, le modèle serait sans doute plus pertinent. Compte tenu des contraintes de fabrication qui se traduisent par une grande dispersion des réponses, les simulations permettent de trouver des paramètres géométriques pertinents et compatibles avec les conditions nécessaires pour envisager des détections d'interactions biochimiques. Ces résultats sont développés dans le chapitre suivant.





# Applications des capteurs SPR sur faisceau de fibres optiques

## Sommaire

5.1	Introduction . . . . .	<b>126</b>
5.2	Fonctionnalisation de l'extrémité . . . . .	<b>126</b>
5.2.1	Electropolymérisation . . . . .	<b>126</b>
5.2.2	Les Bioplumes . . . . .	<b>127</b>
5.2.3	Dépôt par bioplume . . . . .	<b>129</b>
5.2.4	Chimie thiols . . . . .	<b>131</b>
5.2.5	Vérification par fluorescence . . . . .	<b>132</b>
5.2.6	Méthodes optiques de fonctionnalisation . . . . .	<b>134</b>
5.2.6.1	Désorption UV . . . . .	<b>134</b>
5.2.6.2	Désorption thermique . . . . .	<b>136</b>
5.3	Méthodes de suivi d'interactions biochimiques . . . . .	<b>137</b>
5.3.1	Préparation des fibres . . . . .	<b>137</b>
5.3.2	Protocole d'analyse des résultats . . . . .	<b>138</b>
5.3.2.1	Traitement des données . . . . .	<b>138</b>
5.3.2.2	Détection d'une couche moléculaire auto-assemblée . . . . .	<b>138</b>
5.3.2.3	Détection de l'hybridation d'un brin d'ADN . . . . .	<b>138</b>
5.3.3	Estimation du signal lié aux interactions biochimiques . . . . .	<b>139</b>
5.3.3.1	Estimation du bruit . . . . .	<b>139</b>
5.3.3.2	Calcul du rapport signal sur bruit . . . . .	<b>139</b>
5.4	Sensibilité à l'indice surfacique . . . . .	<b>139</b>
5.4.1	Détection de l'adsorption d'une monocouche organique . . . . .	<b>140</b>
5.4.1.1	Adsorption d'une couche de PEG . . . . .	<b>140</b>
5.4.1.2	Fonctionnalisation par adsorption de sondes oligonucléotidiques . . . . .	<b>142</b>
5.4.2	Détection d'interactions biochimiques . . . . .	<b>143</b>
5.5	Conclusion . . . . .	<b>147</b>

## 5.1 | Introduction

Dans le chapitre 4 les différentes méthodes et protocoles utilisés pour caractériser optiquement les faisceaux de fibres optiques ont été présentés. Les résultats exposés dans ce chapitre constituent les applications concrètes réalisées pendant mes travaux de thèse. Il est important de rappeler que le passage d'un capteur SPR sensible aux variations d'indice global de la solution à un biocapteur capable de détecter des interactions biochimiques nécessite l'immobilisation d'une couche de récepteurs ou sondes sur la surface active. Les performances du biocapteurs ainsi que ses paramètres caractéristiques comme la limite de détection, la stabilité, la répétabilité, le temps de réponse ou encore la régénéralité dépendent directement de l'élément sensible greffé à la surface de celui-ci. De nombreuses méthodes de fonctionnalisation permettant l'immobilisation de divers types de sondes comme des enzymes, des anticorps, des antigènes, des peptides, des acides nucléiques, des lipides, des aptamères, des sucres... existent dans la littérature [140, 141]. Cependant, la plupart des méthodes de fonctionnalisation ont été optimisées pour des surfaces planes et ne sont pas toujours directement transposables aux faisceaux de fibres optiques microstructurés. Pour cette raison, des solutions alternatives ont dû être développées.

Les différentes méthodes de fonctionnalisation envisagées et mises en œuvre dans ce travail seront présentées dans un premier temps. Deux approches en particulier sont expliquées : l'électropolymérisation et la chimie thiols. D'autres techniques optiques constituant des pistes pour mettre en place un système de fonctionnalisation plus adapté aux faisceaux de fibres sont également proposés. Les résultats obtenus sur les biocapteurs ainsi conçus sont détaillés y compris les méthodes de suivi d'interactions biochimiques ainsi que les différents protocoles utilisés.

## 5.2 | Fonctionnalisation de l'extrémité

Les principes électrochimiques ou physico-chimiques mis en œuvre pour la fonctionnalisation des capteurs SPR sur fibre optique ne diffèrent pas de la fonctionnalisation utilisée sur la surface de biocapteurs millimétriques. Cependant, les techniques existantes sont, pour la plupart, adaptées aux surfaces planes. Pour faire face aux propriétés de mouillabilité de pointes structurées et à la surface réduite de la face active des dispositifs, un appareillage très différent a dû être développé pour permettre les fonctionnalisations.

### 5.2.1 | Electropolymérisation

Une des techniques maîtrisées par le laboratoire est le greffage de molécules par électropolymérisation de polypyrrole. Le polypyrrole est un polymère dont le monomère est l'unité pyrrole [142]. Il peut être électropolymérisé comme représenté sur la **Figure 5.1** et ainsi former un film adhérent sur une surface conductrice. Pour assurer la spécificité du dépôt on réalise un couplage. Il faut pour cela faire un comélange de monomères de pyrrole et de pyrrole fonctionnalisé avec les molécules sondes choisies. Cette polymérisation pouvant être initiée en milieu aqueux, elle est parfaitement adaptée à l'immobilisation de biomolécules (acides nucléiques, peptides, protéines et sucres).

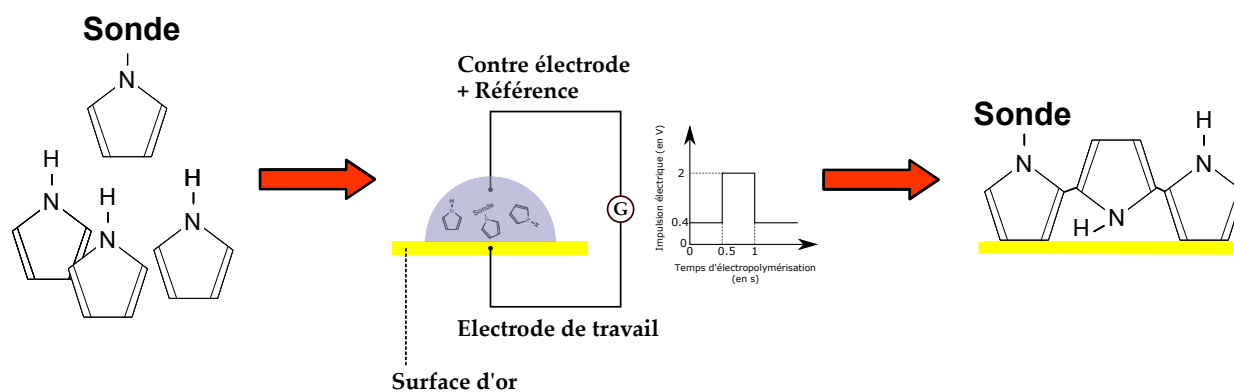


Fig. 5.1 – Schéma du principe de la confection d'un électrodépôt fonctionnel de pyrrole.

Cette méthode de greffage des sondes sur les puces offre divers avantages comme par exemple :

- Les plots obtenus sont très stables chimiquement. Ils supportent ainsi sans problème le passage de soude ( $NaOH$ ) à 50 mM ou 0.1 M utilisée pour régénérer la puce après hybridation des oligonucléotides avec leur complémentaire.
- Les fonctionnalisations étant basées sur la réactivité chimique des espèces, le processus est rapide et laisse moins de temps pour la diffusion des solutions. En conséquences la taille des zones fonctionnalisées est bien contrôlée.
- L'électropolymérisation du pyrrole permet de déposer un film de quelques nanomètres d'épaisseur sur la surface [143]. Cette caractéristique est essentielle étant donné que l'onde plasmonique est une onde évanescence dont l'énergie décroît avec l'éloignement de la surface. Si les sondes greffées étaient trop éloignées de la surface, le signal serait beaucoup moins sensible aux interactions avec ces molécules.

## 5.2.2 | Les Bioplumes

Dans le but d'adapter la méthode électrochimique utilisée dans le laboratoire pour fonctionnaliser des prismes dorés [144], un système de dépôt à base de micropoutres dédiées a été choisi. Cet outil initialement développé pour la fabrication de biopuces [145], a été adapté et optimisé pour l'électrodéposition de petits volumes de l'ordre du picolitre. Il repose sur l'utilisation de micropoutres en silicium microfabriquées par le LAAS à Toulouse et incorporées à un canal fluide dans lequel une électrode en or a été introduite (voir **Figure 5.2**). Le processus de dépôt électrochimique consiste à former des gouttes de l'ordre du picolitre sur une surface conductrice à travers un contact direct, et à appliquer une tension entre l'électrode de la surface et l'électrode de la micropoutre. L'utilisation de micropoutres permet des réactions électrochimiques dans les gouttes de très petit volume ce qui rend possible la fabrication de biopuces multiplexées sur les faisceaux de fibres étudiés.

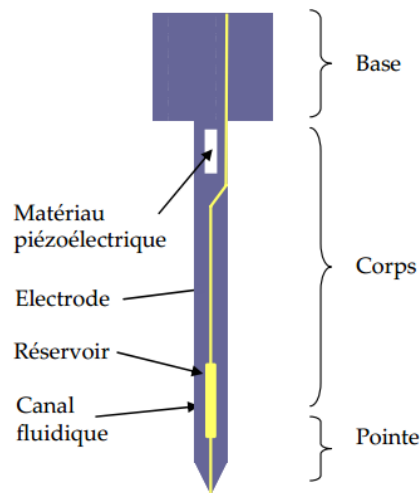


Fig. 5.2 – Schéma d'une micropoutre du Bioplume (114).

Les bioplumes présentent une dizaine de micropoutres espacées de  $350\ \mu\text{m}$ . Compte tenu de la taille des faisceaux de fibres étudiés, une seule des plumes a été utilisée pour la fonctionnalisation. Chacune des micropoutres présente un canal et un réservoir sur la pointe pour la charge du liquide et le dépôt de celui-ci. Une électrode en or a été incorporée à l'intérieur du canal pour permettre les réactions électrochimiques au niveau des gouttes pendant le dépôt. Le processus de fabrication de ces micropoutres repose sur des techniques de microfabrication conventionnelles sur des wafers de type silicium-sur-isolant [146]. Une image de la bioplume par microscopie à balayage électronique est présentée sur la **Figure 5.3**. Sur l'image la micropoutre et l'électrode à l'intérieur du canal peuvent être aperçues. Chacune des plumes fait  $1500\ \mu\text{m}$  de long,  $120\ \mu\text{m}$  de large et  $5\ \mu\text{m}$  d'épaisseur. Le canal a une largeur de  $4\ \mu\text{m}$  et une longueur de  $200\ \mu\text{m}$ . Le réservoir est large de  $24\ \mu\text{m}$  et long de  $200\ \mu\text{m}$ . L'électrode est connectée au potentiostat.

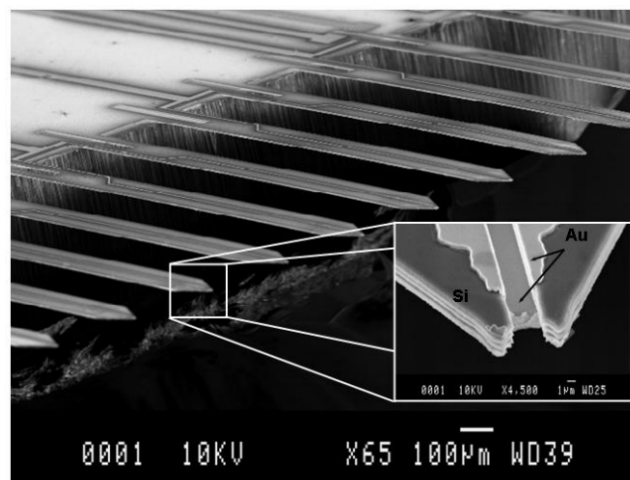


Fig. 5.3 – Image MEB d'une puce MEMS dédiée à la conception de micro-dépôts (147).

### 5.2.3 | Dépôt par bioplume

Pour effectuer le “spotting” par bioplume sur un faisceau de fibres, nous sommes partis des protocoles usuellement utilisés avec ce dispositif pour fonctionnaliser des surfaces classiques. Tout d’abord, la micropoutre est chargée avec la solution électrolytique en la trempant dans la goutte contenant les monomères de pyrrole. Celle-ci est ensuite déplacée à l’endroit où l’électropolymérisation sera effectuée comme sur la **Figure 5.4**. Les pointes des micropoutres rentrent légèrement en contact avec la surface. Lors du contact mécanique avec la surface, une goutte de l’électrolyte est déposée sur la surface grâce à la mouillabilité de la surface. La taille de la goutte, qui dépend en partie de l’orientation de la micropoutre et du temps de contact, atteint un diamètre entre 5 et 25  $\mu\text{m}$  ce qui correspond à des volumes de dépôt allant de 33 fL à 3.3 pL. Un pulse électrochimique de 2V est ainsi appliqué entre l’anode (qui correspond à la surface d’or) et la contre-électrode (qui correspond à la micropoutre) pour des temps d’électropolymérisation qui varient entre 25 et 500 ms avant de relâcher la micropoutre de la surface d’or. Dans notre cas, la durée de l’électropolymérisation de chacun des spots est définie par le temps de contact entre le levier et le faisceau de fibres (la tension est appliquée continuellement pendant cet intervalle de temps). On note que pour fermer le circuit électrique, il faut effectuer un contact électrique sur la partie dorée du faisceau de fibres (voir **Figure 5.4**). Cette étape n’est pas simple car il faut à la fois préserver l’intégrité des pointes et se rapprocher suffisamment de celles-ci pour assurer le contact.

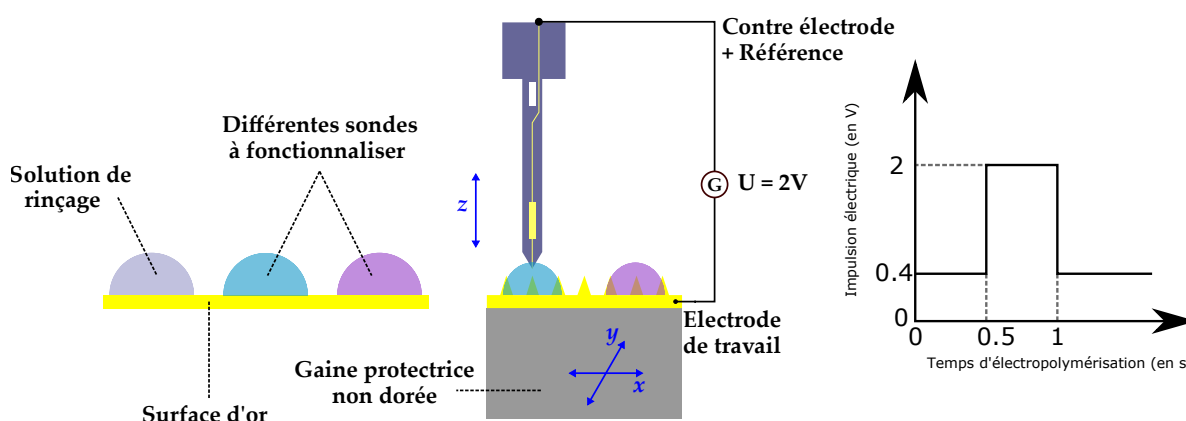


Fig. 5.4 – Schéma de spotting par bioplume sur un faisceau de fibres. De gauche à droite : Solutions de remplissage du réservoir, contact entre la micropoutre et la surface d’or et illustration de la tension de 2V appliquée par le générateur.

Dans le but de tester cette méthode de fonctionnalisation sur les faisceaux de fibres, trois oligonucléotides différents ont été greffés à la surface d’un faisceau de fibres avec une épaisseur d’environ 100 nm d’or sur la face latérale. Les oligonucléotides sont de courtes séquences d’ADN de quelques dizaines de nucléotides. Pendant le test, le contact entre la solution d’électropolymérisation et la surface dorée a été vérifiée lors de chaque descente du levier. Les trois chaînes différentes sont nommées Zip 6, Zip 7 et Zip 9 et possèdent toutes 20 bases. Elles ont été achetées chez Eurogentec. Le plan de fonctionnalisation est présenté dans la **Figure 5.5 (b)**. Chaque zone en pointillés correspond à une matrice avec plusieurs dépôts effectués avant de recharger le réservoir.

Les révélations par fluorescence successives des oligonucléotides Zip 9, Zip 7 et Zip 6 greffés sont présentées dans la **Figure 5.6**. Le protocole de révélation par fluorescence peut être trouvé en **Annexe C.1** présenté plus loin dans ce chapitre a été utilisé. Après chaque révélation, la face active des faisceaux de fibres a été plongée dans de l’hydroxyde de sodium ( $\text{NaOH}$ ) à 5 mM

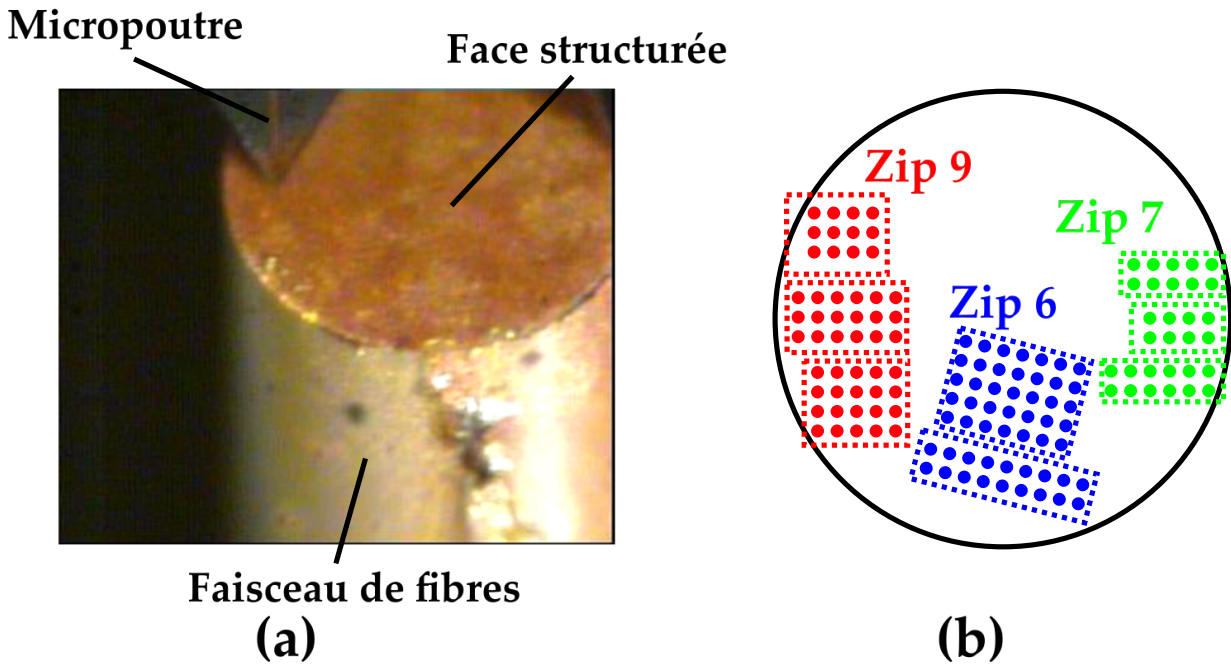


Fig. 5.5 – **(a)** Image de la micropoutre à proximité de la face structurée à fonctionnaliser. **(b)** Exemple de plan de fonctionnalisation.

pendant 3 minutes pour régénérer le biocapteur. Les révélations successives correspondent bien aux zones présentées dans le plan de fonctionnalisation de la **Figure 5.5 (b)**. Des restes atténués de fluorescence sont observables pour les révélations des Zip 6 et 7. Ils sont la conséquence d'une régénération non complète de la fibre après les étapes de révélation précédentes.

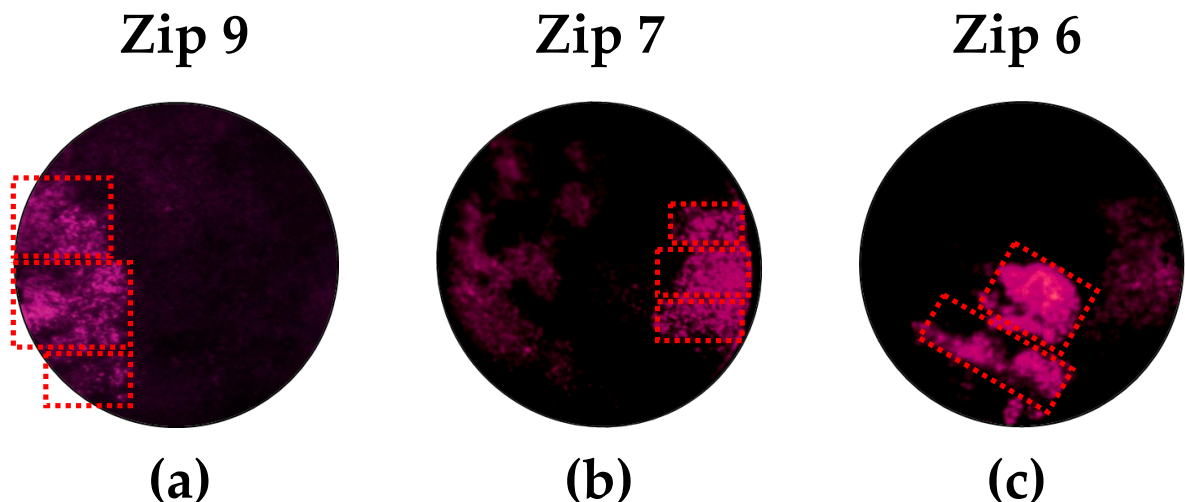


Fig. 5.6 – Rélévation par fluorescence des différents oligonucléotides greffés. **(a)** Révélation du Zip 9. **(b)** Révélation du Zip 7. **(c)** Révélation du Zip 6.

Bien que nous ayons prouvé notre capacité à faire plusieurs dépôts fonctionnels de nature différente sur un assemblage de fibre, cette méthodologie ne constitue pas une panacée. En effet, les caractérisations par MEB de la **Figure 5.7 (a)** démontre un endommagement de nos structures. Ceci est également observable sur la **Figure 5.7 (b)** sur une image en rétro-réflexion

où 4 zones qui ont été fonctionnalisées présentent plusieurs cœurs éteints au niveau de la face clivée. Ces cœurs correspondent aux pointes cassées à l'extrémité structurée du faisceau de fibres.

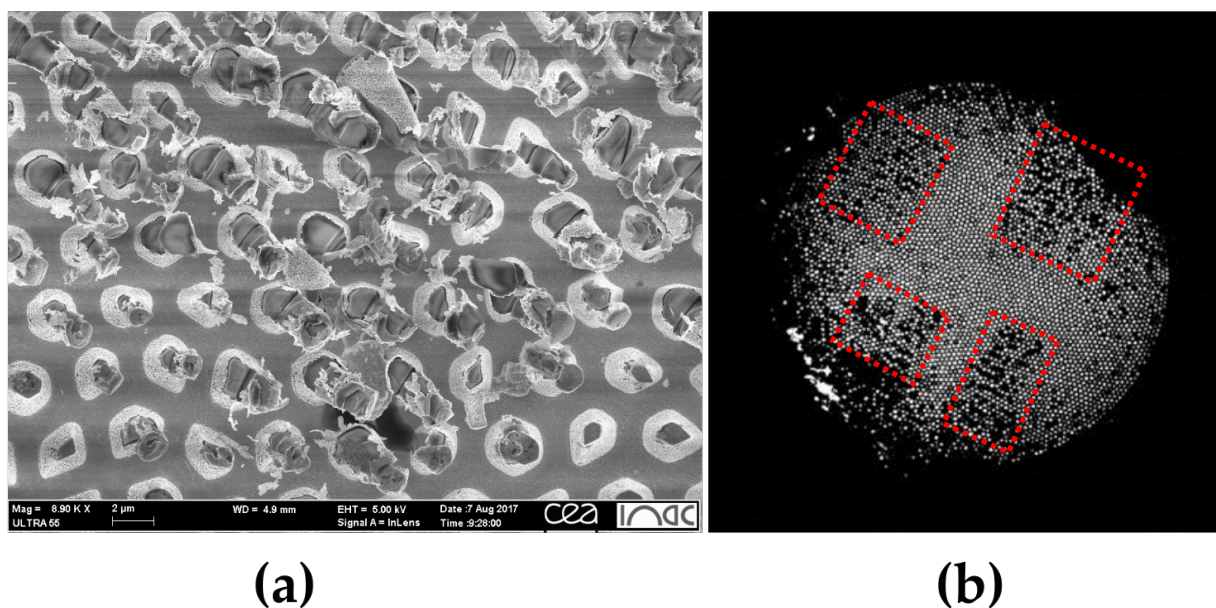


Fig. 5.7 – **(a)** Image MEB des pointes cassées lors du contact avec le Bioplume. **(b)** Image en rétro-réflexion mettant en évidence le caractère moins réflecteur sur 4 zones différentes correspondant aux zones touchées mécaniquement.

Nous avons attribué ces endommagements à un contact mécanique destructif entre la plume et la surface structurée. Comme le déplacement de la micropoutre est pilotée par un moteur pas à pas, le moment où celle-ci rentre en contact avec la surface structurée est souvent accompagné d'un léger "glissement" qui casse plusieurs pointes au passage. De plus, en raison d'une difficulté à établir un contact électrique robuste, plusieurs tests se sont révélés non concluants pour des épaisseurs d'or de 50 nm, à savoir, l'épaisseur de fonctionnement de nos dispositifs. Dans le but de préserver l'intégrité de la face active du faisceau de fibres, d'autres méthodes de fonctionnalisation ont été explorées.

### 5.2.4 | Chimie thiols

La deuxième méthode de fonctionnalisation des surfaces d'or utilisée pendant mes travaux de thèse est l'auto-assemblage de molécules thiolées. Les thiols ( $R - SH$ ) sont souvent utilisés pour former des monocouches auto-assemblées (SAM en anglais pour *self-assembling monolayer*) en raison de leur forte affinité pour les surfaces des métaux nobles comme l'or ou l'argent. Cette forte affinité est mise à profit pour réaliser des dépôts auto-assemblés compacts. Les phénomènes d'auto-assemblage d'alcanethiols sur des surfaces d'or ont notamment été étudiés par l'équipe de Whitesides [148]. L'auto-assemblage des thiols a lieu spontanément sur une surface d'or propre lorsque celle-ci est immergée dans une solution contenant le thiol d'intérêt. En quelques minutes les molécules de thiols sont physisorbées sur la surface d'or. La formation de la monocouche due à la réorganisation des thiolates est au contraire un processus très lent nécessitant plusieurs heures pour atteindre un stade de monocouche exempte de défauts. L'interaction thiol-or n'est pas covalente mais repose sur la chimisorption du composé  $SH$  sur la



surface d'or propre. La stabilité de la monocouche de thiols dépend des conditions expérimentales comme le pH [149], la température [150, 151] ou le potentiel électrique [152].

Le protocole appliqué aux faisceaux de fibres optiques pour fonctionnaliser la surface avec des biomolécules thiolées est le suivant :

1. La surface dorée des faisceaux de fibres est nettoyée et activée. Cette étape peut être effectuée soit par plasma pendant 1 minute (75%  $Ar$ , 25 %  $O_2$ , générateur à 80% de sa puissance maximale) et dans ce cas l'échantillon est laissé la nuit pour stabiliser la réactivité de la surface et obtenir une fonctionnalisation reproductible, soit par immersion pendant 3 minutes dans une solution piranha composée d'un mélange d'acide sulfurique  $H_2SO_4$  (95-97%, Sigma-Aldrich) et de peroxyde d'hydrogène  $H_2O_2$  (30% [m/m] dans  $H_2O$ , Sigma-Aldrich) à 1 :3.
2. La surface dorée est ensuite rincée avec de l'eau milli-Q, de l'éthanol à 96% puis de l'eau milli-Q encore une fois.
3. Le tout est séché sous flux d'argon.
4. La face dorée est ensuite trempée dans la solution contenant les thiols d'intérêt et le tout est maintenu dans un milieu humide pour éviter le séchage. Par exemple, pour des brins d'ADN thiolés, la solution utilisée correspond à de l'ADN thiolé à  $1\mu M$  dans un tampon  $KH_2PO_4$  à 1 M.
5. La face dorée est ensuite rincée au tampon utilisé pour l'étape précédente, puis à l'éthanol à 96% et enfin à l'eau milli-Q.
6. Le faisceau de fibres est finalement stocké sous atmosphère humide à  $4^\circ$  et laissé toute la nuit dans le but de laisser la SAM se stabiliser.

Cette méthode de greffage des sondes présente plusieurs avantages par rapport au bioplume. En effet, le processus est plus facile à mettre en œuvre même si la vitesse de réalisation est moindre. L'épaisseur du dépôt est également plus homogène. Cependant, les sondes greffées ne sont pas thermiquement stables. Au delà de  $80^\circ C$ , les thiols deviennent mobiles ce qui peut se traduire par une perte partielle ou définitive de la surface de reconnaissance. En complément, la chimie thiols permet de préserver l'intégrité de la face structurée puisqu'aucun contact mécanique n'a lieu. C'est donc cette méthode qui a été utilisée lors de la fonctionnalisation requise pour les applications présentées plus loin dans ce chapitre.

### 5.2.5 | Vérification par fluorescence

Comme le phénomène de résonance des plasmons de surfaces est très sensible à l'indice de réfraction de la surface, des faibles variations de paramètres externes comme la température peuvent modifier le signal et provoquer des interprétations erronées des sensorgrammes. Pour vérifier l'efficacité des interactions biochimiques ainsi que la spécificité de celles-ci, nous avons choisi d'utiliser la révélation par fluorescence. Le faisceau de fibres optiques est tout d'abord fonctionnalisé avec le procédé d'électropolymérisation par Bioplume ou par la voie d'une chimie thiols. On procède ensuite au protocole de révélation par fluorescence qui a été adapté légèrement à partir de celui employé pour les prismes et les lames d'or. On utilise pour cette reconnaissance du tampon phosphate salin (PBS en anglais pour *Phosphate Buffered Saline*) filtré à pH 7.4 et complété à 450 mM de  $NaCl$ , de la Steptavidine Phycoétythrine (SAPE) à 1 mg/mL stockée à  $+4^\circ C$  et du Zip complémentaire biotinilé à 500 nM dans du PBS. La suite du protocole de révélation par fluorescence est décrit ci-dessous et illustré sur la **Figure 5.8**.

1. La surface dorée de la fibre est incubée dans une solution de Zip complémentaire biotinilé pendant 30 minutes à température ambiante.
2. L'extrémité dorée de la fibre est ensuite rincée abondamment avec du PBS.

3. La face fonctionnalisée est incubée dans une solution de SAPE à 10% [v/v] dans du PBS 30 minutes à température ambiante et à l'obscurité
4. L'extrémité dorée de la fibre est ensuite rincée à nouveau abondamment avec du PBS.
5. La fibre est enlevée du montage optique et maintenue dans du PBS pour éviter le séchage.
6. L'extrémité structurée du faisceau est montée sur le microscope à fluorescence et immergée dans une goutte de PBS à l'aide d'une cuve en polydiméthylsiloxane (PDMS) collée sur une lame de microscope.
7. La fluorescence est observée avec le filtre phycoérythrine adapté.
8. La surface est ensuite régénérée par incubation dans de la soude à 5 mM pendant 3 minutes.

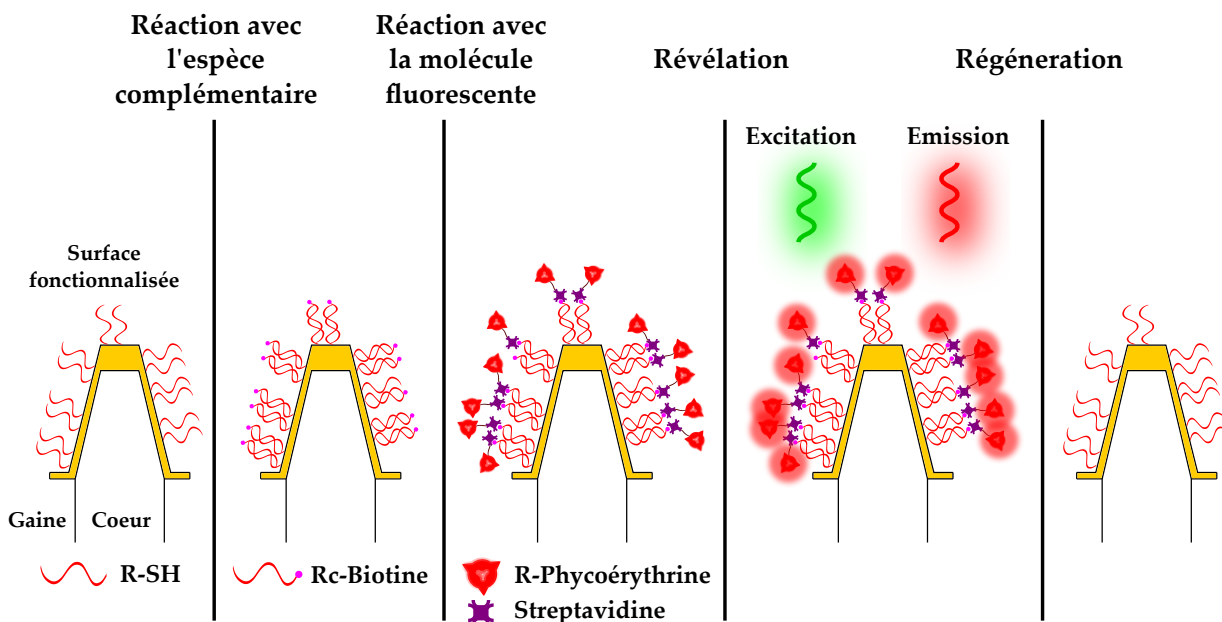


Fig. 5.8 – Illustration de la révélation par fluorescence d'une fibre fonctionnalisée par chimie thiols. De gauche à droite : réaction entre la sonde et sa cible complémentaire biotinillée, incubation de la SAPE, révélation par fluorescence, régénération de la surface.

Avant l'observation avec le microscope à fluorescence, le faisceau de fibres est enlevé du montage optique et l'extrémité du faisceau est maintenu dans du PBS au cours du processus pour éviter le séchage. La SAPE est ensuite révélée en utilisant un microscope LEICA DMI4000B inversé. La **Figure 5.9 (a)** montre une révélation qui met en évidence la présence de SAPE sur toute l'extrémité de la fibre hormis les zones non dorées. La **Figure 5.9 (b)** montre une zone centrale qui a été photoblanchie. Le photoblanchiment est obtenu par une illumination avec un plus fort grossissement et son obtention démontre que la fluorescence est surfacique et ne provient pas d'une source volumique (comme une poussière en surface ou l'auto-fluorescence de la fibre). Cette étape permet de confirmer que la présence de fluorescence provient effectivement de la SAPE adsorbée en surface.

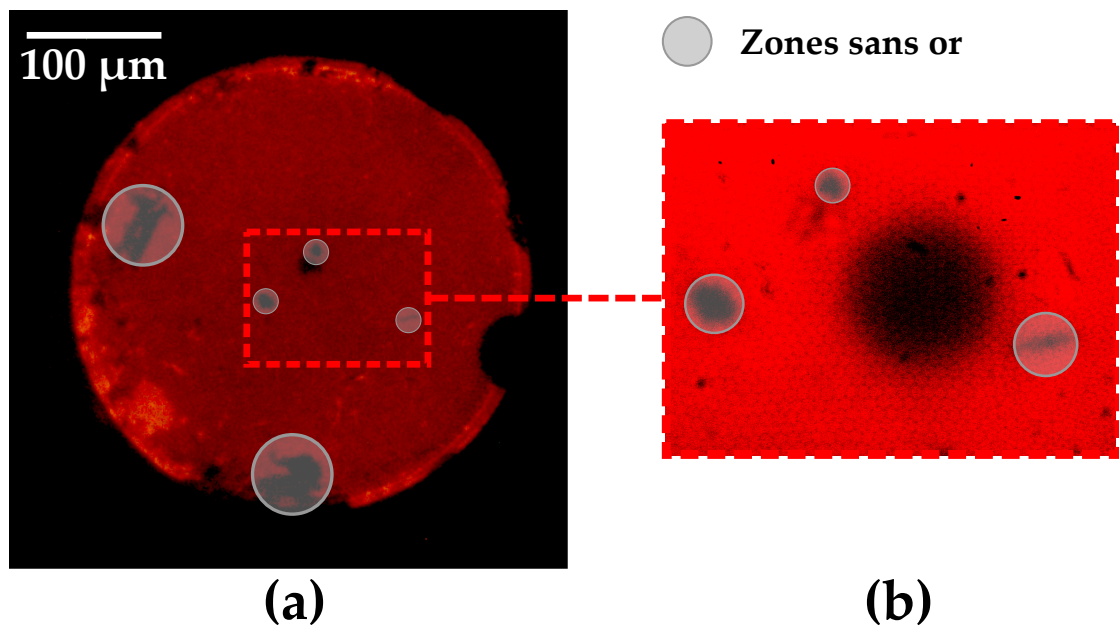


Fig. 5.9 – **(a)** Image par fluorescence de l'extrémité du faisceau de fibres. **(b)** Image par fluorescence d'une zone de la fibre après photoblanchiment d'un spot.

## 5.2.6 | Méthodes optiques de fonctionnalisation

Les méthodes optiques de fonctionnalisation données dans ce paragraphe constituent des pistes à explorer pour faciliter le greffage de sondes sur plusieurs zones dans des faisceaux de fibres optiques. L'objectif est d'exploiter au maximum le caractère multicœur est donc, idéalement, de ne toucher que quelques fibres par zone fonctionnalisée. Elles ont déjà été utilisées pour fonctionnaliser des surfaces planes dorées avec succès. L'avantage principal est qu'elles ne nécessitent pas un contact mécanique avec la face active de la fibre, préservant ainsi son intégrité structurelle.

### 5.2.6.1 Désorption UV

L'une des techniques utilisées pour réaliser des motifs sur les SAMs consiste à désorber avec un faisceau UV focalisé les thiols immobilisés à la surface. Les SAMs de thiols sur or peuvent subir une oxydation lorsqu'elles sont exposées à un rayonnement UV à l'air [153] ou en milieu aqueux [154]. Après irradiation, les liaisons thiolate sont converties en groupements sulfonate et les SAM oxydées peuvent facilement être lavées avec un solvant polaire comme l'éthanol ou l'eau.

Cette méthode est intéressante dans la mesure où certaines biomolécules comme les protéines nécessitent un milieu aqueux pour préserver leur intégrité structurale et fonctionnelle. L'équipe de Duroux et al. [154] a validé cette approche en greffant par liaisons covalentes induites par UV des fragments d'immunoglobine et de cutinase sur des lames de verre. Dans leur étude, des spots de 25 µm de diamètre ont été fonctionnalisés en milieu aqueux. L'immobilisation photochimique a été effectuée en irradiant directement les protéines provoquant ainsi une absorption de la lumière via les aminoacides aromatiques et une réduction des ponts disulfure [155]. Cependant, l'irradiation UV directe des protéines peut provoquer à son tour des modifications irréversibles

comme leur clivage en chaînes polypeptidiques plus petites [156].

Pour répondre à cette problématique, des études ont été menées dans le laboratoire par Ricardo Alvarado pour structurer une surface dorée en milieu aqueux en utilisant la désorption UV sans irradier directement les sondes d'intérêt. La méthode a été utilisée pour enlever du polyéthylène glycol (PEG) immobilisé en surface à travers une chambre micro-fluidique transparente. Les PEGs ont ensuite été remplacés par d'autres molécules et tout le processus a été suivi par SPR sur prisme.

Cette méthode est facilement transposable à notre montage optique décrit dans le chapitre 4 avec quelques modifications. La **Figure 5.10** illustre le dispositif proposé. L'extrémité de la fibre peut être intégrée à un système microfluidique. La surface est tout d'abord bloquée en utilisant du PEG **(a)**. Ensuite en utilisant une lampe UV couplée à un microscope, il est possible d'effectuer des spots de taille contrôlée en déprotégeant localement la surface **(b)**. La surface est ensuite fonctionnalisée avec les sondes d'intérêt **(c)** et toutes les étapes peuvent être suivies par SPR.

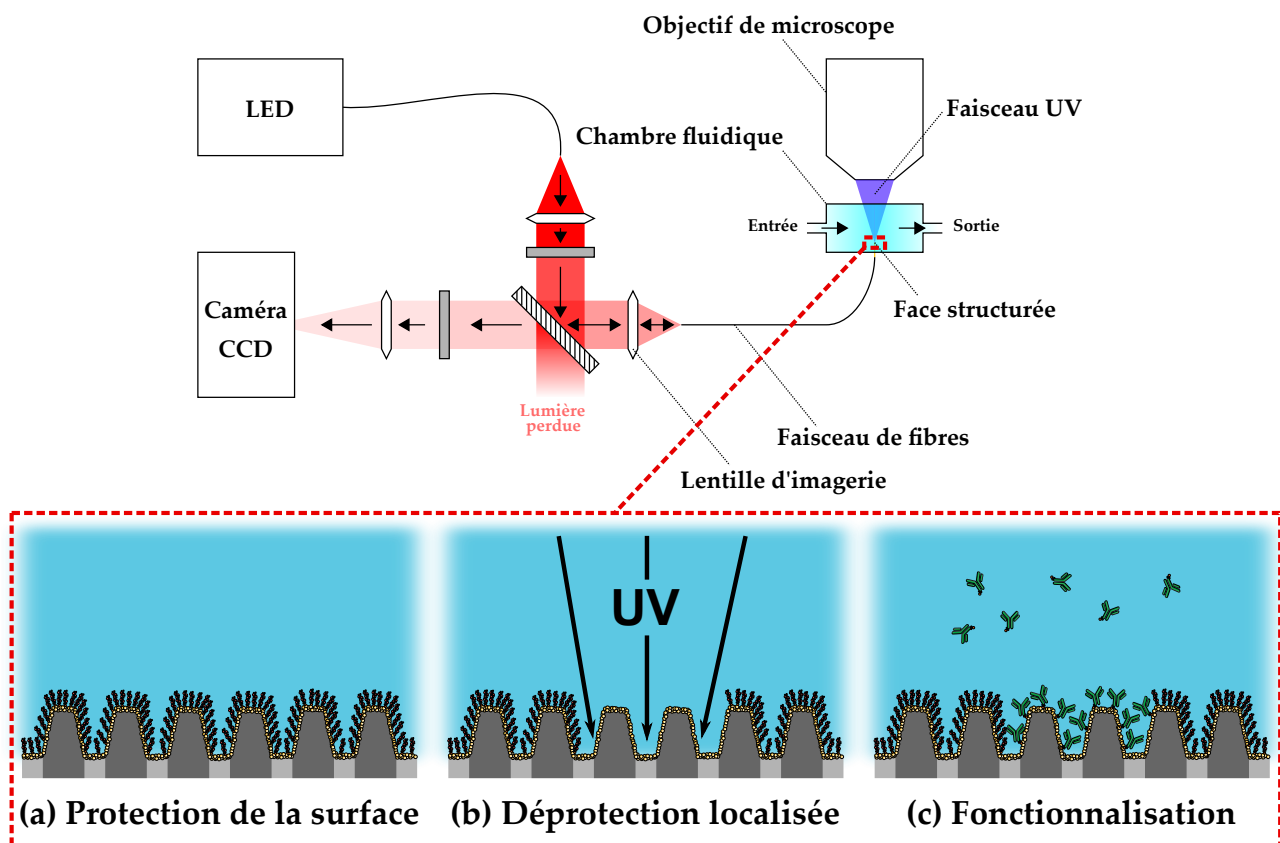


Fig. 5.10 – Schéma de la fonctionnalisation par désorption UV envisagée : De gauche à droite : blocage de la surface par chimie thiois **(a)**, désorption UV d'une zone englobant plusieurs fibres en illuminant directement la face structurée **(b)**, fonctionnalisation avec la molécule d'intérêt **(c)**.

Une preuve de concept de la fonctionnalisation après déprotection localisée de la surface a été effectuée récemment dans le laboratoire sans le suivi par SPR. Les informations sont fournies en **Annexe D.1**.

### 5.2.6.2 Désorption thermique

Une autre technique utilisée pour réaliser des motifs sur les SAMs et pertinente pour notre étude consiste à chauffer localement la surface avec un faisceau laser focalisé. Ce chauffage local peut se traduire par une ablation du substrat et de la SAM (motif non spécifique chimiquement) lorsque des températures importantes sont générées, ou alors pour des températures plus faibles, la rupture selective des liaisons thiolate entre la SAM et le substrat (motif spécifique chimiquement). Cette méthode a déjà fait ses preuves pour créer des motifs sur une monocouche d'alkanethiols sur une surface d'or par l'équipe de L. Iversen [157].

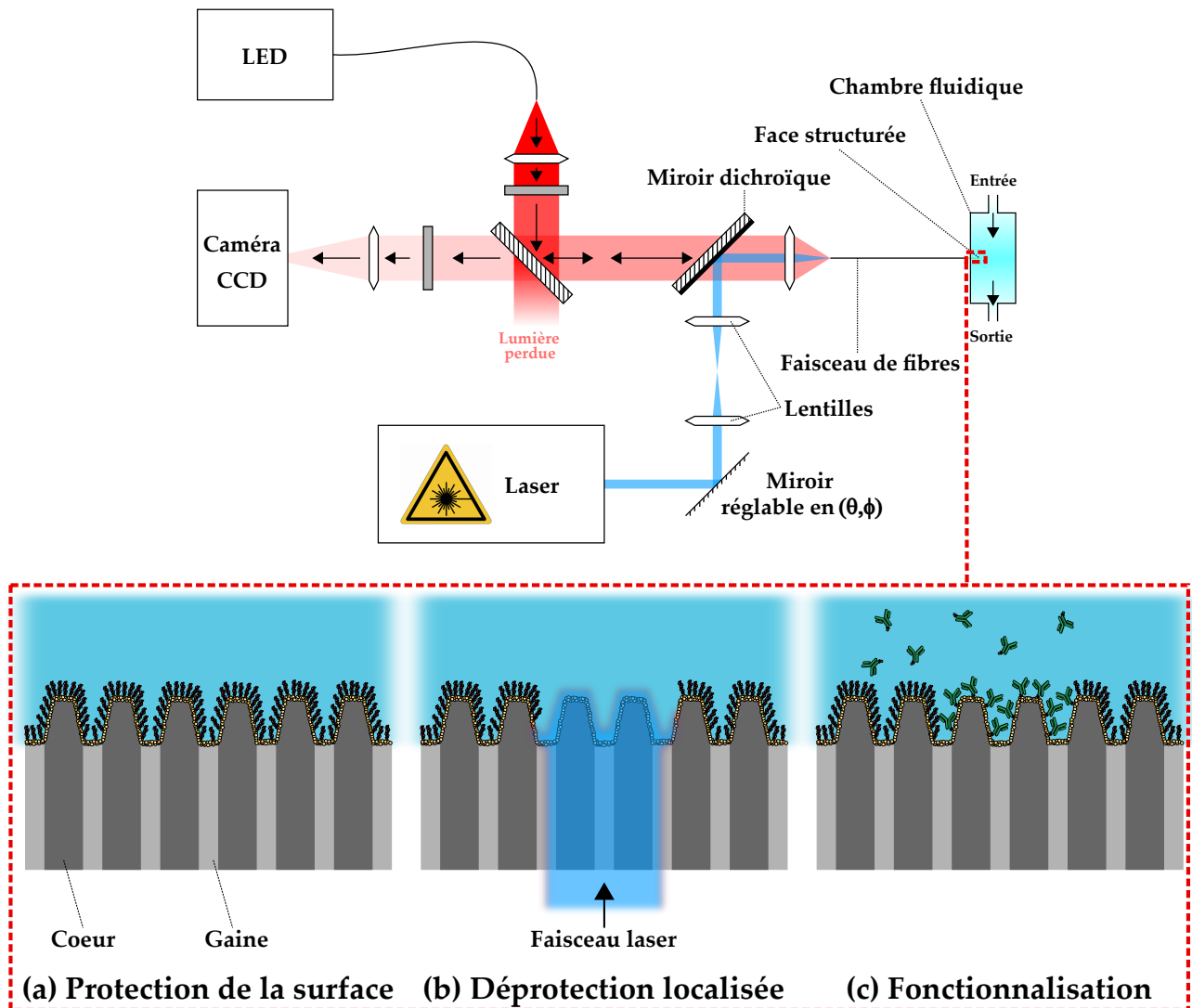


Fig. 5.11 – Schéma de la fonctionnalisation par désorption thermique envisagée. De gauche à droite : blocage de la surface par chimie thiols (a), désorption thermique d'une zone englobant plusieurs fibres en injectant la lumière par la face clivée (b), fonctionnalisation avec la molécule d'intérêt par chimie thiols (c).

En réglant les conditions d'exposition comme la puissance du laser ou le temps d'irradiation, il est possible de contrôler suffisamment le chauffage local pour désorber les thiols sans pour autant modifier la topographie de la surface d'or. En utilisant le faisceau focalisé d'un laser  $Ar^+$  à 514 nm, M. Matthieu et N. Hartmann [158] ont créé des motifs avec des résolutions

latérales de l'ordre de 250 nm. L'équipe de M. R. Shadnam [159, 160] a déprotégé la surface en irradiant directement la surface d'or recouverte d'une couche homogène de 1-hexadecanethiol sous atmosphère azotée avec un laser continu  $Ar$  à 488 nm. Les motifs dessinés ont une résolution de 28  $\mu\text{m}$ , les vitesses de balayage reportées sont de l'ordre de 200  $\mu\text{m/s}$  et les temps caractéristiques de désorption sont de l'ordre de quelques dixièmes de seconde.

Cette méthode présente plusieurs avantages par rapport à la désorption UV décrite avant : les désorptions ont lieu en quelques fractions de secondes alors qu'avec l'irradiation UV elles prennent plusieurs minutes, l'irradiation peut être effectuée directement par la face clivée de la fibre et les spots peuvent facilement être confinés à quelques dizaines de fibres. En contre partie, la température et les temps d'irradiation doivent être contrôlés efficacement sous peine d'endommager la surface d'or. La **Figure 5.11** illustre le montage proposé pour effectuer une désorption thermique sur les faisceaux de fibres. Un miroir dichroïque est placé après la lame semi-réfléchissante de façon à pouvoir suivre par SPR les variations d'indice de réfraction local au niveau des pointes ainsi que le positionnement des zones à déprotéger. L'image du faisceau laser est effectuée sur la face d'entrée du faisceau de fibres grâce à un système de lentilles. Un miroir réglable en  $(\theta, \phi)$ , les angles par rapport à l'axe optique, permet de balayer toute la face d'entrée avec le faisceau laser. La fonctionnalisation a ensuite lieu selon les mêmes étapes que dans le cas de la désorption UV.

Cette configuration pourrait permettre non seulement au système de désorber localement les molécules pour fonctionnaliser ensuite par des sondes d'intérêt mais constitue aussi un moyen pour effectuer une désorption photo-thermique localisée dans le but de récupérer des cibles biologiques. Ce type d'expérience a déjà été effectué dans le laboratoire sur un montage SPR sur prisme pour désorber thermiquement des lymphocytes immobilisés en surface [161]. Les premiers tests ont été effectués au sein du CREAB mais les résultats ne sont pas concluants pour le moment. Comme le chauffage des zones irradiés a lieu très rapidement, la puissance doit être contrôlée minutieusement sous peine d'endommager la couche d'or. Des images MEB montrant les dégâts de la surface après seulement quelques secondes sont fournies en **Annexe D.2**

## 5.3 | Méthodes de suivi d'interactions biochimiques

### 5.3.1 | Préparation des fibres

Après avoir caractérisé la sensibilité des faisceaux de fibres optiques aux variations globales d'indice de réfraction (cf. chapitre 4), la surface dorée est nettoyée pendant 1 minute au plasma (75%  $O_2$ , 25%  $Ar$ , générateur à 80% de sa puissance maximale) et laissée la nuit pour stabiliser la réactivité de la surface et obtenir ainsi une fonctionnalisation reproductible.

Les sensibilités du faisceau de fibres autour de l'indice du PBS (environ 1.339) sont ensuite comparées pour les différentes longueurs d'onde testées lors de la caractérisation de l'échantillon et celle présentant les meilleures performances est choisie. Le faisceau est ensuite monté sur le banc et les réglages optiques faits selon le même protocole que pour les caractérisations optiques. Juste avant le début de l'expérience, la sensibilité locale est évaluée autour du point de fonctionnement (usuellement le tampon de la solution comme le PBS) en utilisant des solutions d'indice de réfraction connu.

### 5.3.2 | Protocole d'analyse des résultats

#### 5.3.2.1 Traitement des données

Pour le suivi des adsorptions chimiques ou des interactions biologiques, un protocole similaire à celui utilisé pour les caractérisations optiques a été utilisé. Des séquences de 1 à 10 images ont été moyennées et enregistrées toutes les secondes. La cinétique de l'adsorption chimique/interaction biologique a ensuite été étudiée. Les images ont été alignées pour réduire l'impact des dérives mécaniques résiduelles observées sur les expériences de longue durée. L'intensité  $I(t)$  de chaque cœur est mesurée en fonction du temps. L'intensité  $I_{0,n}$  représente l'intensité rétro réfléchie au début de chaque étape  $n$ , c'est-à-dire, lorsque l'extrémité de la fibre est exposée à une nouvelle solution. Cette intensité  $I_{0,n}$  est soustraite à  $I(t)$  et le résultat est normalisée par  $I_{0,n}$ . Pour chaque cœur, on trace l'intensité réfléchie relative en fonction du temps  $i(t)$  :

$$i(t) = \frac{I(t) - I_{0,n}}{I_{0,n}}$$

Cette méthodologie permet de s'affranchir des sauts d'indice qui peuvent perturber l'analyse. Par contre, comme à chaque changement de solution  $i(t) = 0$ , pour une lecture plus facile de la totalité de l'expérience, les variations d'intensités relatives ont ensuite été raccordées d'une étape à la suivante.

#### 5.3.2.2 Détection d'une couche moléculaire auto-assemblée

Pour la détection d'une couche moléculaire auto-assemblée la fibre est immergée dans du PBS (10 mM tampon phosphate, 2.7 mM chlorure de potassium, 0.137 M chlorure de sodium, pH 7.4, salinité ajustée à 450 mM avec du  $NaCl$ ) pendant 5 minutes pour vérifier la stabilité du signal. Ensuite une solution de polyéthylène glycol thiolé d'un poids moléculaire de 2 kDa (PEG2k) est rajoutée à la solution de façon à régler la concentration finale à 10  $\mu$ M. On note que l'ajout du PEG2k n'induit pas de variation mesurable dans l'indice de réfraction global de la solution. La cinétique d'adsorption de la couche de PEG2k est ensuite enregistrée avec la caméra CMOS pendant plus de 10 minutes.

#### 5.3.2.3 Détection de l'hybridation d'un brin d'ADN

Pour la détection de l'hybridation d'un brin d'ADN, le faisceau de fibres est immergée dans une solution tampon de  $KH_2PO_4$  (1 M, pH = 9.2) contenant un mix d'ADN thiolé Zip1 (10  $\mu$ M) acheté chez Eurogentec et de polyéthylène glycol thiolé (2 kDa, 5  $\mu$ M) pendant 30 minutes. Il a été vérifié préalablement que l'ajout de la solution d'ADN Zip1 (10  $\mu$ M) et de polyéthylène glycol (2 kDa, 5  $\mu$ M), n'induisait pas de variation détectable de l'indice global de la solution par nos faisceaux de fibres. La cinétique d'adsorption de la couche est ensuite enregistrée en temps réel à l'aide de la caméra CMOS. Après cette étape, la fibre est rincée avec de l'eau déionisée (18 M $\Omega$ -cm), retirée du montage optique, séchée avec de l'Argon et laissée toute la nuit sous atmosphère humide à 4° pour stabilisation de la monocouche auto-assemblée.

Après avoir repositionné la fibre le lendemain sur le banc optique, l'extrémité de la fibre est bloquée avec du PEG2k (100  $\mu$ M) dans une solution tampon de PBS (pH 7.4, 450 mM  $NaCl$ ) pendant 15 minutes et rincée avec du PBS. La fibre est ensuite exposée à de l'ADN non-complémentaire Zip2c à 1  $\mu$ M dans du PBS pendant 30 minutes, rincée au PBS et laissée dans un tampon de PBS pendant 30 minutes. Ensuite, la même étape est répétée mais cette fois-ci

avec de l'ADN complémentaire biotinilé Zip1c. La fibre est enfin immergée dans une solution du conjuguée de Streptavidine, R-Phycoérythrine (SAPE) achetée chez Thermo Fisher Scientific, (1 mg/mL) à 10% [v/v] dans du PBS pendant 15 minutes. Ensuite, le faisceau de fibres est retiré du montage optique et la présence de SAPE est confirmée via microscopie à fluorescence. Finalement, la fibre est remise dans le montage optique et exposée à de l'hydroxyde de sodium ( $NaOH$ ) à 5 mM pendant 3 minutes pour régénérer le biocapteur. Les différents oligonucléotides utilisés dans cette expérience ont été achetés chez Eurogentec et leurs séquences sont indiquées en **Annexe C.2**.

### 5.3.3 | Estimation du signal lié aux interactions biochimiques

#### 5.3.3.1 Estimation du bruit

Le bruit instantané est classiquement estimé en calculant la différence entre le signal instantané et la moyenne temporelle du même signal sur un tronçon où celui-ci est sans dérive.

$$\varepsilon(t) = i(t) - \langle i(t) \rangle$$

A titre d'exemple, sur la **Figure 5.12**, le bruit correspond à la courbe jaune en pointillés. Il a été évalué sur la partie stable du signal entre 110 et 300 secondes. La valeur du bruit moyen est estimée par la moyenne quadratique  $RMS(\varepsilon)$  (RMS en anglais pour *root mean square*) du bruit instantané  $\varepsilon$ .

#### 5.3.3.2 Calcul du rapport signal sur bruit

La performance de chaque cœur est évaluée en utilisant le rapport signal-à-bruit (SNR en anglais pour "signal-to-noise ratio") :

$$SNR = \frac{i_{sat}}{RMS(\varepsilon)}$$

où  $i_{sat}$  représente la valeur moyenne de  $i(t)$  lorsque la saturation du signal est atteinte (voir **Figure 5.12**). En d'autres termes,  $i_{sat}$  caractérise la variation de signal provoquée par l'interaction biochimique ou l'adsorption chimique. Pour considérer qu'une variation d'intensité réfléchie relative est significative, on fixe comme condition :  $SNR > 3$ .

## 5.4 | Sensibilité à l'indice surfacique

Les résultats des caractérisations optiques du chapitre précédent montrent qu'il existe des conditions de fabrication qui permettent d'atteindre des résolutions à l'indice de réfraction du milieu environnant de l'ordre de  $10^{-4}$  RIU. Ces performances ont été suffisantes pour envisager les expériences mettant en évidence la sensibilité à l'indice local ou indice surfacique présentées par la suite.



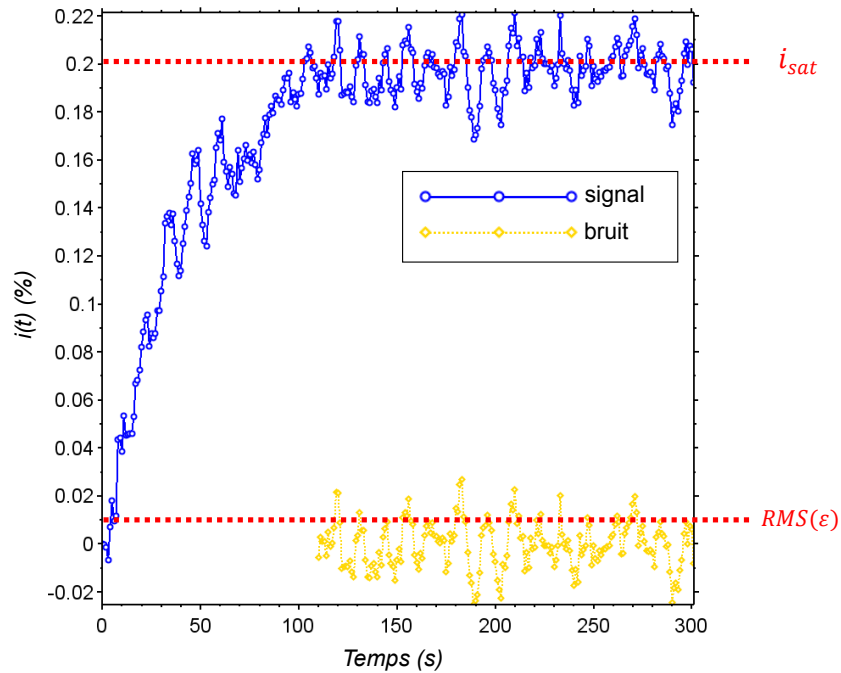


Fig. 5.12 – Évaluation du rapport signal sur bruit.  $i_{sat}$  représente la variation de signal provoquée par l’interaction biochimique et  $RMS$  la moyenne quadratique du bruit. Dans ce cas le rapport signal-à-bruit est estimé à 20.

### 5.4.1 | Détection de l’adsorption d’une monocouche organique

#### 5.4.1.1 Adsorption d’une couche de PEG

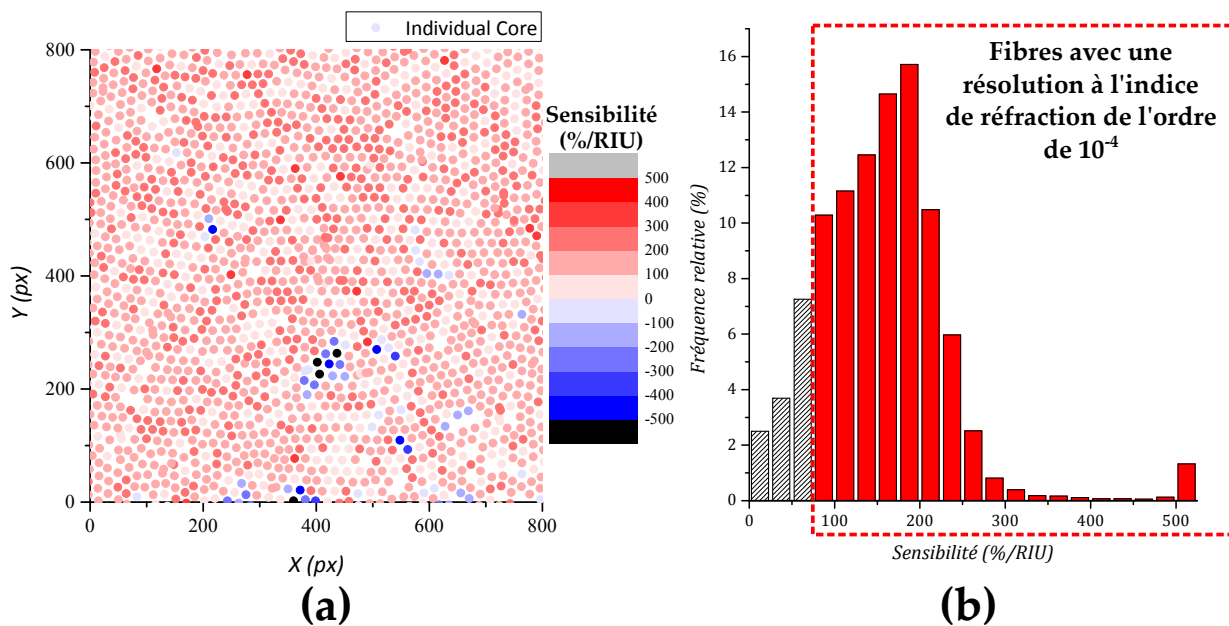


Fig. 5.13 – (a) Distribution spatiale de la sensibilité des cœurs dans le faisceau de fibres autour de l’indice de travail (PBS). (b) Distribution relative de la valeur absolue des sensibilités dans le faisceau.

La **Figure 5.13 (a)** montre la distribution spatiale des sensibilités relatives d'un ensemble de cœurs du faisceau. On obtient en général des réponses assez homogènes malgré le fait que les pointes micro-structurées peuvent présenter des différences géométriques. La **Figure 5.13 (b)** décrit la répartition relative de la valeur absolue des sensibilités. Plus de 80% des cœurs présentent des sensibilités supérieures à 75 %/RIU et ce qui correspond à une résolution à l'indice de réfraction de l'ordre de  $10^{-4}$  RIU. Ces sensibilités sont assez importantes pour envisager la détection d'interactions biochimiques.

Une fois la sensibilité à l'indice de réfraction global vérifiée, j'ai montré que le dispositif était sensible aussi aux petites variations d'indice local provoquées par l'adsorption d'une monocouche organique. Pour effectuer ceci, la cinétique d'adsorption de molécules thiolées a été enregistrée et présentée en **Figure 5.14**. Le signal SPR rétro-réfléchi a donc été mesuré pendant que les PEGs thiolés étaient adsorbés sur la surface d'or. La **Figure 5.14** montre les profils cinétiques de 8 cœurs différents ainsi que le signal moyen du faisceau de fibres (courbe lisse noire). L'exposition de la face dorée du faisceau à  $10 \mu M$  de PEG2k thiolés s'est traduit par une augmentation rapide de l'intensité relative réfléchi pendant les 15 premières secondes suivi d'une augmentation plus lente pendant les minutes suivantes. Plus de 80% des fibres présentent une variation d'intensité relative estimée entre 2% et 10%. Après retour de la face dorée au milieu PBS initial la variation d'intensité relative réfléchi était comparable à celle déduite de la cinétique ce qui confirme que la variation d'indice de réfraction a été provoquée effectivement par l'adsorption d'une couche organique.

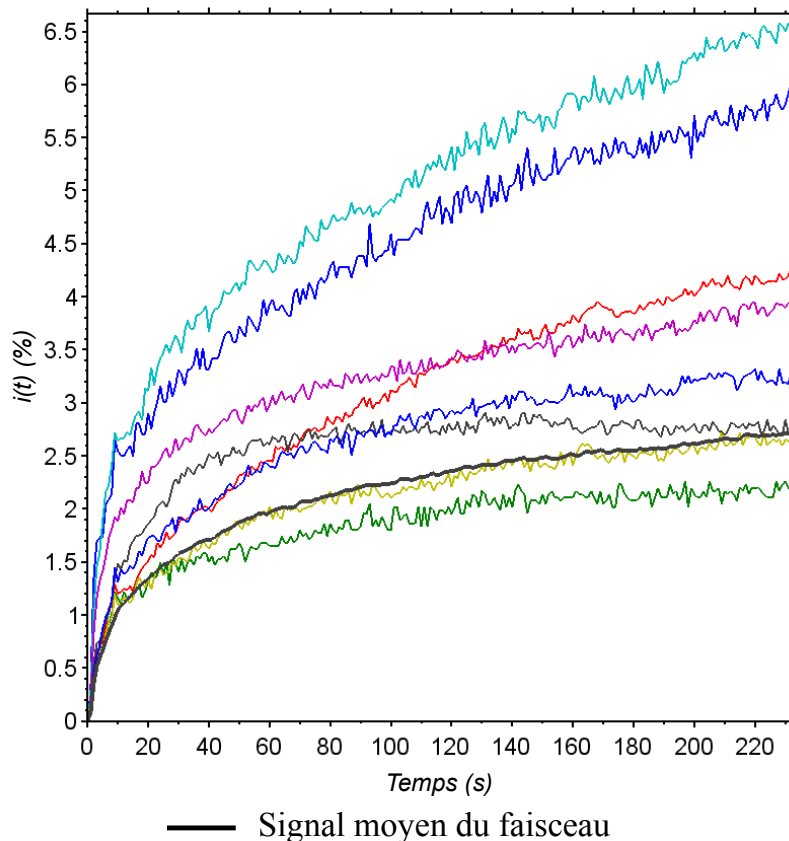


Fig. 5.14 – Cinétique d'adsorption du PEG2k.

Ce résultat nous a permis de montrer dans un premier temps qu'il est possible de

suivre en temps réel les cinétiques d'adsorption d'une couche auto-assemblée sur chaque cœur du faisceau de fibres [162]. Les profils trouvés correspondent à ceux mesurés par Debono et al. [163] lors d'une étude réalisée par SPRi sur prisme.

Notre aptitude à détecter la formation de couches auto-assemblées sur fibre nous a naturellement conduit à étudier et à concevoir des fibres fonctionnalisées comme biocapteurs capables de détecter des reconnaissances spécifiques.

#### 5.4.1.2 Fonctionnalisation par adsorption de sondes oligonucléotidiques

Dans ce deuxième cas, un autre faisceau de fibres a été utilisé pour détecter l'adsorption d'une couche d'ADNs thiolés. La face métallisée du faisceau a été exposée à l'oligonucléotide Zip1 thiolé à 10  $\mu\text{M}$ . La cinétique d'adsorption est présentée en **Figure 5.15**. Cette figure montre les courbes cinétiques de huit cœurs différents ainsi que le signal moyen de tous les cœurs (courbe lisse en noir). L'exposition du faisceau de fibres au Zip1 thiolé s'est traduite par une augmentation rapide de l'intensité pendant les 15 premières secondes, suivie d'une augmentation très lente pendant les minutes suivantes. Plus de 80% des cœurs présentent une variation d'intensité relative estimée entre 0.8% et 2%.

Ce résultat confirme qu'il est possible de suivre le profil cinétique adsorption d'une couche auto-assemblée de sondes oligonucléotidiques sur chaque cœur du faisceau de fibres. Les courbes mesurées ressemblent à celles obtenues en SPR sur prisme par O. Dannenberger et al. [164].

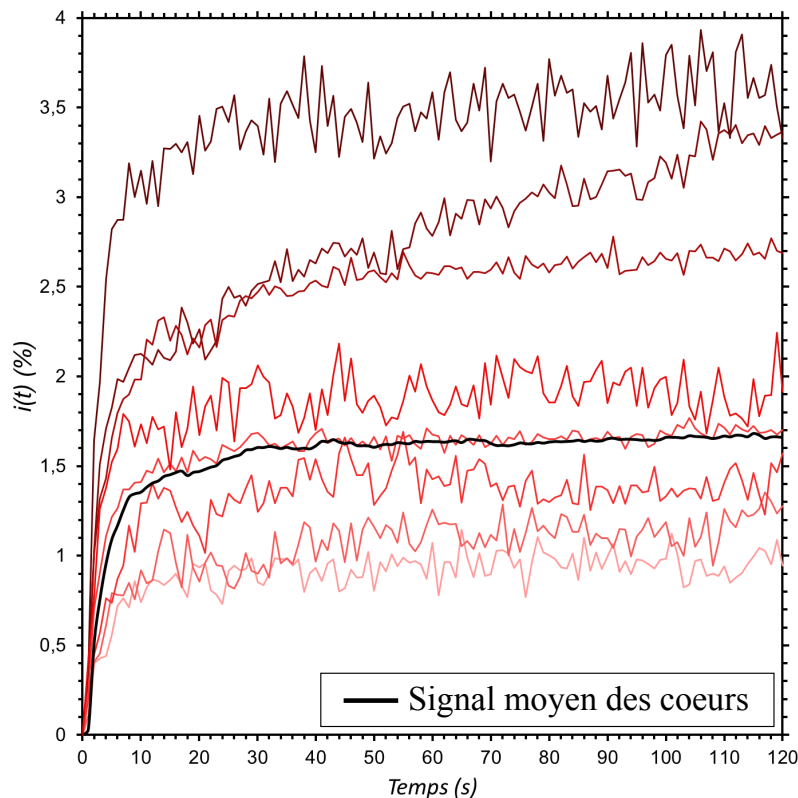


Fig. 5.15 – Cinétique d'adsorption d'ADN thiolé pour 8 cœurs différents et signal moyen de l'ensemble des cœurs.

### 5.4.2 | Détection d'interactions biochimiques

Les expériences précédentes prouvent que notre dispositif est sensible aux variations surfaciques d'indice de réfraction en détectant l'adsorption de molécules thiolées sur la surface d'or. Dans l'expérience suivante, l'interaction entre un brin thiolé d'ADN adsorbé sur la surface et son complémentaire est étudiée.

Juste avant l'étape d'hybridation des brins d'ADN, le faisceau de fibres a été caractérisé localement en trempant l'extrémité de la fibre dans une solution de PBS d'indice 1.3364 et une autre avec une faible concentration de glycérol ajouté pour un indice de réfraction de 1.3421. Ceci a permis d'avoir la sensibilité locale de la fibre (voir **Figure 5.16**) après l'étape de fonctionnalisation de la surface. Cette caractérisation a permis d'estimer que 63.3% des cœurs avaient une sensibilité supérieure à 75 %/RIU et 14.6% avaient des sensibilités négatives inférieures à -75%/RIU ce qui correspond à une résolution à l'indice de réfraction de l'ordre de  $10^{-4}$ . Ces sensibilités négatives ne s'avèrent pas problématiques et peuvent donc être également utilisées pour détecter les interactions biochimiques.

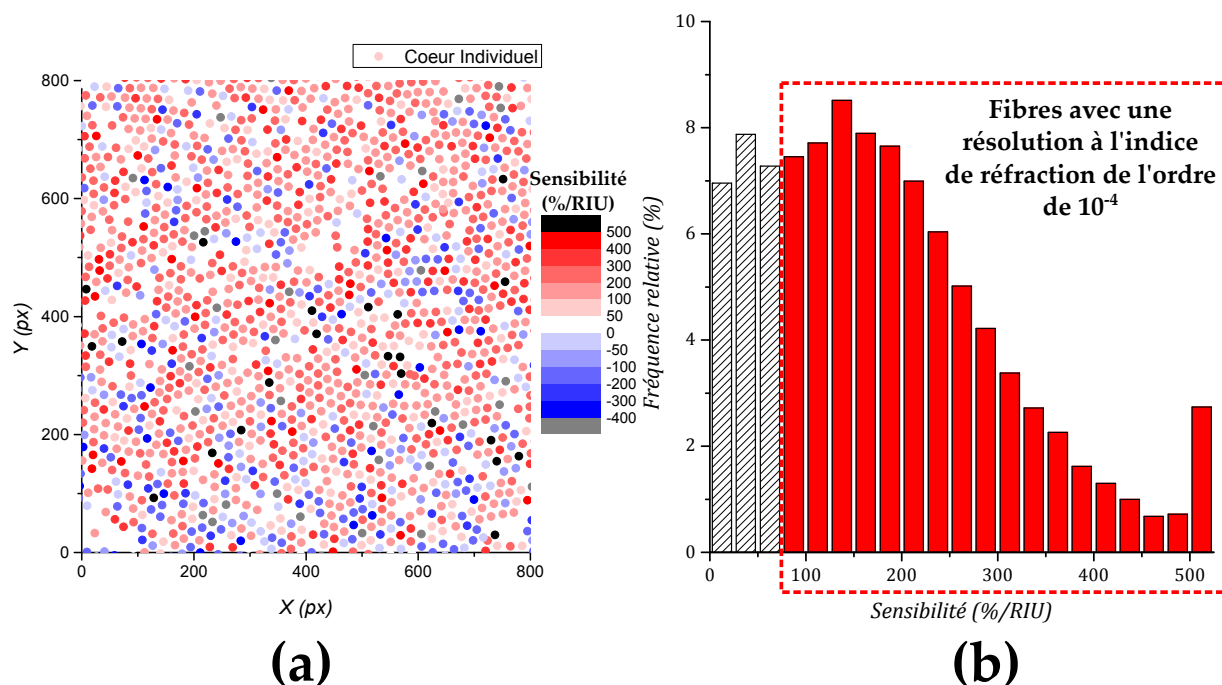


Fig. 5.16 – (a) Distribution spatiale de la sensibilité des cœurs dans le faisceau de fibres. (b) Distribution relative de la valeur absolue des sensibilités dans le faisceau.

Pour effectuer ceci, la cinétique de chaque étape est enregistrée en temps réel. Chaque étape est déclenchée par le positionnement de la fibre optique dans une nouvelle solution. En même temps, l'intensité relative réfléchiée a été tracée selon le protocole déjà décrit. La **Figure 5.17** présente la valeur moyenne du signal sur tout le faisceau de fibres. Pour des raisons de clarté, uniquement les intervalles de temps importants sont présentés.

L'étape A présente la cinétique associée à la fonctionnalisation de l'ADN thiolé Zip1 sur la surface d'or comme présenté dans le paragraphe précédent. Pendant l'étape B, la fibre a été exposée à du PEG2k (100  $\mu$ M) pour bloquer la surface et limiter les interactions non spécifiques. Comme la totalité de la surface avait déjà été fonctionnalisée avec un mélange de Zip1 thiolé et PEG2k thiolé, la variation de réflectivité n'a été que de 0.1% en comparaison avec l'augmentation de 2% de l'étape précédente. Pendant l'étape C, la fibre a été exposée à de l'ADN Zip2c non

complémentaire (1  $\mu\text{M}$ ). Le signal n'a pas été significativement modifié indiquant ainsi qu'aucune interaction biologique mesurable n'a eu lieu. Pour l'étape D, la fibre a été en contact avec de l'ADN complémentaire biotinilé ADN Zip1c (1  $\mu\text{M}$ , 7.9 kDa) ce qui s'est traduit par une augmentation de l'intensité relative réfléchie pendant les 90 premières secondes suivie d'une augmentation lente pendant les minutes suivantes et une variation de signal de 0.2% ce qui correspond à 20 fois le niveaux de bruit. Cette variation de signal confirme la reconnaissance spécifique entre les deux brins complémentaires d'ADN. Pour l'étape E, la fibre a été immergée dans une solution de tampon PBS contenant le conjugué Streptavidine, R-Phycoérythrine (SAPE, 10% [v/v] dans du tampon PBS). Le signal augmente rapidement pendant les 5 premières minutes et croît lentement pendant les minutes suivantes pour une variation de signal totale de 1%. Cette variation importante est due à l'interaction entre la partie biotinilée de l'ADN complémentaire et la streptavidine qui est une protéine dont la masse (52.8 kDa) est bien plus grande que l'oligonucléotide complémentaire (7.9 kDa). Cette interaction a été confirmée par fluorescence en utilisant le protocole détaillé dans ce chapitre.

Le lecteur familiarisé avec les sensorgrammes remarquera que, pendant cette étape E, l'équilibre n'est pas atteint. Plus généralement, pour des temps d'expérience longs (ce qui est le cas pour l'étape E de la **Figure 5.17**) une dérive linéaire est observée. Cette dérive peut être attribuée à l'évaporation du milieu d'immersion de la fibre. Sous l'hypothèse que la goutte suit une évaporation à section de contact constante [165, 166], ce qui est le cas pour des petites variations de volume de gouttes, la variation du volume avec le temps peut être considérée comme linéaire. L'évolution linéaire du volume de la goutte induit une variation hyperbolique de l'évolution de la concentration mais qui pour de faibles variations de volume est assimilable à un comportement linéaire. Cet effet sera résolu dans des travaux futurs en utilisant un système microfluidique fermé.

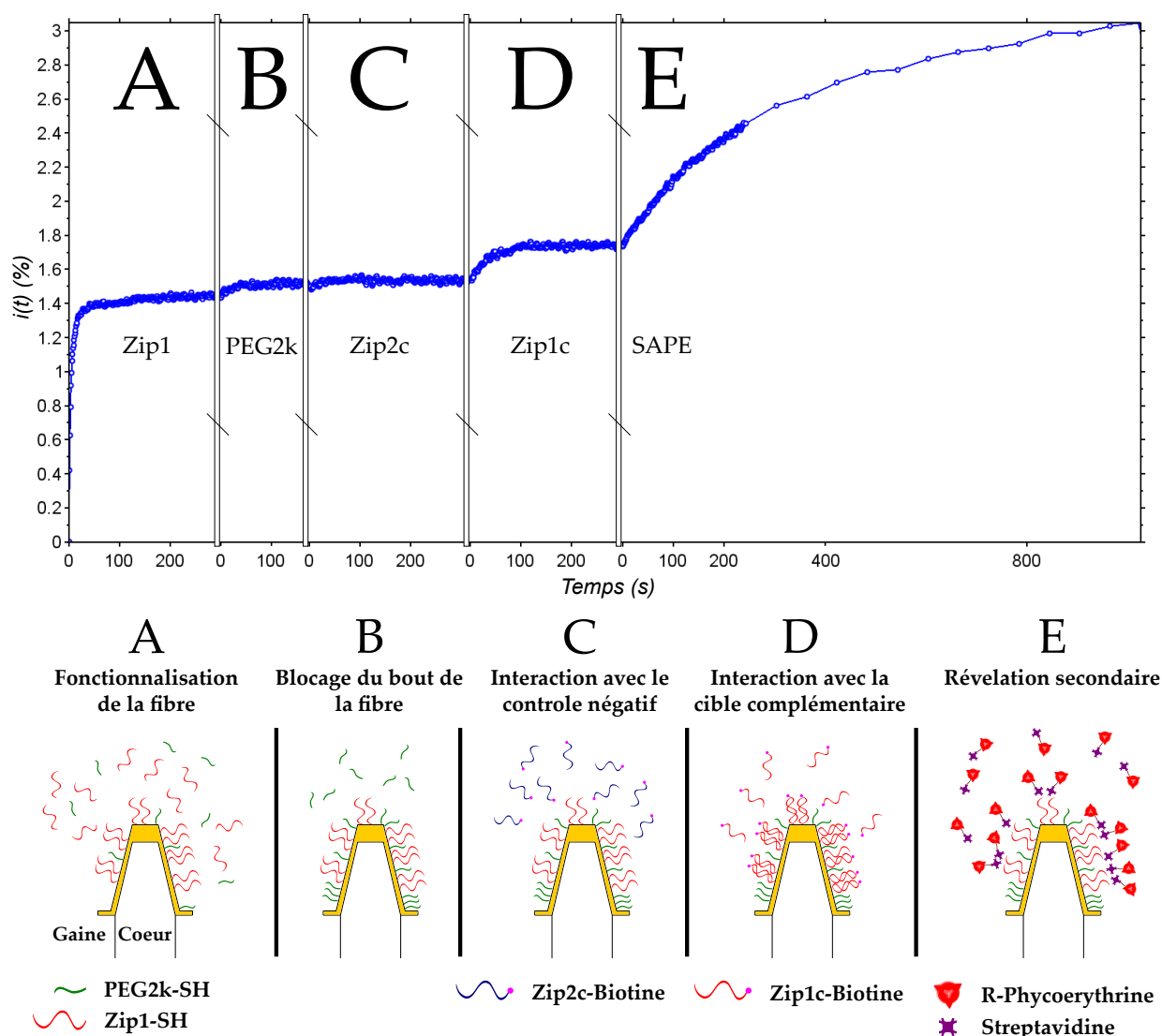


Fig. 5.17 – (A) ADN thiolé Zip1 (10  $\mu\text{M}$  + PEG2k 5  $\mu\text{M}$ ). (B) PEG2k (100  $\mu\text{M}$ ). (C) ADN biotinilé Zip2c non complémentaire (1  $\mu\text{M}$ ). (D) ADN complémentaire biotinilé (1  $\mu\text{M}$ ). (E) SAPE (1 mg/mL à 10 % (v/v) dans du tampon PBS)

La dernière étape F présentée sur la **Figure 5.18** correspond à la régénération du biocapteur lors de l'exposition à la soude (NaOH 5 mM). La diminution du signal peut être attribuée à la désorption du composé (Zip1c-Biotine + SAPE). Lorsque l'on corrige la dérive due à l'évaporation de la goutte pendant l'étape E, alors la diminution totale du signal correspond à la somme des gains induits par l'hybridation du Zip1c biotinilé et la révélation secondaire par la SAPE.

L'expérience montre que le dispositif est capable de détecter l'hybridation de deux brins d'ADN complémentaires de 21 bases azotées. La détection a été effectuée simultanément par plus de 75% des 6000 cœurs présents sur le faisceau de fibres. Il est donc possible d'accéder au comportement de chacun des cœurs. La **Figure 5.19** présente la cinétique de 30 cœurs pris au hasard parmi les 5% meilleurs en termes de rapport signal-à-bruit après les étapes de fonctionnalisation (A,B) et pendant les étapes C-D-E.

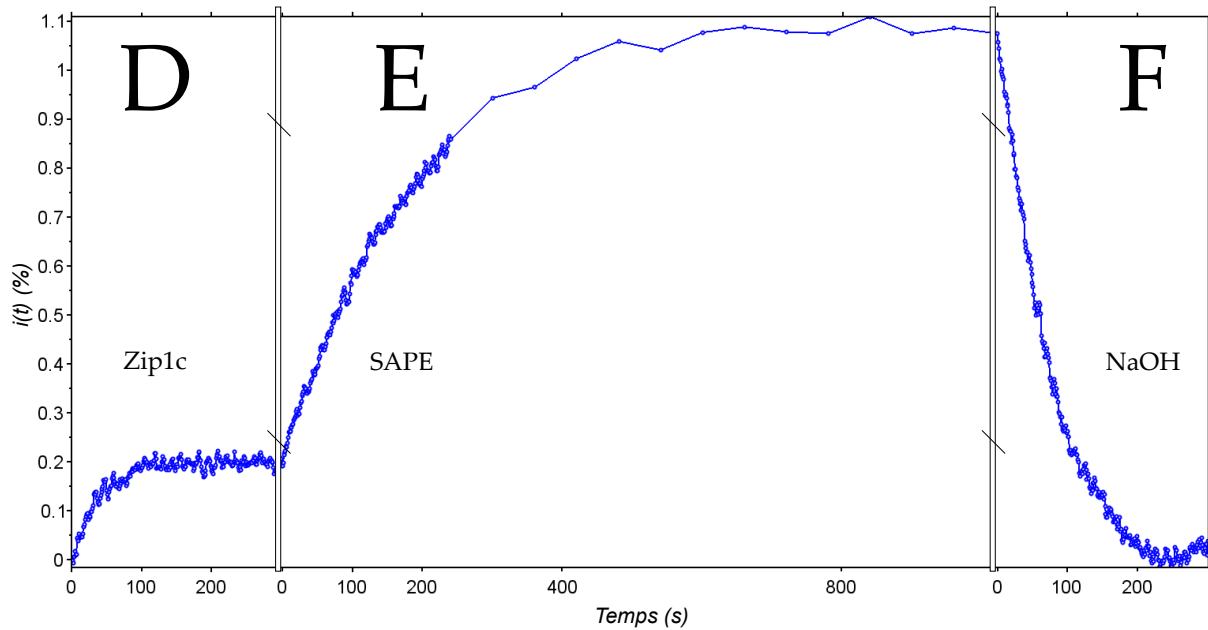


Fig. 5.18 – Cinétique des étapes D, E et F avec la correction de la dérive induite par l'évaporation de la goutte pendant l'étape E.

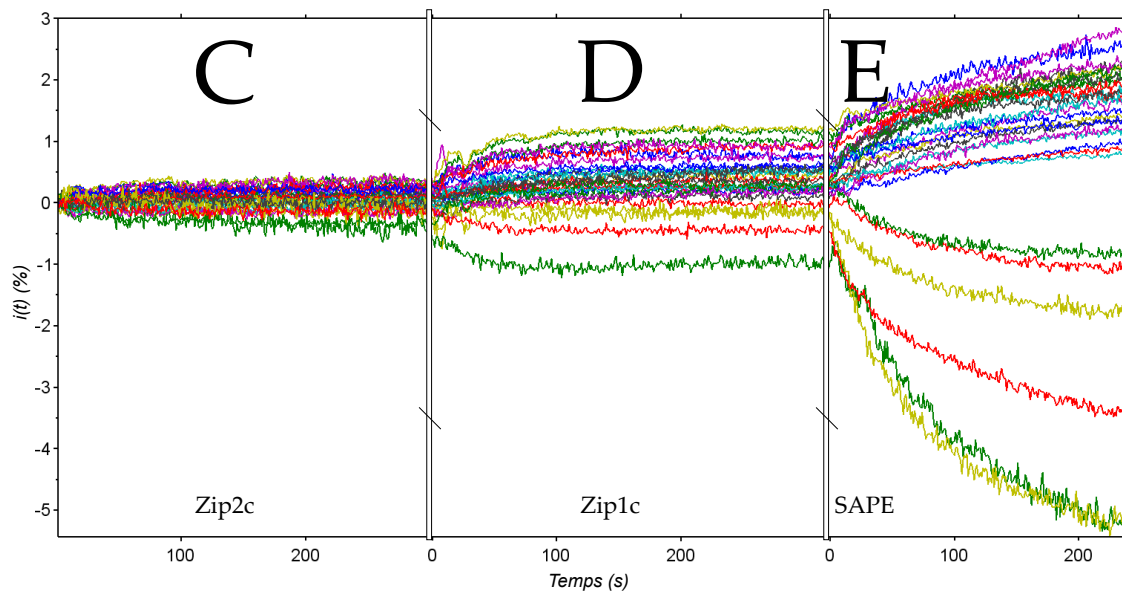


Fig. 5.19 – Cinétique des étapes C-D-E de 30 cœurs pris au hasard parmi les 5% meilleurs en termes de rapport signal-à-bruit.

Les différentes courbes montrent que certaines fibres du faisceau ont une sensibilité négative. Ceci n'est pas surprenant car les fibres présentaient déjà ce type de comportement pendant la caractérisation initiale. De plus, les fibres présentent des variations relatives d'intensité comparables à celle d'un prisme. (1-2% pour l'hybridation de l'ADN [167, 168] et jusqu'à 10% pour la SAPE [169]). Ces résultats montrent qu'il est possible de détecter de façon spécifique l'interaction entre deux brins complémentaires d'ADN avec un grand nombre de capteurs SPR

miniaturisés. La détection est spécifique car l'exposition à un brin d'ADN non complémentaire n'induit pas de variation mesurable de l'intensité relative. De plus, 77.2% des cœurs ont un rapport signal à bruit supérieur à 3 pour l'hybridation à l'étape D. Cette valeur est en accord avec les sensibilités présentées. Enfin, pour l'étape E, 90.8% des cœurs exhibent un rapport signal à bruit supérieur à 3 car la variation induite par la SAPE est 5 fois supérieure à la variation induite par le Zip1c.

## 5.5 | Conclusion

Dans le but de réaliser un biocapteur hautement multiplexable, exploitant au maximum le caractère multicœurs des faisceaux de fibres optiques, plusieurs stratégies de fonctionnalisation ont été explorées. L'électropolymérisation du pyrrole s'est avérée efficace pour fonctionnaliser différentes sondes sur l'extrémité structurée des fibres uniquement lorsque celle-ci présente une couche d'or d'au moins 100 nm d'épaisseur. De plus, le contact mécanique entre la micropoutre utilisée pour effectuer l'électrochimie et les pointes s'est traduit par des endommagements irréversibles de la face active. Par opposition, la fonctionnalisation par chimie thiols, ne nécessitant aucun contact mécanique direct avec les pointes, s'est montrée efficace pour fonctionnaliser la totalité de la surface dorée sans pour autant provoquer des dégâts sur celle-ci. Pour aboutir dans un futur proche au greffage de plusieurs sondes au niveau de la face structurée du faisceau de fibres, deux méthodes de désorption optique ont été analysées. La première propose une désorption locale des molécules thiolées immobilisées en irradiant avec des UV directement la face dorée du dispositif. Ces molécules pourraient être ensuite remplacées par la sonde d'intérêt et le processus répété plusieurs fois. La deuxième méthode propose cette-fois de désorber thermiquement une zone choisie en l'irradiant avec un laser par la face clivée du faisceau. Le processus de greffages itéré de la méthode précédente peut être appliqué par la suite.

En ce qui concerne les applications directes des capteurs SPR sur faisceau de fibres réalisées, la sensibilité à l'indice local en surface a été démontré par plusieurs expériences différentes. Les faisceaux de fibres utilisés présentaient alors des sensibilités supérieures à 75%/RIU et des résolutions à l'indice de réfraction de l'ordre de  $10^{-4}$  RIU pour plus de 80% de leurs éléments (cœurs). De telles performances ont permis de détecter et de suivre la cinétique d'adsorption d'une couche de molécules thiolées (une couche organique de PEG2k et une couche d'ADN). Outre cela, notre dispositif a permis de suivre l'interaction entre deux brins complémentaires d'ADN ainsi que l'adsorption de la SAPE issue de son affinité avec la biotine. La détection a été effectuée simultanément par 77.2% (dans le cas du Zip1c-Biotine) puis 90.8% (dans le cas de la SAPE) des cœurs présents sur le faisceau de fibres en accédant à chacune de leur réponse individuelle. Ce résultat ouvre les portes d'une détection multi-paramétrique d'interactions biochimiques.





# Étude des réponses modales des capteurs SPR sur faisceau de fibres

## Sommaire

6.1	Introduction . . . . .	<b>150</b>
6.2	Analyse électromagnétique des modes dans une fibre optique . . . . .	<b>150</b>
6.2.1	Propriétés fondamentales des modes dans une fibre optique . . . . .	<b>150</b>
6.2.2	Représentation électromagnétique de la propagation de la lumière dans une fibre optique . . . . .	<b>152</b>
6.2.3	Paramètres des modes . . . . .	<b>157</b>
6.2.4	Modes linéairement polarisés . . . . .	<b>158</b>
6.3	Étude numérique des propriétés des modes dans les capteurs SPR sur faisceau de fibres	<b>161</b>
6.3.1	Modèle de tracé de rayons couplé à la théorie des modes . . . . .	<b>161</b>
6.3.1.1	Excitation par un faible nombre de modes . . . . .	<b>161</b>
6.3.1.2	Résultats . . . . .	<b>161</b>
6.3.1.3	Limites du modèle . . . . .	<b>164</b>
6.3.2	Simulation - Théorie des ondes . . . . .	<b>164</b>
6.3.2.1	Cadre de la simulation . . . . .	<b>164</b>
6.3.2.2	Application aux fibres à saut d'indice . . . . .	<b>165</b>
6.3.2.3	Détection d'interactions . . . . .	<b>170</b>
6.3.2.4	Limites . . . . .	<b>170</b>
6.3.3	Comparaison entre les deux approches . . . . .	<b>171</b>
6.4	Applications de la réponse modale différenciée . . . . .	<b>171</b>
6.4.1	Transitions modales des capteurs SPR sur faisceau de fibres avec l'indice de réfraction . . . . .	<b>173</b>
6.4.2	Amélioration de la sensibilité avec une analyse intra-cœur . . . . .	<b>174</b>
6.5	Conclusion . . . . .	<b>177</b>

## 6.1 | Introduction

Dans le chapitre 2 la notion de mode a été introduite comme l'une des façons de représenter la propagation de la lumière à l'intérieur du cœur de la fibre optique. Compte tenu des dimensions des éléments des faisceaux de fibres Sumitomo (diamètre de 3  $\mu\text{m}$ ) et des longueurs d'onde utilisées pour les expériences, le modèle de l'optique géométrique atteint ses limites de validité. En particulier, il n'est plus capable d'expliquer les différents phénomènes ondulatoires ayant lieu au sein des pointes métallisées.

Ce chapitre introduit la théorie des guides d'onde en détail dans l'objectif de présenter les notions clés des modes électromagnétiques de propagation dans un guide d'onde et en particulier celles des modes linéairement polarisés.

Ensuite, une étude numérique des propriétés des modes dans les capteurs SPR sur fibre optique est effectuée pour tenter d'expliquer les résultats expérimentaux qui diffèrent du modèle proposé au chapitre 2. Tout d'abord le modèle de l'optique géométrique est traité en considérant uniquement un nombre fini de modes se propageant dans le cœur de la fibre, cette approche est souvent qualifiée d'optico-ondulatoire. Après, des simulations purement ondulatoires sont effectuées dans le cas plus simple d'une fibre à saut d'indice avec les mêmes indices de cœur et de gaine que les fibres Sumitomo. Ces simulations utilisent la méthode de différences finies dans le domaine temporel (FDTD pour "Finite Difference Time Domain" en anglais) pour apporter une vision plus riche du comportement du champ électromagnétique à l'extrémité de la fibre.

Les résultats de cette analyse sont ensuite confrontés aux résultats expérimentaux dans le cas des réponses modales et des applications sont présentées. En particulier, le comportement des modes est exploité pour améliorer la sensibilité du capteur.

## 6.2 | Analyse électromagnétique des modes dans une fibre optique

### 6.2.1 | Propriétés fondamentales des modes dans une fibre optique

Pour décrire la propagation d'un rayonnement électromagnétique, on fait souvent appel à la notion de front d'onde. Ces fronts d'onde représentent des plans équi-phase de la lumière lorsqu'elle se propage ou encore, l'ensemble des points qui se sont propagés pendant la même durée depuis la source. Ils sont perpendiculaires à la direction de propagation de l'onde en tout point. Comme indiqué au chapitre 2, les rayons se propagent à l'intérieur de la fibre par réflexion totale interne. Ces rayons lumineux sont, en réalité, des lignes fictives qui représentent la direction de propagation des fronts d'onde.

Sur la **Figure 6.1**, on observe des fronts d'onde qui se propagent avec un déphasage de  $\pi$  et qui subissent une RTI. Les fronts d'onde représentés en vert sont déphasés de  $\pi$  par rapport aux fronts d'onde représentés en rouge. Lorsque deux fronts d'onde de la même couleur se croisent, ils interfèrent de manière constructive alors que l'interférence est destructive pour deux fronts de couleurs différentes. Dans le cœur, cette interférence entre l'onde incidente et l'onde réfléchie produit un motif d'ondes stationnaires d'intensité variable avec des maxima et des minima discrets selon la direction normale à l'interface cœur/gaine.

Si on fait référence à la théorie électromagnétique des ondes lumineuses et par opposition à l'optique géométrique, lors de la RTI, l'intensité à l'intérieur de la gaine n'est pas

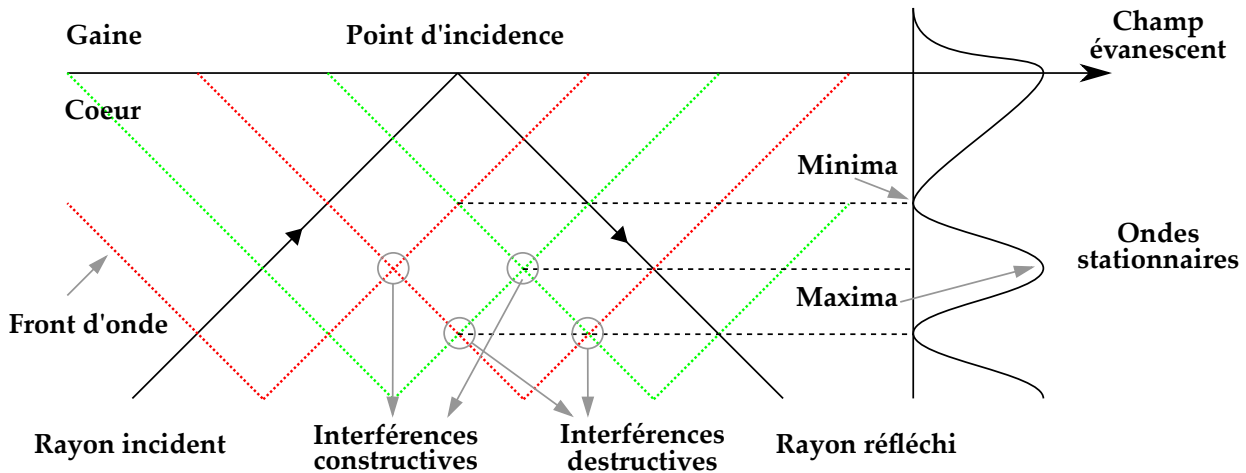


Fig. 6.1 – Réflexion totale interne d'un rayon lumineux à l'intérieur du cœur d'une fibre optique. Production d'ondes stationnaires résultant des interférences entre deux fronts d'ondes.

entièrement nulle. Il existe en réalité des champs décroissants à l'intérieur de la gaine qui ne transportent pas de puissance mais qui sont reliés à la RTI en raccordant les conditions limites à l'interface de la réflexion (cf. **Figure 6.1**). Ces ondes sont appelées : ondes évanescentes. Comme les champs évanescents ne sont pas pris en compte par le modèle de tracé de rayons, on peut s'attendre à des divergences entre l'expérience et le modèle dans tous les cas où ces derniers sont modifiés.

Pour comprendre les conséquences de ces interférences et des champs évanescents dans la propagation des ondes à l'intérieur d'une fibre optique considérons deux rayons parallèles incidents dans la fibre optique comme illustré sur la **Figure 6.2**. Les fronts d'onde AE et DB sont tous les deux communs aux rayons 1 et 2.

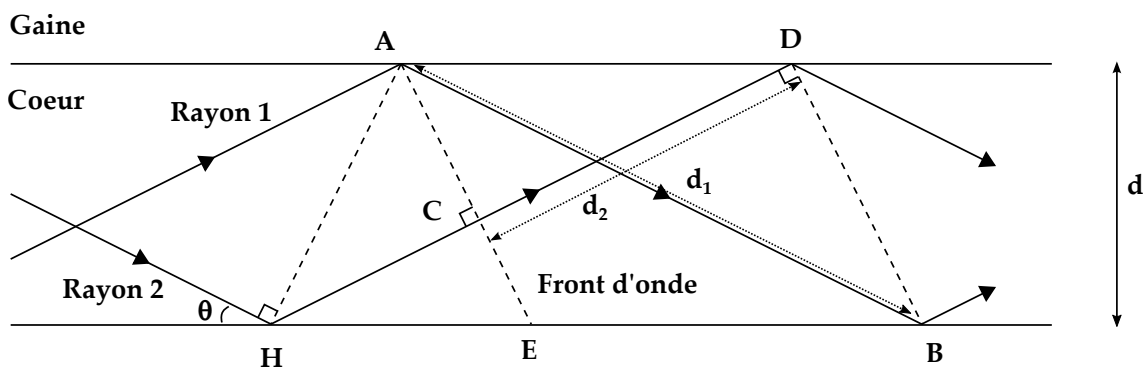


Fig. 6.2 – Propagation des rayons lumineux dans une fibre optique (170).

Avec les notations de la **Figure 6.2** :

$$d_1 = \frac{d}{\sin \theta} \quad (6.1)$$

$$d_2 = AD \cos \theta \quad (6.2)$$

$$= 2d \tan 2\theta \cos \theta \quad (6.3)$$

$$= (1 - 2 \sin^2 \theta) \frac{d}{\sin \theta} \quad (6.4)$$

En notant  $\phi$  le déphasage induit par la réflexion totale interne, le déphasage total  $\Phi$  entre les deux ondes peut alors s'écrire :

$$\Rightarrow \Phi = \frac{2\pi n_c}{\lambda} (d_1 - d_2) + 2\phi \quad (6.5)$$

$$\Rightarrow = \frac{4\pi n_c d \sin \theta}{\lambda} + 2\phi \quad (6.6)$$

Pour que la propagation soit consistante et que les interférences constructives soient maintenues tout le long de la propagation, le déphasage de ces fronts d'onde doit être un multiple de  $2\pi$  d'où :

$$\frac{2\pi n_c d \sin \theta}{\lambda} + \phi = \pi m \quad (6.7)$$

L'équation (6.7) montre une propriété des guides d'ondes qui n'avait pas été détaillée jusqu'à présent : uniquement les rayons incidents à l'entrée de la fibre avec des angles de propagation dans un ensemble de valeurs discrètes peuvent se propager. Concrètement, cela veut dire que le cône d'acceptance de la fibre ne peut plus être vu comme un cône solide avec une distribution continue des angles possibles mais plutôt comme la superposition d'un nombre discret d'angles d'injections. Tout rayon qui n'est pas injecté selon l'un de ces angles ne se propagera pas le long de la fibre. Cette discrétisation dans les valeurs des angles possibles est ce qu'on appelle les modes dans une fibre optique. Ces modes sont les différents motifs de la distribution de l'intensité lumineuse autour de l'axe optique du cœur.

Avant de passer à la représentation électromagnétique de la propagation de la lumière dans une fibre optique, il est important de remarquer qu'il existe un autre paramètre qui n'est pas pris en compte par le modèle de l'optique géométrique. Celui-ci est la dépendance des caractéristiques de propagation de la lumière relatives à la longueur d'onde utilisée en dehors de la dispersion de la lumière. La vision de l'optique géométrique donne ainsi l'impression que toutes les longueurs d'ondes se propagent avec les mêmes caractéristiques ce qui n'est pas le cas en réalité.

## 6.2.2 | Représentation électromagnétique de la propagation de la lumière dans une fibre optique

Le modèle ondulatoire traite la lumière non pas comme un rayon mais comme une onde électromagnétique. L'objectif des rappels de ce paragraphe est de retrouver la relation entre la longueur d'onde de propagation et la constante de propagation de ces ondes à l'intérieur du cœur de la fibre. On choisit de travailler en coordonnées cylindriques  $(r, \psi, z)$  comme au chapitre 2.

Les équations de Maxwell permettent de déduire les équations d'onde vérifiées par le champ électromagnétique à l'intérieur du guide d'onde, à savoir [171, 170] :

$$\nabla^2 \vec{E} = \mu\epsilon \frac{\partial^2 \vec{E}}{\partial t^2} \quad (6.8)$$

$$\nabla^2 \vec{H} = \mu\epsilon \frac{\partial^2 \vec{H}}{\partial t^2} \quad (6.9)$$

Pour résoudre complètement les équations (6.8) et (6.9), il suffit de connaître les expressions des deux composantes longitudinales du champ, les 4 composantes restantes s'expriment facilement

en fonction de ces composantes :

$$E_r = \frac{-i}{q^2} \left( \beta \frac{\partial E_z}{\partial r} + \frac{\mu\omega}{r} \frac{\partial H_z}{\partial \psi} \right) \quad (6.10)$$

$$E_\psi = \frac{-i}{q^2} \left( \frac{\beta}{r} \frac{\partial E_z}{\partial \psi} - \mu\omega \frac{\partial H_z}{\partial \psi} \right) \quad (6.11)$$

$$H_r = \frac{-i}{q^2} \left( \beta \frac{\partial H_z}{\partial r} - \frac{\omega\epsilon}{r} \frac{\partial E_z}{\partial \psi} \right) \quad (6.12)$$

$$H_\psi = \frac{-i}{q^2} \left( \frac{\beta}{r} \frac{\partial H_z}{\partial \psi} + \omega\epsilon \frac{\partial E_z}{\partial \psi} \right) \quad (6.13)$$

où  $q^2 = \omega^2\epsilon\mu - \beta$ , avec  $\omega$  la pulsation de la lumière et  $\beta$  la constante de propagation dans le matériau du cœur. Ces expressions nous montrent en particulier que :

1. Chacune des composantes transverses du champ électromagnétique est exprimée en fonction des dérivées des composantes longitudinales  $E_z$  et  $H_z$ .
2. Les composantes transverses du champ électrique et du champ magnétique existent même si une des composantes longitudinales est nulle.
3. Si les deux composantes longitudinales sont nulles, le champ électromagnétique dans le cœur est nul. Les modes transverses électromagnétiques (TEM) ne sont donc pas possibles à l'intérieur du cœur d'une fibre optique.

Ces observations permettent de définir à leur tour trois types de distributions du champ qui correspondent aux trois types de modes qui peuvent se propager dans la fibre :

1. Si  $E_z = 0$ , il n'existe pas de composante longitudinale du champ électrique dans la direction de propagation de l'énergie électromagnétique. Le champ électrique est alors transverse en tout point à la direction de propagation de l'onde. Ce type de modes est appelé transverse électrique (TE).
2. Si  $H_z = 0$ , le même résultat a lieu pour le champ magnétique. Ce type de modes est appelé transverse magnétique (TM).
3. Si  $E_z \neq 0$  et  $H_z \neq 0$  toutes les composantes du champ électromagnétique sont non nulles et on parle alors de modes hybrides.

On note que les modes transverse électrique et transverse magnétique correspondent à la propagation de rayons méridionaux dans la fibre optique alors que les modes hybrides correspondent aux rayons hélicoïdaux dont les propriétés ont été décrites au chapitre 2.

Comme les deux équations (6.8) et (6.9) sont similaires, il est possible d'écrire une expression générale pour une quantité scalaire  $\Psi$  en coordonnées cylindriques correspondant à l'une des deux composantes  $E_z$  ou  $H_z$  [172] :

$$\frac{\partial^2 \Psi}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial \Psi}{\partial r} + \frac{1}{r^2} \frac{\partial^2 \Psi}{\partial \psi^2} + \frac{\partial^2 \Psi}{\partial z^2} = \mu\epsilon \frac{\partial^2 \Psi}{\partial t^2} \quad (6.14)$$

En supposant que les composantes du champ électromagnétique ont une dépendance harmonique de pulsation  $\omega$  avec  $\Psi \sim e^{i\omega t}$  alors :

$$\frac{\partial \Psi}{\partial t} = i\omega \Psi \quad (6.15)$$

$$\frac{\partial^2 \Psi}{\partial t^2} = -\omega^2 \Psi \quad (6.16)$$

L'équation (6.14) devient alors :

$$\frac{\partial^2 \Psi}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial \Psi}{\partial r} + \frac{1}{r^2} \frac{\partial^2 \Psi}{\partial \psi^2} + \frac{\partial^2 \Psi}{\partial z^2} = -\mu\epsilon\omega^2 \Psi \quad (6.17)$$

L'équation (6.17) est une équation différentielle qui peut être résolue par la méthode de séparation des variables. Supposons alors que la solution de cette équation est de la forme :

$$\Psi = R(r)\Phi(\psi)Z(z) \quad (6.18)$$

Comme on s'intéresse aux modes qui se propagent le long de la fibre selon  $z$ , le champ doit varier selon  $e^{i\beta z}$  avec  $\beta$  une constante modale de propagation à déterminer par la suite. Ceci implique que :

$$Z(z) = e^{i\beta z} \quad (6.19)$$

$$\frac{\partial \Psi}{\partial z} = i\beta \Psi \quad (6.20)$$

$$\frac{\partial^2 \Psi}{\partial z^2} = -\beta^2 \Psi \quad (6.21)$$

Considérons maintenant un point de coordonnées  $(r, \psi, z)$  à l'intérieur du cœur de la fibre et fixons les valeurs de  $r$  et  $z$ . Lorsque  $\psi$  varie autour de l'axe de la fibre, on se retrouve au même point initial après des multiples entiers de  $2\pi$ . En conséquence, pour des valeurs de  $m$  entières, les solutions doivent vérifier :

$$\Psi(r, \psi, z) = \Psi(r, \psi + 2m\pi, z) \quad (6.22)$$

Il est donc possible de choisir  $\Phi(\psi)$  sous la forme  $e^{il\psi}$  avec  $l$  entier ce qui implique que :

$$\frac{\partial \Psi}{\partial \psi} = il\Psi \quad (6.23)$$

$$\frac{\partial^2 \Psi}{\partial \psi^2} = -l^2\Psi \quad (6.24)$$

En substituant les expressions de toutes ces dérivées dans l'équation (6.17), on obtient :

$$\begin{aligned} & \frac{\partial^2 \Psi}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial \Psi}{\partial r} + \frac{1}{r^2} (-l^2 \Psi) + (-\beta^2 \Psi) = -\mu\epsilon\omega^2 \Psi \\ \Rightarrow & \frac{\partial^2 \Psi}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial \Psi}{\partial r} + \left[ (\mu\epsilon\omega^2 - \beta^2) - \frac{l^2}{r^2} \right] \Psi = 0 \\ \Rightarrow & \frac{\partial^2 \Psi}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial \Psi}{\partial r} + \left[ (\mu\epsilon\omega^2 - \beta^2) - \frac{l^2}{r^2} \right] \Psi = 0 \\ \Rightarrow & \frac{\partial^2 R(r)}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial R(r)}{\partial r} + \left[ (\mu\epsilon\omega^2 - \beta^2) - \frac{l^2}{r^2} \right] R(r) = 0 \quad (6.25) \end{aligned}$$

$$\Rightarrow \frac{\partial^2 R(r)}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial R(r)}{\partial r} + \left[ q^2 - \frac{l^2}{r^2} \right] R(r) = 0 \quad (6.26)$$

L'équation (6.26) appelée équation de Bessel ne peut pas être résolue de façon analytique. Les séries de solutions de cette équation sont appelées fonctions de Bessel [173]. Ces solutions dépendent des paramètres  $q$  et  $l$  ce qui nous oblige à faire appel à notre compréhension physique de la distribution des champs pour conclure. Ainsi, pour un champ se propageant,  $\beta$  est réel, et pour un milieu sans pertes,  $\mu$  et  $\epsilon$  sont réels. En conséquence,  $q^2$  peut être positif ou négatif ce qui constitue des solutions différentes.

Si  $q^2 > 0$ , les solutions sont appelées fonctions de Bessel et fonctions de Newmann et sont notées  $J_l(qr)$  et  $N_l(qr)$  respectivement avec  $l$  l'ordre de la fonction. Les solutions générales de

l'équation (6.26) peuvent alors s'écrire sous forme d'une combinaison linéaire de deux fonctions telles que :

$$R(r) = \alpha_1 J_l(qr) + \alpha_2 N_l(qr) \quad (6.27)$$

où  $\alpha_1$  et  $\alpha_2$  correspondent à des constantes arbitraires. La **Figure 6.3** présente les courbes des trois premières fonctions de Bessel (**a**) et Newmann (**b**).

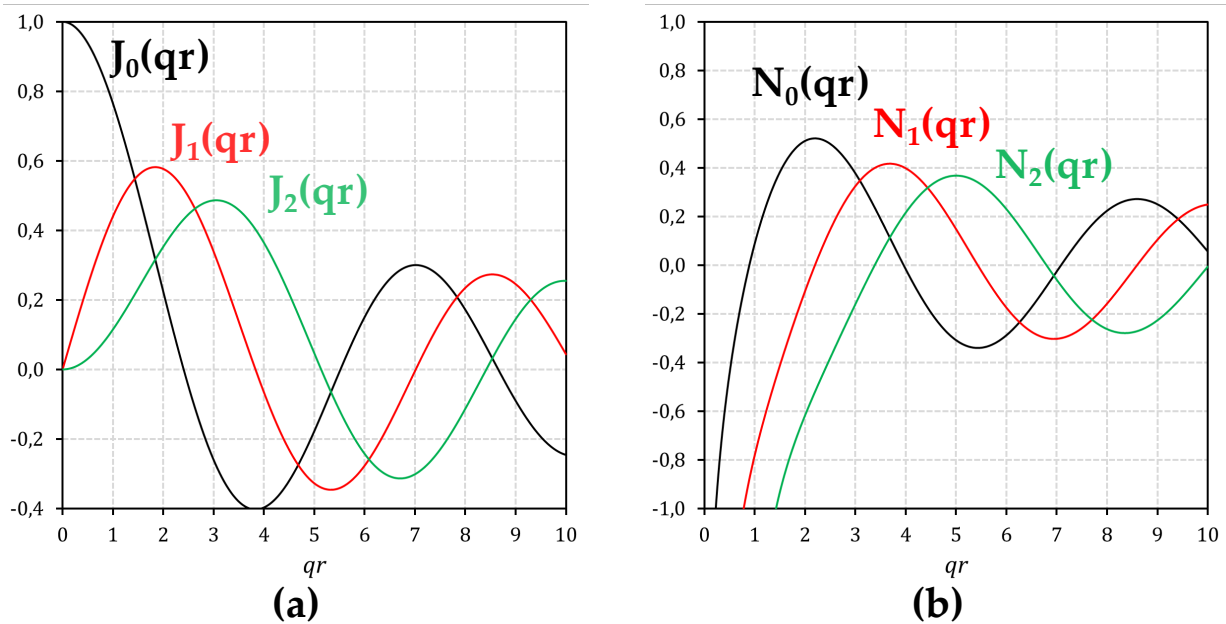


Fig. 6.3 – (a) Fonctions de Bessel et (b) Newmann.

Si  $q^2 < 0$ , les solutions sont appelées fonctions de Bessel modifiées et sont notées  $K_l(\frac{qr}{i})$  et  $I_l(\frac{qr}{i})$ . La solution générale de l'équation (6.26) peut alors s'écrire :

$$R(r) = \eta_1 K_l(\frac{qr}{i}) + \eta_2 I_l(\frac{qr}{i}) \quad (6.28)$$

avec  $\eta_1$  et  $\eta_2$  des constantes arbitraires. Une nouvelle fois, les trois premières fonctions de chaque type de solution ont été tracées sur la **Figure 6.4**.

A ce stade de la démonstration, la constante de propagation  $\beta$  n'est toujours pas connue, de même que le signe de  $q$ . Les bonnes solutions ne peuvent donc pas être choisies. Pour surmonter cette difficulté, on fait appel aux données fournies par l'optique géométrique. Un mode est dit guidé si toutes les composantes de son champ sont confinées au cœur et décroissent de façon monotone à l'extérieur de celui-ci. De plus, le motif du champ généré sur un plan normal à l'axe de propagation est provoquée par la superposition des fronts d'onde des rayons incidents et réfléchis. L'amplitude passe alors par des maxima et des minima dans l'espace rempli par le cœur ce qui correspond à des interférences constructives et destructives. Pour un mode guidé, on espère alors retrouver un champ oscillant à l'intérieur du cœur et un champ décroissant à l'extérieur.

Ces déductions nous permettent d'affirmer qu'à l'intérieur du cœur, le champ est décrit par la solution de l'équation 6.27 et donc  $q^2 > 0$  et  $\beta^2 < \omega^2 \mu \epsilon_1$  alors que sur la gaine, elle est donné par l'équation 6.28 d'où  $q^2 < 0$  et  $\beta^2 > \omega^2 \mu \epsilon_1$ . Les valeurs de  $\beta$  se trouvent donc bornées d'après ces observations :

$$\omega \sqrt{\mu \epsilon_2} < \beta < \omega \sqrt{\mu \epsilon_1} \quad (6.29)$$

ce qui nous emmène à définir  $\beta_2 = \omega \sqrt{\mu \epsilon_2}$  et  $\beta_1 = \omega \sqrt{\mu \epsilon_1}$ . Comme les champs doivent être finis en tout point et que  $N_l(x) \xrightarrow{x \rightarrow 0} -\infty$  et  $I_l(\frac{x}{i}) \xrightarrow{x \rightarrow +\infty} +\infty$  (cf. **Figures 6.3** et **6.4**), les constantes  $\alpha_2$



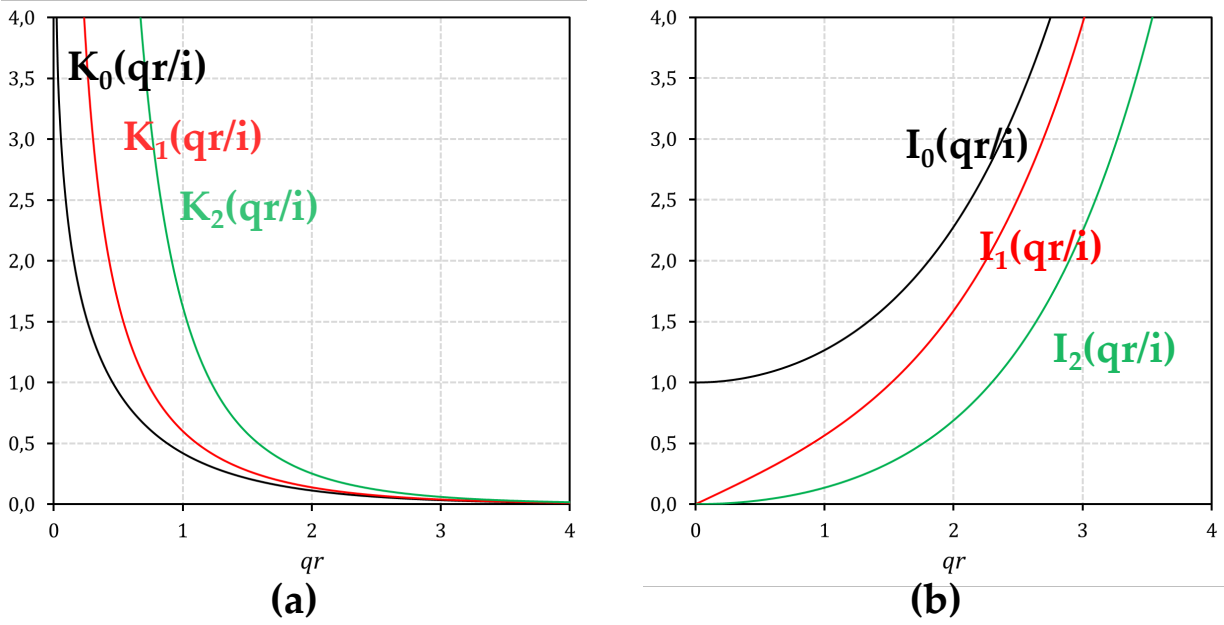


Fig. 6.4 – Fonctions modifiées de Bessel de première **(a)** et seconde espèce **(b)**.

et  $\eta_2$  sont nulles. En notant  $u = \sqrt{\omega^2 \mu \epsilon_1 - \beta^2}$  et  $w = \sqrt{\beta^2 - \omega^2 \mu \epsilon_2}$  on obtient les expressions des composantes longitudinales du champ électromagnétique dans le cœur (milieu 1) et dans la gaine (milieu 2) :

$$\begin{aligned} E_{z1} &= A J_1(ur) e^{i(l\psi - \beta z + \omega t)} \\ H_{z1} &= B J_1(ur) e^{i(l\psi - \beta z + \omega t)} \\ E_{z2} &= C K_l(wr) e^{i(l\psi - \beta z + \omega t)} \\ H_{z2} &= D K_l(wr) e^{i(l\psi - \beta z + \omega t)} \end{aligned}$$

où A, B, C et D sont des constantes à déterminer en utilisant les conditions limites [172] et les indices. La valeur de la constante de propagation  $\beta$  est reliée aux indices du cœur et de la gaine par l'expression :

$$n_2 < \frac{\beta}{\beta_0} < n_1 \quad (6.30)$$

avec  $\beta_0 = \frac{\omega}{c}$ . Le rapport  $\frac{\beta}{\beta_0}$  ou  $n_{eff}$  est ce qu'on appelle l'indice effectif du mode, notion qui a également été définie au chapitre 2. Celle-ci nous informe sur la vitesse de propagation de l'onde dans la fibre optique. Cette grandeur sera importante par la suite lorsqu'on traitera les paramètres des modes. Par application des conditions de continuité à l'interface cœur/gaine, lorsque  $r = \rho$ , les composantes tangentielles du champ électrique sont continues en absence de courants surfaciques et les composantes tangentielles du champ magnétique sont continues. Ceci se traduit par :

$$E_{\psi 1} = E_{\psi 2} \quad (6.31)$$

$$E_{z1} = E_{z2} \quad (6.32)$$

$$H_{\psi 1} = H_{\psi 2} \quad (6.33)$$

$$H_{z1} = H_{z2} \quad (6.34)$$

$$(6.35)$$

En éliminant les quatre constantes arbitraires A, B, C et D à l'aide de ces équations, l'équation

caractéristique des modes est obtenue :

$$\left[ \frac{J'_l(u\rho)}{uJ_l(u\rho)} + \frac{K'_l(w\rho)}{wK_l(w\rho)} \right] \left[ \beta_1^2 \frac{J'_l(u\rho)}{uJ_l(u\rho)} + \beta_2^2 \frac{K'_l(w\rho)}{wK_l(w\rho)} \right] = \frac{\beta l}{\rho} \left( \frac{1}{u^2} + \frac{1}{w^2} \right)^2 \quad (6.36)$$

avec  $J'_l$  et  $K'_l$  les dérivées respectives des fonctions de Bessel et des fonctions de Bessel de première espèce.

### 6.2.3 | Paramètres des modes

La quantité  $l$  décrit le comportement azimutal des modes. Si  $l = 0$  par exemple, le champ électromagnétique présente une symétrie circulaire avec un maximum d'intensité sur l'axe de la fibre. Ceci correspond aux rayons méridionaux et toute valeur supérieure de  $l$  correspond à des rayons hélicoïdaux. Ces derniers ne possèdent pas de maximum sur la région centrale car ils ne passent pas par l'axe de la fibre. La **Figure 6.5** montre la distribution d'intensité de la lumière pour différentes valeurs de  $l$  et de  $m$  définie par l'équation (6.36).

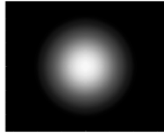
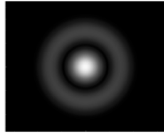
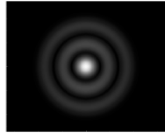
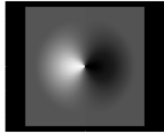
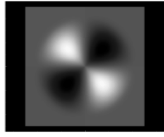
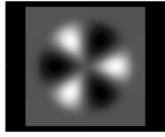
Type de rayon	Rayon Méridional			Rayon Hélicoïdal		
<b>m</b>	1	2	3	1	1	1
<b>l</b>	0	0	0	1	2	3
<b>Motif</b>						

Fig. 6.5 – Motifs d'intensité des modes pour des valeurs différentes de  $l$  et de  $m$ .

Lorsqu'on substitue  $l = 0$  dans l'équation (6.36) celle-ci devient :

$$\left[ \frac{J'_0(u\rho)}{uJ_0(u\rho)} + \frac{K'_0(w\rho)}{wK_0(w\rho)} \right] \left[ \beta_1^2 \frac{J'_0(u\rho)}{uJ_0(u\rho)} + \beta_2^2 \frac{K'_0(w\rho)}{wK_0(w\rho)} \right] = 0 \quad (6.37)$$

Et en utilisant les propriétés des fonctions de Bessel et des fonctions modifiées de Bessel à savoir,  $J'_0(x) = -J_1(x)$  et  $K'_0(x) = -K_1(x)$ , on obtient les équations caractéristiques des modes TE et TM :

$$\frac{J_1(u\rho)}{uJ_0(u\rho)} + \frac{K_1(w\rho)}{wK_0(w\rho)} = 0 \quad \text{Pour les modes TE} \quad (6.38)$$

$$\beta_1^2 \frac{J_1(u\rho)}{uJ_0(u\rho)} + \beta_2^2 \frac{K_1(w\rho)}{wK_0(w\rho)} = 0 \quad \text{Pour les modes TM} \quad (6.39)$$

Les équations (6.38) et (6.39) possèdent plusieurs solutions en raison du caractère oscillatoire des fonctions  $J_0(x)$  et  $J_1(x)$  qui ont plusieurs zéros. En fonction de la valeur de  $\rho$  dans l'argument des fonctions de Bessel, les équations peuvent avoir  $m$  solutions différentes. Un mode TE ou TM peut alors être désigné par le couple  $(l, m)$ . Ceci est aussi vrai pour les modes hybrides.

Le couple  $(l, m)$  nous informe sur le motif d'un mode en particulier. Le nombre  $l$  correspond au nombre complet de cycles du champ dans le plan azimutal et l'indice  $m$  représente

le nombre de zéros dans la direction azimutale. Par exemple, le mode  $TM_{02}$  présente un motif avec une symétrie circulaire un maximum d'intensité au centre de la fibre et deux couronnes noires autour de l'axe.

Auparavant, nous avons introduit la notion de fréquence normalisée de la fibre. Cette valeur est plus représentative des caractéristiques de la fibre que l'ouverture numérique car elle contient en plus l'information de la longueur d'onde et du diamètre du cœur.

Pour mieux comprendre la forme des solutions de l'équation de Bessel analysons la signification de la condition imposée sur  $\beta$ . Lorsque  $\beta$  se rapproche de  $\beta_1$ , cela veut dire que la plus grande part de l'énergie se propage dans la gaine alors que si la valeur se rapproche de  $\beta_2$  l'énergie est propagée dans le cœur. Or la lumière ne peut pas se propager avec deux constantes de propagation différentes. L'énergie qui est propagée dans le cœur voit sa constante de propagation réduite alors que celle propagée dans la gaine voit sa constante augmenter. Cette observation nous permet de définir la constante de propagation normalisée  $b$  telle que :

$$b = \frac{n_{eff}^2 - n_2^2}{n_1^2 - n_2^2} \approx \frac{n_{eff} - n_2}{n_1 - n_2} \quad (6.40)$$

Plutôt que d'étudier la relation de dispersion  $\beta$  en fonction de  $\omega$ , il est classique de tracer la constante de propagation normalisée  $b$  avec  $0 < b < 1$  en fonction de la fréquence normalisée de la fibre  $V$ . Sur la **Figure 6.6**, appelé également diagramme  $b(V)$ , il est clair que lorsque  $V$  augmente, toutes les constantes de propagation normalisées relatives à chaque mode augmentent aussi indépendamment des propriétés du cœur et de la gaine. En même temps, le mode  $HE_{11}$  peut se propager même pour des valeurs très faibles du nombre  $V$ . En dessous de 2.405, aucun autre mode ne peut se propager dans le guide et la fibre est dite monomode. Cette valeur correspond à la première racine de la fonction de Bessel  $J_0(x)$ . Les fréquences de coupure des différents modes coïncident donc avec les racines des fonctions de Bessel. Le mode fondamental correspond à un champ électromagnétique avec les six composantes non nulles par opposition à un guide métallique où le mode dominant est un mode  $TE$ . D'un point de vue de l'optique géométrique, ce mode correspond au rayon qui se propage selon l'axe de la fibre et qui ne nécessite de remplir aucune condition de phase pour avoir une propagation consistante. Si  $V > 2.405$  la fibre est dite multimode.

Après avoir établi les modes dit exacts pouvant se propager le long du guide d'onde, on peut regarder plus en détail la distribution des champs électromagnétiques à l'intérieur du cœur. A titre d'exemple, les champs électriques des quatre premiers modes sont présentés en **Figure 6.7**. La polarisation du champ électrique est représentée par les flèches et l'amplitude de la composante  $E_z$  par le code couleurs. Alors que le mode  $HE_{11}$  présente une polarisation linéaire, les modes  $TE_{01}$  et  $TM_{01}$  présentent des polarisations circulaires ce qui est normal car on avait attribué ces modes aux rayons méridionaux. Dans le cas du mode  $TE_{01}$ , la composantes en  $z$  du champ électrique est bien nulle car la polarisation est transverse électrique.

## 6.2.4 | Modes linéairement polarisés

Dans les fibres optiques, l'indice de réfraction du cœur reste proche de celui de la gaine. Usuellement, la valeur de la quantité  $n_1 - n_2$  est de l'ordre de  $10^{-3}$  à  $10^{-4}$ . La valeur de  $\Delta$  introduite dans le chapitre 2 devient alors :

$$\Delta = \frac{n_1^2 - n_2^2}{2n_1^2} \quad (6.41)$$

$$\approx \frac{n_1 - n_2}{n_1} \ll 1 \quad (6.42)$$

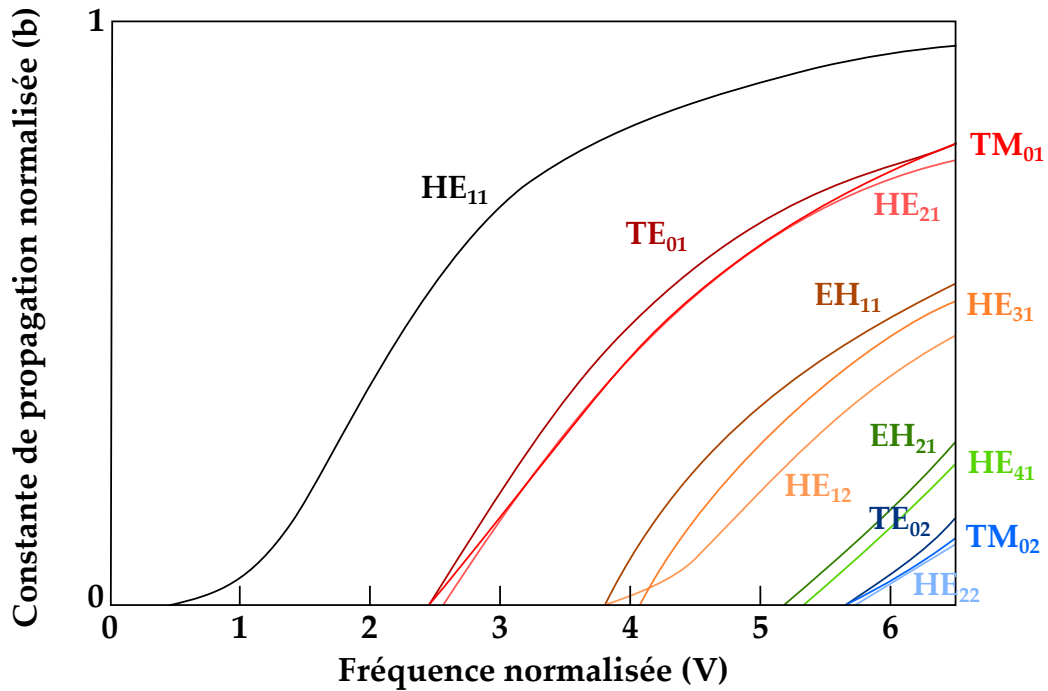


Fig. 6.6 – Diagramme  $b(V)$  : Constante de propagation  $b$  normalisée en fonction de la fréquence normalisée  $V$ .

Pour comprendre physiquement ce qui se passe supposons que  $n_1 = n_2$ . L'interface cœur/gaine disparaît à ce moment là et la fibre devient un milieu de taille infini par rapport à la longueur d'onde. Dans un tel milieu, la lumière se propage sous forme d'une onde électromagnétique transverse avec des composantes longitudinales nulles. Cette annulation ne peut pas avoir lieu subitement. Pour cette raison, lorsque les valeurs de  $n_1$  et  $n_2$  se rapprochent, les composantes transverses du champ s'affaiblissent jusqu'à être transformés en ondes transverses électromagnétiques :

$$E_z, H_z \xrightarrow{n_1 - n_2 \rightarrow 0} 0$$

La condition de l'équation (6.42) s'appelle l'approximation de guidage faible. Lorsque la différence d'indice entre le cœur et la gaine diminue, de plus en plus d'énergie passe du côté de la gaine. En d'autres termes, la capacité de guidage de la fibre est affaiblie et la structure devient de nature faiblement guide d'ondes. Pour la plupart des fibres optiques, les champs sont presque transverses et il peut être montré qu'ils sont linéairement polarisés. Ceci signifie que les modes illustrés sur la **Figure 6.7** gardent la même répartition d'intensité mais les polarisations sont linéaires et peuvent être horizontales ou verticales.

Si on regarde le diagramme  $b(V)$  d'une fibre optique, alors tous les clusters des modes d'ordre supérieur à  $HE_{11}$  se dégènèrent en modes linéairement polarisés (LP). La nomenclature des modes  $LP_{lm}$  est un peu différente. Le mode fondamental  $HE_{11}$  correspond au mode  $LP_{01}$  le premier indice représente la variation d'intensité lumineuse dans le plan azimutal par rapport à  $\psi$ . Le deuxième indice correspond lui au nombre de zéros dans le motif d'intensité qui est égal à  $m - 1$ .

Le mode  $LP_{11}$  est créé par dégénération des trois modes :  $TE_{01}$ ,  $TM_{01}$  et  $HE_{21}$ . La **Figure 6.8** illustre l'un des quatre motifs possibles pour le mode  $LP_{11}$  avec quatre possibilités pour la distribution du champ :  $TE_{01}$  ou  $TM_{01}$  et polarisation horizontale ou verticale. Si une lumière de polarisation arbitraire est injectée dans la fibre optique alors la lumière se propageant

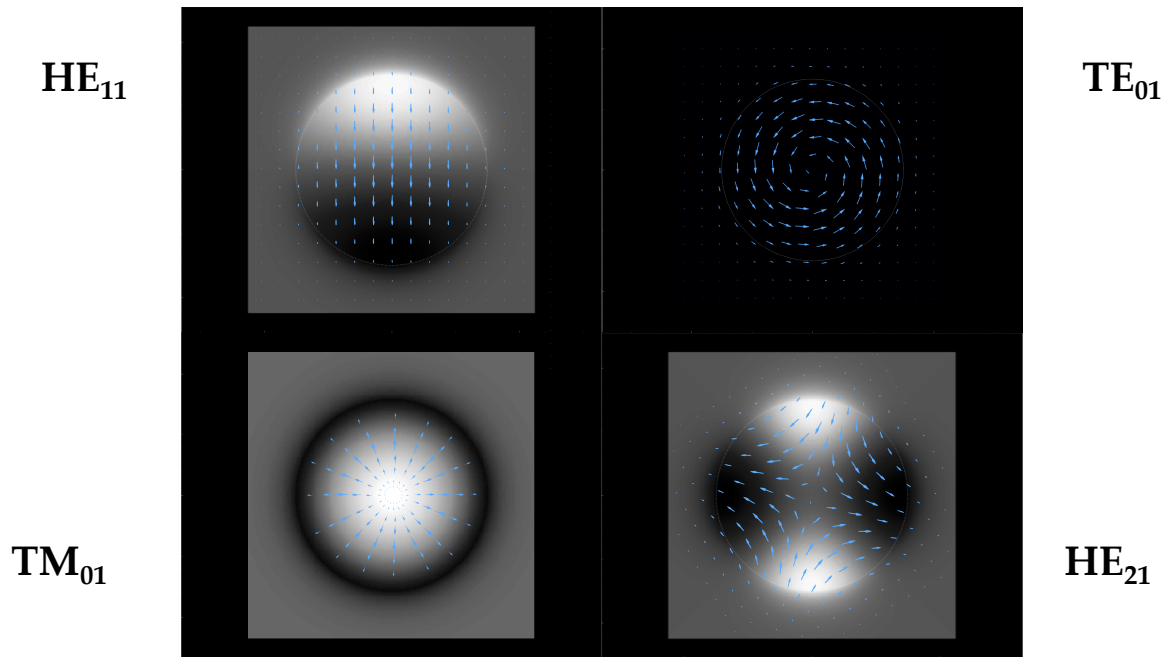


Fig. 6.7 – Champ électrique des modes  $HE_{11}$ ,  $TE_{01}$ ,  $TM_{01}$  et  $HE_{21}$  à l'intérieur du cœur d'une fibre. La polarisation du champ électrique est représenté par les flèches et l'amplitude de la composante  $E_z$  par le code couleurs.

est une combinaison de ces quatre motifs possibles.

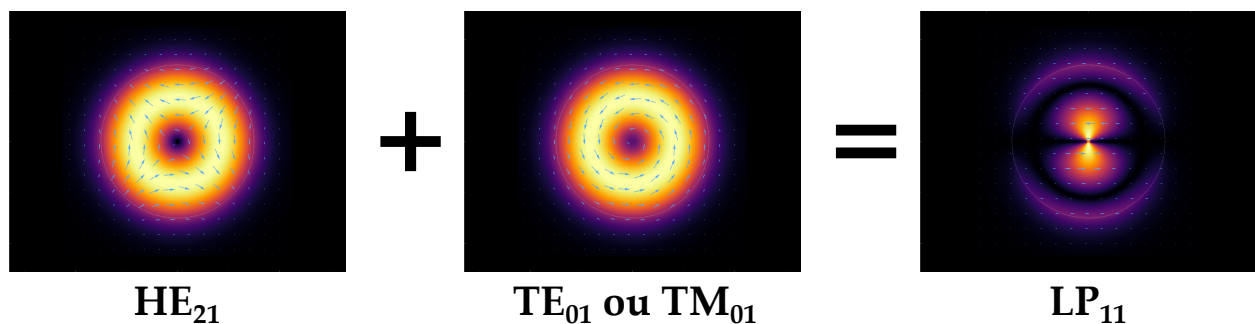


Fig. 6.8 – Formation du mode  $LP_{11}$  à partir des modes  $TE_{01}$ ,  $TM_{01}$  et  $HE_{21}$ .

Ces modes linéairement polarisés vont permettre en particulier d'exploiter le caractère peu modale des fibres Sumitomo dans la dernière partie de ce chapitre. En particulier, comme ces modes sont solutions de l'équation d'onde scalaire (6.14), on peut supposer qu'ils sont orthogonaux [174] et que l'intensité du signal après propagation dans la fibre est une combinaison linéaire des intensités de chaque mode.

## 6.3 | Étude numérique des propriétés des modes dans les capteurs SPR sur faisceau de fibres

### 6.3.1 | Modèle de tracé de rayons couplé à la théorie des modes

#### 6.3.1.1 Excitation par un faible nombre de modes

Les considérations théoriques de ce chapitre prouvent que l'indice effectif des modes dépend de plusieurs paramètres : la longueur d'onde, le diamètre du cœur, l'indice du cœur et l'ouverture numérique de la fibre rassemblés dans l'expression de la fréquence normalisée  $V$ . Pour des fibres très multimodes on peut considérer raisonnablement que la plage des valeurs prises par les indices effectifs des modes de propagation remplit l'intervalle  $[n_g, n_c]$ . Cependant, lorsque le nombre de modes est faible, cette approximation est erronée.

Les distances  $r_{ic}$  et  $r_{tp}$  des caustiques interne et externe définies dans le chapitre 2 marquent les limites spatiales pour un mode guidé, et principalement là où l'onde est du type stationnaire. Si l'on revient aux considérations "géométrico-ondulatoires" pour des modes guidés dans une structure plane comme au début du chapitre, le changement de phase pour une onde plane, après une période, doit être un entier multiple de  $2\pi$ . Il est possible de montrer [175], qu'aux points tournants il y a un saut de phase de  $\frac{\pi}{2}$ .

Ce rapprochement avec la solution géométrique du guide nous amène à conclure que si nous effectuons l'intégrale de phase sur un parcours complet, nous aurons un mode guidé si le changement de phase est un multiple entier de  $2\pi$ . En utilisant  $r_{ic}$  et  $r_{tp}$  comme bornes d'intégration, uniquement une demi-période est prise en compte et alors la différence de phase sera égale à un multiple entier de  $\pi$  plus un saut de phase de  $\frac{\pi}{2}$  sur la caustique.

La condition d'accord de phase devient alors [176] :

$$\int_{r_{ic}}^{r_{tp}} \sqrt{u^2 - \frac{V^2}{\rho^4} r^2 - \frac{l^2}{r^2}} dr = \left(p - \frac{1}{2}\right)\pi \quad (6.43)$$

avec  $p$  entier. Cette condition nommée Wentzel-Kramers-Brillouin (WKB) correspond concrètement à l'accord des champs évanescents oscillant de part et d'autres des caustiques. On a donc calculé grâce à cette méthode l'indice effectif des modes relatifs aux paramètres de la fibre optique et à la longueur d'onde utilisée. Comme l'ouverture numérique de la fibre est grande (0.4) les indices effectifs des quelques modes guidés peuvent être très espacés sur l'intervalle  $[n_g, n_c]$ , on s'attend à avoir des réponses individuelles de chaque mode très différentes.

#### 6.3.1.2 Résultats

##### Variation de la réponse modale avec le paramètre $\eta$

Nous avons constaté dans le chapitre 4 des écarts entre les expériences et les simulations lorsqu'il s'agissait de faire varier le paramètre  $\eta$  pour des fibres avec des angles de  $7^\circ$  et  $14^\circ$ . Nous avons attribué cet écart au quasi-continuum de modes qui ont été simulés selon le modèle du chapitre 2 et qui noyait l'effet du faible nombre de modes existant réellement. Pour fournir une explication à ces résultats, uniquement les modes calculés à partir de la condition WKB ont été simulés.

La **Figure 6.9 (a)** reprend la courbe du chapitre 4 contenant la réponse expérimentale d'une fibre avec une épaisseur d'or de  $50 \text{ nm}$ , un angle  $\Omega$  estimé à  $7^\circ \pm 2^\circ$  et trois valeurs différentes du paramètre  $\eta$  estimées à  $0.45 \pm 0.06$ ,  $0.50 \pm 0.05$  et  $0.55 \pm 0.04$  pour une longueur d'onde de  $660 \text{ nm}$ .

La **Figure 6.9 (b)** présente la réponse en considérant uniquement les quatre modes propagés dans la fibre optique. Cette fois-ci, les résultats numériques reproduisent le décalage du minimum d'intensité réfléchie relative vers les faibles indices. De plus, les sensibilités observables sur les courbes simulés se rapprochent plus de celles trouvées expérimentalement avec seulement un facteur 2-3 de différence qu'il est plus raisonnable d'attribuer aux hétérogénéités des pointes.

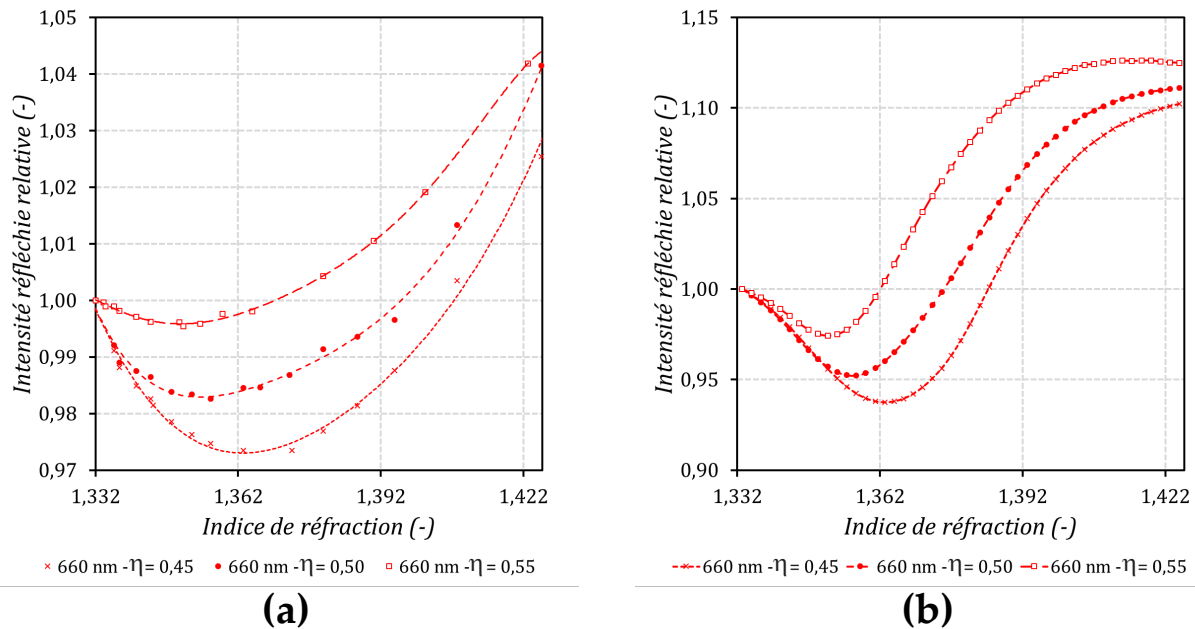


Fig. 6.9 – Réponse d'un faisceau structuré en cônes tronqués avec  $\Omega = 7^\circ$  et différentes valeurs de  $\eta$ . **(a)** Intensité réfléchie relative en fonction de l'indice de réfraction du milieu. La courbe en pointillés correspond à une interpolation par une fonction polynomiale. **(b)** Courbes simulées de l'intensité réfléchie relative en fonction de l'indice de réfraction du milieu pour une épaisseur d'or de 50 nm, un angle  $\Omega$  de  $7^\circ$  et des valeurs de  $\eta$  de  $0.45 \pm 0.06$ ,  $0.50 \pm 0.05$  et  $0.55 \pm 0.04$  en tenant compte du faible nombre de modes.

La même analyse a été effectuée pour une fibre avec une épaisseur d'or de 50 nm, un angle  $\Omega$  estimé à  $14^\circ \pm 3^\circ$  et deux valeurs différentes du paramètre  $\eta$  estimées à  $0.25 \pm 0.05$  et  $0.35 \pm 0.03$  pour une longueur d'onde de 660 nm. La **Figure 6.10 (a)** présente les résultats expérimentaux et la réponse simulée en tenant compte des modes prévus par la méthode WBK. Alors que la simulation présentée au chapitre 4 ne permettait pas de prévoir une inversion de la pente avec une augmentation de la valeur de  $\eta$ , la considération d'un nombre discret de modes permet de lever cet écart. En complément, une longueur d'onde plus faible à 590 nm a été utilisée également pour mesurer la réponse à l'indice de réfraction. Pour les deux longueurs d'ondes  $\lambda = 590$  nm et  $\lambda = 660$  nm, le nombre de modes se propageant dans la fibre est égal à 4. La courbe obtenue présente une pente positive entre 1.34 et 1.40 et des pentes négatives en début et fin de la gamme d'indices analysée. Ce comportement permet d'appuyer le fait que la variation de comportement est effectivement provoqué par une limitation de la zone sensible des modes propagés lorsque le paramètre  $\eta$  augmente.

L'analyse précédente montre que le paramètre  $\eta$  joue un rôle important dans les performances du capteur dans la mesure où il module l'étendue de la zone de couplage des modes de propagation dans la fibre. Le modèle "géométrico-ondulatoire" s'est ainsi prouvé performant pour expliquer les écarts trouvés avec un modèle fondé uniquement sur l'optique géométrique.

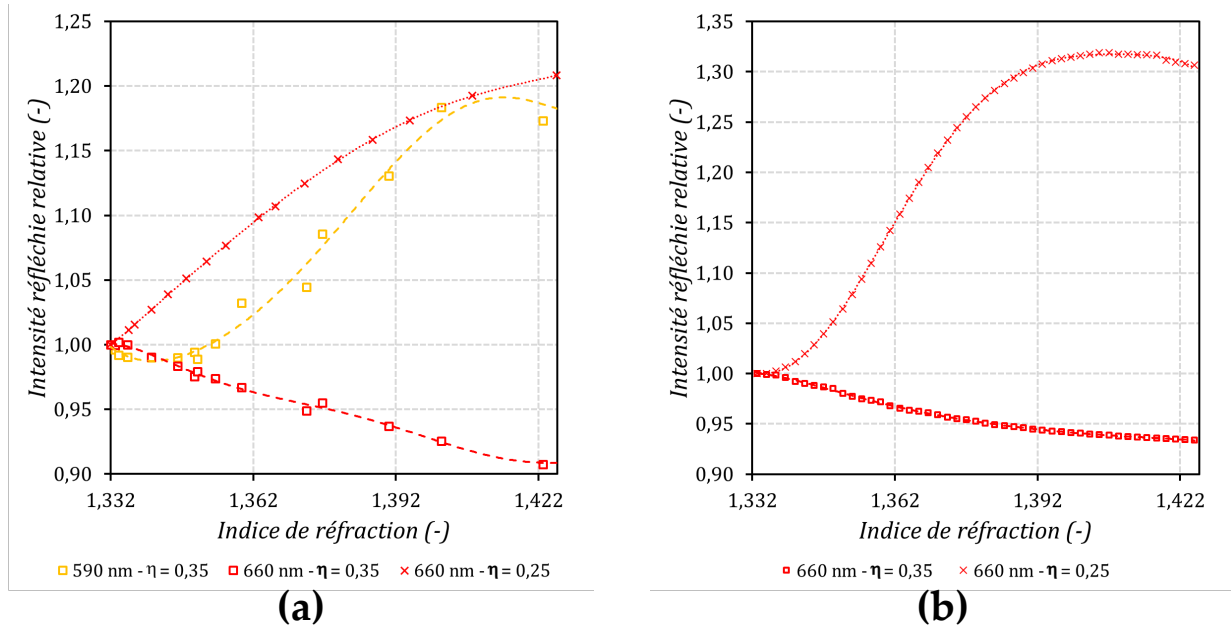


Fig. 6.10 – Réponse d'un faisceau structuré en cônes tronqués avec une épaisseur d'or de 50 nm, un angle  $\Omega = 14^\circ$  et des valeurs de  $\eta$  de 0.25 et 0.35. **(a)** Intensité réfléchie relative des faisceaux de fibres en fonction de l'indice de réfraction du milieu. La courbe en pointillés correspond à une interpolation par une fonction polynomiale. **(b)** Courbes simulées de l'intensité réfléchie relative en fonction de l'indice de réfraction pour des paramètres  $(\eta, \Omega) = (0.25 \pm 0.05, 14^\circ \pm 3^\circ)$  et  $(\eta, \Omega) = (0.35 \pm 0.03, 14^\circ \pm 3^\circ)$  en tenant compte du faible nombre de modes.

### Variation de la réponse modale avec le rayon des cœurs $\rho$

Un autre paramètre qui ne pouvait pas être pris en compte avec une distribution quasi-continue des modes de propagation est l'influence du diamètre des cœurs. Comme la fréquence normalisée est proportionnelle au diamètre des cœurs, le nombre de modes linéairement polarisés diminue avec le rayon de la fibre.

Dans le but d'illustrer l'effet que cela peut avoir sur les réponses de nos capteurs, nous avons effectué deux simulations différentes pour une épaisseur d'or de 50 nm, un angle  $\Omega$  de  $7^\circ$ , une valeur de  $\eta$  de  $0.45 \pm 0.06$ , une longueur d'onde de 660 nm et deux valeurs différentes du rayon du cœur :  $\rho = 1.5 \mu\text{m}$  et  $\rho = 1.3 \mu\text{m}$ . Les résultats de ces simulations sont présentés en **Figure 6.11**. Pour  $\rho = 1.5 \mu\text{m}$  **(a)**, la condition WBK a conduit aux quatre modes de propagation  $LP_{01}$ ,  $LP_{11}$ ,  $LP_{21}$  et  $LP_{02}$ . Lorsque le rayon passe à  $\rho = 1.3 \mu\text{m}$  le mode  $LP_{02}$  qui était très périphérique (proche de la gaine) disparaît, l'amplitude du mode fondamental est divisé par un facteur 5 et les deux modes restants présentent des amplitudes deux fois plus importantes.

Comme le signal récupéré en rétro-réflexion est une combinaison linéaire des réponses des modes de propagation, la réponse peut radicalement changer avec une variation d'à peine  $0.2 \mu\text{m}$  sur le rayon d'un cœur du faisceau. Ceci rajoute une contrainte supplémentaire à considérer lors de la fabrication de capteurs SPR sur faisceaux de fibres optiques. Une fois de plus, le modèle optico-ondulatoire nous a permis de comprendre davantage la physique derrière le fonctionnement de nos capteurs.



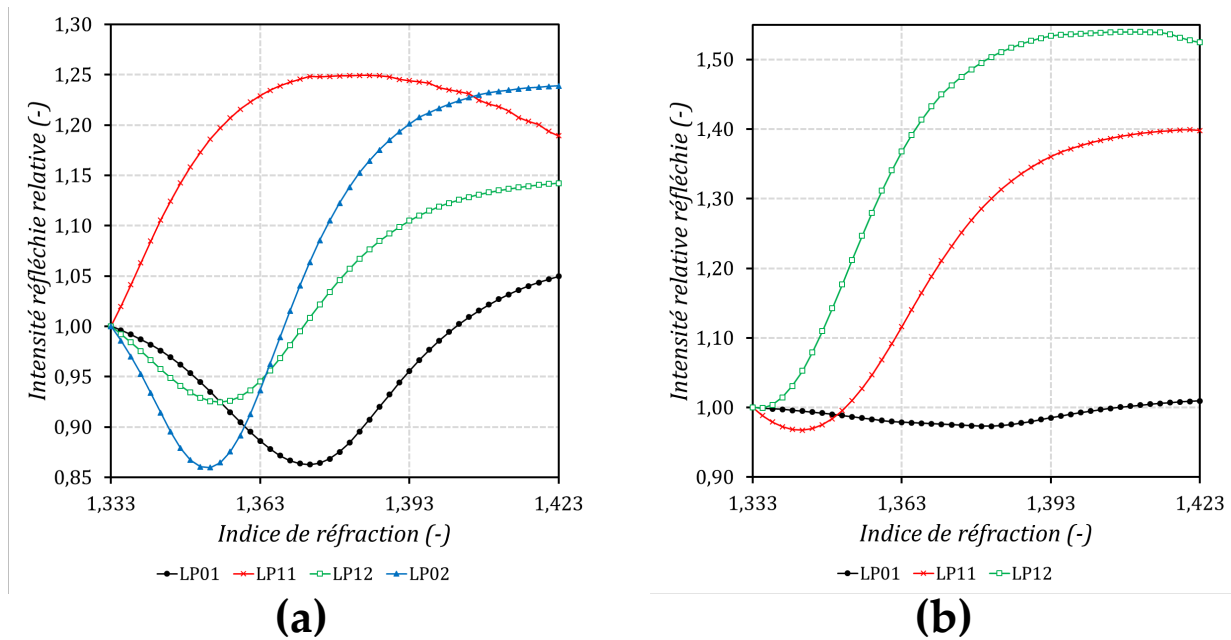


Fig. 6.11 – Courbes simulées de l'intensité relative réfléchie en fonction de l'indice de réfraction du milieu pour une épaisseur d'or de  $50 \text{ nm}$ , un angle  $\Omega$  de  $7^\circ$ , une valeur de  $\eta$  de  $0.45 \pm 0.06$  pour une longueur d'onde de  $660 \text{ nm}$  : **(a)**  $\rho = 1.5 \mu\text{m}$  et **(b)**  $\rho = 1.3 \mu\text{m}$ .

### 6.3.1.3 Limites du modèle

La considération d'un faible nombre de modes permet d'ores et déjà d'expliquer les différences observées entre le modèle numérique proposé au chapitre 2 et les résultats expérimentaux du chapitre 4. En calculant par la méthode WKB l'indice effectif des modes dans la fibre, il est donc possible de prendre en compte la longueur d'onde dans le calcul du chemin optique des rayons injectés ainsi que le caractère peu modal de nos faisceaux de fibres.

Cependant, un aspect tout aussi important reste en suspens dans l'approche précédente. C'est la considération des champs évanescents. Ces champs jouent un rôle important dans le cas des fibres à faible nombre de modes considérées. D'une part il a été expliqué au début du chapitre qu'une partie de l'énergie se trouve en réalité dans la gaine lors de la propagation. Il est donc incorrect de considérer que toute la puissance du mode de propagation se trouve confinée dans le cœur ce qui est le cas de l'optique géométrique. D'autre part, la non prise en considération de la puissance présente dans ces ondes évanescentes est particulièrement problématique pour leur couplage avec les plasmons de surface. Pour cette raison un cas simple de la théorie des ondes a été traité.

## 6.3.2 | Simulation - Théorie des ondes

### 6.3.2.1 Cadre de la simulation

Pour évaluer la réponse des modes de propagation dans notre cas, les méthodes de différences finies dans le domaine temporel [177] ont été utilisées avec le logiciel *OptiFDTD* 32bits. Ces méthodes constituent une approche très populaire qui a d'abord été développée par Yee [178] en 1966 pour l'analyse de problèmes en électromagnétisme et qui, par la suite, a été appliquée dans plusieurs autres disciplines comme la géophysique [179], les télécommunications [180] ou la médecine [181] pour en citer quelques unes. L'approche est basée sur une approxi-

mation par différences finies des dérivées spatiales et temporelles des variables recherchées. La formulation de base suppose une discrétisation spatiale sous forme d'un maillage cartésien avec un pas d'échantillonnage constant de la région modélisée. Ces méthodes reposent donc sur une discrétisation spatio-temporelle. Le principe et l'implémentation sont relativement simples et adaptables à divers types de problèmes. Le lecteur intéressé pourra consulter les travaux de A. Taflove [177, 182] pour plus de détails.

Deux différences majeures existent entre la structure simulée et celle des fibres optiques Sumitomo. La première est l'utilisation d'une géométrie 2D avec les mêmes caractéristiques géométriques que les pointes gravées sur les faisceaux de fibres. Les modes simulés correspondent alors aux modes  $TM_{01}$ ,  $TM_{02}$ ,  $TM_{03}$  et  $TM_{04}$  dans un guide d'onde planaire mais leurs caractéristiques restent analogues à celles des modes  $LP_{01}$ ,  $LP_{11}$ ,  $LP_{21}$  et  $LP_{02}$  raison pour laquelle on gardera cette dernière nomenclature. La deuxième différence majeure est l'utilisation d'une fibre à saut d'indice et non pas à gradient d'indice pour la simulation. Même si les différences évoquées induisent probablement des différences entre résultats des simulations et expériences, il est probable que les résultats des simulations soient néanmoins pertinents car la simulation tient compte de la distribution d'énergie relative à un mode.

La **Figure 6.12** contient les paramètres de la structure de la pointe utilisée dans les simulations ainsi que la forme des 4 modes simulés. Les indices effectifs des modes  $LP_{01}$ ,  $LP_{11}$ ,  $LP_{02}$  et  $LP_{21}$  simulés sont respectivement 1.5070, 1.4979, 1.4832 et 1.4634 à  $\lambda = 660 \text{ nm}$  et ont été calculés à l'aide du logiciel.

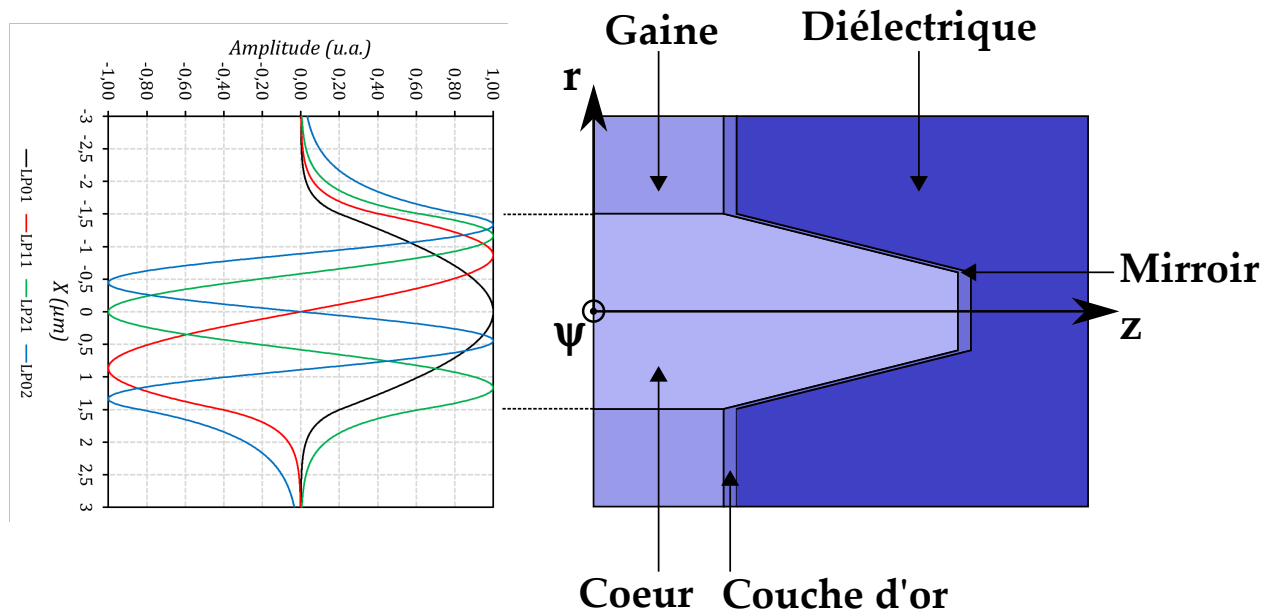


Fig. 6.12 – Profil des modes simulés et structure de la pointe pour les simulations FDTD.

### 6.3.2.2 Application aux fibres à saut d'indice

#### a. Hétérogénéité des réponses des différents modes

La **Figure 6.13** montre l'intensité réfléchie relative par mode en fonction de l'indice de réfraction pour une fibre avec 50 nm d'or sur la face active et des paramètres  $(\eta, \Omega) = (0.25, 14^\circ)$ . Le mode  $LP_{01}$  présente une sensibilité de  $-204 \%/RIU$  sur le début de la gamme et est le seul à présenter un minimum local autour de 1.363. Le mode  $LP_{02}$  est monotone décroissant sur la gamme simulée

avec une sensibilité de  $-193 \%/RIU$  autour de 1.333. Les deux autres modes présentent des réponses croissantes monotones mais, en particulier, le mode  $LP_{11}$  a une sensibilité de  $723 \%/RIU$  en début de gamme avec une variation relative 3 à 4 fois plus importante que celle des autres.

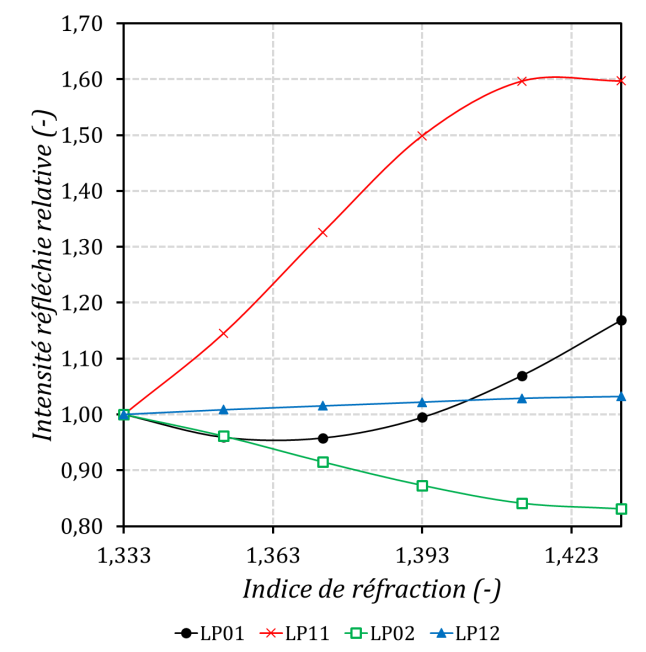


Fig. 6.13 – Intensité réfléchie relative modale en fonction de l'indice de réfraction.

Ces observations montrent que chaque mode peut induire des sensibilités différentes. La réponse globale étant la somme des réponses des différents modes. La courbe 6.13 montre déjà que le comportement des modes est très différent sur la gamme d'indices autour de l'eau. Pour les fibres très multimodes cet effet n'est pas critique car l'effet est moyenné par le grand nombre de modes interagissant avec la zone active du capteur. Cependant, dans notre cas, la contribution de chaque mode à la réponse globale est loin d'être négligeable.

### b. Analyse de la sensibilité locale et globale

Dans le chapitre 2 il avait été suggéré que pour une fibre avec un angle de  $\Omega = 14^\circ$ , la sensibilité globale à l'indice de réfraction n'assurait pas le même comportement lors des variations d'indice locale.

Si les courbes de la **Figure 6.13** montrent que les réponses de chaque mode autour de l'indice de l'eau sont différentes, elles ne permettent pourtant pas de conclure quant aux différences de comportement entre la sensibilité globale et locale. Pour mieux analyser ce phénomène, nous avons choisit d'étudier le champ électromagnétique au niveau de la pointe et en particulier la composante en  $z$  du champ électrique et du vecteur de Poynting  $\vec{\Pi}$  défini par :

$$\vec{\Pi} = \vec{E} \wedge \vec{H} \quad (6.44)$$

Le flux du vecteur de Poynting à travers une surface est égal à la puissance véhiculée par l'onde à travers cette surface. Le module de ce vecteur est donc une puissance par unité de surface, c'est-à-dire un flux d'énergie, et s'exprime en  $(W/m^2)$ . Ici, la composante  $\Pi_r$  permet d'observer le transfert d'énergie entre le mode incident et les plasmons de surface ainsi que les pertes dues aux perturbations de la RTI.

Les cartographies locales des modules de  $\Pi_r$  et  $E_r$  pour chacun des modes ont été tracées. En commençant par le mode fondamental  $LP_{01}$  (**Figure 6.14**), on observe un couplage

lumière-plasmons tout le long de la pointe (I) avec un optimum à l'extrémité là où la composante en  $r$  du vecteur de Poynting est la plus intense (II). En particulier, le champ reste intense et très confiné à la surface de la pointe (II). Ce mode est donc susceptible d'être très sensible aux variations d'indice local induites par l'adsorption d'une masse d'origine moléculaire.

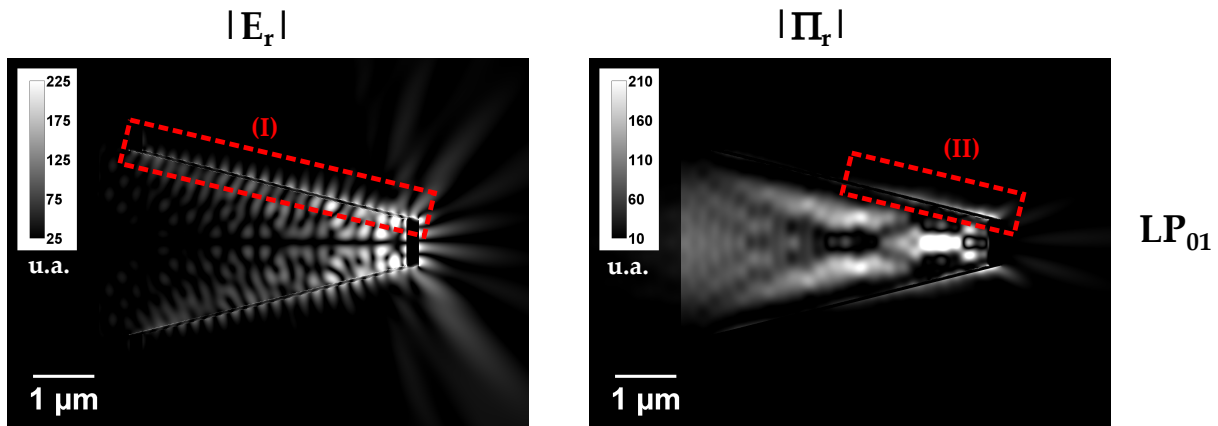


Fig. 6.14 – Simulations FDTD du mode  $LP_{01}$  d'indice effectif 1.5070 pour une fibre à saut d'indice avec les mêmes caractéristiques de fabrication que les fibres Sumitomo, 50 nm d'or sur la face active et des paramètres  $(\eta, \Omega) = (0.25, 14^\circ)$  et  $\lambda = 660 \text{ nm}$ .

Pour le mode  $LP_{11}$  (cf. **Figure 6.15**), on observe que le transfert énergétique aiguillé par le vecteur de Poynting est intense sur une zone très large de la face latérale de la pointe (IV). Pour un indice du milieu de 1.333, c'est ce mode qui exprime le meilleur couplage lumière-plasmons. En effet, son indice effectif est légèrement inférieur à celui du mode  $LP_{01}$  mais son énergie, à l'intérieur du cœur, est concentrée à proximité de la surface active. De plus, l'amplitude de  $\Pi_z$  montre que l'énergie de l'onde incidente est véhiculée selon la direction  $z$  avec une décroissance sur une distance deux à trois fois plus grande que dans le cas du mode  $LP_{01}$ . Ceci se traduit par une meilleure sensibilité comme indiqué par les observations de la **Figure 6.13**.

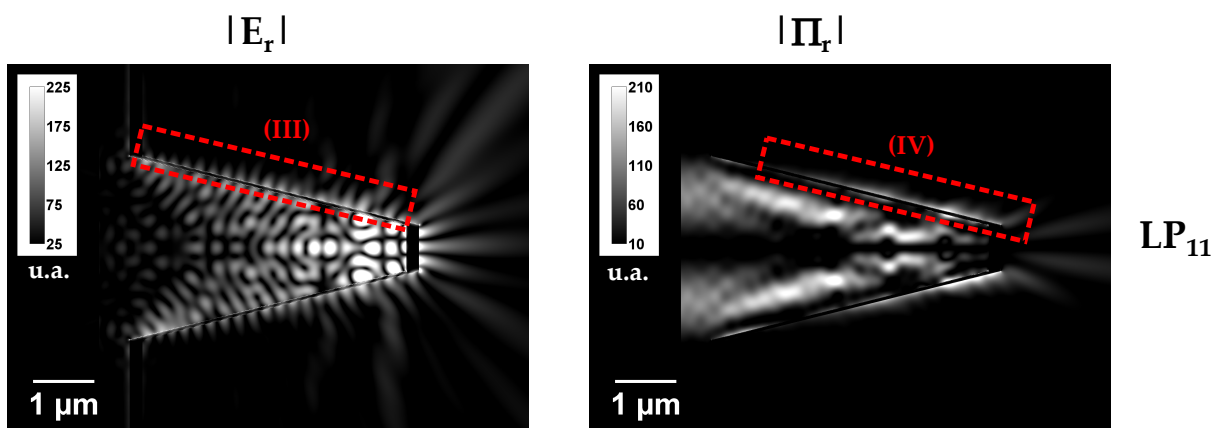


Fig. 6.15 – Simulations FDTD du mode  $LP_{11}$  d'indice effectif 1.4979 pour une fibre à saut d'indice avec les mêmes caractéristiques de fabrication que les fibres Sumitomo, 50 nm d'or sur la face active et des paramètres  $(\eta, \Omega) = (0.25, 14^\circ)$  et  $\lambda = 660 \text{ nm}$ .

Le couplage lumière-plasmons pour le mode  $LP_{02}$  (cf. **Figure 6.17**) met en évidence le déplacement de la zone de couplage (V et VII) vers la base de la pointe par rapport à celle du mode  $LP_{11}$ . En particulier, une nouvelle zone d'intérêt apparaît (VI) où des fuites vers le milieu extérieur se produisent. Sur cette zone, l'indice effectif du mode est plus faible que celui des

plasmons de surface et les conditions de RTI sont très rapidement perturbées. Le résultat est un transfert d'énergie sous forme d'une onde transmise qui s'étend sur une distance micrométrique et une diminution de l'intensité réfléchie relative lorsque l'indice du milieu extérieur se rapproche de celui du cœur.

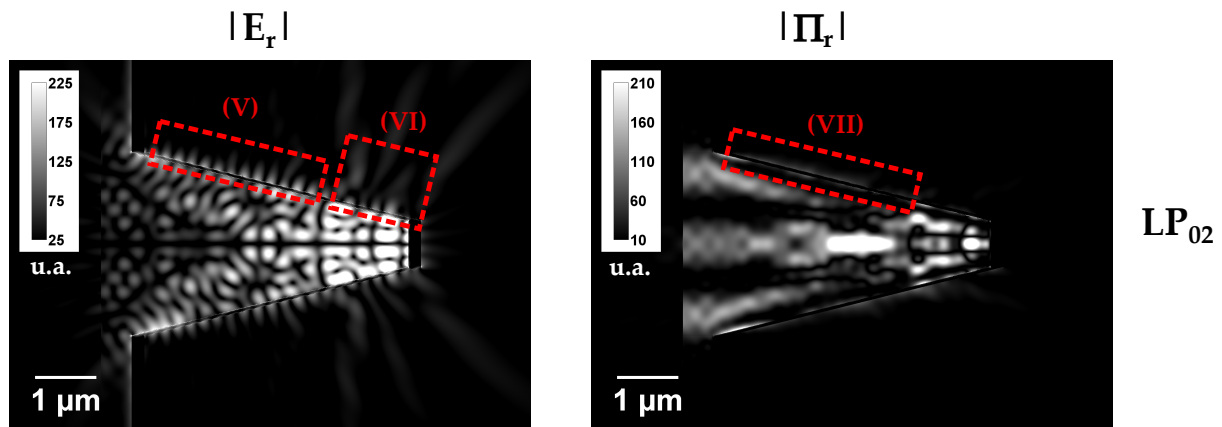


Fig. 6.16 – Simulations FDTD du mode  $LP_{02}$  d'indice effectif 1.4832 pour une fibre à saut d'indice avec les mêmes caractéristiques de fabrication que les fibres Sumitomo, 50 nm d'or sur la face active et des paramètres  $(\eta, \Omega) = (0.25, 14^\circ)$  et  $\lambda = 660 \text{ nm}$ .

Finalement, le mode  $LP_{21}$  (cf. **Figure 6.17**) dont une grande partie de son énergie est concentrée à proximité de l'axe optique, ne montre qu'un très faible couplage avec les plasmons de surface à la base de la pointe (**VIII**) ce qui explique sa faible sensibilité. De plus, des fuites relatives plus importantes (**XI**) que dans le cas du mode  $LP_{02}$  sont observables. Cependant, comme les conditions de RTI sont perturbées très rapidement lorsque le mode arrive au niveau de la pointe, l'augmentation de l'indice extérieur, plus important que l'indice effectif du mode, se traduit par une augmentation du coefficient de réflexion et donc par une sensibilité positive comme illustré par la **Figure 6.13**.

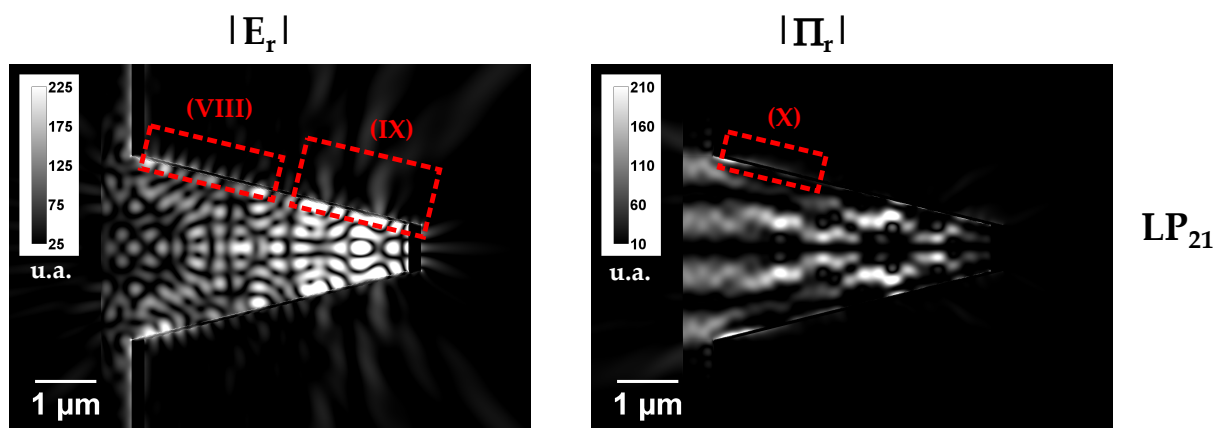


Fig. 6.17 – Simulations FDTD du mode  $LP_{21}$  d'indice effectif 1.4634 pour une fibre à saut d'indice avec les mêmes caractéristiques de fabrication que les fibres Sumitomo, 50 nm d'or sur la face active et des paramètres  $(\eta, \Omega) = (0.25, 14^\circ)$  et  $\lambda = 660 \text{ nm}$ .

Pour résumer l'effet de ces observations sur la réponse du capteur, la propagation des modes  $LP_{01}$  et  $LP_{11}$  au niveau de la pointe a été schématisée en **Figure 6.18**. Le mode  $LP_{11}$  a une profondeur de pénétration  $L_{z_{11}}$  plus grande que celle du mode  $LP_{01}$  notée  $L_{z_{01}}$  sur le schéma. En même temps, l'amplitude du champ est plus importante à proximité de la surface latérale de la

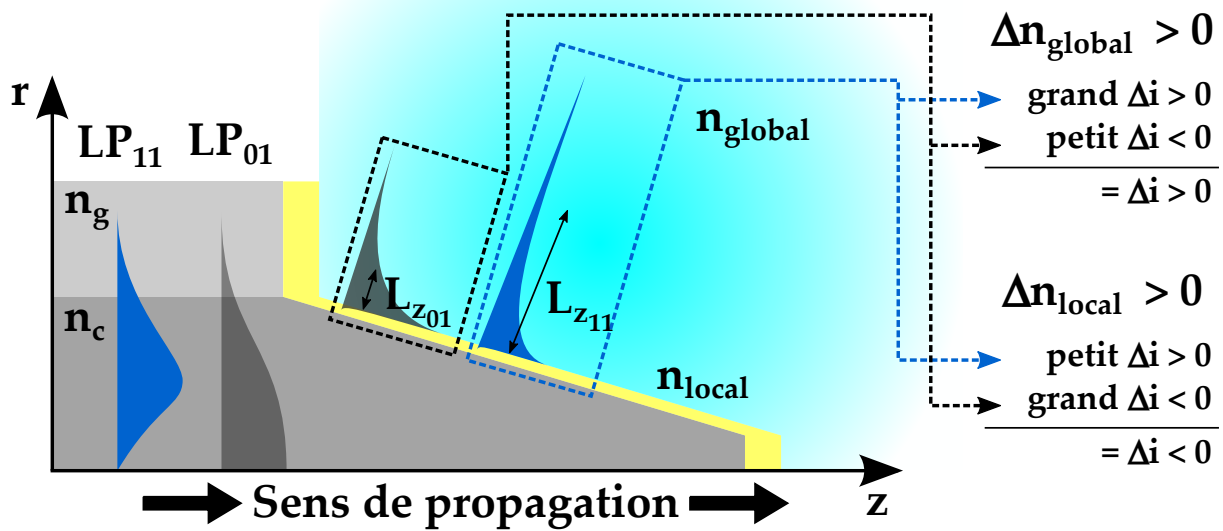


Fig. 6.18 – Schéma représentatif de l'effet des différentes profondeurs de pénétration des modes incidents sur la surface active.

pointe pour le mode  $LP_{11}$  et sur l'axe optique de la fibre pour le mode  $LP_{01}$ . Si on considère les variations d'intensité réfléchie  $\Delta i$  relatives à chacun des mod

- Pour une variation d'indice de réfraction globale  $\Delta n_{global} > 0$  du milieu environnant, la variation d'intensité relative réfléchie associée au mode  $LP_{11}$  sera positive est plus importante par rapport celle du mode  $LP_{01}$  qui sera négative. La réponse du capteur se traduit alors par une variation d'intensité réfléchie relative positive.
- Pour une variation d'indice de réfraction locale  $\Delta n_{local} > 0$  associée à adsorption d'espèces biochimiques de tailles nanométriques, la variation d'intensité relative réfléchie associée au mode  $LP_{11}$  sera positive mais moins importante par rapport celle du mode  $LP_{01}$  qui sera négative. La réponse du capteur se traduit alors par une variation d'intensité réfléchie relative négative.es alors :

Bien qu'appliquées au cas le très simple d'une fibre à saut d'indice considéré, les simulations montrent qu'il est effectivement possible d'avoir une sensibilité positive à l'indice global de réfraction tout en ayant une sensibilité négative aux petites variations d'indice local dues aux interactions biochimiques. Cela a été démontré expérimentalement.

Un résultat additionnel ressort de cette étude : comme les modes linéairement polarisés sont orthogonaux et que chaque mode présente une réponse différente avec l'indice de réfraction du milieu externe, le motif d'intensité au sein même du cœur varie avec l'indice de réfraction. Cette idée sera exploitée dans la dernière partie de ce chapitre.

De plus, les simulations FDTD présentées montrent que la zone de couplage d'un mode avec les plasmons de surface peut être confinée à une fraction de la face active des pointes. Ceci confirme encore une fois l'importance du paramètre  $\eta$  dans la conception de ce type de capteur peu modal.

### 6.3.2.3 Détection d'interactions

Pour démontrer la faisabilité de la détection de cinétiques à variations négatives sur une fibre à sensibilité positive, nous avons métallisé un faisceau de fibres dont les paramètres géométriques moyens mesurés correspondent à ceux des simulations FDTD. Les protocoles présentés dans le chapitre précédent ont été utilisés pour l'expérience. Tout d'abord, la fibre a été fonctionnalisée avec de l'ADN thiolé Zip1 sur la surface d'or. La fibre a ensuite été exposée à du PEG2k ( $100 \mu M$ ) pour bloquer la surface et limiter les interactions non spécifiques. L'étape suivante a consisté à mettre la fibre en contact avec de l'ADN complémentaire biotinilé ADN Zip1c ( $100 \mu M$ ). Finalement pour la dernière étape présentée en **Figure 6.19 (b)**, la fibre a été immergée dans une solution de tampon PBS contenant le Conjugué Streptavidine, R-Phycoérythrine (SAPE, 10% [v/v] dans du tampon PBS). Nous obtenons une cinétique d'adsorption de la SAPE mais ce signal qui traduit un gain de masse donc une augmentation de l'indice local donne néanmoins par une baisse de signal ce qui peut paraître en contradiction avec la sensibilité globale du capteur en **Figure 6.19 (a)**. Enfin, la présence de la SAPE a été confirmée par fluorescence (cf. **Annexe C.1**)

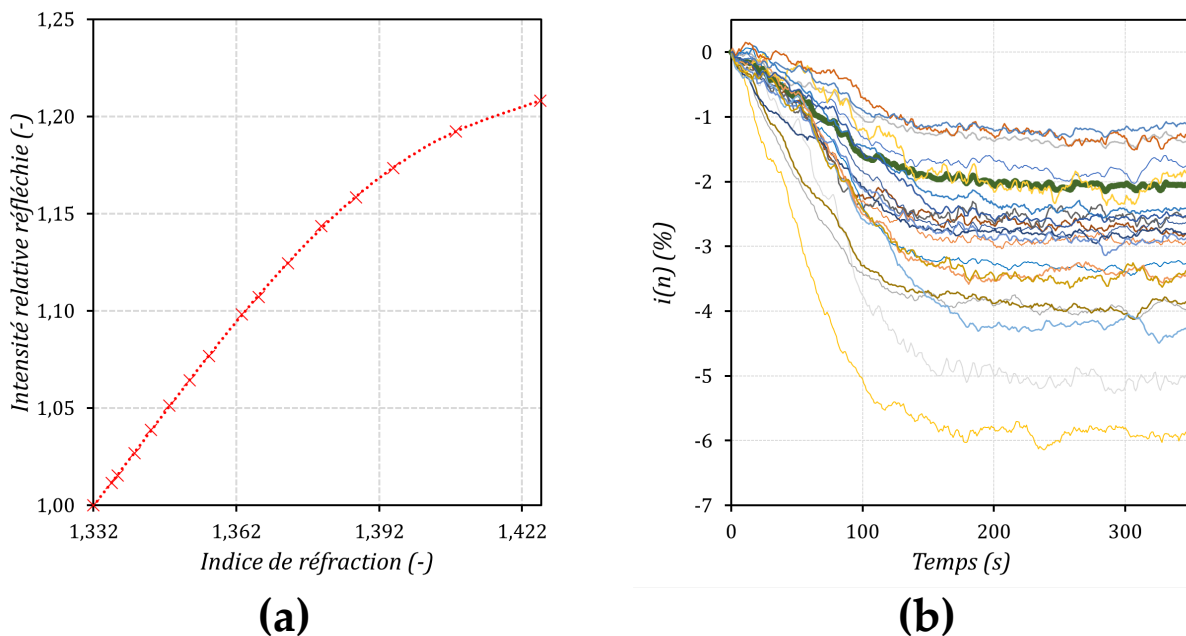


Fig. 6.19 – **(a)** Réponse expérimentale à  $\lambda = 660 \text{ nm}$  de la fibre utilisée avec des paramètres moyens  $14^\circ \pm 3^\circ$  et  $\eta = 0.25 \pm 0.05$ . **(b)** Cinétique décroissante de l'interaction biotine-streptavidine sur le même faisceau de fibres.

Les différentes courbes montrent comment la sensibilité globale à l'indice de réfraction ne suffit pas à prédire le comportement lors de variations d'indice local induites par les interactions sonde-cible dans des guides d'onde avec peu de modes tel que les fibres Sumitomo. Ces résultats montrent qu'il est important de tenir compte de la description des modes pour analyser et prédire la réponse des fibres. Il est envisageable d'utiliser les simulations réalisées pour déterminer des conditions nécessaires (longueur d'onde et forme de la pointe) pour qu'autour de l'indice de travail la sensibilité à l'indice global soit faible tout en conservant une sensibilité surfacique.

### 6.3.2.4 Limites

Contrairement à l'approche optique géométrique, la simulation FDTD utilise un modèle plus complet. Cette cartographie du champ électromagnétique est riche en informations

pertinentes pour expliquer la réponse complexe des fibres comme le montrent les analyses précédentes. Cependant, le choix du pas d'échantillonnage influe sur la précision des résultats. Pour garantir la convergence des résultats menant à des interprétations physiquement correctes, la discrétisation spatio-temporelle adoptée doit vérifier une condition de stabilité appelée "critère de Courant-Friedrich-Levy" [182] qui établit une relation entre un maillage fin et un pas temporel réduit.

Cette condition de stabilité constitue une des limitations principales des méthodes FDTD, car elle oblige à avoir un échantillonnage fin pour éviter des effets de dispersion numérique. Par conséquent, elle peut exiger beaucoup de ressources informatiques et un temps de calcul très coûteux par rapport à d'autres méthodes.

### 6.3.3 | Comparaison entre les deux approches

Les simulations effectuées en utilisant un modèle "optico-ondulatoire" se sont avérées pertinentes pour expliquer les comportements des capteurs sur fibre optique à gradient d'indice en fonction des différents paramètres étudiés. Cependant, les hypothèses de cette approche géométrique impliquent que la longueur d'onde est grande devant les dimensions du guide utilisé pour propager la lumière. En conséquence, la distribution de la puissance liée à l'apparition de modes de propagation et le rôle important des champs évanescents dans cette propagation, ne sont pas pris en compte ce qui conduit à des écarts systématiques sur les estimations des sensibilités.

Par opposition, la méthode FDTD utilisée dans cette partie permet d'obtenir une cartographie détaillée du champ électromagnétique en tenant compte à la fois de la longueur d'onde et des dimensions du guide. Les résultats permettent en particulier d'étudier la réponse modale des capteurs modélisés et de regarder en détail les aspects intrinsèques du couplage lumière-plasmon. En revanche, cette méthode est très coûteuse en temps de calcul et ressources informatiques ce qui la rend pertinente uniquement dans le cas d'une fibre à peu de modes. Quelques critères de comparaison ont été rassemblés dans le tableau 6.1 pour faciliter la comparaison.

## 6.4 | Applications de la réponse modale différenciée

La communauté scientifique qui s'intéresse aux modes optiques se concentre habituellement sur l'identification et la caractérisation des modes optiques se propageant dans une fibre [183], l'excitation sélective de certains modes [184], la création de profils d'intensité à façon ou la conversion de modes optiques. Certains ont même utilisé les modes comme actuateurs pour manipuler des objets biologiques [184]. En revanche les modes optiques n'ont jamais, à notre connaissance, été utilisés comme moyen de transduction d'interactions surfaciques. Cette dernière section peut donc être vue comme une ouverture vers les applications possibles des capteurs SPR sur faisceaux de fibres dans le cas d'un fonctionnement peu modal.



<b>Critère</b>	<b>Méthode "optico-ondulatoire"</b>	<b>Méthode FDTD</b>
Complexité	+	+
Convergence	+++	--
Exigence numérique	+	---
Temps de calcul	+	---
Pertinence des résultats pour des fibres de petites dimensions (par rapport à $\lambda$ )	-	+++
Possibilité de simuler des fibres de grandes dimensions (par rapport à $\lambda$ )	+++	---
Prise en compte des champs évanescents	---	+++
Prise en compte des modes électromagnétiques	+	+++
Nombre de paramètres variables simulables en même temps	+++	---

Tab. 6.1 – Comparaison entre le modèle "optico-ondulatoire" et les méthodes FDTD.

### 6.4.1 | Transitions modales des capteurs SPR sur faisceau de fibres avec l'indice de réfraction

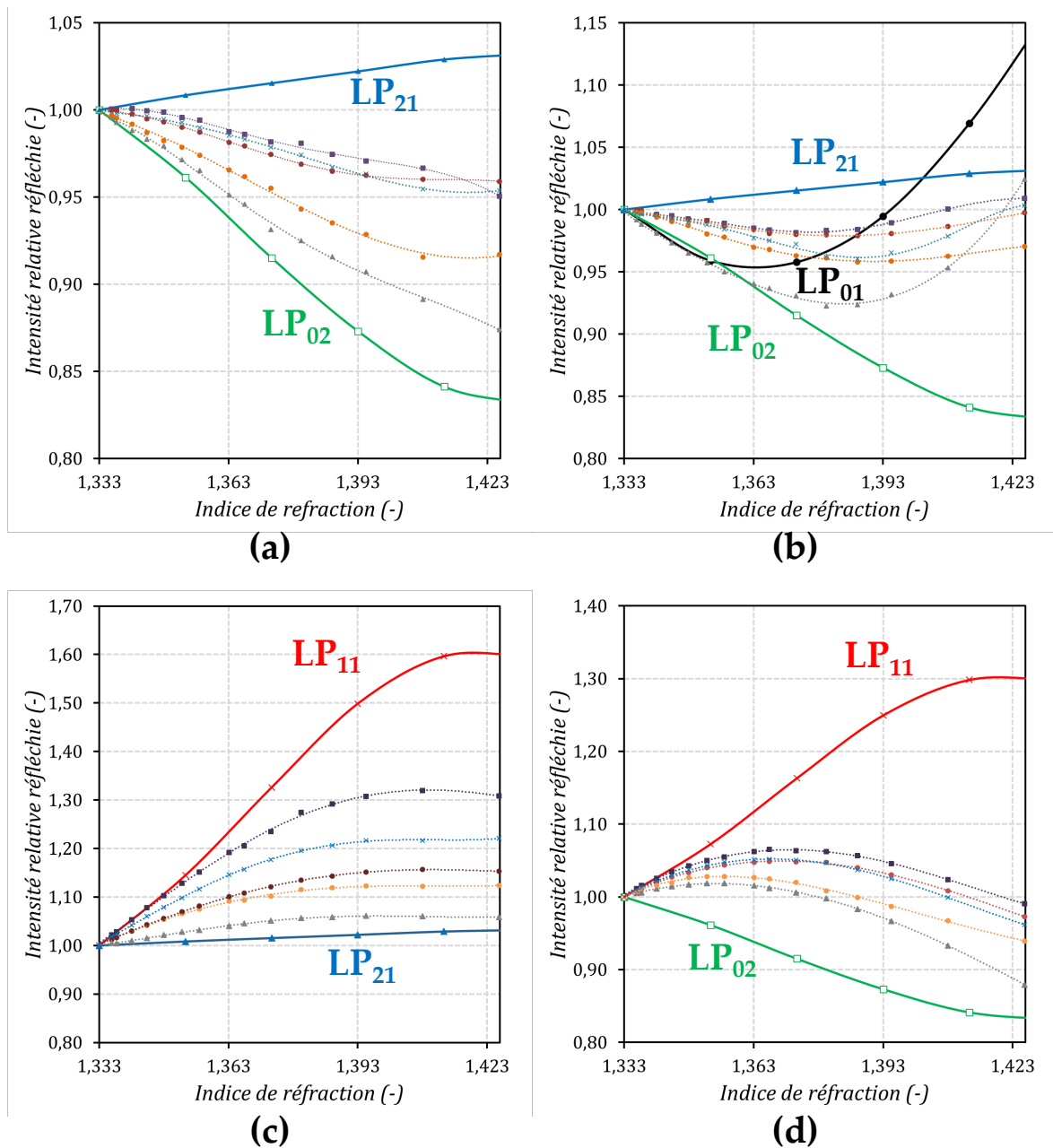


Fig. 6.20 – Variation de la répartition de l'intensité intra-cœur réfléchiée avec l'indice de réfraction de l'analyte : **(a)** courbes monotones décroissantes **(b)** courbes avec un minimum local **(c)** courbes monotones croissantes avec une plateau autour d'un indice de 1.41 **(d)** courbes avec un maximum local.

Nous avons montré à la fois par les simulations “optico-ondulatoires” et la théorie des guides d'onde à travers les simulations FDTD que les modes présentent des réponses caractéristiques en fonction des paramètres de la fibre et de la géométrie de la pointe. Si on note  $I_{lm}(n)$  l'intensité rétro-réfléchiée relative à un mode linéairement polarisé et  $I(n)$  l'intensité globale rétro-réfléchiée en fonction de l'indice de réfraction, alors la propriété d'orthogonalité des modes

$LP$  permet d'écrire :

$$I(n) = \sum_{l,m} \alpha_{lm} I_{lm} \quad (6.45)$$

avec  $\alpha_{lm} \in [0, 1]$  et  $\sum_{l,m} \alpha_{lm} = 1$ . D'un point de vue plus pratique, ceci implique que la réponse du capteur peut être enveloppée par les réponses de chaque mode prises individuellement.

Pour appliquer ce résultat à la réponse d'un faisceau de fibres, nous avons tout d'abord effectué une ACP sur la totalité des courbes expérimentales normalisées obtenues sur une gamme d'indices comprise entre 1.333 et 1.426 à 660nm. L'objectif de cette analyse est d'extraire les comportements similaires entre les cœurs du même "bundle". Cette ACP nous a permis de distinguer 4 classes différentes.

Sur la **Figure 6.20** les réponses de 5 cœurs dans chaque classe ont été tracées. Ensuite, les courbes issues des simulations FDTD et permettant d'envelopper les courbes expérimentales ont été rajoutées. La première courbe (**a**) contient les cœurs avec des réponses monotones décroissantes sur la gamme d'indices testés. Comme la réponse est assez linéaire, il serait envisageable de reconstruire les réponses en combinant les réponses simulées des modes  $LP_{21}$  et  $LP_{02}$ . La deuxième courbe (**b**) contient des cœurs dont la réponse présente un minimum local. Les trois modes  $LP_{01}$ ,  $LP_{21}$  et  $LP_{02}$  permettent d'envelopper les réponses. La courbe (**c**) contient des cœurs avec une forte sensibilité à l'indice de réfraction et, en l'occurrence, le mode  $LP_{11}$  qui présente la meilleure sensibilité est nécessaire pour borner les réponses, le mode  $LP_{02}$  permet de fermer la borne inférieure. Finalement, la courbe (**d**) contient des modes avec un maximum local et notamment des croissances rapides en début et fin de gamme. Les modes  $LP_{11}$  et  $LP_{21}$  constituent dans ce cas l'enveloppe. En pratique, les fibres vont répondre à une combinaison linéaire des modes, tous n'existant pas forcément ou ne fournissant pas de sensibilité. Les comportements peuvent donc bien être expliqués comme des combinaisons linéaires des modes.

En règle générale, les simulations FDTD permettent de trouver les comportements des cœurs et ceci malgré la simplicité de la géométrie simulée. En particulier pour la courbe (**d**) les pentes décroissantes sont du même ordre de grandeur que la courbe simulée ce qui suggère une translation qui est possible par modification des paramètres géométriques.

### 6.4.2 | Amélioration de la sensibilité avec une analyse intra-cœur

Comme il est probable que la réponse des cœurs soit une combinaison linéaire des réponses des modes se propageant dans celui-ci, il est naturel d'exploiter cet aspect pour améliorer la sensibilité des dispositifs. En effet, en sélectionnant les modes les plus sensibles, il est envisageable d'augmenter considérablement la sensibilité induite par la combinaison des modes. Cette approche a fait l'objet du brevet "Procédé de détection de variation locale d'indice de réfraction d'un milieu diélectrique situé à la surface d'un capteur optique" déposé le 15 février 2017. Dans le brevet trois moyens de réalisation sont :

1. Excitation sélective et analyse de l'intensité globale.
2. Excitation globale et analyse sélective de l'intensité.
3. Excitation et analyse sélectives.

Dans le cas de fibres à faible nombre de modes, il est possible par imagerie simple d'exploiter la différence de cartographie d'intensité pour différencier les différents modes. Dans des cas plus défavorables (nombre de modes assez nombreux) une excitation et une analyse sélectives sont probablement plus pertinentes.

Les excitations et analyses sélectives peuvent être réalisées par différentes techniques optiques (illumination à forte incidence (objectif fond noir) ou structuration de l'illumination

[184]). L'analyse sélective de l'intensité peut également être faite par analyse de la composition modale et pourra éventuellement être implémentée sur notre dispositif. Les coefficients  $\alpha_{lm}$  définis dans l'équation (6.45) pourraient alors être identifiés par la méthode proposée par Nicholson [183] reliés à l'indice optique par exemple par apprentissage automatisé.

Dans l'exemple présenté ci-après, l'analyse sélective est faite par simple imagerie des cœurs sans modification du montage optique grâce à la haute définition de la caméra utilisée. En concentrant les mesures d'intensité sur une zone particulière du cœur, il est donc possible d'augmenter notablement la sensibilité de détection des variations d'indice optique. C'est ce que nous avons réalisé avec nos fibres.

La **Figure 6.21** représente les images d'un cœur de fibre ainsi que la répartition spatiale d'intensité associée en fonction de l'indice optique. On constate aisément l'influence de l'indice optique sur la répartition d'intensité en sortie de fibre. En réalisant un calibrage préalable (ou apprentissage par enregistrement des répartitions d'intensités en fonction de l'indice optique de milieux connus), la mesure d'un indice optique inconnu pourrait se faire par analyse d'images.

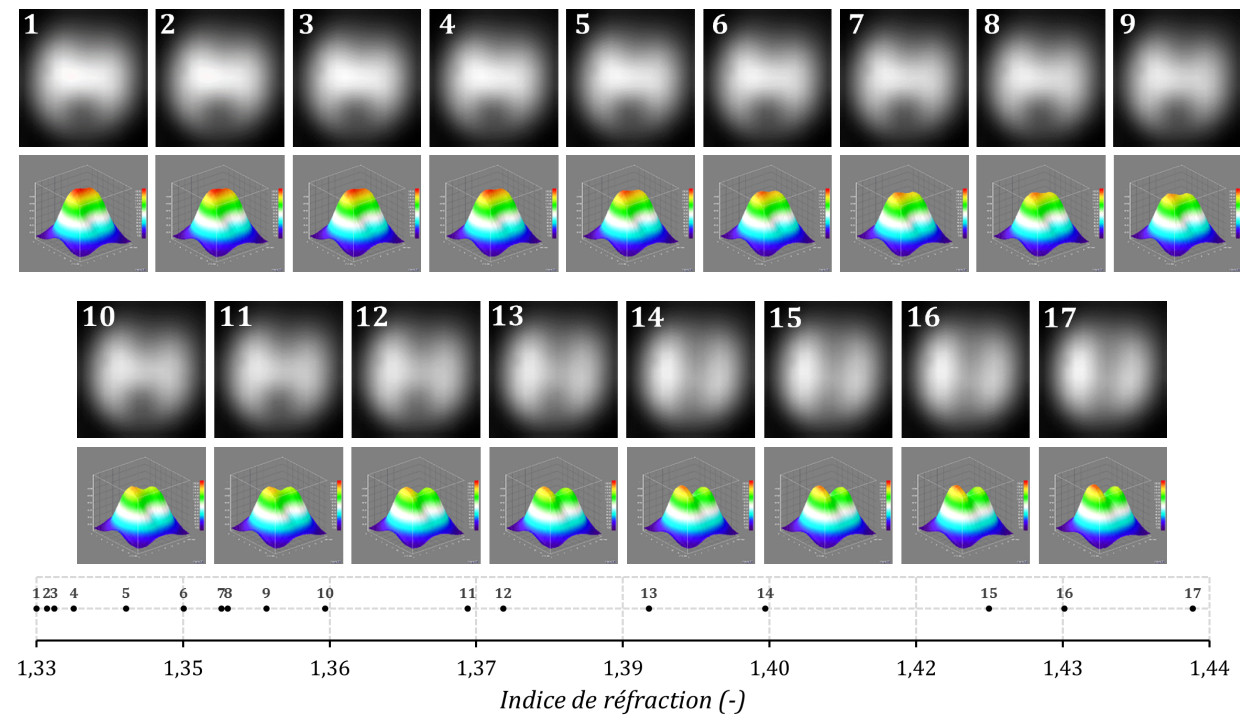


Fig. 6.21 – Influence de l'indice optique sur la répartition spatiale de l'intensité des modes optiques. Les images 1 à 17 représentent la répartition d'intensité telle qu'elle est enregistrée par la caméra. Le profil d'intensité est représenté sous chaque image à l'aide du plugin 3D Surface Plot du logiciel *ImageJ*. Les indices optiques correspondants aux milieux dans lesquelles est immergée la zone active de la fibre figurent sur l'échelle en bas de la figure.

La pertinence du critère "répartition spatiale d'intensité" comparé au critère "intensité globale" est nettement visible sur cet exemple. Pour des indices optiques valant respectivement 1.336 et 1.423 on obtient les images 4 et 15 sur la **Figure 6.22**. On mesure des intensités relatives (normalisées à l'eau) de respectivement 98.9% et 98.8% soit un écart relatif inférieur à 0.2%. Cependant, les profils d'intensité associés à ces deux indices sont bien distincts (**Figure 6.21**).

Nous avons calculé la sensibilité de la fibre sur 3 zones distinctes illustrées en **Figure 6.23 (a)** à partir des intensités relatives normalisées mesurées sur ces trois zones et représentées

sur la **Figure 6.23 (b)**.

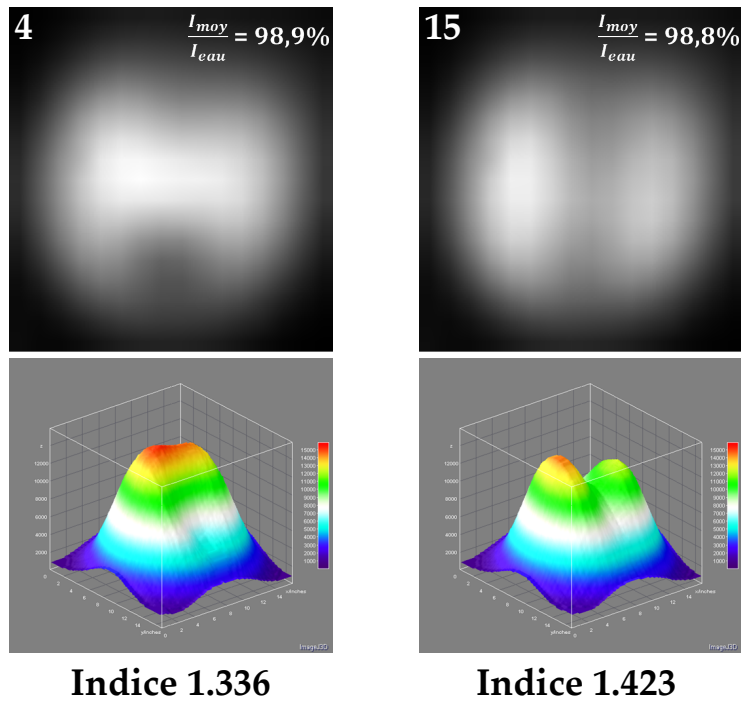


Fig. 6.22 – Illustration de la pertinence du critère “répartition d’intensité” par rapport au critère “intensité globale”. Pour deux valeurs d’indice optique donnant des intensités moyennes très proches, on observe des profils d’intensité très différents.

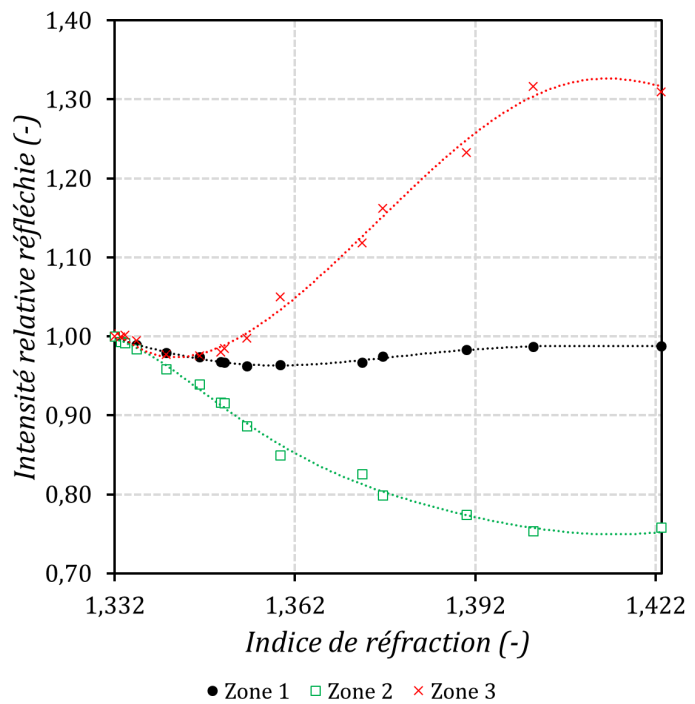
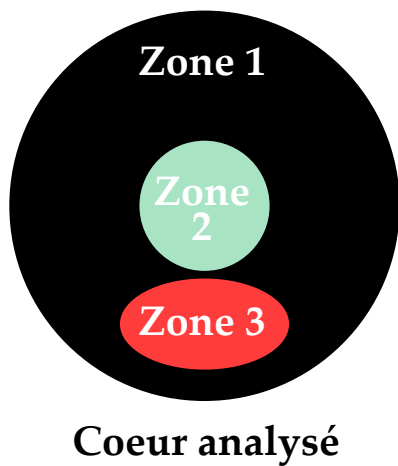


Fig. 6.23 – **(a)** Représentation des zones sur lesquelles l’intensité et la sensibilité ont été mesurées et Mesures de l’intensité relative normalisée sur les zones 1, 2 et 3. **(b)** Sensibilité calculée pour un indice optique compris entre 1,34 et 1,40

En particulier, nous identifions probablement le comportement décroissant du mode  $LP_{02}$  dont le maximum d'intensité se trouve sur l'axe de la fibre (zone 2) et une combinaison entre le mode  $LP_{01}$  (profil gaussien) et  $LP_{11}$  (minimum sur l'axe de la fibre et très sensible à l'indice du milieu avec deux maxima d'intensité) sur la zone 3. La sensibilité a été calculée pour un indice optique compris entre 1,34 et 1,40 (**Figure 6.23**). On obtient des sensibilités de 23%/RIU sur la zone 1 (globale), -341%/RIU sur la zone 2 et 584%/RIU sur la zone 3. Comme les sensibilités sur les zones 2 et 3 sont de signes opposés, elles se compensent sur l'intensité globale (zone 1). En faisant l'analyse par zone, la sensibilité est multipliée en valeur absolue par 15 pour la zone 2 et par 25 pour la zone 3 par rapport à l'analyse globale (zone 1). Cela confirme qu'il est possible d'augmenter drastiquement la sensibilité en analysant la répartition spatiale d'intensité des modes optiques plutôt qu'en analysant l'intensité moyenne sur le cœur de la fibre.

## 6.5 | Conclusion

Dans ce chapitre une brève présentation de la théorie des guides d'ondes a été faite. Cette approche est particulièrement adaptée lorsque les géométries de guidages présentent des dimensions du même ordre de grandeur que la longueur d'onde. On voit donc que dans une fibre optique la lumière se propageait sous forme de modes. En particulier, les modes linéairement polarisés nous intéressent.

Par la suite, une approche "optico-ondulatoire" a été utilisée pour expliquer les écarts entre les résultats expérimentaux et le modèle du chapitre 2. L'écart venait de la prise en compte d'un quasi-continuum de modes de propagation alors que les faibles dimensions de la fibre optique font qu'il n'existe qu'un faible nombre de modes dans le cœur. Cette même approche nous a servi à montrer comment de faibles variations, de l'ordre de 10% sur le diamètre du cœur, peuvent conduire à une réponse radicalement différente en fonction de l'indice de réfraction.

Dans l'objectif de confirmer un résultat qui était déjà annoncé lors du chapitre 2, à savoir, qu'il est possible d'avoir une sensibilité positive à l'indice global mais une sensibilité négative à l'indice local, nous avons utilisé une approche complètement ondulatoire. Des simulations en utilisant la méthode des différences finies dans le domaine temporel ont été utilisées pour simuler les 4 modes existants dans une fibre à saut d'indice avec les mêmes indices de cœur et de gaine que les fibres Sumitomo utilisées. Cette approche, à priori simplifiée, a permis de mettre en évidence que :

- la profondeur de pénétration augmente au fur et à mesure que le mode se propage vers l'apex car l'indice effectif diminue rapidement.
- chaque mode présente une réponse différente aux variations d'indice du milieu extérieur.
- en conséquence, il existe des configurations pour lesquelles la sensibilité à l'indice global celle à l'indice local ont des comportements différents. Cette prédiction théorique a été mise en évidence expérimentalement.

Ces propriétés des modes ont ensuite été testées expérimentalement. Pour cela une interaction biotine-streptavidine a été suivie en temps réels sur une fibre avec un angle  $\Omega = 14^\circ$  présentant une sensibilité positive à l'indice de réfraction. Les ordres de grandeur des variations étaient semblables à ceux trouvés dans le chapitre 5.

Une deuxième conséquence des résultats simulés a été exploitée. En effet, la répartition spatiale de l'intensité réfléchie a été imagée pour différents indices de réfraction. Une transition modale clairement observable provoquée par l'orthogonalité des modes linéairement polarisés ainsi que leurs couplages caractéristiques avec les plasmons de surface a été observée. En complément, l'analyse en composantes principales appliquée aux faisceaux de fibres a permis de

classer les différents cœurs selon leur réponse ou mode dominant.

Nous avons finalement utilisé la propriété des modes qui semblait gênante à première abord à notre avantage. L'approche présentée propose un procédé permettant d'améliorer significativement la sensibilité des biocapteurs sur guide d'onde en analysant la répartition de l'intensité des modes sur le cœur de la fibre plutôt que l'intensité globale. Elle pourra être utilisée pour détecter des interactions biologiques ou chimiques en milieu liquide ou gazeux.

Cette approche est particulièrement intéressante pour les fibres utilisées en réflexion car, contrairement aux fibres utilisées en transmission, il n'est pas possible d'augmenter indéfiniment la surface de la zone active pour améliorer la sensibilité. Cette idée a en particulier abouti à la soumission d'un brevet en février 2017 intitulé : "Procédé de détection d'une variation locale d'indice de réfraction d'un milieu diélectrique situé à la surface d'un capteur optique".

## Conclusion et perspectives

Aujourd'hui, la conception de capteurs SPR sur fibres optiques en fonctionnement transmission pour des détections uniques est maîtrisée comme le montrent les différents travaux rapportés dans la littérature. Seulement, ce mode de fonctionnement n'est pas adapté aux détections *in vivo*. La configuration en réflexion est plus intéressante pour ce type d'applications et pourtant le nombre de publications reste plus modeste. Actuellement, il n'existe pas de capteur SPR sur fibre optique capable de réaliser plusieurs centaines de détections d'interactions biochimiques en temps réel, sans marquage et *in vivo*. Le travail rapporté dans ce manuscrit est un premier pas vers le développement un tel outil. La fabrication d'un capteur SPR sur faisceau de fibres optiques est un objectif ambitieux. Néanmoins, cette étape est nécessaire pour établir les bases de la conception d'un endoscope moléculaire.

D'emblée, les notions théoriques sur le phénomène de résonance des plasmons de surface ont été introduites. Les caractéristiques de l'onde évanescente à l'interface du métal lors du couplage lumière-plasmon ont été présentées. Une importance particulière a été apportée à la présentation des enjeux de la transduction basée sur cette méthode pour la détection d'interactions biomichiques en temps réel et sans marquage. En raison de l'objectif d'une application *in vivo*, la configuration en réflexion a été favorisée.

Devant le grand nombre de degrés de liberté accessibles pour la structuration des parties actives et la difficulté technique de faire une étude exhaustive de ces différents paramètres, une approche numérique permettant la modélisation de la réponse d'un capteur SPR sur fibre optique à gradient d'indice a été implémentée. Le but était d'identifier les paramètres géométriques pertinents des pointes de type coniques ou coniques tronquées et de comprendre leurs incidences sur les performances de nos capteurs afin d'être en mesure de prédire les paramètres géométriques les plus prometteurs. Notamment, deux grandeurs nous ont permis de décrire les structures : le demi-angle du cône  $\Omega$  et le rapport, noté  $\eta$ , entre le diamètre à l'extrémité de celui-ci et le diamètre du cœur de la fibre optique. Pour tenir compte des couches de natures différentes mises en jeu dans un capteur SPR (le métal, la couche organique ou ligands et le milieu à sonder ou analyte), la méthode des matrices de transfert a été utilisée. Cet outil a été couplé à la théorie de l'optique géométrique et en particulier aux tracés de rayons pour simuler la réponse des fibres structurées en pointes. Les résultats obtenus ont indiqué l'existence de plages de fonctionnement pour lesquelles les paramètres géométriques de structuration des pointes étaient physiquement réalisables.



L'étape suivante a été de préparer les capteurs sur faisceaux de fibres optiques grâce à une collaboration entre notre laboratoire et l'ISM à Bordeaux. Tout d'abord, nos collègues ont micro-structuré par gravure humide des assemblages cohérents de 6000 cœurs de  $3 \mu\text{m}$  de diamètre chacun. En jouant sur la composition des solutions d'attaque ainsi que sur la durée de la réaction, ils ont été capables de contrôler les paramètres géométriques et rentrer ainsi dans la plage de fonctionnement des capteurs simulée auparavant. Après réception des échantillons gravés, nous les avons métallisés pour leur conférer les propriétés plasmoniques désirées. La métallisation a été elle-même optimisée pour déposer une couche d'environ  $50 \text{ nm}$  d'or sur les extrémités actives des fibres. Pour simuler les réponses des capteurs dans des conditions réelles, les paramètres des fibres optiques micro-structurés notamment  $\Omega$  et  $\eta$  ont été mesurés expérimentalement par microscopie électronique à balayage.

Naturellement, les réponses de ces capteurs ont été caractérisées optiquement à différentes longueurs d'onde en fonction de l'indice de réfraction. Une étude comparative entre les réponses expérimentales et numériques a été réalisée par la suite. Cette étude nous a permis de mettre en évidence des écarts entre théorie et expérience, en particulier sur les dynamiques de variations des signaux (plus faible expérimentalement qu'en simulation) et également sur l'incidence des paramètres  $\eta$  et  $\Omega$  sur les réponses attendues. L'approximation de la distribution quasi-continue des rayons injectés dans la fibre optique est probablement à l'origine de ces écarts. Ces observations nous ont conduits à raffiner notre modèle par la suite.

Pour les capteurs sur faisceaux de fibres optiques fabriqués avec des angles  $\Omega = 7^\circ$  et  $\Omega = 14^\circ$ , nous avons déterminé à partir des données expérimentales des sensibilités  $S = \frac{dI(n)}{dn}$  supérieures à  $75 \text{ \%}/RIU$  en valeur absolue.  $75 \text{ \%}/RIU$  est dans nos conditions expérimentales, la limite à partir de laquelle une résolution de  $10^{-4} RIU$  est accessible. La sensibilité moyenne atteint pour certains faisceaux de fibres  $300 \text{ \%}/RIU$  pour une gamme d'indices compris entre 1,333 et 1,423 et une longueur d'onde de travail de  $660 \text{ nm}$ . L'analyse des fibres individuellement a mis en évidence la présence de sensibilités allant jusqu'à  $1200 \text{ \%}/RIU$ . Les caractérisations optiques ont permis de conclure que la sensibilité des capteurs fabriqués était suffisante pour envisager des détectations biochimiques.

Ces valeurs de sensibilité présentent de limites de détectations supérieures pour les capteurs à fibres comparés à celle obtenues classiquement sur prisme. Malgré nos optimisations il semble peu probable que la limite des dispositifs sur prisme soit atteignable. Néanmoins, l'utilisation d'un capteur SPR avec une configuration fibre optique restera une solution incontournable pour des mesures *in vivo* nécessitant des systèmes déportés et miniaturisés.

La suite logique des travaux a été de mettre en application les capteurs SPR réalisés. Tout d'abord, la sensibilité à l'indice local a été démontrée par plusieurs expériences différentes. Les faisceaux de fibres utilisés présentaient alors des sensibilités supérieures à  $75\%/RIU$  et des résolutions à l'indice de réfraction de l'ordre de  $10^{-4}$  pour plus de 80% des cœurs. De telles performances ont permis de détecter et de suivre la cinétique d'adsorption de couches de molécules thiolées (celle d'une couche organique de PEG et celle d'une couche d'ADN). En outre, notre dispositif a permis de suivre l'interaction entre deux brins complémentaires d'ADN ainsi que l'adsorption de la SAPE issue de son affinité avec la biotine. La détection a été effectuée simultanément par 77.2% (dans le cas de l'ADN) puis 90.8% (dans le cas de la SAPE) des cœurs présents sur le faisceau de fibres en accédant à chacune de leur réponse individuelle. Ce résultat ouvre la porte aux détectations multi-paramétrique d'interactions biochimiques.

Après ce résultat de détection d'interactions spécifiques entre deux brins d'ADN très encourageant, nous avons tenté d'expliquer les écarts entre les résultats numériques et les caractérisations optiques notamment dans le cas de variations du paramètre  $\eta$ . Pour ce faire, nous avons introduit brièvement la théorie des guides d'ondes. Le principal intérêt était de pouvoir

prendre en compte le caractère ondulatoire de la lumière dans le cœur des faisceaux de fibres de très faibles dimensions et d'expliquer en particulier l'apparition de motifs d'intensité nommés modes électromagnétiques. Des simulations basées sur les méthodes FDTD dans le cadre d'une fibre à saut d'indice avec les mêmes indices de cœur et de gaine que nos échantillons Sumitomo ont été effectuées. En particulier, les réponses simulées des quatre modes linéairement polarisés  $LP_{01}$ ,  $LP_{11}$ ,  $LP_{02}$  et  $LP_{21}$  sur une plage d'indices de réfraction situés entre 1.333 et 1.433 ont mis en évidence que la sensibilité globale à l'indice de réfraction ne suffisait pas pour prédire le comportement lors de variations d'indice local.

Ces propriétés des modes ont ensuite été testées expérimentalement. Pour cela une interaction biotine-streptavidine a été suivie en temps réels sur une fibre avec un angle  $\Omega = 14^\circ$ . Cette configuration présentait à la fois pour les simulations basées sur le modèle numérique du chapitre 2 comme pour celles en FDTD du chapitre 6, une sensibilité positive à l'indice de réfraction global mais une sensibilité négative aux variations locales d'indice. Cette prédiction a bien été expérimentalement confirmée. Ce résultat non trivial met en valeur tout le travail de modélisation qui a été réalisé dans la perspective d'optimiser et prédire la performance de nos capteurs SPR.

Une deuxième conséquence remarquable des résultats simulés impliquait également la variation de la répartition spatiale de l'intensité réfléchiée avec l'indice de réfraction de l'analyte. Pour mettre en évidence ce résultat, un cœur individuel a été imagé pour différents indices de réfraction. La transition modale provoquée par l'orthogonalité des modes linéairement polarisés ainsi que leurs couplages caractéristiques avec les plasmons de surface a été observée. Cette propriété a été exploitée pour améliorer d'un facteur 25 la sensibilité des capteurs grâce à une analyse de zones intra-cœur. Cette approche est particulièrement intéressante pour les fibres utilisées en réflexion car, contrairement aux fibres utilisées en transmission, il n'est pas possible d'augmenter indéfiniment la surface de la zone active pour améliorer la sensibilité. Cette idée a en particulier abouti à la soumission d'un brevet en février 2017 intitulé : "Procédé de détection d'une variation locale d'indice de réfraction d'un milieu diélectrique situé à la surface d'un capteur optique".

Ce travail de thèse a permis de situer les problématiques intrinsèques à la conception de biocapteurs *in vivo* miniaturisés, un grand nombre d'aspects se sont avérés essentiels. Dans le futur, il est prévu de concentrer les efforts sur la multi-fonctionnalisation de ce capteur afin d'exploiter au maximum le grand nombre d'éléments (cœurs) de transduction présents. Plus spécifiquement, nous pourrions aborder cette étape en utilisant des méthodes optiques exploitant le caractère guide d'onde et les propriétés photoniques de certaines molécules. Dans le cas d'un grand nombre de cœurs comme pour les fibres Sumitomo, l'analyse statistique est indispensable et des méthodes telles que l'ACP pourraient permettre de corrélérer, après une période d'apprentissage, les signaux des capteurs à la présence d'un ou plusieurs biomarqueurs spécifiques. Ces développements permettraient de se rapprocher d'un véritable laboratoire sur fibre dont les grandes capacités d'analyses hautement multiplexés, en temps réel, sans marquage et *in vivo* constitueraient un véritable atout pour le secteur médical.



# Équations de Maxwell et plasmons de surface

On étudie dans cette partie l'effet des oscillations électroniques à la surface d'un métal sur la propagation des ondes électromagnétiques. On suppose qu'il n'y a pas d'accumulation de charges à l'intérieur du métal. On considère une interface entre le métal occupant l'espace  $z > 0$  et le diélectrique l'espace  $z < 0$ . Sur cette interface, on cherche les ondes électromagnétiques sous la forme d'ondes planes inhomogènes de champs électrique et magnétique complexes :

$$\vec{E}_l(x, z, t) = \vec{E}_{0l}(z)e^{i(\omega t - k_x x)} \quad (\text{A.1})$$

$$\vec{H}_l(x, z, t) = \vec{H}_{0l}(z)e^{i(\omega t - k_x x)} \quad (\text{A.2})$$

avec  $l = 1$  dans le diélectrique et  $l = 2$  dans le métal. Les équations de Maxwell s'écrivent alors :

$$\text{div} \vec{E}_l = 0 \quad (\text{A.3})$$

$$\text{div} \vec{H}_l = 0 \quad (\text{A.4})$$

$$\text{rot} \vec{E}_l = -i\omega \vec{H}_l \quad (\text{A.5})$$

$$\text{rot} \vec{H}_l = i\omega \epsilon_l \vec{E}_l \quad (\text{A.6})$$

avec  $\epsilon_1$  la permittivité du diélectrique et  $\epsilon_2$  celle du métal.

Considérons tout d'abord le cas d'une polarisation transverse magnétique (TM ou p en anglais) telle que seules les composantes  $E_x, H_y, E_z$  sont non nulles. On suppose que les champs  $\vec{E}_l(z)$  sont polarisés suivant l'axe  $y$ . A ce moment là on a :

$$\text{rot} \vec{E}_l = \begin{pmatrix} -ik_x \\ 0 \\ \frac{\partial}{\partial z} \end{pmatrix} \wedge \begin{pmatrix} E_{lx} \\ 0 \\ E_{lz} \end{pmatrix} \quad (\text{A.7})$$

$$\Rightarrow i\omega \mu_0 \vec{H}_l = -\left(\frac{\partial E_{lx}}{\partial z} + ik_x E_{lz}\right) \vec{e}_y \quad (\text{A.8})$$

d'après l'équation (A.5). Le champ magnétique est alors dirigé suivant l'axe  $y$ . La projection de l'équation (A.6) selon  $x$  et  $z$  donne :

$$ik_x H_{ly} = -i\omega \epsilon_l E_{lx} \quad (\text{A.9})$$

$$\frac{\partial H_{ly}}{\partial x} = -i\omega \epsilon_l E_{lz} \quad (\text{A.10})$$

car  $\frac{\partial}{\partial y} = 0$  par invariabilité du champ magnétique selon  $y$ . On obtient alors le système d'équations (A.8), (A.9) et (A.10) suivant :

$$\omega\mu_0 H_{ly} = i \frac{\partial E_{lx}}{\partial z} - k_x E_{lz} \quad (\text{A.11})$$

$$\frac{\partial H_{ly}}{\partial z} = i\omega\epsilon_l E_{lz} \quad (\text{A.12})$$

$$ik_x H_{ly} = -i\omega\epsilon_l E_{lx} \quad (\text{A.13})$$

Il suffit pour résoudre le problème de trouver la fonction scalaire  $E_{lz}$  dans chacun des deux milieux. En dérivant la première équation du système précédent et en utilisant les deux autres, on obtient :

$$-(ik_x)^2 E_{lx} - \frac{\partial^2 E_{lx}}{\partial z^2} = \omega^2 \mu_0 \epsilon_0 E_{lx} \quad (\text{A.14})$$

$$\Rightarrow \frac{d^2 E_{lx}}{dz^2} - (k_x^2 - \omega^2 \mu_0 \epsilon_0) E_{lx} = 0 \quad (\text{A.15})$$

En posant  $\frac{1}{\delta_l^2} = k_x^2 - \omega^2 \mu_0 \epsilon_l$  l'équation différentielle du système devient :

$$\frac{d^2 E_{lx}}{dz^2} - \frac{1}{\delta_l^2} E_{lx} = 0 \quad (\text{A.16})$$

Les solutions de l'équation (A.16) sont de la forme  $E_{lx} = \alpha_l e^{\frac{z}{\delta_l}} + \beta_l e^{-\frac{z}{\delta_l}}$  indépendamment du signe de  $\frac{1}{\delta_l^2}$ . On cherche des solutions sous la forme d'ondes de surface : ces ondes se propagent dans la direction  $x$  et restent confinées au voisinage  $z = 0$  de part et d'autre de l'interface 1/2, ceci impose que  $\delta_l$  soit réel. De plus, ces ondes s'annulent pour  $z$  infini d'où :

$$E_{1x} = \alpha_1 e^{\frac{z}{\delta_1}} \quad (\text{A.17})$$

$$E_{2x} = \beta_2 e^{-\frac{z}{\delta_1}} \quad (\text{A.18})$$

D'autre part, compte tenu des relations de continuité de la composante tangentielle du champ électrique à l'interface 1/2, l'existence des solutions impose la condition particulière :

$$\alpha_1 = \beta_2 \quad (\text{A.19})$$

La continuité de la composante normale du champ magnétique en absence de courants nous donne :

$$\epsilon_1 \delta_1 + \epsilon_2 \delta_2 = 0 \quad (\text{A.20})$$

On en déduit donc que la partie réelle de la permittivité du milieu 2 doit être négative pour exciter les plasmons de surface. En remplaçant  $\delta_l$  par son expression, on obtient :

$$\frac{\delta_2^2}{\delta_1^2} = \frac{k_x^2 - \omega^2 \mu_0 \epsilon_1}{k_x^2 - \omega^2 \mu_0 \epsilon_2} \quad (\text{A.21})$$

$$\Rightarrow \epsilon_1^2 (k_x^2 - \omega^2 \mu_0 \epsilon_2) = \epsilon_2^2 (k_x^2 - \omega^2 \mu_0 \epsilon_1) \quad (\text{A.22})$$

$$\Rightarrow k_x^2 (\epsilon_1^2 - \epsilon_2^2) = \omega^2 \mu_0 (\epsilon_1 - \epsilon_2) \epsilon_1 \epsilon_2 \quad (\text{A.23})$$

$$\Rightarrow k_x^2 = \omega^2 \mu_0 \frac{\epsilon_1 \epsilon_2}{\epsilon_1 + \epsilon_2} \quad (\text{A.24})$$

Cette dernière équation nous donne le vecteur d'onde des plasmons de surface à l'interface métal/diélectrique :

$$k_{sp} = \frac{\omega}{c} \sqrt{\frac{\epsilon_1 \epsilon_2}{\epsilon_1 + \epsilon_2}} \quad (\text{A.25})$$

---

Si on considère maintenant le cas d'une polarisation transverse électrique (TE ou s) telle que seules les composantes  $H_x, E_y, H_z$  sont non nulles le même raisonnement nous mène à l'équation :

$$\frac{d^2 H_{lx}}{dz^2} - \frac{1}{\delta_l^2} H_{lx} = 0 \quad (\text{A.26})$$

En raison de la continuité de la composante tangentielle à l'interface ( $z = 0$ ) et des équations de Maxwell,  $E_{0y}$  est nécessairement nul ce qui signifie que l'onde de surface ne peut être excitée par une polarisation TE (Transverse Électrique) mais uniquement par une polarisation TM (Transverse Magnétique).



## Notations

$\vec{k}$	Vecteur d'onde
$\vec{k}_{sp}$	Vecteur d'onde des plasmons de surface
$L_{sp}$	Longueur de propagation des plasmons de surface.
$L_z$	Profondeur de pénétration
$\lambda$	Longueur d'onde de la lumière incidente
$n_c$	Indice de réfraction du cœur
$n_g$	Indice de réfraction de la gaine
$\rho$	Rayon du cœur
$(r, \psi, z)$	Coordonnées cylindriques dans la fibre optique d'axe optique $Oz$
$\beta$	Constante de propagation dans la fibre optique
$l$	Constante de propagation azimutale dans la fibre optique
$r_{ic}$	Rayon interne d'un rayon guidé ou caustique interne
$r_{tp}$	Rayon externe d'un rayon guidé, caustique externe ou rayon de virage
$z_p$	Démi-période radiale d'un rayon guidé





# Protocoles et produits

## C.1 | Protocole de révélation par fluorescence

Comme le phénomène de résonance des plasmons de surfaces est très sensible à l'indice de réfraction de la surface, des faibles variations de paramètres externes comme la température peuvent modifier le signal et provoquer des interprétations erronées des sensorgrammes. Pour vérifier l'efficacité des interactions biochimiques ainsi que la spécificité de celles-ci, nous avons choisi d'utiliser la révélation par fluorescence. Le faisceau de fibres optiques est tout d'abord fonctionnalisé avec le procédé d'électropolymérisation par Bioplume ou par la voie d'une chimie thiols. On procède ensuite au protocole de révélation par fluorescence qui a été adapté légèrement à partir de celui employé pour les prismes et les lames d'or. On utilise pour cette reconnaissance du tampon phosphate salin (PBS en anglais pour *Phosphate Buffered Saline*) filtré à pH 7.4 et complété à 450 mM de *NaCl*, de la Steptavidine Phycoétythrine (SAPE) à 1 mg/mL stockée à +4°C et du Zip complémentaire biotinilé à 500 nM dans du PBS. La suite du protocole de révélation par fluorescence est décrit ci-dessous et illustré sur la **Figure C.1**.

1. La surface dorée de la fibre est incubée dans une solution de Zip complémentaire biotinilé pendant 30 minutes à température ambiante.
2. L'extrémité dorée de la fibre est ensuite rincée abondamment avec du PBS.
3. La face fonctionnalisée est incubée dans une solutions de SAPE à 10% [v/v] dans du PBS 30 minutes à température ambiante et à l'obscurité
4. L'extrémité dorée de la fibre est ensuite rincée à nouveau abondamment avec du PBS.
5. La fibre est enlevée du montage optique et maintenue dans du PBS pour éviter le séchage.
6. L'extrémité structurée du faisceau est montée sur le microscope à fluorescence et immergée dans une goutte de PBS à l'aide d'une cuve en polydiméthylsiloxane (PDMS) collée sur une lame de microscope.
7. La fluorescence est observée avec le filtre phycoérythrine adapté.
8. La surface est ensuite régénérée par incubation dans de la soude à 5 mM pendant 3 minutes.

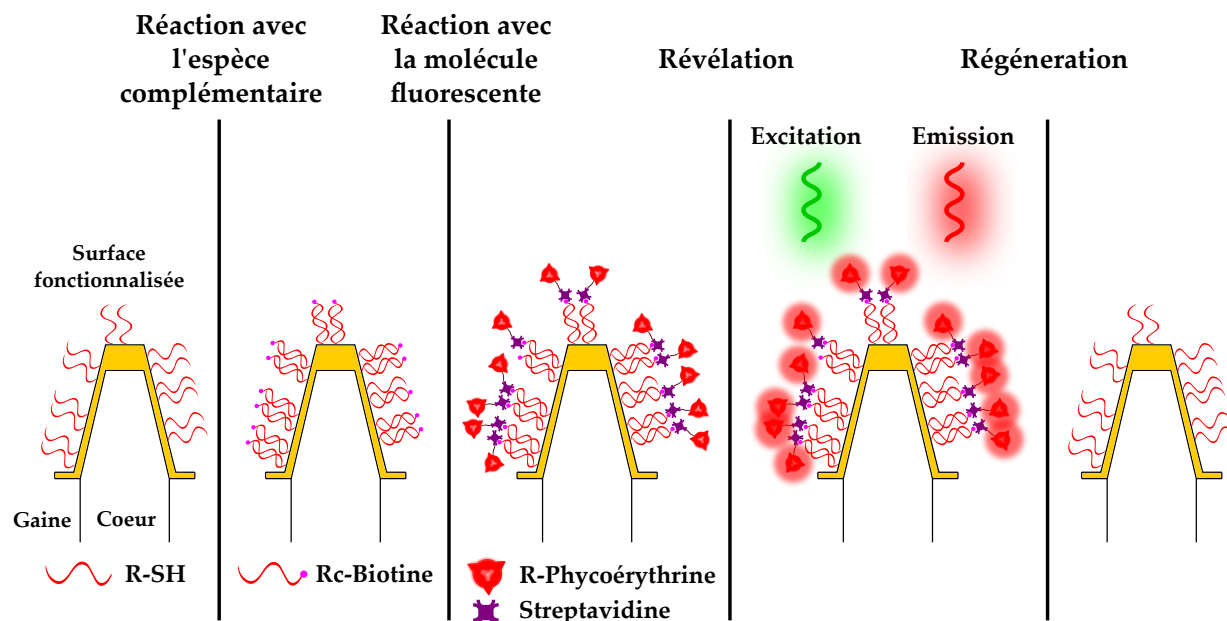


Fig. C.1 – Illustration de la révélation par fluorescence d’une fibre fonctionnalisée par chimie thiols. De gauche à droite : réaction entre la sonde et sa cible complémentaire biotinillée, incubation de la SAPE, révélation par fluorescence, régénération de la surface.

Avant l’observation avec le microscope à fluorescence, le faisceau de fibres est enlevé du montage optique et l’extrémité du faisceau est maintenu dans du PBS au cours du processus pour éviter le séchage. La SAPE est ensuite révélée en utilisant un microscope LEICA DMI4000B inversé. Quelques zones sont ensuite photoblanchies. Le photoblanchiment est obtenu par une illumination avec un plus fort grossissement et son obtention démontre que la fluorescence est surfacique et ne provient pas d’une source volumique (comme une poussière en surface ou l’auto-fluorescence de la fibre). Cette étape permet de confirmer que la présence de fluorescence provient effectivement de la SAPE adsorbée en surface.

## C.2 | produits

### C.2.1 | Oligonucléotides

Nom de la séquence	Séquence (5' → 3')
Zip1	Thiol-TTT-TTT-TTT-TGA-CCA-TCG-TGC-GGG-TAG-GTA-GAC-C
Zip1c	Biot-GGT-CTA-CCT-ACC-CGC-ATG-GTC
Zip2c	Biot-CGC-ATA-CCA-GGT-CGC-ATA-CCG-GTC

Tab. C.1 – Séquences des oligonucléotides utilisés. “Biot” représente la biotine attachée à la séquence d’ADN. “Thiol” représente le couplage avec le groupement thiol utilisé pour former la SAM.

**C.2.2 | Tampons**

<b>Nom du tampon</b>	<b>Composition</b>
PBS	10 <i>mM</i> tampon phosphate, 2.7 <i>mM</i> chlorure de potassium, 0.137 <i>M</i> chlorure de sodium, pH 7.4, salinité ajustée à 450 <i>mM</i> avec du <i>NaCl</i>

Tab. C.2 – Constitution des différents tampons.



## Données complémentaires

### D.1 | Désorption par rayonnement UV

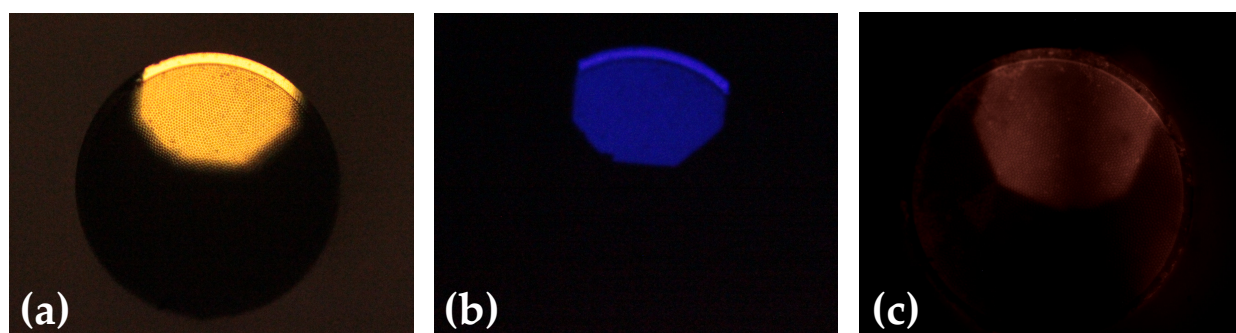


Fig. D.1 – Fonctionnalisation par désorption UV d'un faisceau de fibres : **(a)** visualisation de la fibre en lumière visible **(b)** visualisation de la fibre pendant l'irradiation UV et **(c)** révélation par fluorescence de la SAPE.

Pour cette expérience, la fibre a été nettoyée avec une solution piranha pendant une minute. La surface dorée a été ensuite bloquée avec une solution de PEG2k à 1 *mM* dans du tampon PBS, rincée abondamment avec du PBS et irradiée pendant 30 minutes avec une source à 365nm. L'extrémité a ensuite été trempée pendant 10 minutes dans une solution de d'ADN thiolé à 10 *M* dans du PBS et le protocole de révélation par fluorescence a ensuite été appliqué. La **Figure D.1** montre que la région révélée correspond bien à celle irradiée par la source UV.

## D.2 | Désorption thermique

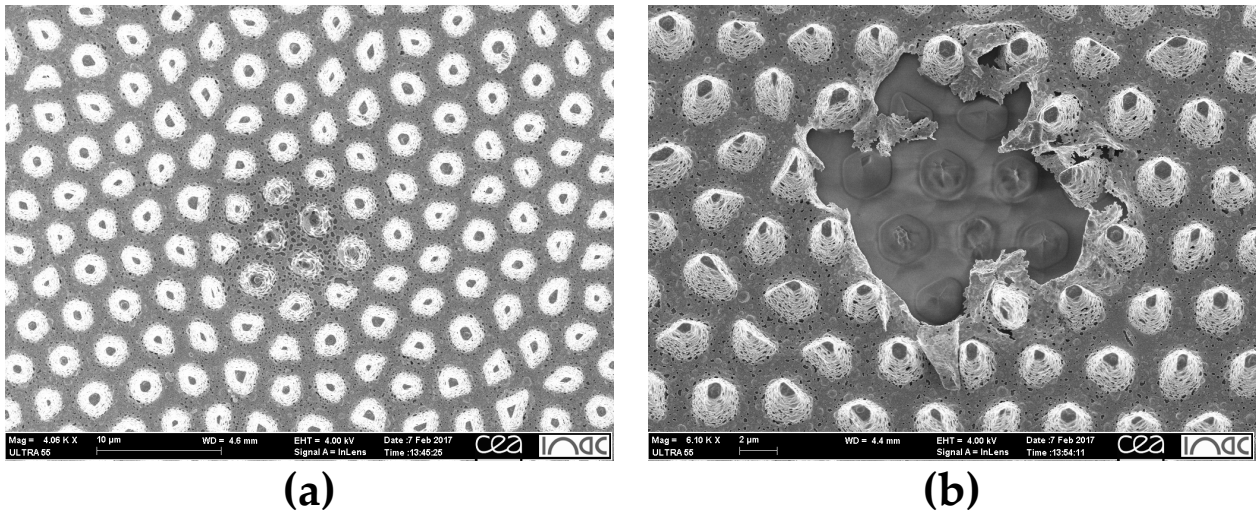


Fig. D.2 – Chauffage local en utilisant une laser argon  $457 - 529 \text{ nm}$ ,  $500 \text{ mW}$  : **(a)** zone chauffée à 20% de la puissance maximale pendant moins de 5 secondes et **(b)** zone chauffée à 100% de la puissance maximale pendant moins de 5 secondes.

# Bibliographie

- [1] L. C. CLARK and C. LYONS, « Electrode systems for continuous monitoring in cardiovascular surgery », *Annals of the New York Academy of sciences*, vol. 102, no. 1, p. 29–45, 1962. (cité en page 6)
- [2] D. DUPONT, « Applications des biocapteurs : du contrôle des aliments à la recherche de vie sur mars », *Techniques de l'ingénieur Analyse et mesure en biotechnologie*, vol. base documentaire : TIB160DUO., no. ref. article : bio7100, 2014. fre. (cité en pages 6, 7, 8 et 9)
- [3] N. SOJIC and A. KUHN, « Miniaturisation des capteurs : enjeux et perspectives », *Techniques de l'ingénieur Innovations en analyses et mesures*, vol. base documentaire : TIB112DUO., no. ref. article : p150, 2014. fre. (cité en page 8)
- [4] P. SOULARUE and X. GIDROL, « Puces à adn », no. ref. article : re6, 2002. fre. (cité en page 9)
- [5] A. OTTO, « Excitation of nonradiative surface plasma waves in silver by the method of frustrated total reflection », *Zeitschrift für Physik*, vol. 216, no. 4, p. 398–410, 1968. (cité en pages 10 et 18)
- [6] E. KRETSCHMANN and H. RAETHER, « Radiative decay of non radiative surface plasmons excited by light(surface plasma waves excitation by light and decay into photons applied to nonradiative modes) », *Zeitschrift Fuer Naturforschung, Teil A*, vol. 23, p. 2135, 1968. (cité en pages 10 et 18)
- [7] H. RAETHER, *Surface plasmons on smooth surfaces*. Springer, 1988. (cité en page 14)
- [8] Y. Y. SHEVCHENKO and J. ALBERT, « Plasmon resonances in gold-coated tilted fiber bragg gratings », *Optics letters*, vol. 32, no. 3, p. 211–213, 2007. (cité en page 20)
- [9] Y. SHEVCHENKO, T. J. FRANCIS, D. A. BLAIR, R. WALSH, M. C. DEROSA and J. ALBERT, « In situ biosensing with a surface plasmon resonance fiber grating aptasensor », *Analytical chemistry*, vol. 83, no. 18, p. 7027–7034, 2011. (cité en page 20)
- [10] Y. SHEVCHENKO, G. CAMCI-UNAL, D. F. CUTTICA, M. R. DOKMECI, J. ALBERT and A. KHADDEMOSSEINI, « Surface plasmon resonance fiber sensor for real-time and label-free monitoring of cellular behavior », *Biosensors and Bioelectronics*, vol. 56, p. 359–367, 2014. (cité en page 20)
- [11] C. CAUCHETEUR, Y. SHEVCHENKO, L.-Y. SHAO, M. WUILPART and J. ALBERT, « High resolution interrogation of tilted fiber grating spr sensors from polarization properties measurement », *Optics express*, vol. 19, no. 2, p. 1656–1664, 2011. (cité en page 20)



- [12] C. CAUCHETEUR, « Biocapteurs plasmoniques sur fibre optique », *Techniques de l'ingénieur Capteurs et méthodes de mesure*, vol. base documentaire : TIB419DUO., no. ref. article : r2392, 2012. fre. (cité en page 20)
- [13] S. BETTE, C. CAUCHETEUR, M. WUILPART and P. MÉGRET, « Theoretical and experimental study of differential group delay and polarization dependent loss of bragg gratings written in birefringent fiber », *Optics communications*, vol. 269, no. 2, p. 331–337, 2007. (cité en page 20)
- [14] C. CAUCHETEUR, S. BETTE, R. GARCÍA-OLCINA, M. WUILPART, S. SALES, J. CAPMANY and P. MÉGRET, « Influence of the grating parameters on the polarization properties of fiber bragg gratings », *Journal of lightwave technology*, vol. 27, no. 8, p. 1000–1010, 2009. (cité en page 20)
- [15] J. ALBERT, L.-Y. SHAO and C. CAUCHETEUR, « Tilted fiber bragg grating sensors », *Laser & Photonics Reviews*, vol. 7, no. 1, p. 83–108, 2013. (cité en page 20)
- [16] C. CAUCHETEUR, T. GUO and J. ALBERT, « Polarization-assisted fiber bragg grating sensors : tutorial and review », *Journal of Lightwave Technology*, vol. 35, no. 16, p. 3311–3322, 2017. (cité en page 20)
- [17] H. MOAYYED, I. LEITE, L. COELHO, J. SANTOS and D. VIEGAS, « Analysis of a plasmonic based optical fiber optrode with phase interrogation », *Photonic Sensors*, vol. 6, no. 3, p. 221–233, 2016. (cité en pages 23, 39 et 53)
- [18] A. W. SNYDER and J. LOVE, *Optical waveguide theory*. Springer Science & Business Media, 2012. (cité en pages 26, 48, 49, 52, 54, 55 et 56)
- [19] K. T. GRATAN and B. MEGGITT, *Optical fiber sensor technology*, vol. 1. Springer, 1995. (cité en page 28)
- [20] F. S. LIGLER and C. R. TAITT, *Optical biosensors : today and tomorrow*. Elsevier, 2011. (cité en page 28)
- [21] Q. FANG, T. PAPAIOANNOU, J. A. JO, R. VAITHA, K. SHASTRY and L. MARCU, « Time-domain laser-induced fluorescence spectroscopy apparatus for clinical diagnostics », *Review of Scientific Instruments*, vol. 75, no. 1, p. 151–162, 2004. (cité en page 28)
- [22] M. DYSINGER and L. E. KING, « Practical quantitative and kinetic applications of bio-layer interferometry for toxicokinetic analysis of a monoclonal antibody therapeutic », *Journal of immunological methods*, vol. 379, no. 1, p. 30–41, 2012. (cité en page 28)
- [23] R. JORGENSEN and S. YEE, « A fiber-optic chemical sensor based on surface plasmon resonance », *Sensors and Actuators B : Chemical*, vol. 12, no. 3, p. 213–220, 1993. (cité en pages 28, 29 et 38)
- [24] R. C. JORGENSEN and S. S. YEE, « Control of the dynamic range and sensitivity of a surface plasmon resonance based fiber optic sensor », *Sensors and Actuators A : Physical*, vol. 43, no. 1, p. 44–48, 1994. (cité en pages 29 et 34)
- [25] F. MERIAUDEAU, A. WIG, A. PASSIAN, T. DOWNEY, M. BUNCICK and T. FERRELL, « Gold island fiber optic sensor for refractive index sensing », *Sensors and Actuators B : Chemical*, vol. 69, no. 1, p. 51–57, 2000. (cité en page 30)
- [26] K. MITSUI, Y. HANDA and K. KAJIKAWA, « Optical fiber affinity biosensor based on localized surface plasmon resonance », *Applied Physics Letters*, vol. 85, no. 18, p. 4231–4233, 2004. (cité en pages 30 et 38)
- [27] H.-H. JEONG, N. ERDENE, S.-K. LEE, D.-H. JEONG and J.-H. PARK, « Fabrication of fiber-optic localized surface plasmon resonance sensor and its application to detect antibody-antigen reaction of interferon-gamma », *Optical Engineering*, vol. 50, no. 12, p. 124405–124405, 2011. (cité en page 30)

- [28] L.-K. CHAU, Y.-F. LIN, S.-F. CHENG and T.-J. LIN, « Fiber-optic chemical and biochemical probes based on localized surface plasmon resonance », *Sensors and Actuators B : Chemical*, vol. 113, no. 1, p. 100–105, 2006. (cité en page 30)
- [29] S.-F. CHENG and L.-K. CHAU, « Colloidal gold-modified optical fiber for chemical and biochemical sensing », *Analytical chemistry*, vol. 75, no. 1, p. 16–21, 2003. (cité en page 30)
- [30] M. D. MALINSKY, K. L. KELLY, G. C. SCHATZ and R. P. VAN DUYNÉ, « Chain length dependence and sensing capabilities of the localized surface plasmon resonance of silver nanoparticles chemically modified with alkanethiol self-assembled monolayers », *Journal of the American Chemical Society*, vol. 123, no. 7, p. 1471–1482, 2001. (cité en page 30)
- [31] B. SCIACCA and T. M. MONRO, « Dip biosensor based on localized surface plasmon resonance at the tip of an optical fiber », *Langmuir*, vol. 30, no. 3, p. 946–954, 2014. (cité en page 31)
- [32] R. VERMA and B. D. GUPTA, « Spr based three channel fiber optic sensor for aqueous environment », in *Proc SPIE*, vol. 8992, p. 899209, 2014. (cité en page 31)
- [33] R. VERMA, S. K. SRIVASTAVA and B. D. GUPTA, « Surface plasmon resonance based multi-channel and multi-analyte fiber optic sensor », in *Proc. SPIE*, vol. 8351, p. 83512D, 2012. (cité en page 31)
- [34] Z. LIU, Y. WEI, Y. ZHANG, C. LIU, Y. ZHANG, E. ZHAO, J. YANG, C. LIU and L. YUAN, « Distributed fiber surface plasmon resonance sensor based on the incident angle adjusting method », *Optics letters*, vol. 40, no. 19, p. 4452–4455, 2015. (cité en page 31)
- [35] J. BAIRD, « British patent specification no 20 969/27 », *London : HM Patent Office*, 1927. (cité en page 31)
- [36] A. C. van HEEL, « A new method of transporting optical images without aberrations », *Nature*, vol. 173, no. 4392, p. 39–39, 1954. (cité en page 31)
- [37] H. H. HOPKINS and N. S. KAPANY, « A flexible fibrescope, using static scanning », *Nature*, vol. 173, no. 4392, p. 39–41, 1954. (cité en pages 31 et 77)
- [38] N. KAPANY, « High-resolution fibre optics using sub-micron multiple fibres », *Nature*, vol. 184, no. 4690, p. 881–883, 1959. (cité en pages 31 et 76)
- [39] W. GÖBEL, J. N. KERR, A. NIMMERJAHN and F. HELMCHEN, « Miniaturized two-photon microscope based on a flexible coherent fiber bundle and a gradient-index lens objective », *Optics letters*, vol. 29, no. 21, p. 2521–2523, 2004. (cité en page 32)
- [40] J. KNITTEL, L. SCHNIEDER, G. BUSS, B. MESSERSCHMIDT and T. POSSNER, « Endoscope-compatible confocal microscope using a gradient index-lens system », *Optics Communications*, vol. 188, no. 5, p. 267–273, 2001. (cité en page 32)
- [41] E. LAEMMEL, M. GENET, G. LE GOUALHER, A. PERCHANT, J.-F. LE GARGASSON and E. VICAUT, « Fibered confocal fluorescence microscopy (cell-vizio™) facilitates extended imaging in the field of microcirculation », *Journal of vascular research*, vol. 41, no. 5, p. 400–411, 2004. (cité en page 32)
- [42] M. DAVENNE, C. CUSTODY, P. CHARNEAU and P.-M. LLEDO, « In vivo imaging of migrating neurons in the mammalian forebrain », *Chemical senses*, vol. 30, no. suppl\_1, p. i115–i116, 2005. (cité en page 32)
- [43] K. H. AL-GUBORY and L.-M. HOUEBINE, « In vivo imaging of green fluorescent protein-expressing cells in transgenic animals using fibered confocal fluorescence microscopy », *European journal of cell biology*, vol. 85, no. 8, p. 837–845, 2006. (cité en page 32)
- [44] L. THIBERVILLE, M. SALAUN, S. LACHKAR, S. DOMINIQUE, S. MORENO-SWIRC, C. VEVEBIZET and G. BOURG-HECKLY, « Confocal fluorescence endomicroscopy of the human airways », *Proceedings of the American Thoracic Society*, vol. 6, no. 5, p. 444–449, 2009. (cité en page 32)

- [45] A. LOMBARDINI, V. MYTSKANIUK, S. SIVANKUTTY, E. R. ANDRESEN, X. CHEN, J. WENGER, M. FABERT, N. JOLY, F. é. LOURADOUR, A. KUDLINSKI *et al.*, « High-resolution multimodal flexible coherent raman endoscope », *arXiv preprint arXiv :1708.04149*, 2017. (cité en page 32)
- [46] F. DEISS, N. SOJIC, D. WHITE and P. STODDART, « Nanostructured optical fibre arrays for high-density biochemical sensing and remote imaging », *Analytical and bioanalytical chemistry*, vol. 396, no. 1, p. 53–71, 2010. (cité en pages 32 et 83)
- [47] B. KIM, J. FLAMMA, E. TEN HAVE, M. GARCIA-PARAJO, N. VAN HULST and J. BRUGGER, « Moulded photoplastic probes for near-field optical applications », *Journal of microscopy*, vol. 202, no. 1, p. 16–21, 2001. (cité en page 33)
- [48] D. J. LIPOMI, R. V. MARTINEZ, M. A. KATS, S. H. KANG, P. KIM, J. AIZENBERG, F. CAPASSO and G. M. WHITESIDES, « Patterning the tips of optical fibers with metallic nanostructures using nanoskiving », *Nano letters*, vol. 11, no. 2, p. 632–636, 2010. (cité en page 33)
- [49] M. CONSALES, A. RICCIARDI, A. CRESCITELLI, E. ESPOSITO, A. CUTOLO and A. CUSANO, « Lab-on-fiber technology : toward multifunctional optical nanoprobes », *ACS nano*, vol. 6, no. 4, p. 3163–3170, 2012. (cité en page 33)
- [50] S. SCHEERLINCK, P. DUBRUEL, P. BIENSTMAN, E. SCHACHT, D. VAN THOURHOUT and R. BAETS, « Metal grating patterning on fiber facets by uv-based nano imprint and transfer lithography using optical alignment », *Journal of Lightwave Technology*, vol. 27, no. 10, p. 1415–1420, 2009. (cité en page 33)
- [51] Y. LIN, Y. ZOU, Y. MO, J. GUO and R. G. LINDQUIST, « E-beam patterned gold nanodot arrays on optical fiber tips for localized surface plasmon resonance biochemical sensing », *Sensors*, vol. 10, no. 10, p. 9397–9406, 2010. (cité en pages 33 et 34)
- [52] A. DHAWAN and J. F. MUTH, « Engineering surface plasmon based fiber-optic sensors », *Materials Science and Engineering : B*, vol. 149, no. 3, p. 237–241, 2008. (cité en page 34)
- [53] A. DHAWAN, J. MUTH, D. LEONARD, M. GERHOLD, J. GLEESON, T. VO-DINH and P. RUSSELL, « Focused ion beam fabrication of metallic nanostructures on end faces of optical fibers for chemical sensing applications », *Journal of Vacuum Science & Technology B : Microelectronics and Nanometer Structures Processing, Measurement, and Phenomena*, vol. 26, no. 6, p. 2168–2173, 2008. (cité en page 34)
- [54] A. DHAWAN, M. D. GERHOLD and J. F. MUTH, « Plasmonic structures based on subwavelength apertures for chemical and biological sensing applications », *IEEE Sensors Journal*, vol. 8, no. 6, p. 942–950, 2008. (cité en page 34)
- [55] M. KANSO, S. CUENOT and G. LOUARN, « Sensitivity of optical fiber sensor based on surface plasmon resonance : modeling and experiments », *Plasmonics*, vol. 3, no. 2-3, p. 49–57, 2008. (cité en page 34)
- [56] K. BALAA, M. KANSO, S. CUENOT, T. MINEA and G. LOUARN, « Experimental realization and numerical simulation of wavelength-modulated fibre optic sensor based on surface plasmon resonance », *Sensors and Actuators B : Chemical*, vol. 126, no. 1, p. 198–203, 2007. (cité en page 34)
- [57] M. MITSUSHIO, K. MIYASHITA and M. HIGO, « Sensor properties and surface characterization of the metal-deposited spr optical fiber sensors with au, ag, cu, and al », *Sensors and Actuators A : Physical*, vol. 125, no. 2, p. 296–303, 2006. (cité en page 34)
- [58] W. B. LIN, M. LACROIX, J. M. CHOVELON, N. JAFFREZIC-RENAULT and H. GAGNAIRE, « Development of a fiber-optic sensor based on surface plasmon resonance on silver film for monitoring aqueous media », *Sensors and Actuators B : Chemical*, vol. 75, no. 3, p. 203–209, 2001. (cité en page 34)

- [59] A. ABDELGHANI and N. JAFFREZIC-RENAULT, « Spr fibre sensor sensitised by fluorosiloxane polymers », *Sensors and Actuators B : Chemical*, vol. 74, no. 1, p. 117–123, 2001. (cité en page 35)
- [60] A. TROUILLET, C. RONOT-TRIOLI, C. VEILLAS and H. GAGNAIRE, « Chemical sensing by surface plasmon resonance in a multimode optical fibre », *Pure and Applied Optics : Journal of the European Optical Society Part A*, vol. 5, no. 2, p. 227, 1996. (cité en page 35)
- [61] A. ABDELGHANI, J. CHOVELON, J. KRAFFT, N. JAFFREZIC-RENAULT, A. TROUILLET, C. VEILLAS, C. RONOT-TRIOLI and H. GAGNAIRE, « Study of self-assembled monolayers of n-alkanethiol on a surface plasmon resonance fibre optic sensor », *Thin Solid Films*, vol. 284, p. 157–161, 1996. (cité en page 36)
- [62] J. HOMOLA and R. SLAVIK, « Fibre-optic sensor based on surface plasmon resonance », *Electronics Letters*, vol. 32, no. 5, p. 480–482, 1996. (cité en page 36)
- [63] M. PILIARIK, J. HOMOLA, Z. MANIKOV and J. TYROK, « Surface plasmon resonance sensor based on a single-mode polarization-maintaining optical fiber », *Sensors and Actuators B : Chemical*, vol. 90, no. 1, p. 236–242, 2003. (cité en page 36)
- [64] R. SLAVIK, J. HOMOLA and J. TYROK, « Single-mode optical fiber surface plasmon resonance sensor », *Sensors and Actuators B : Chemical*, vol. 54, no. 1, p. 74–79, 1999. (cité en page 36)
- [65] R. SLAVIK, J. HOMOLA, J. TYROK and E. BRYNDA, « Novel spectral fiber optic sensor based on surface plasmon resonance », *Sensors and Actuators B : Chemical*, vol. 74, no. 1, p. 106–111, 2001. (cité en page 36)
- [66] R. SLAVIK, J. HOMOLA and E. BRYNDA, « A miniature fiber optic surface plasmon resonance sensor for fast detection of staphylococcal enterotoxin b », *Biosensors and Bioelectronics*, vol. 17, no. 6, p. 591–595, 2002. (cité en page 36)
- [67] M.-H. CHIU, S.-F. WANG and R.-S. CHANG, « D-type fiber biosensor based on surface-plasmon resonance technology and heterodyne interferometry », *Optics letters*, vol. 30, no. 3, p. 233–235, 2005. (cité en page 36)
- [68] A. TUBB, F. PAYNE, R. MILLINGTON and C. LOWE, « Single-mode optical fibre surface plasma wave chemical sensor », *Sensors and Actuators B : Chemical*, vol. 41, no. 1, p. 71–79, 1997. (cité en pages 36 et 37)
- [69] J. VILLATORO, D. MONZN-HERNNDEZ and E. MEJA, « Fabrication and modeling of uniform-waist single-mode tapered optical fiber sensors », *Applied optics*, vol. 42, no. 13, p. 2278–2283, 2003. (cité en page 37)
- [70] F.-J. BUENO, O. ESTEBAN, N. DAZ-HERRERA, M. .C. NAVARRETE and A. GONZLEZ-CANO, « Sensing properties of asymmetric double-layer-covered tapered fibers », *Applied optics*, vol. 43, no. 8, p. 1615–1620, 2004. (cité en page 37)
- [71] D. MONZN-HERNNDEZ, J. VILLATORO, D. TALAVERA and D. LUNA-MORENO, « Optical-fiber surface-plasmon resonance sensor with multiple resonance peaks », *Applied optics*, vol. 43, no. 6, p. 1216–1220, 2004. (cité en page 37)
- [72] M. IGA, A. SEKI and K. WATANABE, « Hetero-core structured fiber optic surface plasmon resonance sensor with silver film », *Sensors and Actuators B : Chemical*, vol. 101, no. 3, p. 368–372, 2004. (cité en pages 37 et 38)
- [73] J. S. VELZQUEZ-GONZLEZ, D. MONZN-HERNNDEZ, D. MORENO-HERNNDEZ, F. MARTNEZ-PINN and I. n. HERNNDEZ-ROMANO, « Simultaneous measurement of refractive index and temperature using a spr-based fiber optic sensor », *Sensors and Actuators B : Chemical*, vol. 242, p. 912–920, 2017. (cité en page 38)
- [74] Z. LIU, L. LIU, Z. ZHU, Y. ZHANG, Y. WEI, Y. ZHANG, J. YANG and L. YUAN, « Dual-channel surface plasmon resonance refractive index sensor based on modified hetero-core structure fiber », *Optics Communications*, vol. 403, p. 290–295, 2017. (cité en page 38)

- [75] F. BARDIN, I. KAŠÍK, A. TROUILLET, V. MATĚJEC, H. GAGNAIRE and M. CHOMÁT, « Surface plasmon resonance sensor using an optical fiber with an inverted graded-index profile », *Applied optics*, vol. 41, no. 13, p. 2514–2520, 2002. (cité en pages 38 et 43)
- [76] F. BARDIN, *Capteur à fibre optique à gradient d'indice inversé basé sur la résonance plasmon de surface : applications à la détection d'espèces chimiques*. Theses, Université Jean Monnet - Saint-Etienne, Dec 2001. Co-directeur de these : Alain Trouillet. (cité en page 38)
- [77] L. A. OBANDO and K. S. BOOKSH, « Tuning dynamic range and sensitivity of white-light, multimode, fiber-optic surface plasmon resonance sensors », *Analytical Chemistry*, vol. 71, no. 22, p. 5116–5122, 1999. (cité en page 38)
- [78] T. AKIMOTO, S. WADA and I. KARUBE, « A surface plasmon resonance probe without optical fibers as a portable sensing device », *Analytica chimica acta*, vol. 610, no. 1, p. 119–124, 2008. (cité en page 38)
- [79] P. HLUBINA, M. KADULOVA, D. CIPRIAN and J. SOBOTA, « Reflection-based fibre-optic refractive index sensor using surface plasmon resonance », *Journal of the European Optical Society-Rapid publications*, vol. 9, 2014. (cité en page 38)
- [80] F. DELPORT, J. POLLET, K. JANSSEN, B. VERBRUGGEN, K. KNEZ, D. SPASIC and J. LAMMERTYN, « Real-time monitoring of dna hybridization and melting processes using a fiber optic sensor », *Nanotechnology*, vol. 23, no. 6, p. 065503, 2012. (cité en page 38)
- [81] J. POLLET, F. DELPORT, K. P. JANSSEN, K. JANS, G. MAES, H. PFEIFFER, M. WEVERS and J. LAMMERTYN, « Fiber optic spr biosensing of dna hybridization and dna–protein interactions », *Biosensors and Bioelectronics*, vol. 25, no. 4, p. 864–869, 2009. (cité en page 38)
- [82] K. KURIHARA, H. OHKAWA, Y. IWASAKI, O. NIWA, T. TOBITA and K. SUZUKI, « Fiber-optic conical microsensors for surface plasmon resonance using chemically etched single-mode fiber », *Analytica Chimica Acta*, vol. 523, no. 2, p. 165–170, 2004. (cité en page 38)
- [83] M. CHAIGNEAU, K. BALAA, T. MINEA and G. LOUARN, « Plasmon resonance microsensor for droplet analysis », *Optics letters*, vol. 32, no. 16, p. 2435–2437, 2007. (cité en page 38)
- [84] B. GRUNWALD and G. HOLST, « Fibre optic refractive index microsensor based on white-light spr excitation », *Sensors and Actuators A : Physical*, vol. 113, no. 2, p. 174–180, 2004. (cité en page 38)
- [85] H. SUZUKI, M. SUGIMOTO, Y. MATSUI and J. KONDOH, « Fundamental characteristics of a dual-colour fibre optic spr sensor », *Measurement Science and Technology*, vol. 17, no. 6, p. 1547, 2006. (cité en page 39)
- [86] Z. LIU, Y. WEI, Y. ZHANG, Y. ZHANG, E. ZHAO, J. YANG and L. YUAN, « Twin-core fiber spr sensor », *Opt. Lett.*, vol. 40, p. 2826–2829, Jun 2015. (cité en page 39)
- [87] F. ABÉLÈS, « Recherches sur la propagation des ondes électromagnétiques sinusoidales dans les milieux stratifiés-application aux couches minces », in *Annales de Physique*, vol. 12, p. 596–640, EDP Sciences, 1950. (cité en page 43)
- [88] A. VIAL, A.-S. GRIMAUT, D. MACÍAS, D. BARCHIESI and M. L. de LA CHAPELLE, « Improved analytical fit of gold dispersion : Application to the modeling of extinction spectra with a finite-difference time-domain method », *Physical Review B*, vol. 71, no. 8, p. 085416, 2005. (cité en page 45)
- [89] P. B. JOHNSON and R.-W. CHRISTY, « Optical constants of the noble metals », *Physical review B*, vol. 6, no. 12, p. 4370, 1972. (cité en page 45)
- [90] M. ORDAL, L. LONG, R. BELL, S. BELL, R. BELL, R. ALEXANDER and C. WARD, « Optical properties of the metals al, co, cu, au, fe, pb, ni, pd, pt, ag, ti, and w in the infrared and far infrared », *Applied optics*, vol. 22, no. 7, p. 1099–1119, 1983. (cité en page 45)

- [91] M. BORN and E. WOLF, « Principles of optics, 7th (expanded) ed », *Cambridge U. Press, Cambridge, UK*, p. 890, 1999. (cité en page 47)
- [92] A. ANKIEWICZ and C. PASK, « Geometric optics approach to light acceptance and propagation in graded index fibres », *Optical and Quantum Electronics*, vol. 9, no. 2, p. 87–109, 1977. (cité en pages 48, 54 et 56)
- [93] B. HECHT, B. SICK, U. P. WILD, V. DECKERT, R. ZENOBI, O. J. MARTIN and D. W. POHL, « Scanning near-field optical microscopy with aperture probes : Fundamentals and applications », *The Journal of Chemical Physics*, vol. 112, no. 18, p. 7761–7774, 2000. (cité en pages 50 et 111)
- [94] H. LATIFI, M. I. ZIBAI, S. M. HOSSEINI and P. JORGE, « Nonadiabatic tapered optical fiber for biosensor applications », *Photonic Sensors*, vol. 2, no. 4, p. 340–356, 2012. (cité en page 50)
- [95] Y. TIAN, W. WANG, N. WU, X. ZOU and X. WANG, « Tapered optical fiber sensor for label-free detection of biomolecules », *Sensors*, vol. 11, no. 4, p. 3780–3790, 2011. (cité en page 50)
- [96] S. HARUN, K. LIM, C. TIO, K. DIMYATI and H. AHMAD, « Theoretical analysis and fabrication of tapered fiber », *Optik-International Journal for Light and Electron Optics*, vol. 124, no. 6, p. 538–543, 2013. (cité en page 50)
- [97] N. VUKOVIC, N. G. BRODERICK, M. PETROVICH and G. BRAMBILLA, « Novel method for the fabrication of long optical fiber tapers », *IEEE Photonics Technology Letters*, vol. 20, no. 14, p. 1264–1266, 2008. (cité en page 50)
- [98] J. M. WARD, D. G. O'SHEA, B. J. SHORTT, M. J. MORRISSEY, K. DEASY and S. G. NIC CHORMAIC, « Heat-and-pull rig for fiber taper fabrication », *Review of scientific instruments*, vol. 77, no. 8, p. 083105, 2006. (cité en page 50)
- [99] Y. YU, P. BLAKE and D. K. ROPER, « Tapered optical fibers designed for surface plasmon resonance phase matching », *Langmuir*, vol. 25, no. 1, p. 59–63, 2008. (cité en page 51)
- [100] R. K. VERMA, A. K. SHARMA and B. D. GUPTA, « Modeling of tapered fiber-optic surface plasmon resonance sensor with enhanced sensitivity », *IEEE Photonics technology letters*, vol. 19, no. 22, p. 1786–1788, 2007. (cité en page 51)
- [101] S. KUMAR, G. SHARMA and V. SINGH, « Sensitivity of tapered optical fiber surface plasmon resonance sensors », *Optical Fiber Technology*, vol. 20, no. 4, p. 333–335, 2014. (cité en page 51)
- [102] A. ANKIEWICZ, C. PASK and A. SNYDER, « Slowly varying optical fibers », *JOSA*, vol. 72, no. 2, p. 198–203, 1982. (cité en page 52)
- [103] C. CHANG and D. AUTH, « Radiation characteristics of a tapered cylindrical optical fiber », *JOSA*, vol. 68, no. 9, p. 1191–1196, 1978. (cité en page 52)
- [104] P. TIEN, G. SMOLINSKY and R. MARTIN, « Radiation fields of a tapered film and a novel film-to-fiber coupler », *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*, vol. 23, no. 1, p. 79–85, 1975. (cité en page 52)
- [105] K. F. BARRELL and C. PASK, « Ray launching and observation in graded-index optical fibers », *JOSA*, vol. 69, no. 2, p. 294–300, 1979. (cité en page 56)
- [106] Y. S. DWIVEDI, A. K. SHARMA and B. D. GUPTA, « Influence of skew rays on the sensitivity and signal-to-noise ratio of a fiber-optic surface- plasmon-resonance sensor : a theoretical study », *Applied optics*, vol. 46, no. 21, p. 4563–4569, 2007. (cité en page 59)
- [107] Y. YUAN, D. HU, L. HUA and M. LI, « Theoretical investigations for surface plasmon resonance based optical fiber tip sensor », *Sensors and Actuators B : Chemical*, vol. 188, p. 757–760, 2013. (cité en page 60)

- [108] J. WITKOWSKI and A. GROBELNY, « Ray tracing method in a 3d analysis of fiber-optic elements. », *Optica Applicata*, vol. 38, no. 2, 2008. (cité en page 62)
- [109] D. R. WALT, « Fiber optic imaging sensors », *Accounts of Chemical Research*, vol. 31, no. 5, p. 267–278, 1998. (cité en page 76)
- [110] I. BIRAN and D. R. WALT, « Optical imaging fiber-based single live cell arrays : a high-density cell assay platform », *Analytical Chemistry*, vol. 74, no. 13, p. 3046–3054, 2002. (cité en page 77)
- [111] Y. LI, T. WANG, H. KOSAKA, S. KAWAI and K. KASAHARA, « Fiber-image-guide-based bit-parallel optical interconnects », *Applied optics*, vol. 35, no. 35, p. 6920–6933, 1996. (cité en page 77)
- [112] H. GHAEMI, Y. LI, T. THIO and T. WANG, « Fiber image guide with subwavelength resolution », *Applied physics letters*, vol. 72, no. 10, p. 1137–1139, 1998. (cité en page 77)
- [113] P. PANTANO and D. R. WALT, « Toward a near-field optical array », *Review of scientific instruments*, vol. 68, no. 3, p. 1357–1359, 1997. (cité en page 77)
- [114] F. DEISS, *Développement de réseaux multiplexés de biocapteurs électrochimiques*. PhD thesis, Bordeaux 1, 2009. (cité en pages 78, 79, 80, 82, 83 et 128)
- [115] M. OHTSU, « Progress of high-resolution photon scanning tunneling microscopy due to a nanometric fiber probe », *Journal of lightwave technology*, vol. 13, no. 7, p. 1200–1221, 1995. (cité en page 79)
- [116] R. U. MAHESWARI, S. MONONOBE and M. OHTSU, « Control of apex shape of the fiber probe employed in photon scanning tunneling microscope by a multistep etching method », *Journal of lightwave technology*, vol. 13, no. 12, p. 2308–2313, 1995. (cité en page 79)
- [117] T. PANGARIBUAN, K. YAMADA, S. JIANG, H. OHSAWA and M. OHTSU, « Reproducible fabrication technique of nanometric tip diameter fiber probe for photon scanning tunneling microscope », *Japanese journal of applied physics*, vol. 31, no. 9A, p. L1302, 1992. (cité en page 79)
- [118] S. MONONOBE, M. NAYA, T. SAIKI and M. OHTSU, « Reproducible fabrication of a fiber probe with a nanometric protrusion for near-field optics », *Applied optics*, vol. 36, no. 7, p. 1496–1500, 1997. (cité en page 79)
- [119] D. WHITE, A. MAZZOLINI and P. STODDART, « Fabrication of a range of sers substrates on nanostructured multicore optical fibres », *Journal of Raman Spectroscopy*, vol. 38, no. 4, p. 377–382, 2007. (cité en page 80)
- [120] J. BÜHLER, F. STEINER and H. BALTES, « Silicon dioxide sacrificial layer etching in surface micromachining », *Journal of Micromechanics and Microengineering*, vol. 7, no. 1, p. R1, 1997. (cité en page 80)
- [121] G. SPIERINGS, « Wet chemical etching of silicate glasses in hydrofluoric acid based solutions », *Journal of Materials Science*, vol. 28, no. 23, p. 6261–6273, 1993. (cité en pages 80 et 81)
- [122] H. KIKYUAMA, N. MIKI, K. SAKA, J. TAKANO, I. KAWANABE, M. MIYASHITA and T. OHMI, « Principles of wet chemical processing in ulsi microfabrication », *IEEE transactions on semiconductor manufacturing*, vol. 4, no. 1, p. 26–35, 1991. (cité en page 81)
- [123] M. I. STOCKMAN, « Nanofocusing of optical energy in tapered plasmonic waveguides », *Physical review letters*, vol. 93, no. 13, p. 137404, 2004. (cité en page 81)
- [124] K. NERKARYAN, T. ABRAHAMYAN, E. JANUNTS, R. KHACHATRYAN and S. HARUTYUNYAN, « Excitation and propagation of surface plasmon polaritons on the gold covered conical tip », *Physics Letters A*, vol. 350, no. 1, p. 147–149, 2006. (cité en page 81)

- [125] N. T. THU, K. TANAKA, M. TANAKA and D. N. CHIEN, « Superfocusing of surface plasmon polaritons by metal-coated dielectric probe of tilted conical shape », *JOSA A*, vol. 30, no. 6, p. 1113–1118, 2013. (cité en page 81)
- [126] H. H. GORRIS, T. M. BLICHAZ and D. R. WALT, « Optical-fiber bundles », *The FEBS journal*, vol. 274, no. 21, p. 5462–5470, 2007. (cité en page 81)
- [127] M. ZAMUNER, D. TALAGA, F. DEISS, V. GUIEU, A. KUHN, P. UGO and N. SOJIC, « Fabrication of a macroporous microwell array for surface-enhanced raman scattering », *Advanced Functional Materials*, vol. 19, no. 19, p. 3129–3135, 2009. (cité en page 83)
- [128] M. M. HAWKEYE and M. J. BRETT, « Glancing angle deposition : fabrication, properties, and applications of micro- and nanostructured thin films », *Journal of Vacuum Science & Technology A : Vacuum, Surfaces, and Films*, vol. 25, no. 5, p. 1317–1335, 2007. (cité en page 86)
- [129] K. M. MCPPEAK, S. V. JAYANTI, S. J. KRESS, S. MEYER, S. IOTTI, A. ROSSINELLI and D. J. NORRIS, « Plasmonic films can easily be better : Rules and recipes », *ACS photonics*, vol. 2, no. 3, p. 326–333, 2015. (cité en page 86)
- [130] F. PONCIN-EPAILLARD and G. LEGEAY, « Surface engineering of biomaterials with plasma techniques », *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, vol. 14, no. 10, p. 1005–1028, 2003. (cité en page 89)
- [131] H. RON, S. MATLIS and I. RUBINSTEIN, « Self-assembled monolayers on oxidized metals. 2. gold surface oxidative pretreatment, monolayer properties, and depression formation », *Langmuir*, vol. 14, no. 5, p. 1116–1121, 1998. (cité en page 89)
- [132] K. RAIBER, A. TERFORT, C. BENNDORF, N. KRINGS and H.-H. STREHLOW, « Removal of self-assembled monolayers of alkanethiolates on gold by plasma cleaning », *Surface Science*, vol. 595, no. 1, p. 56–63, 2005. (cité en page 89)
- [133] D. BERMAN and J. KRIM, « Impact of oxygen and argon plasma exposure on the roughness of gold film surfaces », *Thin Solid Films*, vol. 520, no. 19, p. 6201–6206, 2012. (cité en page 89)
- [134] S. WOLD, K. ESBENSEN and P. GELADI, « Principal component analysis », *Chemometrics and intelligent laboratory systems*, vol. 2, no. 1-3, p. 37–52, 1987. (cité en page 109)
- [135] F. HUSSON, S. LÊ and J. PAGÈS, *Analyse de données avec R*. Presses universitaires de Rennes, 2016. (cité en page 109)
- [136] Z. LI, H. LI, M. K. LAGASSE and K. S. SUSLICK, « Rapid quantification of trimethylamine », *Analytical chemistry*, vol. 88, no. 11, p. 5615–5620, 2016. (cité en page 109)
- [137] C. C. NEACSU, S. BERWEGER, R. L. OLMON, L. V. SARAF, C. ROPERS and M. B. RASCHKE, « Near-field localization in plasmonic superfocusing : a nanoemitter on a tip », *Nano letters*, vol. 10, no. 2, p. 592–596, 2010. (cité en page 111)
- [138] S. BERWEGER, J. M. ATKIN, R. L. OLMON and M. B. RASCHKE, « Light on the tip of a needle : Plasmonic nanofocusing for spectroscopy on the nanoscale », *The Journal of Physical Chemistry Letters*, vol. 3, no. 7, p. 945–952, 2012. (cité en page 111)
- [139] L. NOVOTNY and C. HAFNER, « Light propagation in a cylindrical waveguide with a complex, metallic, dielectric function », *Physical review E*, vol. 50, no. 5, p. 4094, 1994. (cité en page 111)
- [140] R. V. B. D. GUPTA, S. K. Srivastava, *Fiber optic sensors based on plasmonics*, vol. 1. World Scientific, 2015. (cité en page 126)
- [141] E. WIJAYA, C. LENAERTS, S. MARICOT, J. HASTANIN, S. HABRAKEN, J.-P. VILCOT, R. BUKHERROUB and S. SZUNERITS, « Surface plasmon resonance-based biosensors : From the development of different spr structures to novel surface functionalization strategies », *Current Opinion in Solid State and Materials Science*, vol. 15, no. 5, p. 208–224, 2011. (cité en page 126)



- [142] T. LIVACHE, A. ROGET, E. DEJEAN, C. BARTHET, G. é. BIDAN and R. TEOULE, « Preparation of a dna matrix via an electrochemically directed copolymerization of pyrrole and oligonucleotides bearing a pyrrole group », *Nucleic acids research*, vol. 22, no. 15, p. 2915–2921, 1994. (cité en page 126)
- [143] T. LIVACHE, E. MAILLART, N. LASSALLE, P. MAILLEY, B. CORSO, P. GUEDON, A. ROGET and Y. LEVY, « Polypyrrole based dna hybridization assays : study of label free detection processes versus fluorescence on microchips », *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, vol. 32, no. 4, p. 687–696, 2003. (cité en page 127)
- [144] P. GUEDON, T. LIVACHE, F. MARTIN, F. LESBRE, A. ROGET, G. BIDAN and Y. LEVY, « Characterization and optimization of a real-time, parallel, label-free, polypyrrole-based dna sensor by surface plasmon resonance imaging », *Analytical chemistry*, vol. 72, no. 24, p. 6003–6009, 2000. (cité en page 127)
- [145] T. LIVACHE, P. GUEDON, C. BRAKHA, A. ROGET, Y. LEVY and G. BIDAN, « Polypyrrole electrospotting for the construction of oligonucleotide arrays compatible with a surface plasmon resonance hybridization detection. », *Synthetic metals*, vol. 121, no. 1-3, p. 1443–1444, 2001. (cité en page 127)
- [146] T. LEİCHLÉ, D. SAYA, J.-B. POURCIEL, F. MATHIEU, L. NICU and C. BERGAUD, « Liquid loading of silicon-based cantilevers using electrowetting actuation for microspotting applications », *Sensors and Actuators A : Physical*, vol. 132, no. 2, p. 590–596, 2006. (cité en page 128)
- [147] T. LEİCHLÉ, *Bioplume : a MEMS-based picoliter droplet dispenser with electrospotting means for patterning surfaces at the micro-and the nanometer scales*. PhD thesis, Université Paul Sabatier-Toulouse III, 2005. (cité en page 128)
- [148] J. C. LOVE, L. A. ESTROFF, J. K. KRIEBEL, R. G. NUZZO and G. M. WHITESIDES, « Self-assembled monolayers of thiolates on metals as a form of nanotechnology », *Chemical reviews*, vol. 105, no. 4, p. 1103–1170, 2005. (cité en page 131)
- [149] B.-K. KONG, Y.-S. KIM and I. S. CHOI, « ph-dependent stability of self-assembled monolayers on gold », *Bulletin of the Korean Chemical Society*, vol. 29, no. 9, p. 1843–1846, 2008. (cité en page 132)
- [150] M. BÜTTNER, T. BELSER and P. OELHAFEN, « Stability of thiol-passivated gold particles at elevated temperatures studied by x-ray photoelectron spectroscopy », *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 109, no. 12, p. 5464–5467, 2005. (cité en page 132)
- [151] T. M. HERNE and M. J. TARLOV, « Characterization of dna probes immobilized on gold surfaces », *Journal of the American Chemical Society*, vol. 119, no. 38, p. 8916–8920, 1997. (cité en page 132)
- [152] T. KAWAGUCHI, H. YASUDA, K. SHIMAZU and M. D. PORTER, « Electrochemical quartz crystal microbalance investigation of the reductive desorption of self- assembled monolayers of alkanethiols and mercaptoalkanoic acids on au », *Langmuir*, vol. 16, no. 25, p. 9830–9840, 2000. (cité en page 132)
- [153] J. HUANG and J. C. HEMMINGER, « Photooxidation of thiols in self-assembled monolayers on gold », *Journal of the American Chemical Society*, vol. 115, no. 8, p. 3342–3343, 1993. (cité en page 134)
- [154] M. DUROUX, L. GUREVICH, M. T. NEVES-PETERSEN, E. SKOVSEN, L. DUROUX and S. B. PETERSEN, « Using light to bioactivate surfaces : A new way of creating oriented, active immunobiosensors », *Applied Surface Science*, vol. 254, no. 4, p. 1126–1130, 2007. (cité en page 134)
- [155] M. T. NEVES-PETERSEN, Z. GRZYCZYNSKI, J. LAKOWICZ, P. FOJAN, S. PEDERSEN, E. PETERSEN and S. BJØRN PETERSEN, « High probability of disrupting a disulphide bridge

- mediated by an endogenous excited tryptophan residue », *Protein Science*, vol. 11, no. 3, p. 588–600, 2002. (cité en page 134)
- [156] H. YAMAZOE, T. UEMURA and T. TANABE, « Facile cell patterning on an albumin-coated surface », *Langmuir*, vol. 24, no. 16, p. 8402–8404, 2008. (cité en page 135)
- [157] L. IVERSEN, O. YOUNES-METZLER, K. L. MARTINEZ and D. STAMOU, « Chemically specific laser-induced patterning of alkanethiol sams : Characterization by sem and afm », *Langmuir*, vol. 25, no. 21, p. 12819–12824, 2009. (cité en page 136)
- [158] M. MATHIEU and N. HARTMANN, « Sub-wavelength patterning of organic monolayers via nonlinear processing with continuous-wave lasers », *New Journal of Physics*, vol. 12, no. 12, p. 125017, 2010. (cité en page 136)
- [159] M. R. SHADNAM, S. E. KIRKWOOD, R. FEDOSEJEVS and A. AMIRFAZLI, « Direct patterning of self-assembled monolayers on gold using a laser beam », *Langmuir*, vol. 20, no. 7, p. 2667–2676, 2004. (cité en page 137)
- [160] M. R. SHADNAM, S. E. KIRKWOOD, R. FEDOSEJEVS and A. AMIRFAZLI, « Thermo-kinetics study of laser-induced desorption of self-assembled monolayers from gold : case of laser micropatterning », *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 109, no. 24, p. 11996–12002, 2005. (cité en page 137)
- [161] L. LEROY, R. BOMBERA, E. ENGEL, R. CALEMCZUK, L. LAPLATINE, R. B. DIEU-DONNÉ, P. N. MARCHE, Y. ROUPIOZ and T. LIVACHE, « Photothermal effect for localized desorption of primary lymphocytes arrayed on an antibody/dna-based biochip », *Lab on a Chip*, vol. 14, no. 12, p. 1987–1990, 2014. (cité en page 137)
- [162] K. VINDAS, E. ENGEL, P. GARRIGUE, T. LIVACHE, S. é. ARBAULT, N. SOJIC and L. LEROY, « Nano-structured optical fiber bundles for remote spr detection : A first step toward in vivo biomolecular analysis », in *Optical Fiber Sensors Conference (OFS), 2017 25th*, p. 1–4, IEEE, 2017. (cité en page 142)
- [163] R. F. DEBONO, G. D. LOUCKS, D. D. MANNA and U. J. KRULL, « Self-assembly of short and long-chain n-alkyl thiols onto gold surfaces : A real-time study using surface plasmon resonance techniques », *Canadian journal of chemistry*, vol. 74, no. 5, p. 677–688, 1996. (cité en page 142)
- [164] O. DANNENBERGER, M. BUCK and M. GRUNZE, « Self-assembly of n-alkanethiols : A kinetic study by second harmonic generation », *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 103, no. 12, p. 2202–2213, 1999. (cité en page 142)
- [165] R. PICKNETT and R. BEXON, « The evaporation of sessile or pendant drops in still air », *Journal of Colloid and Interface Science*, vol. 61, no. 2, p. 336–350, 1977. (cité en page 144)
- [166] F. SCHÖNFELD, K.-H. GRAF, S. HARDT and H.-J. BUTT, « Evaporation dynamics of sessile liquid drops in still air with constant contact radius », *International Journal of Heat and Mass Transfer*, vol. 51, no. 13, p. 3696–3699, 2008. (cité en page 144)
- [167] I. MANNELLI, L. LECERF, M. GUERROUACHE, M. GOOSSENS, M.-C. MILLOT and M. CANVA, « Dna immobilisation procedures for surface plasmon resonance imaging (spri) based microarray systems », *Biosensors and Bioelectronics*, vol. 22, no. 6, p. 803–809, 2007. (cité en page 146)
- [168] J. FICHE, A. BUHOT, R. CALEMCZUK and T. LIVACHE, « Temperature effects on dna chip experiments from surface plasmon resonance imaging : isotherms and melting curves », *Biophysical journal*, vol. 92, no. 3, p. 935–946, 2007. (cité en page 146)
- [169] Y.-J. LI, L.-J. BI, X.-E. ZHANG, Y.-F. ZHOU, J.-B. ZHANG, Y.-Y. CHEN, W. LI and Z.-P. ZHANG, « Reversible immobilization of proteins with streptavidin affinity tags on a surface plasmon resonance biosensor chip », *Analytical and bioanalytical chemistry*, vol. 386, no. 5, p. 1321–1326, 2006. (cité en page 146)

- [170] D. MARCUSE, *Theory of dielectric optical waveguides*. Elsevier, 2013. (cité en pages 151 et 152)
- [171] K. KAWANO and T. KITOH, « Introduction to optical waveguide analysis : Solving maxwell's equations and schrödinger equation, 233–248 », 2001. (cité en page 152)
- [172] G. AGRAWAL, « Fiber-optic communication systems, ser. microwave and optical engineering, k. chang, ed. j », 2002. (cité en pages 153 et 156)
- [173] M. ABRAMOWITZ, I. A. STEGUN *et al.*, *Handbook of mathematical functions with formulas, graphs, and mathematical tables*, vol. 9. Dover, New York, 1972. (cité en page 154)
- [174] A. GHATAK and K. THYAGARAJAN, *Optical Fibers*, p. 1171–1208. Berlin, Heidelberg : Springer Berlin Heidelberg, 2012. (cité en page 160)
- [175] T. OKOSHI, *Optical fibers*. Elsevier, 2012. (cité en page 161)
- [176] A. ANKIEWICZ, « Comparison of wave and ray techniques for solution of graded index optical waveguide problems », *Journal of Modern Optics*, vol. 25, no. 5, p. 361–373, 1978. (cité en page 161)
- [177] R. M. JOSEPH and A. TAFLOVE, « Fdtd maxwell's equations models for nonlinear electro-dynamics and optics », *IEEE Transactions on Antennas and Propagation*, vol. 45, no. 3, p. 364–374, 1997. (cité en pages 164 et 165)
- [178] K. YEE, « Numerical solution of initial boundary value problems involving maxwell's equations in isotropic media », *IEEE Transactions on antennas and propagation*, vol. 14, no. 3, p. 302–307, 1966. (cité en page 164)
- [179] A. TAFLOVE, « A perspective on the 40-year history of fdtd computational electrodynamics », *Applied Computational Electromagnetics Society Journal*, vol. 22, no. 1, p. 1, 2007. (cité en page 164)
- [180] N. CHAVANNES, R. TAY, N. NIKOLOSKI and N. KUSTER, « Suitability of fdtd-based tead tools rf design of mobile phones », *IEEE Antennas and Propagation Magazine*, vol. 45, no. 6, p. 52–66, 2003. (cité en page 164)
- [181] E. J. BOND, X. LI, S. C. HAGNESS and B. D. VAN VEEN, « Microwave imaging via space-time beamforming for early detection of breast cancer », *IEEE Transactions on Antennas and Propagation*, vol. 51, no. 8, p. 1690–1705, 2003. (cité en page 164)
- [182] A. TAFLOVE, A. OSKOOI and S. G. JOHNSON, *Advances in FDTD computational electrodynamics : photonics and nanotechnology*. Artech House, 2013. (cité en pages 165 et 171)
- [183] J. NICHOLSON, A. D. YABLON, S. RAMACHANDRAN and S. GHALMI, « Spatially and spectrally resolved imaging of modal content in large-mode-area fibers », *Optics express*, vol. 16, no. 10, p. 7233–7243, 2008. (cité en pages 171 et 175)
- [184] M. KREYSING, D. OTT, M. J. SCHMIDBERGER, O. OTTO, M. SCHÜRSMANN, E. MARTÍN-BADOSA, G. WHYTE and J. GUCK, « Dynamic operation of optical fibres beyond the single-mode regime facilitates the orientation of biological cells », *Nature communications*, vol. 5, 2014. (cité en pages 171 et 175)

# Acronymes

ACP	Analyse en Composantes Principales. <b>109, 174</b>
ADN	Acide DésoxyriboNucléique. <b>8, 170</b>
ARN	Acide RiboNucléique. <b>8</b>
CFO-SPR	Capteurs sur Fibre Optique basés sur la Résonance des Plasmons de Surface. <b>28</b>
EBL	“Electron Beam Lithography” ou Lithographie Électronique. <b>33</b>
FDTD	“Finite Difference Time Domain” ou Différences Finies dans le Domaine Temporel. <b>150</b>
FIB	“Focused Ion Beam” ou Faisceau Ionique Focalisé. <b>33, 75, 86, 92, 94</b>
INAC	Institut de Nanosciences et Cruogénie. <b>85</b>
ISM	Institut de Sciences Moléculaires. <b>81</b>
MEB	Microscopie Electronique à Balayage. <b>94</b>
PBS	“Phosphate Buffered Saline” ou Tampon Phosphate Salin. <b>138, 170</b>
PEG	PolyÉthylène Glycol. <b>138, 170</b>
RIU	Unités d’Indice de Réfraction. <b>28</b>
RTI	Réflexion Totale Interne. <b>25, 46</b>
SAPE	Streptavidine conjuguée à la R-Phycoérythrine. <b>132</b>
SERS	“Surface Enhanced Raman Spectroscopy” ou Effet Raman Exalté de Surface. <b>83</b>
SNR	“Signal-to-Noise Ratio” ou Rapport signal-à-bruit. <b>139</b>
SPP	Plasmons-Polaritons de Surface. <b>15</b>
SPR	Résonance des Plasmons de Surface. <b>6, 10</b>

TE	Transverse Électrique. 11
TM	Transverse Magnétique. 11

# Glossaire

biocapteur	Outil ou système analytique constitué d'un composé biologique immobilisé, appelé « ligand », relié à un transducteur qui transforme le signal biochimique en un signal physique quantifiable. <b>6</b>
gravure humide	Typiquement, les solutions d'attaque chimique utilisées sont à base d'acide fluorhydrique. L'extension de ces techniques aux fibres d'imagerie permet d'obtenir une grande variété de structurations à l'échelle micrométrique voire nanométrique. <b>80</b>
PERFOS	Fibres constituées d'un faisceau cohérent de 250 fibres optiques. Les différentes gaines optiques ont fusionné pour former une matrice unique de $285 \mu m$ de diamètre entourant les cœurs ayant un diamètre d'environ $8 \mu m$ . Les centres des cœurs dopés <i>Ge</i> sont espacés de $11 \mu m$ . <b>79, 83</b>
plasma	Bombardement ionique permettant de nettoyer physiquement les surfaces et, selon les gaz, chimiquement. La contamination est ainsi vaporisée et évacuée par le pompage. <b>75, 87</b>
plasmon	Ondes particulières, solutions des équations de Maxwell, qui peuvent se propager parallèlement à l'interface et dont l'amplitude du champ électromagnétique associé décroît exponentiellement en s'éloignant perpendiculairement de l'interface. <b>10, 15</b>
rayons hélicoïcaux	Rayons injectés dans la fibre optique dans une direction non parallèle à un plan méridional. Ils propagent en tournant autour de l'axe optique sans jamais l'atteindre. L'énergie portée par ces rayons est confinée à une couronne centrée sur l'axe optique. Le minimum de l'intensité est alors sur l'axe optique tandis que le maximum est concentré sur cette couronne. <b>46</b>

rayons méridionaux	<p>Rayons injectés dans un plan qui contient l'axe optique de la fibre appelé plan méridional. Ils restent sur ce même plan tout le long de leur trajet. Il est évident qu'il y a une infinité de plan méridionaux et donc de rayons méridionaux. Ces rayons subissent une réflexion totale interne à l'interface gaine/cœur et se recoupent dans un point situé sur l'axe optique. L'intensité maximale de ces rayons va se situer au niveau de l'axe optique et va décroître au fur et à mesure qu'on s'éloigne de celui-ci. <b>46</b></p>
SUMITOMO	<p>Fibres d'imagerie constituées d'un faisceau cohérent de 6000 fibres optiques. La gaine de silice est constituée d'une matrice unique de <math>315 \mu m</math> de diamètre entourant les cœurs ayant un diamètre d'environ <math>3 \mu m</math>. Les cœurs sont espacés d'environ <math>4.5 \mu m</math> entre eux et l'ensemble est gainé avec une couche protectrice en silicone. <b>78</b></p>

## Resumé

Ce travail de thèse porte sur la conception d'un « laboratoire-sur-fibre » original dédié à l'analyse moléculaire à distance, sans marquage et *in vivo* compatible dans l'avenir avec les examens endoscopiques et dédié à l'assistance aux diagnostics. Notre approche est basée sur l'utilisation de faisceaux de fibres microstructurés. Lorsqu'ils sont correctement conçus et recouverts d'une couche d'or, ces assemblages de fibres présentent des propriétés plasmoniques intéressantes. Dans un premier temps, le modèle numérique utilisé pour atteindre une meilleure compréhension des phénomènes physiques impliqués dans l'optimisation de la sensibilité des capteurs est expliqué. Les simulations, basées sur l'optique géométrique, ont été utilisées pour optimiser la géométrie des pointes et l'épaisseur de la couche d'or dans le but d'améliorer les performances analytiques et permettre ainsi des détections d'interactions biochimiques. Le processus de fabrication des capteurs est ensuite expliqué depuis leur structuration par gravure chimique effectuée à l'ISM (Bordeaux) jusqu'à leur métallisation réalisée au CEA Grenoble. Une comparaison entre les comportements théoriques et expérimentaux est alors menée pour comprendre l'influence de l'hétérogénéité du dépôt d'or et des surfaces gravées sur la sensibilité optique. Ces propriétés optiques sont ensuite exploitées jusqu'à la preuve de concept d'analyses biochimiques déportées. Cette étape a été réalisée en deux temps : d'abord la sensibilité à l'indice local a été démontrée en détectant l'adsorption d'une couche organique auto-assemblée et ensuite un suivi de l'interaction spécifique entre deux brins d'ADN complémentaires a été effectué. Le manuscrit s'achève par une analyse des aspects plus complexes liés à la nature peu multimode des fibres présentes dans le faisceau. La théorie des guides d'ondes est alors utilisée pour expliquer l'influence du caractère modal de la propagation de la lumière sur les réponses des fibres optiques.

## Abstract

This Ph.D. thesis focuses on the design of an original “lab-on-fiber” tool for remote, label-free *in vivo* molecular analysis that could be dedicated in the future to endoscopic diagnosis. Our approach is based on functionalized microstructured optical fiber bundles. When appropriately designed and covered by a gold layer, those fibers exhibit interesting plasmonic properties. First, the numerical model used to reach a better understanding of the physical phenomena involved in the optimization of the sensor's sensitivity is explained. The simulations based on ray optics were then used to optimize the fiber tip geometry and gold coating thickness to enhance the analytical performances and ultimately allow biochemical detections. The fabrication process of the sensor is then explained going from the chemical etching done by the ISM team (Bordeaux) to the metallization of the tips performed at the CEA Grenoble. A comparison between theoretical and experimental behaviors is then conducted to assess the influence of the heterogeneity of both the gold deposit and the etched surfaces on the optical sensitivity. Afterwards, we take advantage of those optical properties to perform remote biochemical analysis. This was achieved in two steps : we first proved that our sensor was sensitive to local optical index variations by detecting the adsorption of a thin self-assembled organic layer and ultimately a specific interaction between two complementary DNA strands was monitored. The last part of this work tackles the more difficult aspects of the few-modes fibers composing the bundle. Waveguide theory is then used to explain the influence of the modal characteristics of light propagation on the optical fibers responses.



