



**HAL**  
open science

# Préparation et caractérisation de surfaces poreuses ordonnées en polymères en vue d'applications médicales.

Philip Chennell

## ► To cite this version:

Philip Chennell. Préparation et caractérisation de surfaces poreuses ordonnées en polymères en vue d'applications médicales.. Médecine humaine et pathologie. Université Clermont Auvergne [2017-2020], 2018. Français. NNT : 2018CLFAS005 . tel-02296411

**HAL Id: tel-02296411**

**<https://theses.hal.science/tel-02296411v1>**

Submitted on 25 Sep 2019

**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.

Ecole Doctorale des Sciences de la Vie, Santé, Agronomie,  
Environnement

## ***THESE DE DOCTORAT D'UNIVERSITE***

Présentée à l'Université Clermont Auvergne pour l'obtention du grade de DOCTEUR D'UNIVERSITE  
(Arrêté du 25 mai 2016)

Spécialité : Ingénierie de la Santé

Soutenue le 16 novembre 2018

**CHENNEL PHILIP**

---

---

### **PREPARATION ET CARACTERISATION DE SURFACES POREUSES ORDONNEES EN POLYMERES EN VUE D'APPLICATIONS MEDICALES**

---

---

Rapporteurs : Professeur Xavier ARMOIRY, Université Claude Bernard Lyon 1

Docteur Johann CLOUET, Université de Nantes

Membres : Professeur Bénédicte MAILHOT-JENSEN, Université Clermont Auvergne (Directeur)

Professeur Valérie SAUTOU, Université Clermont Auvergne (Directeur)

Professeur Sylvie CRAUSTE-MANCIET, Université de Bordeaux (Examineur)

Professeur Ousmane TRAORE, Université Clermont Auvergne (Examineur)

Professeur Jean Marie NEDELEC, SIGMA Clermont (Membre invité)

**Institut de Chimie de Clermont-Ferrand**

**UMR Université Clermont Auvergne - CNRS 6296**



# RESUME

## PREPARATION ET CARACTERISATION DE SURFACES POREUSES ORDONNEES EN POLYMERES EN VUE D'APPLICATIONS MEDICALES

Les stents urétéraux et les sondes de néphrostomie sont constitués de silicone ou de polyuréthane thermoplastique (TPU). Afin de limiter les risques infectieux lors de leur implantation, une modification topographique par création de pores permettrait de limiter l'adhésion des bactéries et de former des réservoirs pour une libération *in situ* de substances anti-infectieuses. Ce travail vise à préparer des surfaces en polymère ayant un motif poreux tubulaire ordonné.

Une réplication en deux temps à partir de surfaces ordonnées poreuses d'oxyde d'aluminium (PAAO) préparées par 2 méthodes (double anodisation douce et double anodisation dure/douce) a été mise en œuvre pour reproduire le motif initial sur des surfaces en silicone et TPU. Pour le moule intermédiaire trois matériaux ont été testés (acrylonitrile butadiène styrène, polystyrène et résine polyacrylate). Les surfaces ont toutes été caractérisées par des techniques microscopiques et spectroscopiques.

Les surfaces en PAAO préparées par double anodisation douce possédaient des pores d'environ 50 nm de diamètre et 100 nm de profondeur, alors que celles obtenues après mise au point de la méthode dure/douce, étaient de taille supérieure, d'environ 125 nm de diamètre et ayant des profondeurs de quelques centaines de nanomètres. La surface du moule intermédiaire est constituée de picots. Une adhésion latérale de ceux-ci a été observée pour certaines conditions. La meilleure réplication du motif a été obtenue pour le TPU.

Les surfaces ainsi obtenues pourront être utilisées et optimisées lors de l'étude ultérieure de l'adhésion du biofilm.

**Mots clés:** anodisation ; oxyde d'aluminium poreux ; biomatériau ; silicone; polyuréthane thermoplastique ; surface poreuse ordonnée

# ABSTRACT

## PREPARATION AND CHARACTERISATION OF ORDERED POROUS POLYMERE SURFACES FOR POTENTIAL MEDICAL APPLICATIONS

Ureteral stents and nephrostomy catheters are made of silicone or thermoplastic polyurethane (TPU). A topographical modification creating an ordered porous surface could limit the infectious risks during their implantation, by reducing bacterial adhesion and creating a loading platform from which anti-infectious compounds could be released.

In this work, a two-steps replication method was used to create ordered porous polymer surfaces (silicone or TPU) using porous anodic aluminium oxide (PAAO) as master template. The PAAO surfaces were prepared by double mild or double hard/mild anodization. Three intermediate mould materials were tested (acrylonitrile butadiene styrene, polystyrene, polyacrylate resin). The polymer material (silicone or TPU) was then moulded onto the intermediate mould surfaces that possessed freestanding pillar arrays, to imprint pores. The obtained surfaces were characterized by microscopic and spectroscopic methods.

The initial PAAO surfaces prepared by double mild anodization possessed pores of about 50 nm diameter and 100 nm depth, whereas those prepared after development of the double hard/mild anodization method were bigger, of about 125 nm diameter and several hundred nanometers deep. The intermediate mould structure possessed freestanding arrays, but instabilities (lateral adhesion) were noted for certain conditions. The best pattern replication was observed for TPU.

In conclusion, these novel porous polymeric surfaces could be optimized and tested for an anti-biofilm effect.

**Keywords:** anodization; porous anodic aluminium oxide; biomaterial; silicone; thermoplastic polyurethane, ordered porous surface.

# REMERCIEMENTS

## A MES DIRECTEURS DE RECHERCHE DOCTORALE

### **Madame le Professeur Bénédicte Mailhot-Jensen**

Professeur des Universités

IUT département Mesures Physiques

Equipe Matériaux pour la Santé, Institut de Chimie de Clermont- Ferrand, UMR CNRS 6296

Université Clermont Auvergne

Bénédicte, merci de m'avoir fait profiter de tes connaissances sur les matériaux et les sciences des polymères, j'ai énormément appris grâce à tes enseignements et tes explications, et cette thèse n'aurait probablement pas connu le même chemin sans tes conseils perspicaces. J'ai sincèrement apprécié nos discussions et nos échanges, tu as contribué à m'ouvrir à un monde différent.

### **Madame le Professeur Valérie Sautou**

Professeur des Universités – Praticien hospitalier

UFR Pharmacie

Equipe Matériaux pour la Santé, Institut de Chimie de Clermont- Ferrand, UMR CNRS 6296

Université Clermont Auvergne

CHU de Clermont-Ferrand

Valérie, je ne pourrais jamais suffisamment te remercier pour toute l'aide que tu m'as apportée ces dernières années, pour tous tes enseignements, et pour tous tes conseils. Que ces quelques lignes soient l'expression de ma gratitude la plus sincère pour la confiance et les responsabilités que tu m'as accordées. Et en dernier, un grand merci pour la méditation des cailloux, dont la métaphore organisationnelle m'a aidé à ne pas dilapider ce temps si précieux dont on n'a jamais assez !

## AUX MEMBRES DU JURY

### **Monsieur le Professeur Xavier Armoiry**

Professeur des Universités – Praticien hospitalier

Faculté de Pharmacie de Lyon

Equipe Interactions Biologiques et Biomatériaux, UMR CNRS 5510 MATEIS

Université Claude Bernard Lyon 1

Hospices Civils de Lyon

Professeur, merci d'avoir accepté d'être rapporteur de cette Thèse. L'apport de votre expertise dans le jugement de mon travail ainsi que les conseils et remarques que vous avez formulés dans votre rapport sont pour moi source d'enrichissement et de progression. Je vous prie de croire en ma profonde et respectueuse considération.

### **Monsieur le Docteur Johann Clouet**

Maître de conférence des Universités – Praticien hospitalier, HDR

UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes

Team STEP, School of Dental Surgery, INSERM UMRS1229, Regenerative Medicine and Skeleton RMeS

Université de Nantes

CHU de Nantes

Docteur, je vous remercie particulièrement d'avoir participé à mes deux comités de suivi de thèse, ainsi que d'avoir accepté d'être rapporteur de cette Thèse. Je vous remercie aussi pour les recommandations et remarques constructives formulées dans votre rapport. Vos conseils m'ont été particulièrement précieux et ont contribué à façonner mon travail depuis le début jusqu'à cette dernière année. Soyez assuré de mon plus grand respect et de ma gratitude.

**Madame le Professeur Sylvie Crauste-Manciet**

Professeur des Universités – Praticien hospitalier  
UFR Sciences pharmaceutiques  
Laboratoire ARNA, ChemBioPharm, U1212 INSERM - UMR 5320 CNRS  
Université de Bordeaux  
CHU de Bordeaux

Professeur, merci d’avoir participé à mon deuxième comité de suivi de thèse et d’avoir accepté de participer à ce Jury. Je vous suis sincèrement reconnaissant pour les conseils pertinents que vous m’avez apportés concernant l’organisation de ma dernière année de thèse. Soyez certaine de ma plus profonde et respectueuse reconnaissance.

**Monsieur le Professeur Ousmane Traore**

Professeur des Universités – Praticien hospitalier  
UFR Médecine  
Laboratoire Microorganismes : Génome et Environnement (LMGE), UMR CNRS 6023  
Université Clermont Auvergne  
CHU de Clermont-Ferrand

Professeur, merci d’avoir accepté de participer au jury de cette thèse et de juger mon travail. Veuillez trouver ici l’expression de ma gratitude et de mon profond respect.

**Monsieur le Professeur Jean Marie Nedelec**

Professeur des Universités  
Equipe Matériaux pour la Santé, Institut de Chimie de Clermont- Ferrand, UMR CNRS 6296  
SIGMA Clermont

Jean Marie, merci d’avoir accepté de siéger au jury de cette thèse et de juger mon travail. Soyez assuré de mon plus sincère respect.

## A TOUS CEUX QUI M'ONT AIDE DURANT CETTE THESE

Et particulièrement à :

**Emmanuelle Feschet-Chassot**, ma collègue de bureau

Un grand merci du fond du cœur pour toute l'aide que tu m'as apportée, pour ta gentillesse, ton humour, pour le travail fait ensemble, pour les idées échangées, et pour tous ces conseils et encouragements dont j'avais bien besoin par moment. Sans cela, j'aurais vécu cette thèse bien différemment. Sois certaine de ma reconnaissance et de mon amitié.

**Anne-Marie Gelinaud** et l'équipe de 2MATech

Merci pour tous ces bons moments et la gentillesse que tu m'as témoignés lors des nombreuses séances d'analyse MEB (au froid), pour le temps que tu as pris pour m'expliquer le fonctionnement du Supra et pour ton professionnalisme face à l'adversité de mes échantillons.

**David Bourgogne**

Merci pour votre aide et sympathie durant la réalisation des mesures avec l'Innova, j'ai ainsi mieux supporté cette technique frustrante mais belle qu'est l'AFM.

**Régis Cueff**

Merci pour ton aide sur la caractérisation de la mouillabilité de surface de certains échantillons, j'espère qu'on aura plus de chance la prochaine fois !

**Christelle Blavignac** et l'équipe du CICS

Merci pour ta gentillesse et pour m'avoir aidé lors des premières analyses réalisées ensemble. Peut-être que dans le futur nous aurons l'occasion de retravailler ensemble.

**Camille Desrousseaux**

Merci pour nos échanges durant les quelques mois où nos thèses se sont superposées, ainsi que pour tes conseils ultérieurs. Je te souhaite la meilleure continuation personnelle et professionnelle possible.

Ainsi qu'à tous les autres, qui ont pu participé de près ou de loin à ce travail, ainsi qu'à mes collègues et amis du pôle Pharmacie du CHU de Clermont-Ferrand, et notamment à l'équipe du LCD, merci pour votre compréhension et votre soutien.

## **A MA FAMILLE ET A MES AMIS**

To my daughters Noemy and Alicia, my great little girls, your daddy loves you!

A ma femme Sandrine, merci pour tes idées originales et ta générosité, ton soutien durant ces années intenses et la patience dont tu as fait preuve. En nous souhaitant à venir les meilleurs moments du monde, I love you.

To my parents, thanks for having been there for me and for having encouraged me for all these years, even if the road seemed long and a bit obscure. You can now say that I have (finally) finished my studies.

I hope that I have made you proud.

To my sister Bryony, to Jeff and little Leana, thanks for your understanding and support; I wish you the best of everything.

To my family in the UK, best wishes from France, I hope to see you all a bit more often now.

Et à tous mes amis, merci pour votre soutien et tous les bons moments passés ensemble.



# TABLE DES MATIERES

|   |    |
|---|----|
| Résumé.....   | 3  |
| Abstract .....  | 4  |
| Remerciements .....   | 5  |
| Table des matières .....  | 11 |
| Liste des figures.....  | 15 |
| Liste des tableaux.....   | 19 |
| Liste des abbréviations.....  | 21 |
| INTRODUCTION .....  | 23 |
| PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE .....  | 27 |
| I. Sondes de néphrostomie et sondes urétérales.....                           | 28 |
| I.A. Indications .....  | 28 |
| I.B. Biomatériaux constitutifs .....  | 30 |
| I.C. Effets indésirables et risque infectieux .....                           | 31 |
| II. Stratégies de prévention des infections sur les dispositifs médicaux..... | 34 |
| III. Matériaux en polymères poreux .....                                      | 40 |
| III.A. Généralités sur les matériaux poreux .....                             | 40 |
| III.B. Les polymères.....   | 42 |
| III.B.1. Généralités .....  | 42 |
| III.B.2. Les silicones .....  | 43 |
| III.B.3. Les polyuréthanes (PUR) .....  | 46 |
| III.B.4. Les polyuréthanes thermoplastiques (TPU) .....                       | 47 |
| IV. Préparation de surfaces polymériques poreuses ordonnées .....             | 50 |
| IV.A. « Breath figures » .....  | 50 |
| IV.A. Copolymères à blocs auto-assemblés .....                                | 51 |
| IV.B. Réplication structurale .....   | 53 |
| IV.B.1. Moules préparés par enlèvement de matière ou par indentation .....    | 54 |
| IV.B.2. Moules préparés par lithographie conventionnelle.....                 | 54 |
| IV.B.3. Moules préparés par anodisation .....                                 | 56 |
| IV.B.3.a. Généralités concernant les méthodes d’anodisation .....             | 56 |
| IV.B.3.b. Anodisation douce .....   | 60 |
| IV.B.3.c. Anodisation dure .....  | 60 |

|  |    |
|--|----|
| IV.C. Mise en œuvre de la réplcation.....  | 62 |
| MATERIELS ET METHODES .....  | 69 |
| I. Présentation des procédures utilisées .....                                   | 70 |
| II. Préparation des surfaces poreuses d'oxyde d'aluminium (moule primaire) ..... | 71 |
| II.A. Préparation d'échantillons à partir d'une double anodisation douce .....   | 71 |
| II.A.1. Equipements et appareillage.....   | 71 |
| II.A.2. Préparation des surfaces anodisées.....                                  | 72 |
| II.B. Préparation d'échantillons à partir d'une anodisation dure .....           | 73 |
| II.B.1. Equipements et appareillage.....   | 73 |
| II.B.2. Préparation des surfaces anodisées.....                                  | 74 |
| II.B.2.a. Préparation des échantillons.....                                      | 74 |
| II.B.2.b. Conditions d'anodisation testées.....                                  | 75 |
| III. Préparation des surfaces texturées de picots (moule secondaire).....        | 77 |
| III.A. Matériaux utilisés .....  | 77 |
| III.B. Méthodes de mise en œuvre .....   | 78 |
| III.B.1. Essais de pénétration .....   | 78 |
| III.B.2. Essais comparatifs .....  | 80 |
| IV. Préparation des surfaces polymériques poreuses ordonnées.....                | 81 |
| IV.A. Matériaux utilisés .....   | 81 |
| IV.B. Méthodes de mise en œuvre .....  | 81 |
| IV.B.1. Moulage.....   | 81 |
| IV.B.1.a. Silicones.....   | 81 |
| IV.B.1.b. Polyuréthanes thermoplastiques.....                                    | 82 |
| IV.B.2. Démoulage .....  | 82 |
| V. Caractérisation des surfaces.....   | 84 |
| V.A. Caractérisation microscopique.....  | 84 |
| V.A.1. Microscopie électronique à balayage (MEB).....                            | 84 |
| V.A.2. Microscopie à force atomique (AFM).....                                   | 85 |
| V.B. Caractérisation chimique élémentaire.....                                   | 87 |
| V.C. Caractérisation chimique de surface.....                                    | 87 |
| VI. Considérations statistiques .....  | 88 |
| RESULTATS.....   | 89 |
| I. Surfaces poreuses d'oxyde d'aluminium (moule primaire) .....                  | 90 |
| I.A. Préparation d'échantillons à partir d'une double anodisation douce .....    | 90 |
| I.B. Echantillons préparés à partir d'une anodisation dure.....                  | 93 |

|            |   |     |
|------------|---|-----|
| I.B.1.     | Anodisation dure unique .....   | 93  |
| I.B.2.     | Double anodisation dure/douce .....   | 97  |
| II.        | Surfaces texturées de picots (moule secondaire) .....                                 | 102 |
| II.A.      | Essais de pénétration .....   | 102 |
| II.B.      | Essais comparatifs .....  | 105 |
| II.B.1.    | A partir de surfaces PAAO préparées par double anodisation douce.....                 | 105 |
| II.B.2.    | A partir de surfaces PAAO préparées par double anodisation dure/douce.....            | 109 |
| II.C.      | Facteur de forme critique.....  | 115 |
| III.       | Surfaces polymériques poreuses ordonnées .....  | 116 |
| III.A.     | A partir de surfaces PAAO initiales préparées par double anodisation douce .....      | 116 |
| III.A.1.   | Silicone LSR2560.....   | 116 |
| III.A.2.   | Polyuréthanes.....  | 117 |
| III.A.2.a. | TPU 82 Shore A (Estane®) .....  | 117 |
| III.A.2.b. | TPU 54 Shore D (Tecothane®).....  | 119 |
| III.B.     | A partir de surfaces PAAO initiales préparées par double anodisation dure/douce ..... | 122 |
| III.B.1.   | Silicone LSR 2080.....  | 122 |
| III.B.2.   | Polyuréthanes.....  | 123 |
| III.C.     | Synthèse des résultats.....   | 131 |
|            | DISCUSSION GENERALE .....   | 133 |
|            | PERSPECTIVES ET CONCLUSIONS .....   | 147 |
|            | Références.....   | 155 |
|            | Annexes .....   | 177 |
|            | COMMUNICATION ET PUBLICATIONS INTERNATIONALES.....                                    | 187 |

#### LISTE DES ANNEXES :

Annexe 1 : Extraits de la fiche technique du Filtek® Supreme XTE Universal Restorative

Annexe 2 : Extrait de la fiche technique du polystyrène STYRON® 678<sup>E</sup>

Annexe 3 : Extrait de la fiche technique de l'ABS Novodur® HD M203FC

Annexe 4 : Extrait de la fiche technique du silicone Silopren® LSR 2560

Annexe 5 : Extrait de la fiche technique du silicone Silopren® LSR 2080

Annexe 6 : Extrait de la fiche technique du TPU Estane® 58201

Annexe 7 : Extrait de la fiche technique du TPU Tecothane® TT-1055D



# LISTE DES FIGURES

|   |    |
|---|----|
| <i>Figure 1 : Image d'un tuteur urétéral (haut) et d'une sonde de néphrostomie (bas) en polyuréthane.....</i>   | 29 |
| <i>Figure 2 : Illustration du placement d'un tuteur urétéral (A) et d'une sonde de néphrostomie (B). Adapté de (24).<br/>.....</i>  | 29 |
| <i>Figure 3 : Dépôts de cristaux phospho-ammoniaco-magnésiens à la surface d'un boucle d'un tuteur urétéral.<br/>Adapté de (49).....</i>  | 32 |
| <i>Figure 4 : Exemples de surfaces antimicrobiennes (billes oranges : germes vivants, billes vertes : germes morts,<br/>points rouges : substances biocides) (A) et classification selon le mécanisme d'action (B). Modifié de (66,75)...</i>   | 35 |
| <i>Figure 5 : Exemples de surfaces de polyuréthane modifiées par greffage de chaînes de polyéthylèneimine par<br/>microscopie électronique à balayage (a à c) et microscopie à force atomique (f à h) : (a) et (f) : surface de<br/>polyuréthane de référence ; (b), (c), (g) et (h) : surfaces greffées de polyéthylèneimine. Adapté de (85).....</i>  | 38 |
| <i>Figure 6 : Représentation de surfaces poreuses ordonnées comme plateformes de libération in-situ de substances<br/>thérapeutiques. ....</i>  | 39 |
| <i>Figure 7 : Schéma d'une coupe transversale d'un solide poreux et classification des pores selon leur accessibilité<br/>à l'extérieur, adapté de (99).....</i>  | 40 |
| <i>Figure 8 : Formes des pores les plus couramment rencontrés selon la classification adaptée de (102). ....</i>  | 41 |
| <i>Figure 9 : Illustration d'un polymère linéaire (A), d'un polymère bidimensionnel (B) et d'un polymère<br/>tridimensionnel avec un réseau s'étendant dans les 3 directions de l'espace. ....</i>  | 43 |
| <i>Figure 10 : Illustration du réseau d'un élastomère.....</i>  | 43 |
| <i>Figure 11 : Formule chimique de base du siloxane et du polydiméthylsiloxane. Adapté de (109). ....</i>   | 44 |
| <i>Figure 12 : Equation de la réaction de polyaddition d'un isocyanate et d'un polyol pour former un polyuréthane.<br/>Adapté de (113).....</i>   | 46 |
| <i>Figure 13 : (A) : Structure moléculaire du motif uréthane (en haut)) et du copolymère bloc de TPU (en bas), et<br/>(B) : Représentation schématique de l'organisation des segments souples et rigides d'un polyuréthane<br/>thermoplastique. Adapté de (115) et de (116).....</i>  | 47 |
| <i>Figure 14 : Représentation schématique d'un polyuréthane thermoplastique à température d'utilisation (A) et à<br/>température de mise en œuvre. Adapté de (111). ....</i>  | 48 |
| <i>Figure 15 : Structures chimiques des principaux composés entrant dans la composition des TPU de qualité<br/>médicale : (A) polyéther, (B) extenseur de chaîne et (C) isocyanates. Adapté de (113) et de (120).....</i>   | 49 |
| <i>Figure 16 : Schéma de principe de préparation de surfaces par « breath figures », adapté de (130). ....</i>  | 50 |
| <i>Figure 17 : Exemples de structures obtenues par « breath figures » : (A) analyse par microscopie de force<br/>atomique, extrait de (133), (B) image par microscopie électronique à balayage, extrait de (132). ....</i>  | 51 |
| <i>Figure 18 : Images par microscopie électronique à balayage de surfaces obtenues par « breath figures » prises à<br/>un angle de 50°, 75° et 65° pour a, b et c respectivement (134).....</i>   | 51 |
| <i>Figure 19 : Principe de base de l'auto-assemblage par copolymère à bloc en solution et morphologies possibles :<br/>représentation schématique d'un copolymère à bloc (A), morphologie lamellaire avec arrangement ordonné des<br/>chaînes polymériques (B) et exemples de phases formées par les copolymères à blocs en fonction de la fraction<br/>volumique du polymère a (C). Adapté de (136).....</i> | 52 |
| <i>Figure 20 : Génération de pores par auto-assemblage de copolymères à bloc avec composant sacrificiel (A) et<br/>exemple de surfaces obtenues caractérisés par AFM (B) et MEB (C). Adapté de (130,137,138). ....</i>  | 53 |
| <i>Figure 21 : Principe de la photolithographie optique conventionnelle. Reproduit de (140).....</i>  | 55 |

|   |    |
|---|----|
| <i>Figure 22 : Images par microscopie électronique à balayage de picots de silicium obtenues par photolithographie. Reproduit de (141).</i>   | 55 |
| <i>Figure 23 : Courbe d'anodisation schématique au cours d'un régime potentiostatique avec les différentes étapes de développement de la couche poreuse ordonnée. Adapté de (149).</i>  | 57 |
| <i>Figure 24 : Représentation schématique de la formation de pores par anodisation au sein d'une couche d'Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> : formation de la couche d'oxyde (a), répartition des champs électriques en fonction de la morphologie de surface (b), initiation de la croissance des pores liée à la dissolution accélérée par l'effet du champs électrique (c) et régime de croissance des pores (d). Adapté de (147).</i> | 58 |
| <i>Figure 25 : Etapes de la double anodisation, schéma adapté de (151).</i>   | 58 |
| <i>Figure 26 : Description de la couche d'alumine poreuse et des paramètres géométriques. Adapté de (152).</i>  | 59 |
| <i>Figure 27 : Courbe d'anodisation mesurée durant un phénomène de brulure versus une anodisation stable dans le l'acide phosphorique. Adapté de (159).</i>   | 61 |
| <i>Figure 28 : Image par microscopie électronique à balayage d'une surface poreuse ordonnée obtenue par double anodisation dure/douce. Adapté de (164).</i>   | 62 |
| <i>Figure 29 : Différentes techniques de répliation d'un moule vers un substrat polymérique : nanogaufrage à chaud (A), nanothermoformage (B), nanogaufrage UV (C), nanolithographie douce (D) et moulage assisté par solvants. Adapté de (165).</i>  | 63 |
| <i>Figure 30 : Images par microscopie électronique à balayage de surfaces texturées (picots) présentant de nombreux défauts liés au démoulage. Adapté de (180).</i>   | 66 |
| <i>Figure 31 : Images par microscopie électronique à balayage de picots de polydiméthylsiloxane effondrés (A) et (B) et de picots de polystyrène adhérents aux extrémités. Adapté de (175,186).</i>   | 66 |
| <i>Figure 32 : Représentation de la fabrication de surfaces poreuses ordonnées en polymère.</i>   | 70 |
| <i>Figure 33 : Photographie de la station d'anodisation initiale.</i>   | 71 |
| <i>Figure 34 : Schéma d'obtention des échantillons de moule primaire (double anodisation douce).</i>  | 73 |
| <i>Figure 35 : Photographie de la nouvelle station d'anodisation. L'insert représenté un agrandissement de la zone de réaction (bêcher à double paroi).</i>   | 74 |
| <i>Figure 36 : Principe de fonctionnement de la microscopie à force atomique (A) et illustration de l'influence d'une marche sur le déplacement de la pointe (résolution latérale). Adapté de (200).</i>  | 86 |
| <i>Figure 37 : Courbes d'anodisation (tension et densité de courant) en fonction du temps (première anodisation douce dans l'acide oxalique).</i>   | 90 |
| <i>Figure 38 : Surface poreuse d'oxyde d'aluminium anodisé observée par microscopie électronique à balayage, en vue de face (A) et de profil, pour un temps de deuxième anodisation de 2 minutes 30, 7 minutes 30 et 12 minutes 30, respectivement B, C et D.</i>   | 91 |
| <i>Figure 39 : Evolution de la profondeur moyenne des pores (moyenne ± écart-type) en fonction du temps de deuxième anodisation (double anodisation douce).</i>   | 92 |
| <i>Figure 40 : Surface poreuse d'oxyde d'aluminium anodisé (2 minutes 30 de 2<sup>e</sup> anodisation) observée par microscopie à force atomique (topographie) en mode tapping (A) et section sur une rangée de pores (B).</i>  | 93 |
| <i>Figure 41 : Images par microscopie électronique à balayage de la couche poreuse anodique obtenues lors de la condition 1, 3, 4 et 5 (voir Tableau 2, page 66), respectivement (A), (B), (C) et (E) et du fond des pores après dissolution de la matrice d'aluminium pour les conditions 4 et 5, respectivement (D) et (F).</i>   | 95 |
| <i>Figure 42 : Images par microscopie électronique à balayage de surface de la couche poreuse anodique obtenues lors des conditions 6 et 7(*) (respectivement (A) et (C)), et du fond des pores après dissolution de la matrice d'aluminium et ouverture de ceux-ci (respectivement (B) et (D)). (*) : voir Tableau 2, page 66.</i>   | 96 |
| <i>Figure 43 : Courbes d'anodisation en fonction du temps (1<sup>ère</sup> anodisation dure dans l'acide oxalique).</i>   | 97 |
| <i>Figure 44 : Surface poreuse d'oxyde d'aluminium anodisé (double anodisation dure/douce, avec ouverture de pore) observée par microscopie électronique à balayage, en vue de face (A) et de profil, pour un temps de deuxième anodisation de 30 minutes, 45 minutes et 60 minutes, respectivement B, C et D.</i>  | 98 |

|  |     |
|--|-----|
| <i>Figure 45 : Evolution de la profondeur des pores (moyenne <math>\pm</math> écart-type) en fonction du temps de deuxième anodisation (double dure/douce).</i>  | 99  |
| <i>Figure 46 : Images par microscopie électronique à balayage de la surface d'un échantillon brûlé lors de la première anodisation, (B) étant un agrandissement de (A).</i>  | 101 |
| <i>Figure 47 : Images par microscopie électronique à balayage de surfaces texturées en résine polyacrylate obtenues à partir de surfaces poreuses d'oxyde d'aluminium de profondeur de pores 100 nm (A) et 500 nm (B). L'encart en haut à droite de chaque image représente un grossissement de celle-ci en vue de profil.</i>   | 103 |
| <i>Figure 48 : Spectre élémentaire par spectrométrie de rayons X en sélection d'énergie de surfaces de résine PAC non texturée témoin (A), non texturée ayant subi une immersion dans une solution de NaOH (B), texturée (C).</i>  | 104 |
| <i>Figure 49 : Images par microscopie électronique à balayage de surfaces texturées en ABS, obtenues à partir de surfaces poreuses d'oxyde d'aluminium de profondeur de pores de 100 nm (A), 200 nm (B) et 300 nm (C). L'encart en haut à droite de (A) représente une vue de profil de celle-ci. En (D) : spectre élémentaire par spectrométrie de rayons X en sélection d'énergie de (B).</i>  | 107 |
| <i>Figure 50 : Images par microscopie électronique à balayage de surfaces texturées en polystyrène, obtenues à partir de surfaces poreuses d'oxyde d'aluminium de profondeur de pores de 100 nm (A), 200 nm (B) et 300 nm (C). L'encart en haut à droite de (B) représente une vue de profil de celle-ci. En (D) : spectre élémentaire par spectrométrie de rayons X en sélection d'énergie de (B).</i>  | 108 |
| <i>Figure 51 : Images par microscopie électronique à balayage de surfaces texturées en résine PAC, obtenues à partir de surfaces poreuses d'oxyde d'aluminium de profondeur de pores attendue de 100 nm (A), 200 nm (B) et 300 nm (C). L'encart en haut à droite de (A) représente un grossissement de celle-ci en vue de profil. En (D) : spectre élémentaire par spectrométrie de rayons X en sélection d'énergie de (A).</i>                              | 109 |
| <i>Figure 52 : Images par microscopie électronique à balayage de surfaces texturées en ABS, obtenues à partir de surfaces poreuses d'oxyde d'aluminium avec un temps de 2<sup>e</sup> anodisation de 30 min (A) et 45 min (B). Les encarts en haut à droite de (A) et (B) représentent un zoom de celles-ci en vue de profil. En (C) : spectre élémentaire par spectrométrie de rayons X en sélection d'énergie de (A).</i>                                  | 112 |
| <i>Figure 53 : Images par microscopie électronique à balayage de surfaces texturées en polystyrène, obtenues à partir de surfaces poreuses d'oxyde d'aluminium avec un temps de 2<sup>e</sup> anodisation de 30 min (A), 45 min (B) et 60 min (C). Les encarts en haut à droite de (A), (B) et (C) représentent un grossissement de celles-ci en vue de profil. En (D) : spectre élémentaire par spectrométrie de rayon X en sélection d'énergie de (B).</i> | 113 |
| <i>Figure 54 : Images par microscopie électronique à balayage de surfaces texturées en résine polyacrylate, obtenues à partir de surfaces poreuses d'oxyde d'aluminium avec un temps de 2<sup>e</sup> anodisation de 30 min (A), 45 min (B) et 60 min (C). Les encarts en haut à droite de (A), (B) et (C) représentent un zoom de celles-ci en vue de profil. En (D) : spectre élémentaire par spectrométrie de rayon X en sélection d'énergie de (A).</i>  | 114 |
| <i>Figure 55 : Images obtenues par microscopie électronique à balayage de surfaces en résine PAC (A) avec des picots de 100 nm de hauteur et la surface correspondante obtenue en silicone SLR2560 (B).</i>  | 116 |
| <i>Figure 56 : Surface de silicone LSR2560 observée par microscopie à force atomique en mode tapping, en topographie (A) et en phase (B).</i>  | 117 |
| <i>Figure 57 : Images obtenues par microscopie électronique à balayage de surfaces texturées en polyuréthane thermoplastique 82 Shore A obtenues à partir de surfaces texturées en PAC, après démoulage physique à l'air ambiant (A) et à -22°C (B). En rouge : schématisation du motif hexagonal.</i>   | 118 |
| <i>Figure 58 : Surface poreuse de polyuréthane thermoplastique 82 Shore A observée par microscopie à force atomique en mode tapping, en topographie (A) et en phase (B). (C) : section sur une rangée de pore de (B).</i>  | 119 |
| <i>Figure 59 : Images obtenues par microscopie électronique à balayage : (A) du moule initial en Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> et du moule intermédiaire en résine PAC (insert), (B) surface texturée en polyuréthane thermoplastique 54 Shore D et (C) spectre élémentaire par spectrométrie de rayon X en sélection d'énergie de (B).</i>  | 120 |
| <i>Figure 60 : Analyse ATR FT-IR de surfaces de polyuréthane thermoplastique 54 Shore D : témoin non traité (courbe bleue), témoin traité non poreux (courbe violette) et surface mésoporeuse ordonnée (courbe rouge).</i>   | 121 |

|   |     |
|---|-----|
| <i>Figure 61 : Images par microscopie électronique à balayage de surfaces poreuses en silicone LSR2080, obtenues à partir de surfaces poreuses d'oxyde d'aluminium (30 minutes de 2<sup>e</sup> anodisation) via une surface texturée de résine PAC, (B) étant un grossissement de (A).</i> .....   | 122 |
| <i>Figure 62 : Topographie de surface observée par microscopie électronique à balayage de surfaces poreuses ordonnées en polyuréthane thermoplastique (TPU) obtenues à partir de surfaces texturées en résine PAC résultant de surfaces anodisées d'Al/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> de 30 et 45 minutes de 2<sup>e</sup> anodisation, pour du TPU 82 Shore A, respectivement (A) et (B) et du TPU 54 Shore D, respectivement (C) et (D). Les inserts représentent des grossissements des surfaces.</i> ..... | 124 |
| <i>Figure 63 : Topographie de surface observée par microscopie électronique à balayage de surfaces de polyuréthane thermoplastique de 82 Shore A et 54 Shore D, respectivement (A) et (B), d'une surface démoulée de résine PAC (l'insert étant un grossissement de la surface) (C), de picots de résine PAC incrustés dans le substrat en polyuréthane (D).</i> .....  | 125 |
| <i>Figure 64 : Spectre élémentaire par spectrométrie de rayons X en sélection d'énergie d'une surface de polyuréthane thermoplastique de 82 Shore A présentant des pores remplis de résine PAC.</i> .....   | 126 |
| <i>Figure 65 : (A) et (B) : Topographie de surface observée par microscopie électronique à balayage de surfaces poreuses ordonnées en polyuréthane thermoplastique (TPU) 54 Shore D obtenues à partir de surfaces texturées en résine PAC résultant de surfaces anodisées d'Al/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> de 30 et 45 minutes de 2<sup>e</sup> anodisation, respectivement. (C) et (D) : spectre élémentaire par spectrométrie de rayon X en sélection d'énergie de surface de (A) et de (B).</i> .....    | 127 |
| <i>Figure 66 : Images par microscopie électronique à balayage de surfaces texturées en résine polyacrylate, obtenues à partir de surfaces poreuses d'oxyde d'aluminium avec un temps de 2<sup>e</sup> anodisation de 30 min (A), 45 min (B), post démoulage avec le polyuréthane thermoplastique 54 Shore D.</i> .....  | 128 |
| <i>Figure 67 : Surface poreuse ordonnée de polyuréthane thermoplastique 54 Shore D observée par microscopie à force atomique en mode tapping : (A) topographie de surface, (B) grossissement de (A) ; (C) section d'une rangée de pores mesurée à partir de (A).</i> .....  | 129 |
| <i>Figure 68 : Analyse ATR FT-IR de surfaces de polyuréthane thermoplastique 54 Shore D : témoin non traité (courbe turquoise), témoin traité non poreux (courbe rose) et surface macroporeuse ordonnée (courbe rouge).</i> .....   | 130 |

# LISTE DES TABLEAUX

|   |     |
|---|-----|
| <i>Tableau 1 : Comparatif des classification des tailles de pores selon la classification de l'IUPAC (99,104) ou de Zdravkov (103).</i>   | 41  |
| <i>Tableau 2 : Conditions expérimentales des essais d'une unique anodisation dure.</i>  | 75  |
| <i>Tableau 3 : Matériaux testés avec leur module de Young et leur résistance à la flexion. PAC : polyacrylate ; ABS : acrylonitrile butadiène styrène ; PS : polystyrène.</i>   | 77  |
| <i>Tableau 4 : Valeurs des constantes du ratio de Poisson et de l'énergie de surface pour les matériaux utilisés. NC : non connu.</i>   | 78  |
| <i>Tableau 5 : Différentes combinaisons des paramètres testées.</i>   | 79  |
| <i>Tableau 6 : Caractéristiques de mise en œuvre (moulage) des matériaux testés.</i>  | 80  |
| <i>Tableau 7 : Caractéristiques de la pointe TESP-V2 pour mode tapping, traduit de (201).</i>   | 86  |
| <i>Tableau 8 : Dimensions (moyenne ± écart-type) des pores obtenus par double anodisation douce pour 4 temps de 2<sup>e</sup> anodisation.</i>  | 92  |
| <i>Tableau 9 : Dimensions (moyenne ± écart-type) des pores obtenus par double anodisation dure/douce pour 3 temps de 2<sup>e</sup> anodisation.</i>   | 100 |
| <i>Tableau 10 : Dimensions (profondeur/hauteur, diamètre et distance inter-motif, en nanomètre) des motifs des surfaces texturées d'oxyde d'aluminium et de résine polyacrylate. Moyenne ± écart-type ; coefficient de variation. Pour le diamètre et la DIM*, n = 50, pour la profondeur, n ≥ 3. *DIM : distance inter-motif. ND : non déterminé.</i>                | 102 |
| <i>Tableau 11 : Dimensions (diamètre, distance inter-picot et hauteur, en nm) des picots des surfaces texturées résine polyacrylate (PAC), polystyrène (PS) et acrylonitrile butadiène styrène (ABS). Moyenne ± écart-type. Pour le diamètre et la distance inter-picots <math>20 \leq n \leq 120</math> et pour la hauteur <math>3 \leq n \leq 31</math>.</i>        | 105 |
| <i>Tableau 12 : Valeurs de p et leur interprétation statistique pour les facteurs de réponse étudiés selon le temps de 2<sup>e</sup> anodisation, en comparaison globale inter-matériaux (résine polyacrylate, acrylonitrile butadiène styrène et polystyrène).</i>   | 106 |
| <i>Tableau 13 : Dimensions (diamètre, distance inter-picot et hauteur, en nm) des picots des surfaces texturées de la résine polyacrylate (PAC), polystyrène (PS) et acrylonitrile butadiène styrène (ABS). Moyenne ± écart-type. Pour le diamètre et la distance inter-picots <math>20 \leq n \leq 130</math> et pour la hauteur, <math>5 \leq n \leq 45</math>.</i> | 110 |
| <i>Tableau 14 : Valeurs de p et leur interprétation statistique pour les facteurs de réponse étudiés selon le temps de 2<sup>e</sup> anodisation, en comparaison globale inter-matériaux (résine polyacrylate, acrylonitrile butadiène styrène et polystyrène).</i>   | 110 |
| <i>Tableau 15 : Facteurs de forme critiques calculés selon les dimensions des picots et les matériaux employés. PS : polystyrène ; ABS : acrylonitrile butadiène styrène ; PAC : polyacrylate.</i>  | 115 |
| <i>Tableau 16 : Dimensions des motifs obtenus (moyenne ± écart-type). PAC : polyacrylate. TPU : polyuréthane thermoplastique. ND : non déterminé. NA : non applicable</i>   | 121 |
| <i>Tableau 17 : Dimensions des motifs obtenus sur des surfaces macroporeuses ordonnées de TPU (moyenne ± écart-type). TPU : polyuréthane thermoplastique. ND : non déterminé. NA : non applicable.</i>  | 123 |
| <i>Tableau 18 : Volume moyen d'un pore et volume poreux par cm<sup>2</sup> de surface poreuse en fonction des conditions de préparation. (*) : calculé pour une profondeur attendue de 100 nm.</i>  | 128 |
| <i>Tableau 19 : Synthèse des principaux résultats obtenus pour les surfaces en polymères.</i>   | 131 |



# LISTE DES ABBREVIATIONS

|                  |  |
|------------------|--|
| ABS :            | acrylonitrile butadiène styrène  |
| AFM :            | microscopie à force atomique   |
| ATR FT-IR :      | spectroscopie infrarouge à réflexion totale atténuée avec transformée de Fourier |
| EDS :            | spectroscopie à rayons X à dispersion d'énergie                                  |
| DM :             | dispositif médical   |
| Dc :             | distance interpores  |
| Dp :             | diamètre des pores   |
| MDI :            | diphényl méthane diisocyanate  |
| MEB :            | microscopie électronique à balayage  |
| NA :             | non applicable   |
| ND :             | non déterminé  |
| PAAO :           | oxyde d'aluminium anodique poreux  |
| PAC :            | polyacrylate   |
| PDMS :           | polydiméthylsiloxane   |
| PMMA :           | polyméthacrylate de méthyle  |
| PS :             | polystyrène  |
| PUR :            | polyuréthane   |
| T <sub>g</sub> : | température de transition vitreuse   |
| T <sub>m</sub> : | température de fusion  |
| THF :            | tétrahydrofurane   |
| TP :             | thermoplastique  |

TPE : élastomère thermoplastique  
TPU : polyuréthane thermoplastique  
UV : ultraviolet

# **INTRODUCTION**

Il est estimé que le corps humain est l'hôte d'environ  $10^{14}$  bactéries, vivant en symbiose avec celui-ci. Cependant, à l'occasion d'une brèche dans une barrière physiologique du corps (peau, muqueuse) ou d'un dysfonctionnement du système immunitaire, certaines de ces bactéries, ou d'autres de l'environnement, vont pouvoir pénétrer à l'intérieur du corps, sous forme planctonique, puis se fixer sur des surfaces adéquates, souvent déjà modifiées par adhésion préalable de composés protéiques (1). Après cette première phase d'attachement, les germes se multiplieront dans une forme dite sessile, adhérente à leur substrat, pour à terme former un biofilm. A ce stade, ils sont enrobés dans une matrice extracellulaire autoproduite, composée de polysaccharides, de lipides, de protéines et d'ADN bactérien, les rendant ainsi résistants aux agressions extérieures, notamment celles du système immunitaire de l'hôte (2). Lorsque la formation de ce biofilm a lieu à la surface de dispositifs médicaux (DM), il peut en résulter un mauvais fonctionnement ou une infection à bas bruit ou à haut bruit (3). Les infections survenant à cause des DM, particulièrement ceux qui sont implantés, sont un problème majeur de santé publique dans le monde. Aux Etats-Unis, il est estimé que plus de la moitié des 2 millions d'infections associées aux soins sont imputables à un DM, avec une mortalité variant de moins de 5% pour les implants dentaires à plus de 25% pour les valves cardiaques (4). Parmi le type de dispositifs atteints on retrouve tous les types d'implants (prothèses orthopédiques, cardiovasculaires, implants de chirurgie esthétique et de reconstruction (prothèses mammaires et péniennes), stents digestifs et urologiques), ainsi que des cathéters vasculaires ou urinaires (5). Dans l'ensemble, les infections sur dispositifs urologiques sont particulièrement courantes, étant la cause de près de 20% des toutes les infections du tractus urinaire (6), et à risque d'hospitalisation, augmentant ainsi le cout de prise en charge (7). Dans le cadre d'une infection associée à une sonde ou à un cathéter urinaire, la prise en charge inclut le retrait et le remplacement (si nécessaire) du dispositif, ce qui se fait de façon simple, sans intervention chirurgicale. Cependant, lorsque le dispositif est implanté, comme c'est le cas des tuteurs (ou stents) urétéraux, le retrait nécessite une intervention chirurgicale, aux conséquences beaucoup plus lourdes pour le patient. Il est donc d'intérêt de santé publique de limiter au maximum la formation de biofilm sur ce type de dispositif.

Parmi les solutions proposées, la modification chimique ou topographique de la surface du DM est envisagée pour réduire l'adhésion bactérienne et le développement du biofilm, et par

conséquent les infections. La topographie de surface (picots ou pores, et leurs dimensions respectives) semble en effet être un élément fondamental pouvant impacter l'adhésion bactérienne initiale et la vitesse de formation de biofilm (8–12). De plus, dans le cas de surfaces poreuses, le volume libre des pores pourrait fournir un réservoir idéal de principes actifs antimicrobiens permettant, après implantation, une libération localisée *in situ*. Cette hypothèse a déjà été testée avec succès sur d'autres matériaux, principalement métalliques comme le titane, en vue de prévenir les infections articulaires périprothétiques (13–16).

Dans le cadre de cette thèse, nous nous intéresserons au développement et à la caractérisation de surfaces poreuses ordonnées de polyuréthane thermoplastique (TPU) ou de silicone, qui sont des matériaux constitutifs de nombreux dispositifs de l'abord urologique, incluant les stents urétéraux et les sondes de néphrostomie.

Le travail présenté est organisé de la façon suivante : la partie expérimentale est précédée par un état de l'art scindé en deux parties : la première partie porte sur les sondes de néphrostomie et les stents urétéraux. La deuxième partie est axée sur les techniques d'obtention des surfaces poreuses en polymères, et plus particulièrement de surfaces poreuses ordonnées, en silicone et en TPU. La partie expérimentale décrit la technique de double réplique utilisée pour obtenir les surfaces finales poreuses en polymère, à partir d'un moule primaire préparé par anodisation ; elle est suivie de la présentation des résultats obtenus en fonction du type de surface (moule primaire, moule secondaire, et surface finales). Après la discussion, les perspectives à court terme (améliorations de la technique, caractérisations complémentaires) et à long terme (transposition industrielle et autres applications potentielles) seront précisées.



## **PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE**

# I. Sondes de néphrostomie et sondes urétérales

## I.A. Indications

Une obstruction de l'uretère bloquant l'écoulement normal de l'urine du rein vers la vessie est une néphropathie obstructive. Cette obstruction peut être partielle ou complète, et unilatérale ou bilatérale, intraluminaire (calcul urétéral ou lithiase) ou extraluminaire (cancer, inflammation, fibrose) (17). Les urolithiases sont parmi les causes les plus fréquentes de néphropathie obstructive, avec une prévalence comprise entre 7 et 13% sur une vie entière (18). Les pyélonéphrites obstructives sont des infections du rein en lien avec l'obstruction, et nécessitent une prise en charge comportant entre autres un drainage rapide des urines pour éviter un sepsis potentiellement mortel, dont le taux varie entre 0 et 7,4% des cas, selon les études (19,20). Le drainage peut se faire soit par placement d'un stent permettant de rouvrir la lumière de l'urètre, soit par néphrostomie percutanée. Le choix de la méthode optimale de décompression est encore sujet à discussion, car il n'existe pas à ce jour d'étude prospective comparant l'efficacité des deux techniques (19,21), et cela bien qu'il ait été rapporté une meilleure préservation de la fonction rénale chez les patients ayant une néphrostomie percutanée (22). Quoiqu'il en soit, l'utilisation d'un dispositif médical (DM) implantable est nécessaire dans les deux cas : il s'agira soit d'un tuteur ou stent urétéral (aussi appelé sonde JJ), soit d'une sonde de néphrostomie. La mise en place des stents par voie rétrograde se fait quasi exclusivement par les urologues par voie endoscopique, alors que les sondes de néphrostomie le sont plutôt par les radiologues.

Ce sont des dispositifs tubulaires perforés d'œils (terminologie officielle) permettant le recueil et l'évacuation de l'urine. Le tuteur urétéral possède deux extrémités recourbées (double J) permettant le maintien en place du dispositif, la sonde de néphrostomie n'en possède qu'une seule, mais présente à son extrémité proximale un système de connexion permettant le raccord à un dispositif de recueil de l'urine (Figure 1).

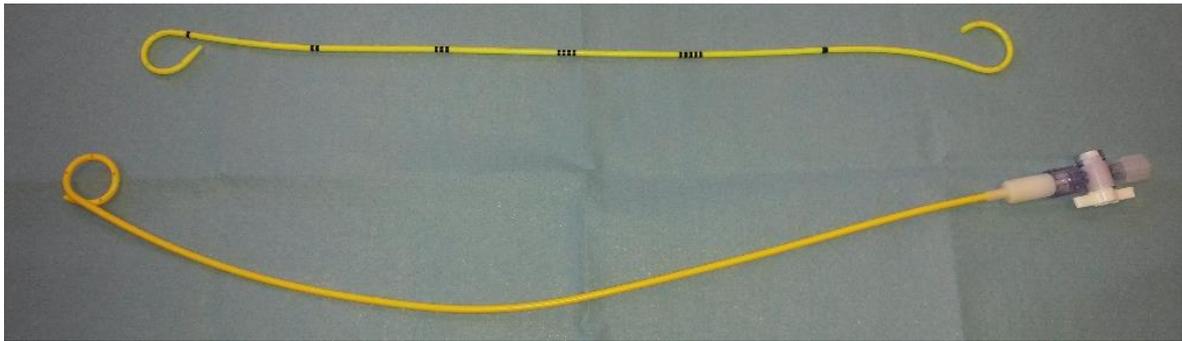


Figure 1 : Image d'un tuteur urétéral (haut) et d'une sonde de néphrostomie (bas) en polyuréthane.

Les tuteurs urétéraux vont permettre l'évacuation de l'urine directement du rein vers la vessie à travers l'uretère, alors que les sondes de néphrostomie aboucheront à la peau pour ensuite être connectées à la poche de recueil (Figure 2).

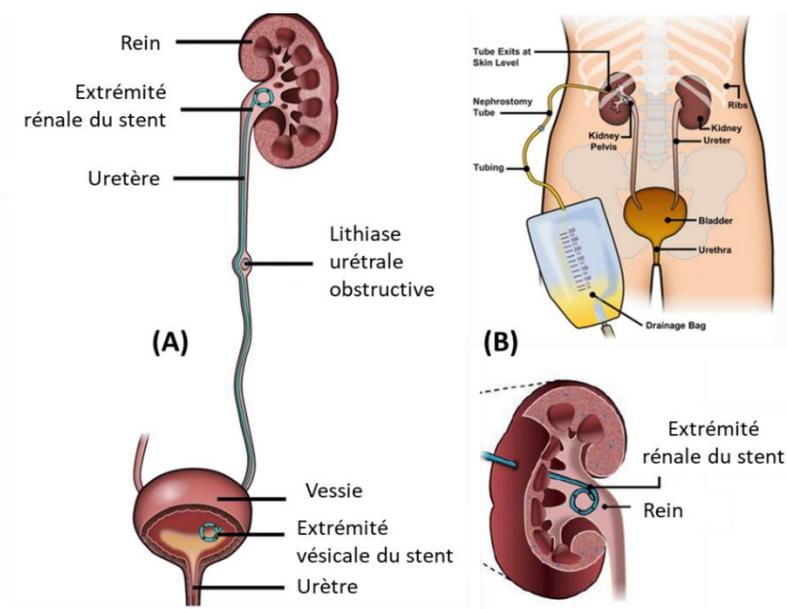


Figure 2 : Illustration du placement d'un tuteur urétéral (A) et d'une sonde de néphrostomie (B). Adapté de (23).

Ces deux dispositifs sont des dispositifs médicaux classés IIb selon les règles de classification définies dans l'annexe VIII du règlement européen 2017/745 (24), car ce sont des dispositifs invasifs de type chirurgical pour un usage à long terme (plus de trente jours). Ils doivent, comme tous les dispositifs médicaux, posséder le marquage CE pour être commercialisés au

sein de l'Union Européenne. Les fabricants de ces dispositifs sont notamment soumis à une procédure d'évaluation de la conformité conformément à l'annexe I et à l'annexe IX du règlement européen, réalisée périodiquement par un organisme notifié. Parmi les éléments évalués figurent le système de gestion de la qualité, la documentation technique incluant les preuves cliniques présentées par le fabricant dans le rapport d'évaluation clinique, ainsi que les dispositions administratives. De plus, ces dispositifs doivent répondre aux exigences relatives à la conception et à la fabrication, concernant notamment leurs propriétés physicochimiques, physiques et biologiques, incluant les propriétés de surfaces.

### **I.B. Biomatériaux constitutifs**

Les premiers tuteurs urétéraux modernes étaient en polyéthylène ou en silicone (25). Le polyéthylène a été rapidement abandonné, car il s'est montré instable en milieu urinaire et à risque de fracture rapide. Le silicone possède l'avantage d'être particulièrement biocompatible et d'avoir une surface lisse limitant la majorité des incrustations inorganiques. Cependant les sondes en silicone présentent, à diamètre externe égal, un diamètre interne plus réduit que celui obtenu avec d'autres matériaux (notamment les polyuréthanes), ce qui réduit le débit d'évacuation de l'urine. Elles sont donc plus exposées aux risques d'obstructions. Les dispositifs en polyuréthane possèdent souvent de meilleurs caractéristiques mécaniques, mais sont de base moins biocompatibles, et exposent à un risque accru d'incrustations inorganiques de sels de calcium, d'adsorption protéique et de colonisation bactérienne (26). Cependant, de nombreuses variations commerciales du polyuréthane existent dorénavant, possédant une biocompatibilité accrue et réduisant le risque d'incrustations, comme par exemple le Tecoflex®, le Chronoflex® ou l'Hydrothane®. Des stents urétéraux métalliques peuvent aussi être utilisés dans le traitement d'obstructions chroniques, mais ceux-ci sont 15 à 20 fois plus onéreux que ceux en polymère : leur ratio cout/efficacité n'a pas encore été totalement évalué et il semblerait qu'ils ne soient pas efficaces pour tous les types d'obstructions (27–29). De nouveaux matériaux sont aussi en cours de développement, notamment à base de polymères biorésorbables, comme ceux à base d'acide polylactique ou d'acide polyglycolique (30). Ces stents ne sont encore qu'au stade du développement, et n'ont au mieux été testés que chez des animaux.

## I.C. Effets indésirables et risque infectieux

L'utilisation des tuteurs urétéraux et des sondes de néphrostomie expose les patients à un certain nombre d'évènements indésirables, comme l'incrustation du dispositif et des infections des voies urinaires. Les stents urétéraux sont plus spécifiquement sujets à des problèmes de migration du dispositif et exposent les patients à une douleur ou un inconfort liés à des irritations de la paroi vésicale par le tuteur.

La pose de tuteurs urétéraux a été associée dans plusieurs études à des douleurs, inconforts ou irritations chez les patients, avec jusqu'à 80% des patients rapportant des douleurs ou des troubles urinaires, et 40% subissant des dysfonctionnements sexuels (31). Ces symptômes ont été attribués à des frottements de l'extrémité du stent introduit dans la vessie au niveau de la paroi vésicale. Il semblerait qu'ils soient dus au moins en partie à la taille de boucle ou encore à son placement au niveau de la vessie (32,33). Ces symptômes peuvent soit se résoudre avec le temps, soit nécessiter un retrait du stent et un remplacement par une sonde de néphrostomie, ce qui conduit à leur disparition rapide (34). Dans l'ensemble, il semblerait que la qualité de vie des patients soit moins bonne quand ceux-ci sont traités avec un tuteur urétéral à bout en J, par rapport à des patients traités par sondes de néphrostomie (35). Un traitement pharmacologique peut aussi être proposé pour soulager les patients, à base d'alpha-bloquants comme la tamsulosine réduisant les contractions des muscles lisses de l'urètre et de l'uretère, ou d'anticholinergiques comme la solifenacine, permettant un relâchement du détroit de la vessie (36–38).

La migration des stents est un autre problème pouvant concerner jusqu'à 8-9% des patients (39,40). Même si un placement initial incorrect lors de la pose est classiquement retenu comme étant la principale source de migration, le choix du matériau, de la forme et de la longueur sont aussi connus pour influencer le risque de migration (41). En effet, un tuteur fabriqué dans un matériau flexible comme le silicone, ayant l'extrémité (le J) ne faisant pas un tour complet (J ouvert) ou le choix d'un stent trop court par rapport à l'anatomie du patient sont des éléments entraînant une augmentation du risque de migration. La correction de cette migration va dépendre largement de la présentation clinique, mais implique souvent le retrait par voie endoscopique ou percutanée (41,42).

Les sondes de néphrostomie peuvent exposer les patients à un risque plus spécifique d'hémorragies, dont le taux varie entre 0,6% et 4%, selon les études (43).

L'incrustation est le dépôt de cristaux minéraux qui ont précipité puis se sont déposés à la surface des dispositifs. Un exemple est illustré Figure 3. Il est estimé que près de 50% des stents ayant une durée d'implantation longue (> 6-12 semaines) peuvent être concernés (44). Au pire, l'incrustation peut aller jusqu'à obstruer complètement la lumière du stent, dans près de 15% des cas après 12 semaines d'implantation (45). Dans une étude évaluant la composition chimique et minéralogique des incrustations, Sighinolfi *et al.* ont rapporté une masse de cristaux comprise entre 3 et 8 mg par centimètre de stent, pour une durée moyenne d'implantation de 2 mois (46). Bien que la composition minérale de l'incrustation soit souvent la même que celle de la lithiase initiale, il a été montré que la présence de pathogènes puisse aussi influencer celle-ci. Ainsi, les cristaux les plus fréquemment retrouvés en l'absence de germes sont des oxalates de calcium ou d'acide urique, alors qu'on retrouve plus souvent des cristaux phospho-ammoniac-magnésiens (struvites) ou des hydroxyapatites en présence d'infections bactériennes (le germe associé le plus courant étant *Proteus mirabilis*), probablement liés à des différences au niveau du pH urinaire (47). De plus, un lien entre colonisation microbienne du dispositif avec présence de biofilm et la survenue de douleurs et d'inconfort a été fait (48).

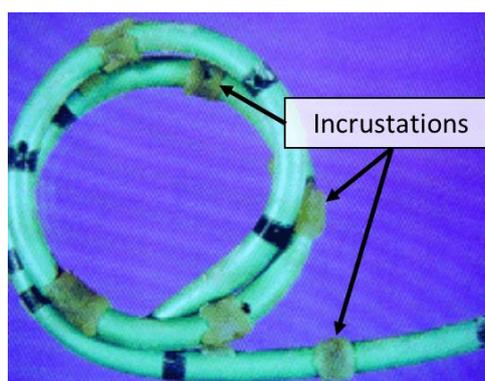


Figure 3 : Dépôts de cristaux phospho-ammoniac-magnésiens à la surface d'un boucle d'un tuteur urétéral. Adapté de (49).

L'acte de pose de ces dispositifs est connu pour être à haut risque infectieux lorsque celui-ci se fait sans antibiotiques (taux d'infection compris entre 13 et 25% pour une urétéroscopie avec pose de stent (50,51), et entre 35 à 40% lors d'interventions avec mise en place de sonde de néphrostomie (52). En plus du respect des règles classiques d'asepsie opératoire, la prévention des infections liées à la pose de ces dispositifs passe par l'utilisation d'une prophylaxie antibiotique. Les recommandations états-uniennes, canadiennes et européennes font donc toutes état de la nécessité d'une administration pré-interventionnelle à base de triméthoprim/sulfaméthoxazole, d'une aminopénicilline associée à un inhibiteur de bêtalactamase, ou encore de céphalosporines de 2 ou 3<sup>e</sup> génération (53–55). Les fluoroquinolones ne sont plus autant recommandées qu'il y a quelques années à cause de la prévalence élevée de résistances (56). Malgré cette prophylaxie, près de 5% des patients (tous types d'interventions confondues) développent encore une infection postopératoire principalement à *E. coli* (45% des germes retrouvés) et *Enterococcus sp* (22% des germes) (57). Une autre étude récente a rapporté une prévalence de différents germes en fonction du type de dispositif : *E. coli* et *Enterococcus sp* étaient bien les pathogènes majoritaires pour les sondes JJ, cependant pour les sondes de néphrostomie il s'agissait des genres *Pseudomonas* et *Enterococcus* (58). Entre 28% et 47% des germes isolés étaient multi-résistants, ce qui pose un problème quant au choix de l'antibioprophylaxie et de l'antibiothérapie.

Lorsque les bactéries libres en circulation (dites planctoniques) résistent à l'antibioprophylaxie initiale, ou si la contamination a lieu à *posteriori*, elles pourront se fixer sur différentes surfaces présentes, notamment les corps étrangers, pour former un biofilm. Il est estimé qu'entre 68 et 90% des stents urétéraux finissent par être colonisés, et que cela se traduit à terme par une bactériémie de 27 à 30 % chez les mêmes patients (59,60). Une fois constitué et mature, le biofilm devient très difficile à éradiquer, notamment à cause de la très mauvaise pénétration des antibiotiques au sein de sa matrice (60,61).

Le développement de nouvelles méthodes de prévention des infections postopératoires et de colonisation des DM urologiques est donc essentiel pour permettre de mieux juguler ce problème.

## **II. Stratégies de prévention des infections sur les dispositifs médicaux**

Au-delà du respect des règles d'hygiène, de manipulation des dispositifs et des traitements antibiotiques des infections sur les DM (62–65), plusieurs revues de la littérature ont déjà été publiées à propos des nombreuses stratégies testées pour réduire l'adhésion microbienne et la formation de biofilms par modification des surfaces de DM implantables (66–74). Ces méthodes peuvent schématiquement être réparties en deux grands groupes : les méthodes qui utilisent les propriétés de surface du matériau, généralement après une étape de traitement (activation ou modification du matériau), et celles qui utilisent des substances pharmacologiques ou biologiques, qui peuvent ou non éluer à partir de la surface. La Figure 4 présente schématiquement quelques-unes de ces stratégies.

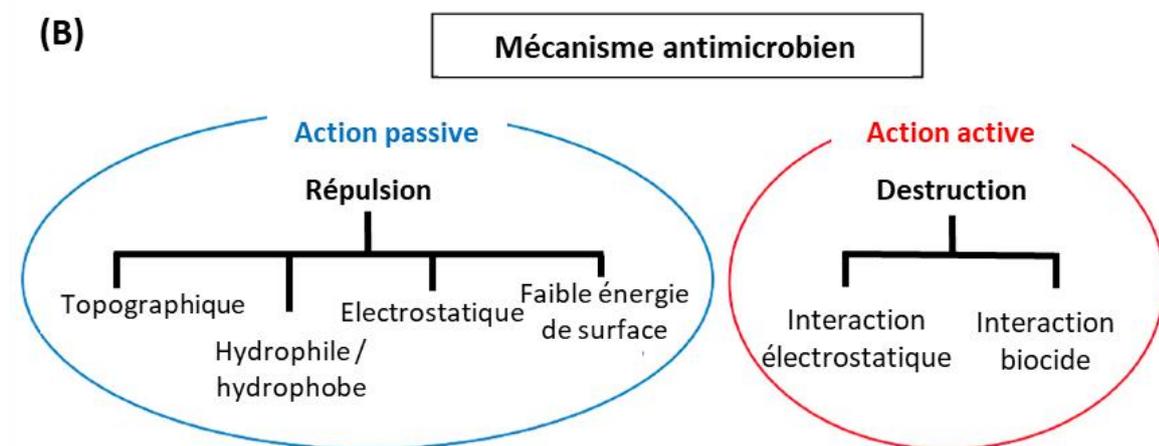
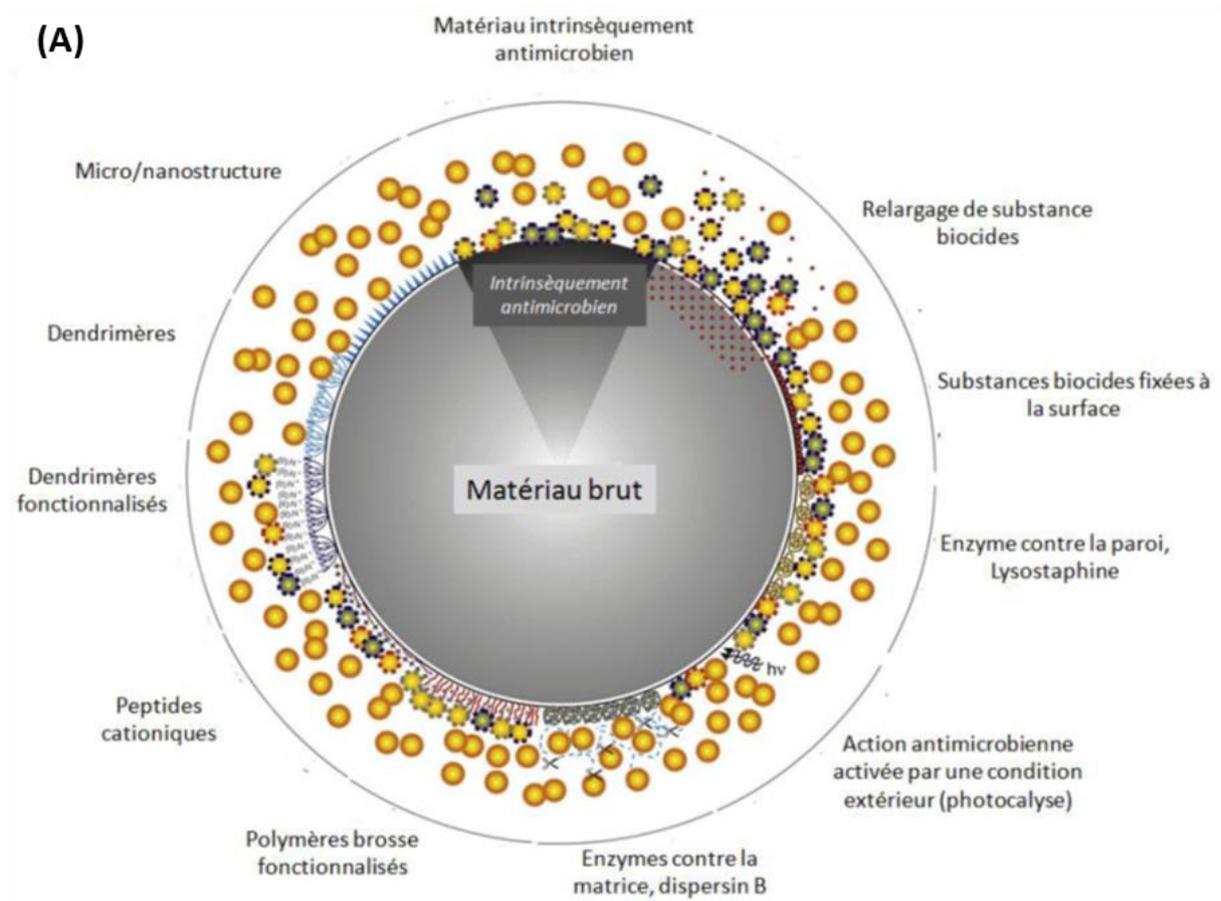


Figure 4 : Exemples de surfaces antimicrobiennes (billes oranges : germes vivants, billes vertes : germes morts, points rouges : substances biocides) (A) et classification selon le mécanisme d'action (B). Modifié de (66,75).

Plusieurs de ces techniques ont été testées *in-vitro* sur des modèles développés de stents, ou sur des dispositifs commercialisés (stents ou cathéters urinaires). Des revêtements d'antibiotiques (ciprofloxacine, gentamicine, norfloxacine, et nitrofurazone) préparés par imprégnation ont montré une certaine efficacité à court terme, mais ce type de préparation n'a pas été retenu à cause notamment de difficultés à reproduire l'effet (76). Plus récemment, des essais *in vitro* d'un dispositif éluant de la ciprofloxacine à partir d'un revêtement de polymère biodégradable ont été menés (77). Ce revêtement de poly(L-lactide-co-ε-caprolactone) d'environ 30 µm d'épaisseur a montré pouvoir permettre une libération de ciprofloxacine selon une cinétique en 3 temps, liée à la lente dégradation du revêtement sur 120 jours. L'effet *in-vitro* sur le nombre de colonies viables d'*E. coli* est cependant resté modeste, tout au plus de 0,5 log. Une combinaison de kanamycine (aminoside) et de chitosan, déposée sous forme de microparticules de 0,235 µm de diamètre à la surface de stents urétéraux en polyuréthane a cependant montré *in-vitro* une activité antimicrobienne plus importante après 18 heures de contact, avec une diminution majeure de 6 log d'unités formant colonie d'*E. coli* (78).

D'autres agents ont aussi été testés, comme par exemple le triclosan ou encore l'argent. Un stent imprégné de triclosan, un agent antibactérien actif à la fois contre les bactéries Gram positif et négatif, a été un temps proposé sur le marché (Triumph™, Boston Scientific Corporation, Marlborough, MA). L'efficacité clinique de ce dispositif a été rapportée comme étant relativement équivalent au produit placebo (dispositif non traité) pour ce qui est de la formation de biofilm, de résistance à l'incrustation ou au développement d'infections chez les patients stentés pour de courtes durées, bien qu'ayant une tolérance accrue (79). Une association lamellaire de nanoparticules d'argent sous une couche de poly(sulfobétaine méthacrylate-co-acrylamide) a montré *in vitro* une plus grande résistance à la colonisation microbienne (réduction de deux ordres de grandeur) dans un milieu reproduisant l'urine (80). Dans un essai clinique randomisé contrôlé sur une courte période (6 semaines) et de faible puissance, une association argent/sulfadiazine n'a pas eu suffisamment d'impact clinique pour justifier de son utilisation, malgré une baisse (non significative) du nombre d'infections urinaires nouvellement diagnostiquées après la pose du stent (7% versus 11%) (81).

Des revêtements de surface à partir d'agents hydrophiles ont aussi été évalués. En 2014, Rosman *et al.* ont utilisé un gel de polymère hydrophile préparé à partir de polyacrylonitrile hydraté et partiellement hydrolysé (technologie pAguaMedicina®, Q Urological® Coporation, Natick, Etats-Unis) en tant que revêtement de surface de stents urétéraux (82). La comparaison avec le stent témoin a montré une diminution d'environ 50% de la charge bactérienne (*E. coli*) et les stents ont semblé avoir une surface moins contaminée lors d'observations par microscopie électronique à balayage. En 2017, une modification chimique par greffage de films de polyuréthane avec du sulfate de chondroïtine a été réalisée, avec plusieurs densités de greffage. Lorsque la densité de greffage était élevée, ces chaînes chargées négativement ont montré une aptitude à réduire l'adsorption de plusieurs protéines humaines (fibrinogène, sérum albumine et lysozyme) de plus de 75% lors d'une immersion dans une solution d'urine artificielle (83). Des essais complémentaires menés avec ce type de surface ont montré une réduction du nombre de colonies de 3 germes (*E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*) d'environ 50 à 80% par rapport à une surface témoin (84).

Des essais de modification de topographie ont aussi été réalisés directement sur des morceaux de stents urétéraux commercialisés en polyuréthane (Tecoflex) (85). En greffant des chaînes semi-mobiles de polyéthylèneimine (un polymère cationique), Gultekinoglu *et al.* ont créé des surfaces ayant une topographie grandement modifiée et une rugosité multipliée par un facteur 3 à 4 (Figure 5).

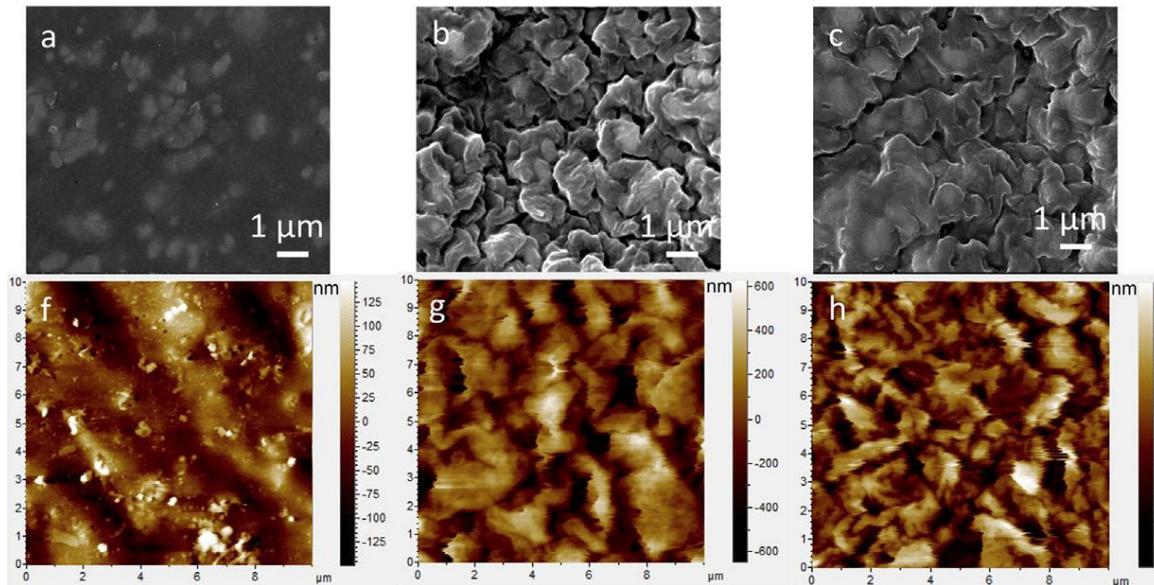


Figure 5 : Exemples de surfaces de polyuréthane modifiées par greffage de chaînes de polyéthylèneimine par microscopie électronique à balayage (a à c) et microscopie à force atomique (f à h) : (a) et (f) : surface de polyuréthane de référence ; (b), (c), (g) et (h) : surfaces greffées de polyéthylèneimine. Adapté de (85).

D'un point de vue général, les stratégies impliquant des modifications de surface réduisant ou empêchant l'adhésion microbienne semblent particulièrement prometteuses (12,86), notamment celles ayant un motif ordonné bio-inspiré (69,87,88). Cependant, il est acquis que de très nombreux facteurs entrent en jeu lors des interactions surfaces-bactéries, la topographie de surface n'étant qu'une d'entre-elles. De plus, bien que la majorité des motifs étudiés soient sous forme de picots, l'efficacité des motifs à type de pores a aussi fait ses preuves (89–91). De plus, ces études mettent en évidence la variabilité des résultats en fonction du matériau utilisé, de la dimension des motifs (espacement et diamètre), et des souches bactériennes utilisées, rendant les comparaisons délicates (11,92,93). L'efficacité antibactérienne de toute nouvelle combinaison matériau-motif ne peut donc pas être déduite, et doit être testée. Idéalement la combinaison d'une modification de la topographie de surface avec une libération *in-situ* de composés antimicrobiens pourrait offrir les avantages des deux méthodes, d'autant plus si celle-ci pouvait être contrôlée (94).

Des surfaces poreuses ordonnées pourraient être les candidates idéales pour mettre en œuvre cette association, car elles offrent la possibilité d'obtenir des pores dont les caractéristiques topographiques peuvent être facilement modifiées. Cette texturation (ou nanostructuration lorsque les diamètres des pores sont inférieurs à 100 nm) pourrait modifier les propriétés de surface afin de créer un effet antibactérien grâce au motif, tout en permettant la conservation des propriétés de masse du polymère (polyuréthane ou silicone par exemple). De plus, le volume libre des pores pourrait fournir un réservoir idéal pour une libération *in situ* de principes actifs antimicrobiens, selon la représentation faite en Figure 6. Plusieurs études ont montré *in-vitro* la capacité de ces motifs à se comporter comme une plateforme permettant une libération *in situ* de composés à visée thérapeutique, comme cela a été le cas pour des surfaces en titanes implantables (95–98).

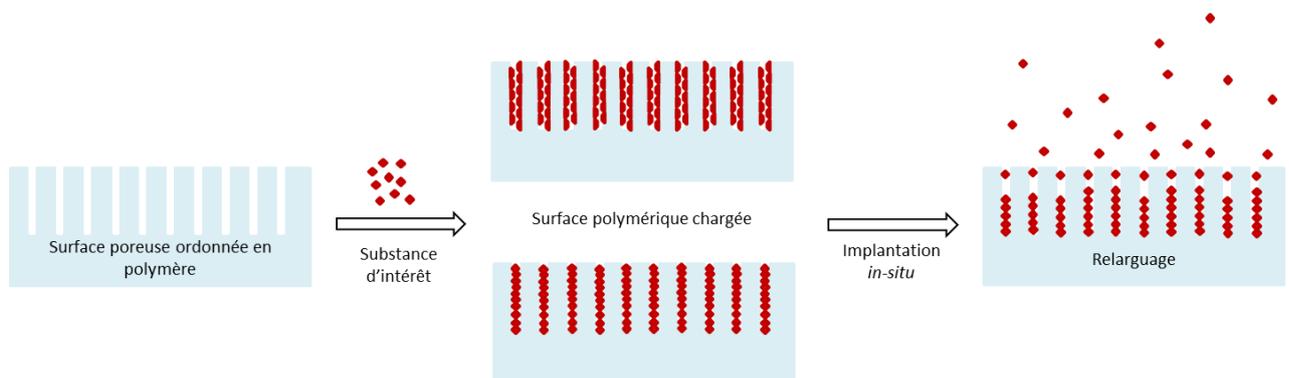


Figure 6 : Représentation de surfaces poreuses ordonnées comme plateformes de libération *in-situ* de substances thérapeutiques.

### III. Matériaux en polymères poreux

#### III.A. Généralités sur les matériaux poreux

Un matériau poreux est défini comme un matériau solide possédant des cavités, des canaux ou des interstices. Ces pores peuvent être accessibles de l'extérieur (pore ouvert) ou non (pore fermé). Parmi les pores ouverts, certains seront fermés à une extrémité (en cul-de-sac, ou à ouverture terminale unique), d'autres au contraire traverseront le matériau de part et d'autres (pore transversal) (99). La Figure 7 en est l'illustration.

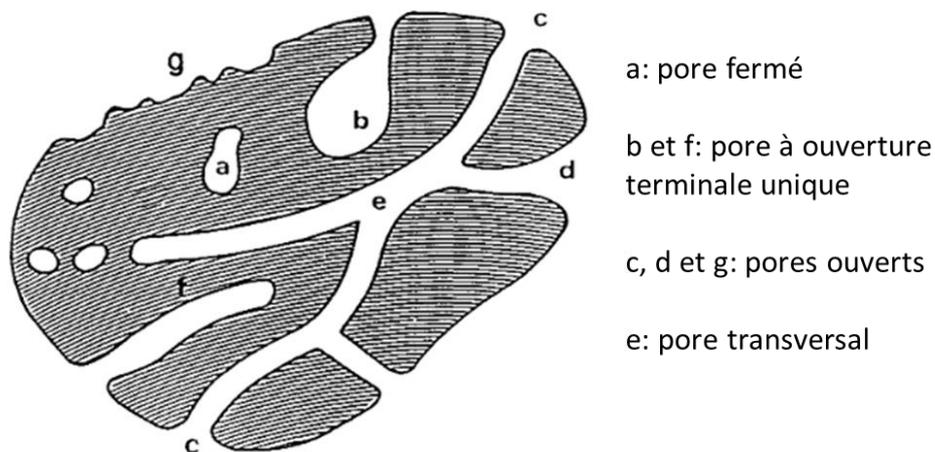


Figure 7 : Schéma d'une coupe transversale d'un solide poreux et classification des pores selon leur accessibilité à l'extérieur, adapté de (99).

Les pores d'un matériau peuvent aussi être classifiés en fonction de leur forme. Les formes les plus couramment rencontrées sont cylindriques, coniques, en forme de fente ou encore de bouteille d'encre (Figure 8). Cependant, de nombreuses autres formes ont été décrites dans la littérature, et les nouvelles techniques de synthèse incluant l'impression 3D offrent un immense champ de possibilités (100,101).

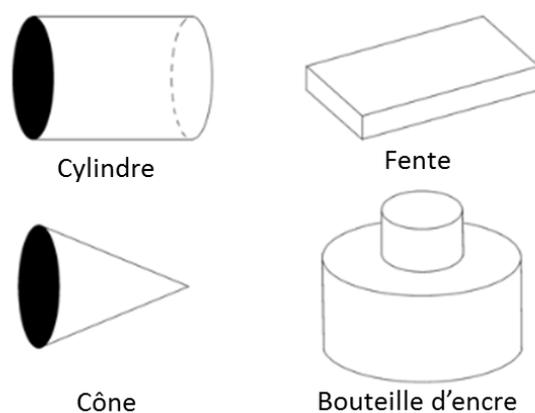


Figure 8 : Formes des pores les plus couramment rencontrés selon la classification adaptée de (102).

La taille des pores d'un matériau est d'une importance capitale en termes d'applications pratiques pour les matériaux poreux, en lien avec leur géométrie. Parmi les classifications les plus utilisées, on retrouve celle proposée par l'Union internationale de chimie pure et appliquée (IUPAC) en 1994 (99) et celle proposée par Zdravkov *et al.* (103) en 2007, adaptée de celle de l'IUPAC. Ces deux classifications diffèrent principalement sur la définition des pores de dimensions inférieures à quelques nanomètres (Tableau 1). Il est à noter que la distinction entre macropores (taille > 50 nm) et mésopores (taille < 50 nm) ne fait pas débat, et correspond à une limite de taille à partir de laquelle l'équation d'adsorption capillaire de Thomson-Kelvin (basée sur la formule de la pression de Laplace) commence à s'appliquer (103).

Tableau 1 : Comparatif des classification des tailles de pores selon la classification de l'IUPAC (99,104) ou de Zdravkov (103).

| Classification | Type de pore (largueur/diamètre (d), en nm) |            |             |            |            |            |        |
|----------------|---|------------|-------------|------------|------------|------------|--------|
|                | Macro                                       | Méso       | Micro       | Supermicro | Ultramicro | Submicro   | /      |
| IUPAC          | d>50  | 50>d>2     | 2>d         | 2>d>0,7    | 0,7>d>0,4  | 0,4>d      | /      |
| Zdravkov       | d>50  | 50>d>3,2÷3 | 3,2÷3>d>1,4 | 1,4>d>1,2  | 1,2>d>0,7  | 0,7>d>0,35 | 0,35>d |

Les matériaux poreux peuvent aussi être classés en deux grandes catégories en fonction de leur origine : celle-ci peut être naturelle ou artificielle. Parmi les matériaux poreux d'origine naturelle on retrouve par exemple les os, les feuilles des plantes, le bois, les éponges, les coraux ou encore la pierre ponce et la lave refroidie (105). Les matériaux poreux d'origine artificielle sont dominés par 3 grands groupes : les métaux, les céramiques et autres composés d'origine minérale et les polymères.

### III.B. Les polymères

#### III.B.1. Généralités

Les polymères sont composés de macromolécules et constituent une classe de matériaux au sein de laquelle on distingue les thermoplastiques et les thermodurcissables.

Les thermoplastiques (TP) sont des polymères macromoléculaires linéaires ou bidimensionnelles. Ils sont caractérisés par une température de transition vitreuse ( $T_g$ ) au-delà de laquelle la matière ramollit et également par une température de fusion ( $T_f$ ) pour les polymères semi-cristallins. Le chauffage et le refroidissement des TP sont théoriquement répétables un grand nombre de fois sans altération des propriétés, ces polymères sont donc facilement recyclables (106).

Les thermodurcissables, sont issus du mélange d'une résine, d'un catalyseur et/ou d'un durcisseur qui réagissent sous l'action de la chaleur ou des rayons ultraviolets pour conduire à la formation d'une macromolécule tridimensionnelle (Figure 9). Cette transformation chimique est irréversible ; les nouvelles liaisons sont covalentes et il faut, pour les détruire, de grandes quantités d'énergie (107).

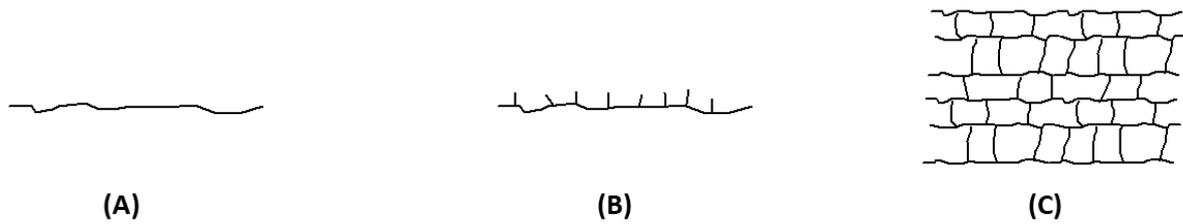


Figure 9 : Illustration d'un polymère linéaire (A), d'un polymère bidimensionnel (B) et d'un polymère tridimensionnel avec un réseau s'étendant dans les 3 directions de l'espace.

Les élastomères sont également des polymères tridimensionnels. La grande élasticité de ces matériaux est due à l'existence de segments de chaînes souples entre les nœuds de réticulation (Figure 10). La densité de réticulation est faible. La réticulation peut être irréversible (comme pour les thermodurcissables) ou réversible.

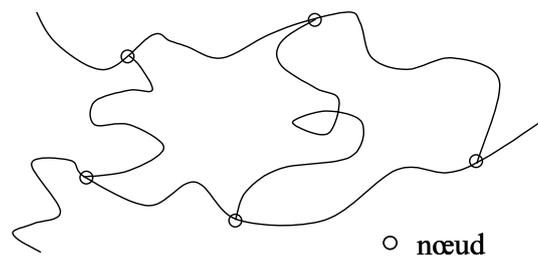


Figure 10 : Illustration du réseau d'un élastomère.

Les silicones et des polyuréthanes sont deux familles d'élastomères qui ont été particulièrement utilisées au cours de ce travail. Ces matériaux seront donc abordés plus en détail dans les deux sections suivantes.

### III.B.2. Les silicones

Aussi connus sous le nom de polysiloxanes, les silicones forment un groupe original de polymères qui se distinguent des autres élastomères et matériaux plastiques par leur structure à base de silicium. La chaîne est constituée d'une répétition d'atomes de silicium liés

à des atomes d'oxygène, avec des groupements latéraux branchés sur les atomes tétravalents de silicium (108).

De nombreux groupements organiques peuvent être liés à l'atome de silicium (tels que des groupements méthyle, vinyle, phényle, amine, alcool, époxy, carboxy, etc.), conférant ainsi des propriétés multiples et permettant l'usage des silicones sous forme de fluides, d'émulsions, d'élastomères ou de résines.

Le plus commun des silicones, le polydiméthylsiloxane, est obtenu quand le groupement de répétition de base (aussi appelé siloxane, Si-O) est lié à deux groupements méthyles (Figure 11).

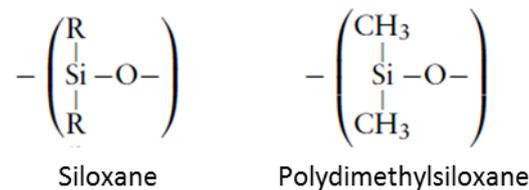


Figure 11 : Formule chimique de base du siloxane et du polydiméthylsiloxane. Adapté de (109).

La chimie des silicones distingue 4 grands types de motifs de siloxane :

- Les motifs monofonctionnels : ne possédant qu'un seul atome réactif d'oxygène (de type  $\text{R}_3\text{SiO}$ ), ces motifs sont utilisés pour limiter la polymérisation des chaînes linéaires.
- Les motifs bi-fonctionnels : ces composés permettent la formation de chaînes linéaires de haut poids moléculaire, ou de composés cycliques, car ils contiennent deux atomes réactifs d'oxygène ( $\text{R}_2\text{SiO}_2$ ).
- Les motifs tri et tétra-fonctionnels : ces motifs permettent la réalisation de réactions de réticulation entre des chaînes adjacentes, et donc la formation des polymères tridimensionnels.

Les polymères de silicone peuvent être synthétisés par polycondensation simple d'un précurseur de chlorosilane, mais des réactions de réticulation sont nécessaires pour former les élastomères de silicones. Cette réticulation peut avoir lieu soit par l'utilisation de radicaux,

ou encore par condensation des chaînes en présence d'humidité. Il s'agit d'une réticulation irréversible (109).

Comme dit précédemment, la multitude des groupements organiques pouvant être liés à la chaîne principale peut conférer de multiples propriétés, selon la nature chimique de ceux-ci. Cependant, tous les silicones possèdent, à un degré ou à un autre, des propriétés communes liées à leur chaîne principale riche en silicium et aux liaisons Si-O.

Premièrement, la liaison Si-O est particulièrement résistante à la rupture, bien plus que les liaisons C-C ou C-O, et cette liaison est également polaire. Cette résistance confère ainsi aux silicones une très forte stabilité thermique, ainsi qu'une inertie chimique importante face aux scissions homolytiques, rendant les silicones stables à la lumière, à l'ozone, au vieillissement naturel et à certains composés chimiques. Cependant, les silicones peuvent encore être affectés par des scissions hétérolytiques, notamment celles causées par certaines bases ou acides.

L'angle très ouvert de la liaison Si-O-Si, une distance interatomique longue et une énergie de rotation proche de zéro, permettent aux chaînes de polysiloxanes peu encombrées de former des segments de chaîne souples à la fois flexibles et mobiles. Combinée à l'ambivalence entre la nature hydrophile / hydrophobe de l'entité (la chaîne de polysiloxane étant hydrophile, les groupements organiques plutôt lipophiles), cette mobilité amène à certaines configurations préférentielles fonction de la nature des surfaces avec lesquelles le silicone peut être en contact, selon des interactions de type dipôle-dipôle.

Au final, les élastomères de silicone possèdent une grande élasticité et compressibilité, une faible tension de surface, une température de transition vitreuse basse, ainsi qu'une grande perméabilité aux gaz et à la vapeur d'eau. De plus, la plupart des propriétés peuvent être modulées en fonction de la nature des groupements organiques.

L'utilisation des silicones comme constituant de DM repose sur les propriétés mentionnées précédemment. Leur élasticité et leur souplesse permettent de limiter le stress tissulaire, et leur faible tension de surface réduit l'adhésion moléculaire et cellulaire. La stabilité de la liaison Si-O permet une certaine inertie chimique au sein des milieux biologiques, ainsi qu'une résistance à la stérilisation, obligatoire pour les DM stériles. La biocompatibilité résultant de

l'ensemble de ces propriétés fait que les silicones se classent parmi les matériaux les plus biocompatibles (110).

Sans surprise, les silicones entrent dans la composition d'un grand nombre de DM, comme les cathéters (parentéraux ou urinaires), les lignes et membranes pour systèmes extracorporels (dialyse rénale, oxygénateurs, circulation extracorporelle), des shunts ou drains, ou encore des DM implantables, comme des joints orthopédiques pour petites articulations (main et pied) ou des implants de chirurgie esthétique (sein, pénis ou testicule).

### III.B.3. Les polyuréthanes (PUR)

Les polyuréthanes constituent une famille de polycondensats, dont le nom provient de la présence d'un radical uréthane dans la molécule du groupement final. En fonction de leur composition, ils peuvent se présenter sous forme de mousses souples ou rigides, d'élastomères, de résines thermodurcissables ou de matériaux thermoplastiques (111). Certains PUR peuvent aussi être biorésorbables (112).

D'un point de vue général, les PUR sont des composés constitués de chaînes hydrocarbonées contenant de l'oxygène et de l'azote, et appartiennent à une famille de composés chimiques synthétisés par la réaction d'un isocyanate (-N=C=O) avec un groupement hydroxyle (HO) pour créer une liaison uréthane (R-NH-CO<sub>2</sub>-R'), selon l'équation de la réaction présentée Figure 12.

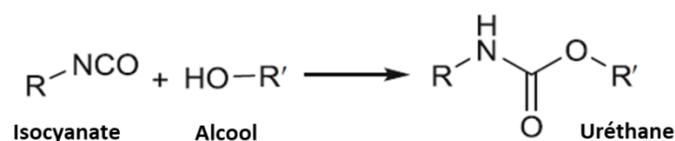


Figure 12 : Equation de la réaction de polyaddition d'un isocyanate et d'un polyol pour former un polyuréthane. Adapté de (113).

Nous nous focaliserons ici sur la famille des élastomères thermoplastiques qui correspond au matériau que nous avons utilisé.

### III.B.4. Les polyuréthanes thermoplastiques (TPU)

Les polyuréthanes thermoplastiques constituent une famille spécifique des polyuréthanes. Un élastomère thermoplastique de polyuréthane est constitué d'un copolymère séquencé de segments rigides et souples (114). Les segments rigides sont créés par la réaction répétitive d'un diisocyanate avec un dialcool à chaîne courte (extenseur de chaîne), et les segments souples sont obtenus par la réaction du diisocyanate avec un diol (ou polyol) à chaîne longue. La Figure 13 illustre schématiquement l'organisation générale d'une macromolécule de TPU.

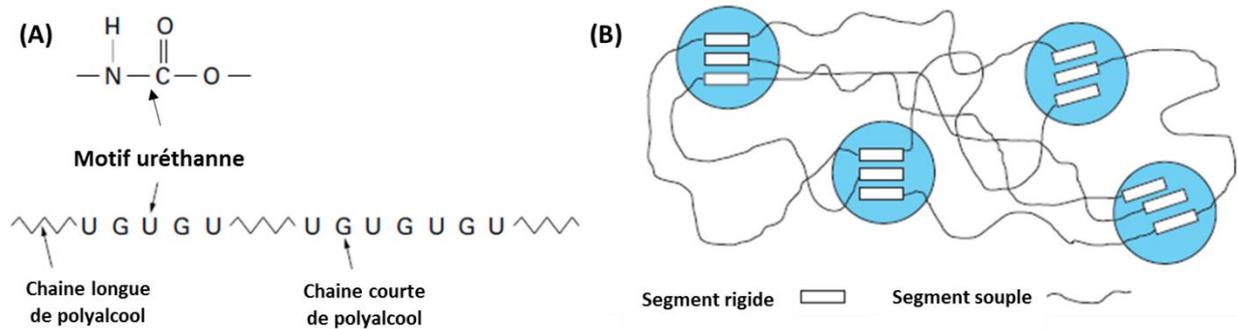


Figure 13 : (A) : Structure moléculaire du motif uréthane (en haut) et du copolymère bloc de TPU (en bas), et (B) : Représentation schématique de l'organisation des segments souples et rigides d'un polyuréthane thermoplastique. Adapté de (115) et de (116).

Les segments rigides se regroupent entre eux, les fonctions uréthane s'associent par liaison hydrogène. Il en résulte une organisation des segments rigides en domaines constituant des « nœuds cristallins » qui jouent le rôle de nœuds de réticulation. Ceux-ci disparaissent quand la température augmente (Figure 14) permettant ainsi de mettre en œuvre ces matériaux comme des thermoplastiques (117).

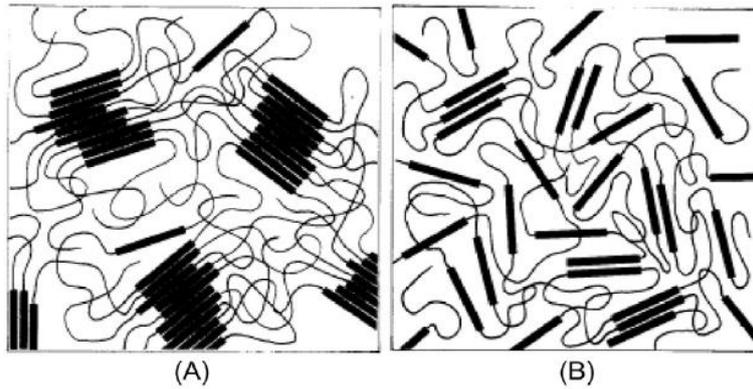


Figure 14 : Représentation schématique d'un polyuréthane thermoplastique à température d'utilisation (A) et à température de mise en œuvre. Adapté de (111).

Les TPU présentent donc à température ambiante des propriétés similaires à celles du caoutchouc vulcanisé (élasticité et résistance à la déformation notamment). Ces propriétés disparaissent à température de mise en œuvre (permettant un emploi similaire à celui des autres matériaux thermoplastiques), mais réapparaissent lorsque le TPU redescend à sa température d'utilisation (115).

Les polyols les plus courants sont des polyesters ou des polyéthers, mais on peut aussi retrouver des polycarbonates ou des polycaprolactones. L'un des polyéthers les plus utilisés pour la synthèse de TPU pour applications médicales est le polytétraméthylène éther glycol (PTMEG), aussi appelé polytétrahydrofurane. Le dialcool à chaîne courte (extenseur de chaîne) entrant souvent dans la composition des segments rigides est le 1,4 butanediol. Ce sont ces composés qui vont le plus affecter les propriétés physiques et biologiques finales des TPU (118,119).

Les isocyanates impliqués dans la synthèse de TPU biomédicaux sont généralement aromatiques (tel que le diphenyle méthane diisocyanate, MDI) ou aliphatiques (tels que le 1,4-butane diisocyanate et le 1,6-hexaméthylène diisocyanate) (112).

Les structures chimiques de ces composés sont présentées Figure 15.

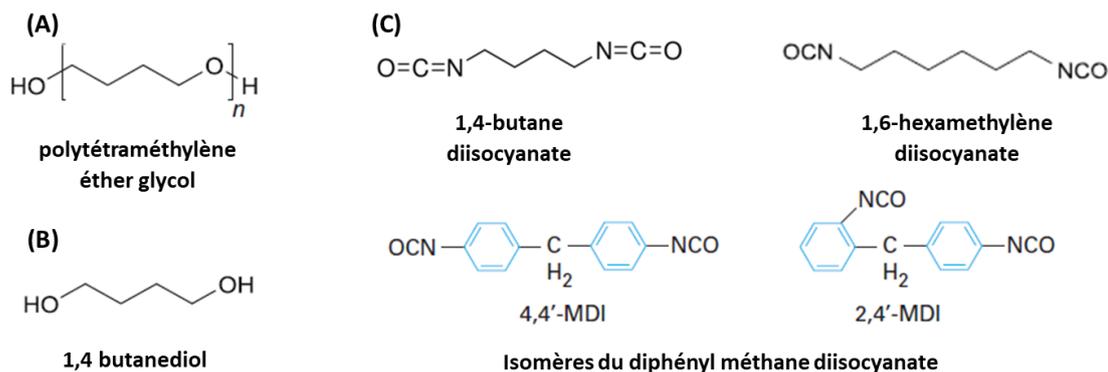


Figure 15 : Structures chimiques des principaux composés entrant dans la composition des TPU de qualité médicale : (A) polyéther, (B) extenseur de chaîne et (C) isocyanates. Adapté de (113) et de (120).

Historiquement, la cytocompatibilité des TPU a été plutôt médiocre, surtout en comparaison avec celle des silicones. Cependant, les TPU développés ces dernières années possèdent dorénavant une biocompatibilité et une hémocompatibilité améliorée (121–123), suffisamment pour entrer dans la composition de nombreux DM. Les exemples ci-après en sont une illustration : gaines pour câbles de pacemakers cardiaques et coques pour implants mammaires, cathéters vasculaires et urinaires (124), incluant donc les cathéters urétéraux et les sondes de néphrostomie, dispositifs de neurologie (125), dispositifs pour le traitement de plaies (126) et dispositifs ophtalmiques (127).

## IV. Préparation de surfaces polymériques poreuses ordonnées

Il existe de nombreuses méthodes de préparation de polymères poreux, permettant d'obtenir un réseau poreux ordonné ou non, et de surface ou concernant toute la masse du polymère. Les paragraphes suivants présentent les différentes techniques utilisables pour obtenir un réseau de pores ordonnés. Ce type de motif a été choisi notamment par rapport à l'objectif final de pouvoir utiliser les pores comme réservoir de principes actifs microbiens. Dans ce but, un contrôle des dimensions est nécessaire afin de pouvoir standardiser la capacité de chargement par unité de surface.

### IV.A. « Breath figures »

La méthode des « breath figures » (ou « motifs de respiration ») utilise les microgouttelettes qui se forment quand une atmosphère humide rencontre une surface froide, créant ainsi de la buée. Cette technique a été employée pour créer des surfaces poreuses ordonnées ayant un motif en nid d'abeille pour la première fois par Widawski *et al.*, en 1994 (128). Le principe repose sur la condensation de microgouttelettes d'eau à la surface d'un polymère dissous dans un solvant. Les gouttelettes forment spontanément un motif hexagonal à la surface du polymère en solution, et s'enfoncent partiellement au sein de celle-ci. Après évaporation totale du solvant et de l'eau, l'empreinte des gouttelettes formera des cavités organisées en motif en nid d'abeille (129). Le schéma de principe de cette technique est présenté Figure 16.

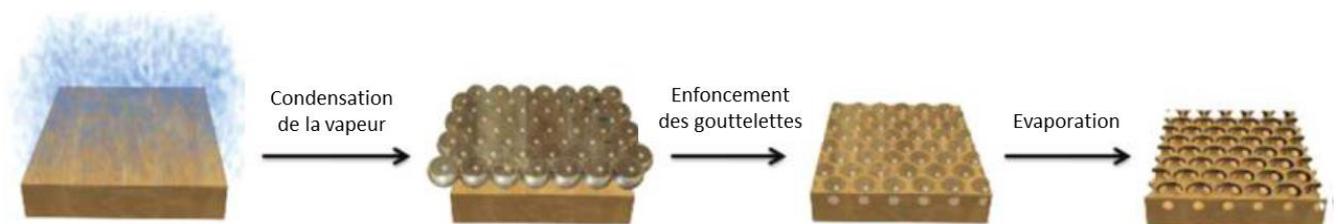


Figure 16 : Schéma de principe de préparation de surfaces par « breath figures », adapté de (130).

Grâce à cette technique et à ses dérivées, de multiples dimensions de pores ont pu être obtenues, allant de quelques centaines de nanomètres de diamètre à plusieurs micromètres de diamètre (129). De nombreux facteurs ont été recensés comme ayant un impact sur la formation des « breath figures », comme par exemple la nature du polymère et du solvant, la

température, le taux d'humidité, ou encore le taux de renouvellement de l'air apportant l'humidité (131,132). Un exemple de surface qu'il est possible d'obtenir est présenté Figure 17.

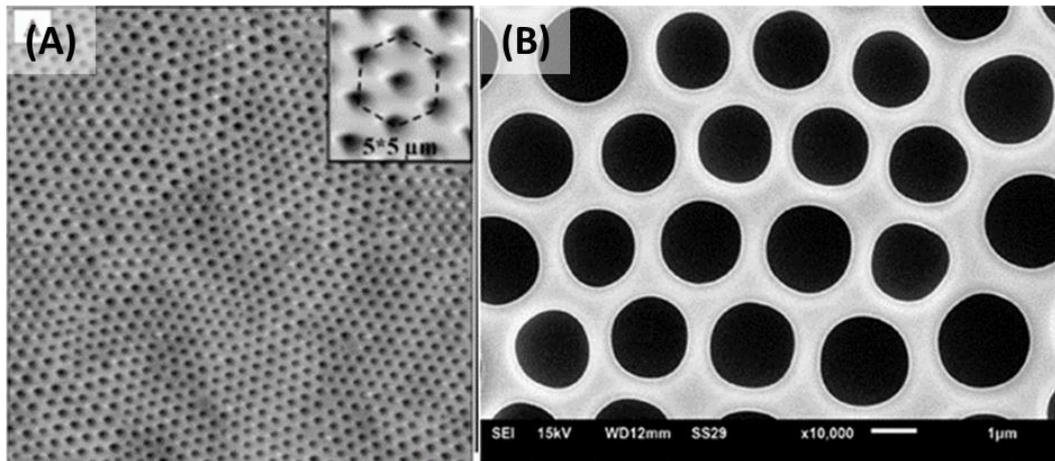


Figure 17 : Exemples de structures obtenues par « breath figures » : (A) analyse par microscopie de force atomique, extrait de (133), (B) image par microscopie électronique à balayage, extrait de (132).

La profondeur des pores est habituellement liée à la taille des gouttelettes, mais dans certaines circonstances il est possible d'obtenir des motifs différents, liés à une plus grande pénétration des gouttes dans le polymère en solution (Figure 18).

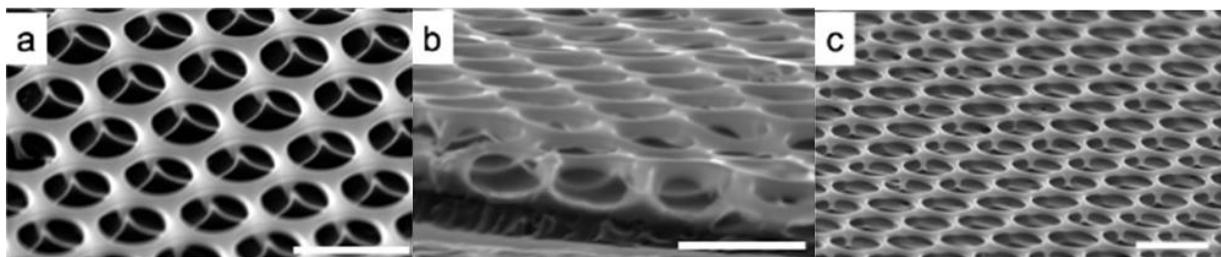


Figure 18 : Images par microscopie électronique à balayage de surfaces obtenues par « breath figures » prises à un angle de 50°, 75° et 65° pour a, b et c respectivement (134).

#### IV.A. Copolymères à blocs auto-assemblés

Les copolymères à blocs sont formés en général à partir de deux ou trois blocs de nature différente, chaque bloc étant constitué d'un enchainement d'unités monomères de même nature. Les homopolymères qui constituent chaque bloc ne sont pas miscibles entre eux. Ces

composés peuvent s'arranger de façon ordonnée par auto-assemblage, entraîné par l'incompatibilité thermodynamique entre les blocs, de façon à minimiser les énergies de contact. La séparation de phase restera limitée à l'échelle macromoléculaire, du fait des liaisons covalentes entre différents homopolymères constituant le bloc (135). Le principe de base de cette technique est présenté Figure 19.

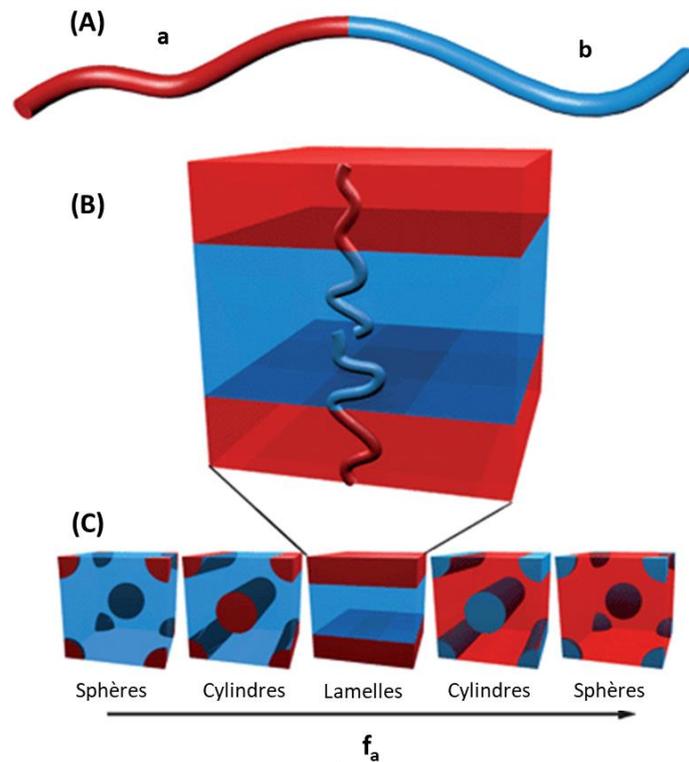


Figure 19 : Principe de base de l'auto-assemblage par copolymère à bloc en solution et morphologies possibles : représentation schématique d'un copolymère à bloc (A), morphologie lamellaire avec arrangement ordonné des chaînes polymériques (B) et exemples de phases formées par les copolymères à blocs en fonction de la fraction volumique du polymère a (C). Adapté de (136).

L'auto-assemblage par copolymère à blocs peut être utilisé pour la préparation de polymères poreux ordonnés (130). Une fois l'auto-assemblage ayant conduit à la répétition d'un motif, comme par exemple un arrangement en cylindres, l'un des composants du copolymère à blocs sera éliminé, créant ainsi un motif poreux libre précédemment occupé par le composant sacrificiel (Figure 20). L'élimination du composant sacrificiel peut se faire par exemple par irradiation ultraviolette ou par dissolution chimique.

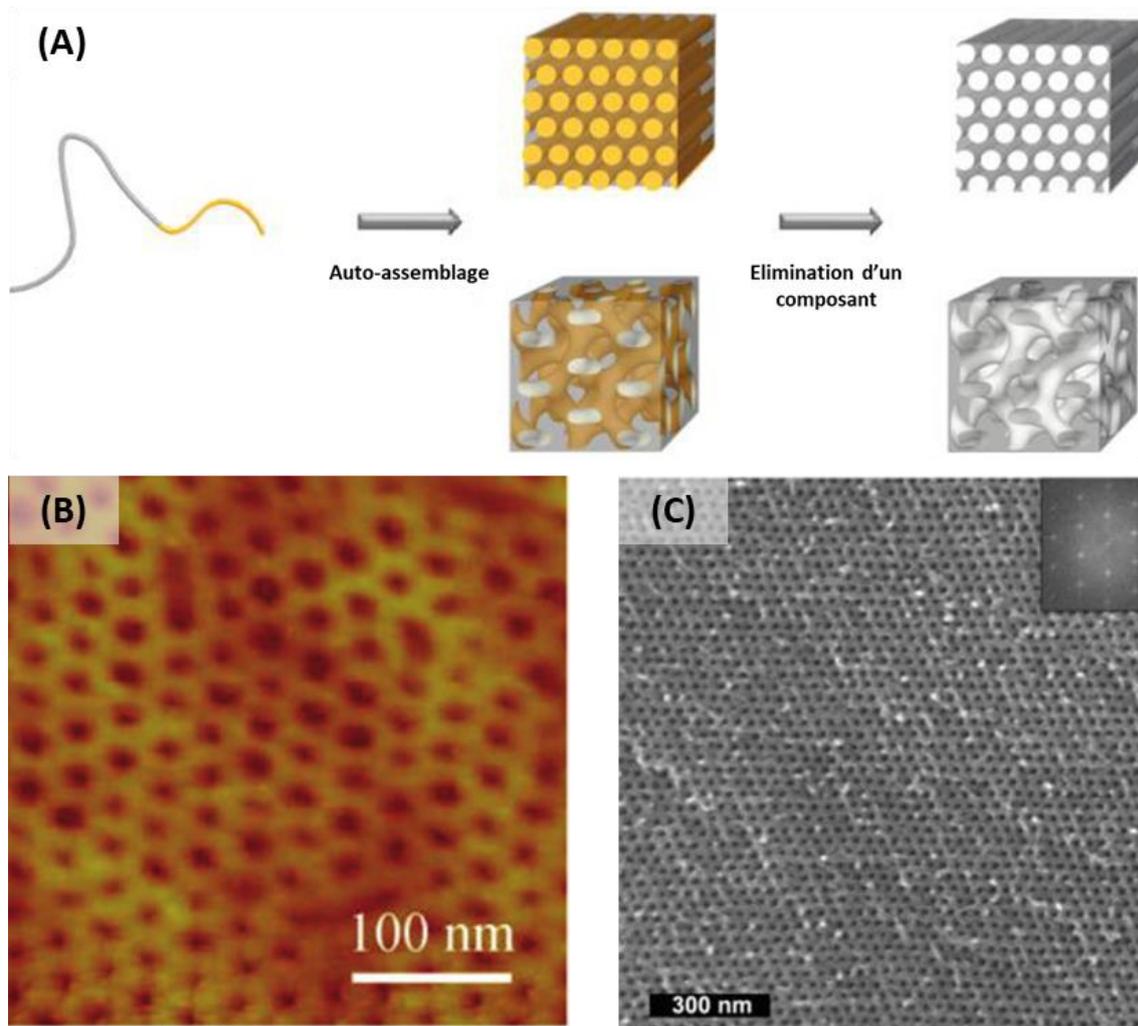


Figure 20 : Génération de pores par auto-assemblage de copolymères à bloc avec composant sacrificiel (A) et exemple de surfaces obtenues caractérisés par AFM (B) et MEB (C). Adapté de (130,137,138).

#### IV.B. Réplication structurale

La réplication est l'ensemble des procédés qui transfèrent la géométrie d'un moule ayant les motifs négatifs que l'on désire obtenir sur un deuxième matériau. Le moule initial doit donc lui-même posséder une texturation de surface, et des techniques de réplication performantes sont nécessaires pour reproduire les détails à l'échelle nanométrique. La séparation du moule et du matériau moulé se fait ensuite par démoulage ou par dissolution du moule.

L'obtention d'un motif poreux suppose donc d'utiliser un moule avec l'image inverse, à type de picots si l'on souhaite obtenir des pores, préparé soit directement, soit indirectement à partir d'une première surface poreuse.

Il existe trois grands procédés de texturation de surface des moules :

- Enlèvement de matière ;
- Lithographie ;
- Procédés électrochimiques.

#### IV.B.1. Moules préparés par enlèvement de matière ou par indentation

Pour la préparation des motifs macro ou microscopiques, des techniques usuelles d'usinage peuvent être mises en place, par exemple par fraisage à tête diamantée. Pour obtenir des motifs plus fins, de dimensions inférieures à 10 à 50  $\mu\text{m}$ , ces techniques ne sont plus utilisables (139). D'autres techniques, utilisées initialement pour de l'imagerie, permettent cependant d'accéder à des motifs plus fins, par exemple par microscopie à faisceau d'électrons, microscopie à effet tunnel, ou encore microscopie à force atomique (140). Ces procédés sont particulièrement chronophages et onéreux, même si dans certains cas un masque peut être utilisé pour gagner du temps.

#### IV.B.2. Moules préparés par lithographie conventionnelle

La lithographie est le procédé permettant de transférer un motif (généralement présent sur un masque) vers un substrat, en utilisant un processus de gravure. Les différentes techniques de lithographie conventionnelle reposent sur une interaction entre un faisceau incident (photons, électrons) et un matériau dont la structure est modifiée chimiquement suite à cette interaction. Le premier procédé de lithographie développé est la photolithographie optique conventionnelle : il met en jeu une source lumineuse insolant un matériau photosensible à travers un masque (ou photomasque) avec le motif à transférer (140). Les masques sont composés de zones opaques et de zones transparentes réparties selon le motif à graver.

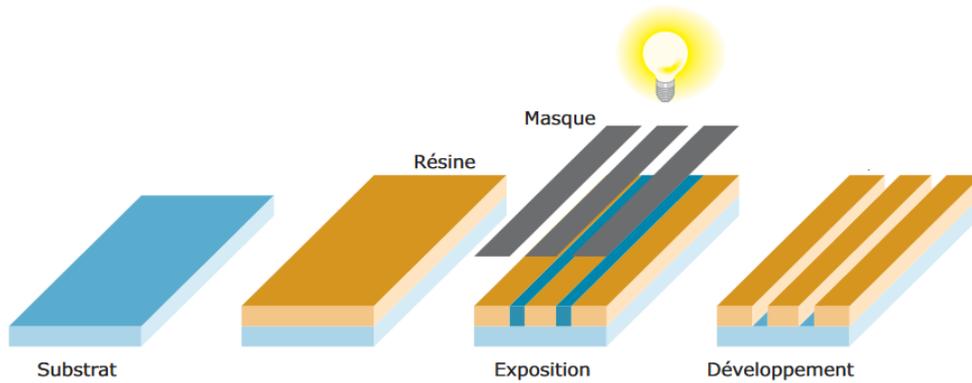


Figure 21 : Principe de la photolithographie optique conventionnelle. Reproduit de (140).

En utilisant cette technique, il est possible de créer des motifs à type de picots en silicium, comme ceux préparés par Zhang *et al.* (141). Ces structures avaient des dimensions micrométriques, étant hautes de 7 à 9  $\mu\text{m}$ , larges de 0,5 à 1  $\mu\text{m}$ , et espacées de 0,5 à 1,32  $\mu\text{m}$  (voir Figure 22).

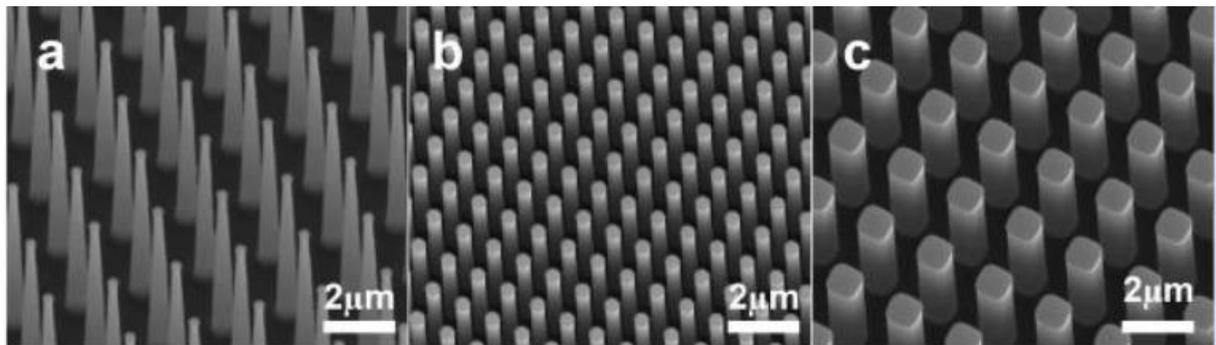


Figure 22 : Images par microscopie électronique à balayage de picots de silicium obtenues par photolithographie. Reproduit de (141).

De plus, en changeant l'orientation du substrat recouvert de résine, il est possible de créer des structures inclinées, voir des motifs tridimensionnels complexes (142). D'autres évolutions technologiques utilisant une lumière à longueur d'onde plus courte ou une technique de modelage par faisceau d'électrons ou d'ions focalisé peuvent aussi être utilisées, permettant ainsi l'obtention de motifs ayant une taille de l'ordre de la dizaine de nanomètres (143–145). Plus récemment, la lithographie laser focalisée a montré une capacité intéressante à pouvoir texturer des surfaces beaucoup plus grandes, de plus de 200  $\text{cm}^2$ , au détriment de la finesse des motifs (146).

### IV.B.3. Moules préparés par anodisation

#### IV.B.3.a. Généralités concernant les méthodes d'anodisation

Certains métaux de transition, comme l'aluminium ou le titane, peuvent dans le cadre d'une oxydation anodique au sein d'une cellule électrochimique donner lieu à la formation d'une couche d'oxyde (notée  $MxOy$ , par exemple  $Al_2O_3$ ) qui aura été modelée par le champ de force électrique appliqué. En fonction de la nature du métal, du type d'électrolyte et du voltage utilisé, classiquement deux grands types de morphologie de  $MxOy$  peuvent être obtenus : par exemple le  $TiO_2$  formera une couche plutôt tubulaire, alors que pour l' $Al_2O_3$  elle sera plutôt poreuse. On parlera alors d'oxyde anodique poreux d'aluminium (PAAO, pour *porous anodic aluminium oxyde*). Le contrôle d'un certain nombre de paramètres (nature de l'électrolyte, température du bain et voltage appliqué notamment) permet de pouvoir faire varier finement plusieurs caractéristiques de ces surfaces auto-assemblées, comme la géométrie du motif, sa densité, ou encore l'épaisseur de la couche d'oxyde. Ces modifications de surface ont aussi l'avantage de permettre la rétention des propriétés de masse du matériau (selon l'épaisseur de la couche d'oxyde) (147). Les premiers travaux ayant illustré le potentiel de l'aluminium à pouvoir être anodisé avec un motif poreux ordonné remontent à Masuda et Fukuda, en 1995 (148).

Durant un phénomène classique d'anodisation permettant d'obtenir un PAAO ordonné, lorsque la tension d'anodisation est fixe (régime potentiostatique), la densité de courant varie en 4 phases correspondant à différentes étapes de croissance de la couche d' $Al_2O_3$ , tel que représenté Figure 23. Durant la phase (a), la couche d'oxyde (moins conductrice que le métal aluminium) croît de façon linéaire, entraînant une chute rapide de la densité de courant, puis des précurseurs de pores (fissures ou points de faiblesse) se propagent à travers la couche oxydée (b). Au stade (c), la barrière devient poreuse, et la densité de courant remonte, avant de se stabiliser durant le régime de croissance des pores (d) (149,150).

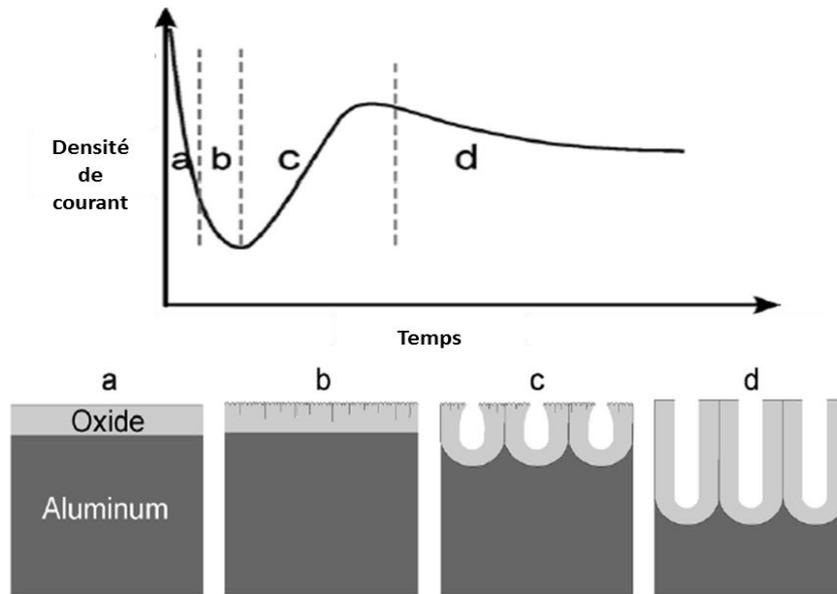
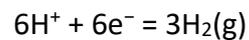


Figure 23 : Courbe d'anodisation schématique au cours d'un régime potentiostatique avec les différentes étapes de développement de la couche poreuse ordonnée. Adapté de (149).

Plusieurs réactions électrochimiques peuvent amener à la formation de la couche de PAAO lors d'une polarisation anodique du métal, notamment les suivantes :



Au niveau de la cathode, la réaction suivante a lieu :



Le processus de formation des pores dépend de la distribution des champs électriques qui varient avec la topographie de la surface, et est représenté Figure 24. La nature acide de l'électrolyte, associé à l'effet localisé des champs électriques lié à la topographie de surface, permet la formation des pores qui se creuseront dans la couche d'oxyde au cours d'une dissolution localisée.

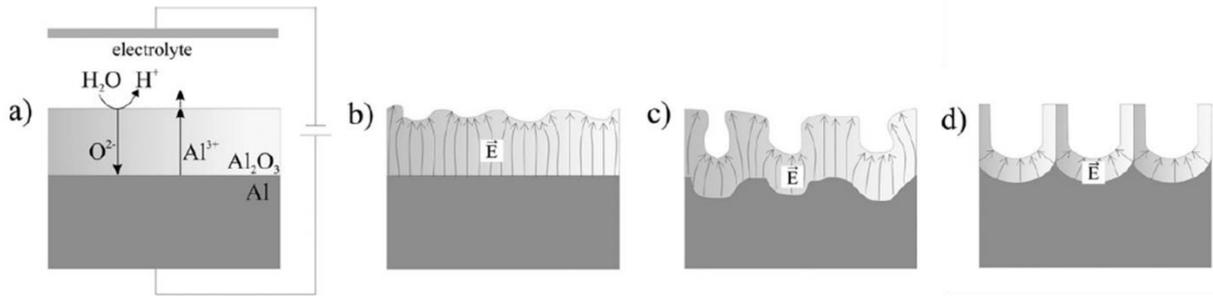


Figure 24 : Représentation schématique de la formation de pores par anodisation au sein d'une couche d' $\text{Al}_2\text{O}_3$  : formation de la couche d'oxyde (a), répartition des champs électriques en fonction de la morphologie de surface (b), initiation de la croissance des pores liée à la dissolution accélérée par l'effet du champs électrique (c) et régime de croissance des pores (d). Adapté de (147).

Le principal inconvénient de cette technique résulte du fait que les pores ne deviennent réguliers (arrangés de façon hexagonale ou en nid d'abeilles) qu'après plusieurs heures d'anodisation, au plus près de l'interface métal/oxyde, mais les parois des pores ne sont pas droites (148). Afin d'obtenir une structure poreuse régulière sur toute la l'épaisseur de la couche d'oxyde, il est nécessaire de décaper chimiquement cette première couche formée, pour ne laisser que l'empreinte du motif à la surface. Une deuxième anodisation réalisée ensuite permettra la formation de pores droits à partir de la trace des premiers nanopores laissés sur l'aluminium, tel qu'illustré Figure 25.

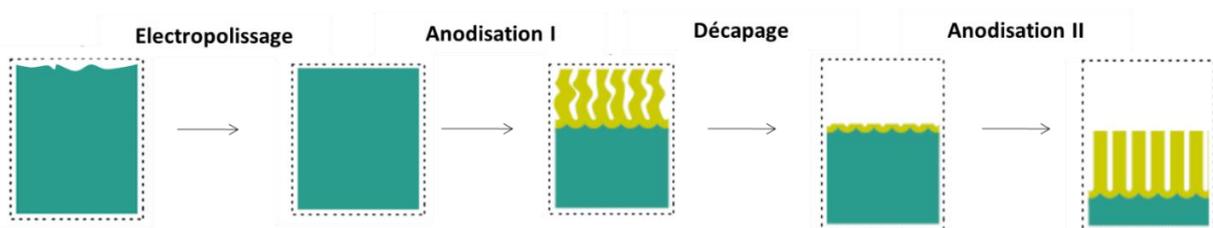


Figure 25 : Etapes de la double anodisation, schéma adapté de (151).

Cette technique dite de double anodisation permet l'obtention d'une couche d'alumine nanoporeuse auto-organisée. Les pores de forme arrondie aux parois rectilignes sont au

centre d'une cellule hexagonale. Les critères géométriques (Figure 26) décrivant les nanopores sont :

- le diamètre des pores  $D_p$  ;
- la distance interpores  $D_c$  ;
- la profondeur des pores  $L$  ;
- l'épaisseur de la paroi  $W$  ;
- l'épaisseur de la barrière  $B$ .

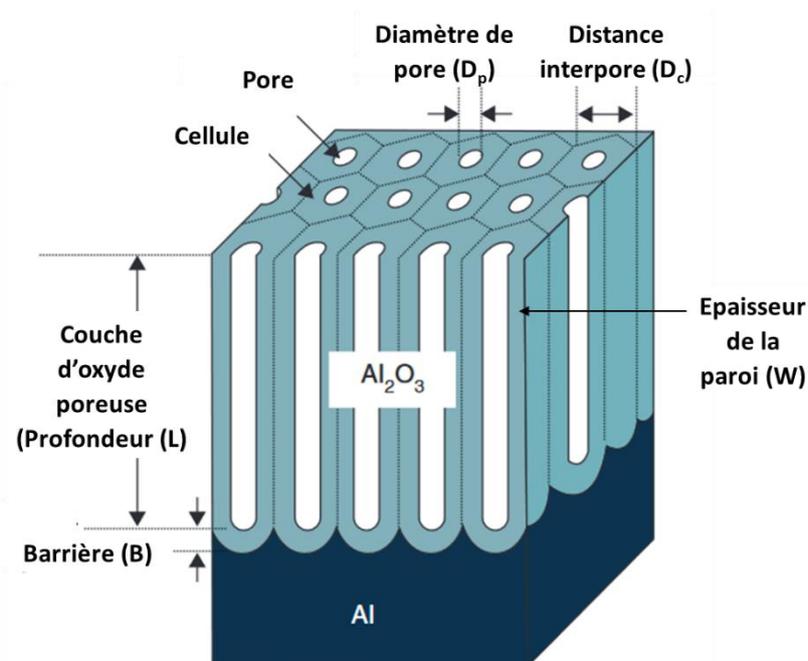


Figure 26 : Description de la couche d'alumine poreuse et des paramètres géométriques. Adapté de (152).

Comme mentionné précédemment, ces paramètres sont gouvernés par des facteurs de réaction tels que la nature et la concentration de l'électrolyte, la tension appliquée, la température du bain et le temps de réaction. La structure géométrique ordonnée est liée principalement à un couple électrolyte-voltage appliqué, pour arriver à un état d'équilibre entre formation et dissolution du pore (153). Basé sur ces éléments, le processus d'anodisation est divisé en deux grands types : l'anodisation douce et l'anodisation dure.

#### IV.B.3.b. Anodisation douce

Il existe classiquement 3 grands régimes d'anodisation douce permettant l'obtention d'une surface poreuse ordonnée, en fonction du couple électrolyte – tension appliquée, permettant d'obtenir un arrangement ordonné optimal (154) :

- acide sulfurique ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) sous 25V DC : distance interpores obtenue de 63 nm ;
- acide oxalique ( $\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_4$ ) sous 40V DC : distance interpores obtenue de 100 nm ;
- acide phosphorique ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ) sous 195 V DC : distance interpores obtenue d'environ 500 nm.

Il est possible d'utiliser d'autres couples électrolyte – tension, dans ce cas la distance interpores  $D_c$  variera proportionnellement avec la tension  $U$  selon une constante de proportionnalité  $\lambda_c$  dont la valeur dépend de l'électrolyte et de la température. A titre d'exemple, pour une anodisation douce  $\lambda_c$  est égale à 2,5 nm/V (149). Cependant, des variations trop importantes par rapport au domaine optimal peuvent entraîner une diminution de l'ordonnement.

La relation entre diamètre de pore et voltage suit aussi une relation linéaire, selon une équation de type  $D_p = \lambda_p \cdot U$ , avec  $\lambda_p$  pouvant varier de 1,0 à 1,3 nm/V selon la température et la concentration de l'acide (149,155). Le diamètre de pore peut cependant être augmenté après la réaction d'anodisation par un processus d'ouverture de pore (dissolution contrôlée des parois en oxyde par un acide).

La profondeur de la couche PAAO est contrôlée par le temps d'anodisation, sa vitesse de croissance étant plutôt lente durant les anodisations douces (environ 1-3  $\mu\text{m}/\text{h}$ ). Par exemple, la vitesse de croissance de la couche poreuse dans une solution de 0,3 M d'acide oxalique à 1°C sous 40 V DC est de 36 nm / min (156).

#### IV.B.3.c. Anodisation dure

Afin d'augmenter la vitesse de croissance de la couche d'oxyde, et avoir accès à une gamme plus grande de distances interpores, l'utilisation de tensions supérieures à celles utilisées en

anodisation douce pour un électrolyte donné peut être préconisée. Par exemple, cela se traduit par l'utilisation de tensions de l'ordre de 140 à 150 V lorsque l'électrolyte est l'acide oxalique (157).

Malheureusement, quand la densité de courant dépasse un certain seuil, généralement lié à une tension  $U$  supérieure à une tension maximale  $U_e$  propre à chaque électrolyte (158), un phénomène de dégradation de la couche poreuse peut se produire, lié à une augmentation brutale et localisée de la densité de courant (avalanche d'électrons) causé par exemple par une évacuation trop lente de la chaleur de la réaction (Figure 27).

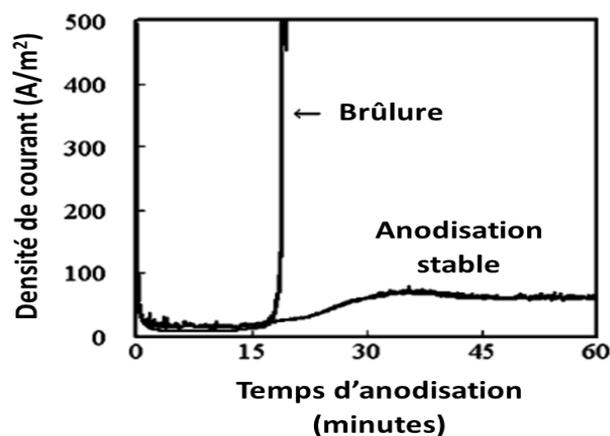


Figure 27 : Courbe d'anodisation mesurée durant un phénomène de brulure versus une anodisation stable dans le l'acide phosphorique. Adapté de (159).

Pour pallier ce problème, l'utilisation de températures de réaction plus faibles, ainsi que l'incorporation d'éthanol ou de polyéthylène glycol au sein de la solution d'électrolyte ont été décrites (160,161), mais cela se traduit par une perte de la structure ordonnée hexagonale (162).

La combinaison d'une anodisation dure et d'une anodisation douce, avec changement d'électrolyte entre chaque anodisation et/ou en changeant le voltage ou la densité de courant peut permettre de retrouver de nouveau une structure poreuse ordonnée, tout en conservant les avantages en termes de distances interpores plus grandes que peut procurer une anodisation dure (162,163). Par exemple, *Han et Shen* (164) ont proposé la réalisation d'une

double anodisation associant une première anodisation dure dans une solution d'acide oxalique à des voltages compris entre 100 et 150 V, et une deuxième anodisation douce dans une solution d'acide phosphorique, à un voltage identique au précédent, ce qui leur a permis d'obtenir une structure poreuse ordonnée avec une distance interpores d'environ 300 nm.

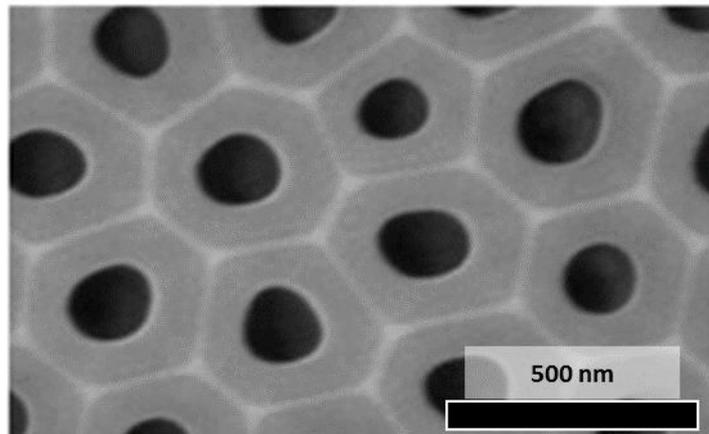


Figure 28 : Image par microscopie électronique à balayage d'une surface poreuse ordonnée obtenue par double anodisation dure/douce. Adapté de (164).

#### IV.C. Mise en œuvre de la réplique

Le transfert du motif micro ou nanométrique vers un substrat en polymère peut se faire de plusieurs façons. Les techniques les plus couramment utilisées sont les suivantes (165):

- nanogaufrage à chaud et nanothermoformage ;
- nanogaufrage ultraviolet ;
- nanolithographie douce ;
- moulage assisté par solvants.

Le principe de chaque technique est présenté Figure 29.

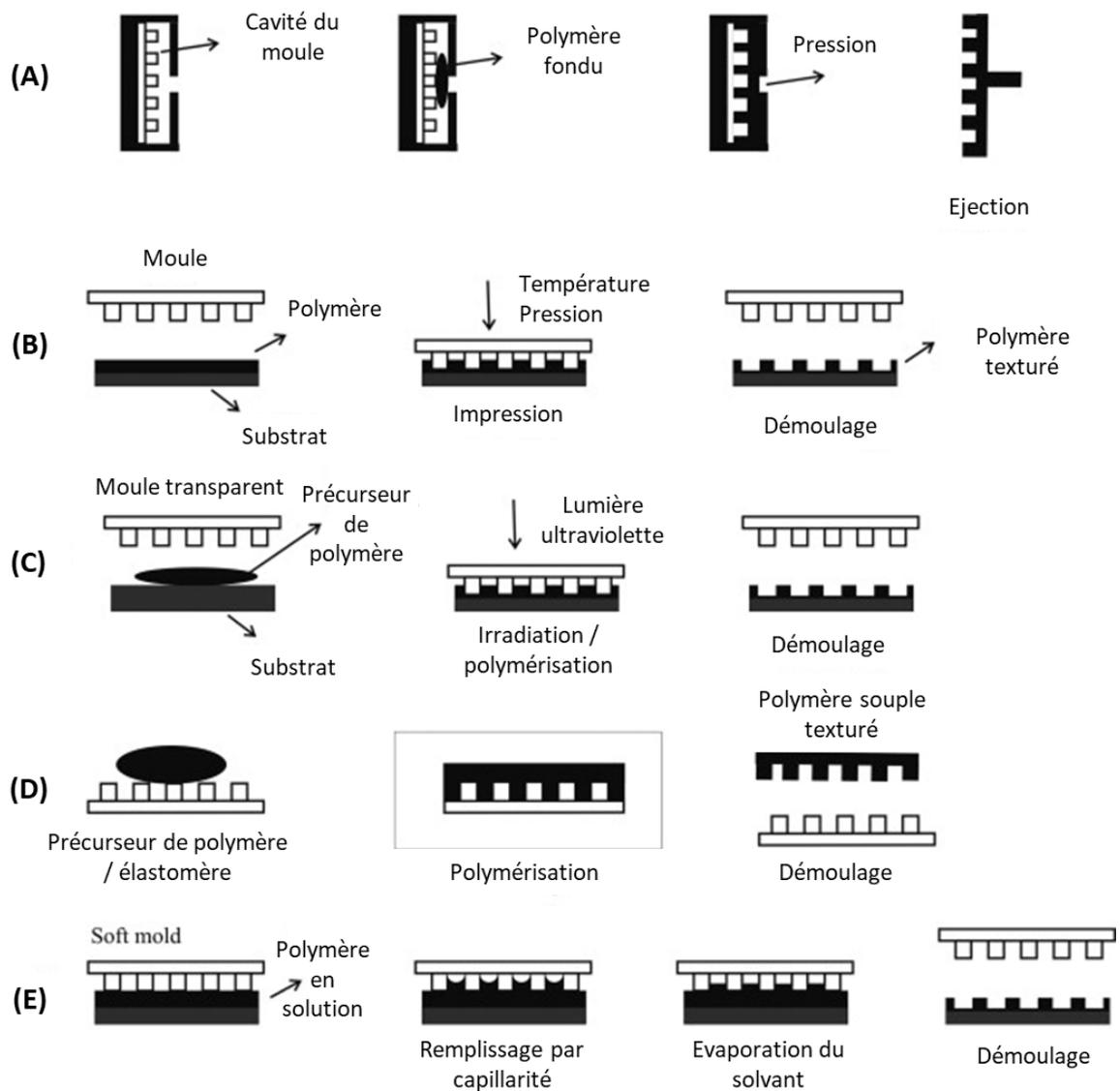


Figure 29 : Différentes techniques de répliation d'un moule vers un substrat polymérique : nanogaufre à chaud (A), nanothermoformage (B), nanogaufre UV (C), nanolithographie douce (D) et moulage assisté par solvants. Adapté de (165).

Les techniques de nanogaufre à chaud et de nanothermoformage reposent sur l'utilisation d'un polymère thermoplastique chauffé à une température supérieure à  $T_g$ , qui sera pressé contre le moule possédant le relief à répliquer. Dans le cas du nanogaufre (aussi appelé micro/nano-injection à chaud), celui-ci sera injecté sous pression dans le moule, en passant par une buse et poussé par une vis sans fin. Dans les deux cas, le retour du polymère à

température ambiante entrainera la solidification de celui-ci, figeant ainsi l'image négative du motif du moule primaire.

Le nanogaufrage ultraviolet et la nanolithographie douce sont utilisés plutôt pour la mise en œuvre de matériaux thermodurcissables, existant sous forme des précurseurs liquides ou pâteux, et dont la réticulation nécessite ou est grandement accélérée par l'apport d'une source d'énergie (lumière ultraviolette ou chaleur par exemple). Une fois le motif appliqué, la réaction de réticulation figera celui-ci au sein du polymère. Les acrylates sont souvent utilisés en nanogaufrage ultraviolet, notamment grâce à leur grande disponibilité commerciale et leur rapidité de polymérisation (166). Parmi les élastomères, les silicones sont très utilisés en nanolithographie douce. Ils peuvent aussi être utilisés lors des techniques de micro/nano-injection, dans ce cas le mélange des précurseurs se fera à température ambiante au sein de la vis sans fin, et la polymérisation sera activée au sein du moule, souvent par la chaleur.

Dans le cadre du moulage assisté par solvant, le polymère est préalablement dissous dans un solvant (chloroforme, tétrahydrofurane, ou tout autre solvant approprié), puis sera appliqué sous forme liquide, par exemple par enduction ou par centrifugation, sur la surface possédant le motif à reproduire. Après évaporation du solvant, le polymère aura solidifié autour des motifs.

La pénétration des thermoplastiques au sein d'espaces réduits comme ceux des moules en PAAO a déjà été bien étudiée : celle-ci peut se faire soit spontanément, par phénomène de mouillabilité de la surface solide par un liquide (polymère fondu ou en solution, sous forme d'un précurseur ou non), soit en utilisant des méthodes physiques (pression, aspiration sous vide, force rotationnelle (167)). Lors du nanogaufrage à chaud de pores tubulaires d'environ 500 nm de diamètre, la progression du polymère se fait d'abord au niveau des parois, avec formation d'un ménisque, comme pour la pénétration par mouillabilité des surfaces (capillarité), puis la pression exercée inverse le relief, et le polymère progresse plus vite au centre qu'au niveau des parois (168). Le mode de progression s'avère être différent lorsque la profondeur des pores est supérieure à plusieurs micromètres, car il semblerait que la pression exercée par l'air prisonnier à l'intérieur du moule altère la progression du polymère fondu (169). Parmi les paramètres pouvant influencer la progression du polymère on retrouve

notamment la température de mise en œuvre, qui doit être suffisante pour assurer une fluidité adéquate dans le cadre du nanogaufrage à chaud, la pression et le temps de contact, notamment si la pénétration se fait par capillarité pour des polymères en solution (170,171).

Il est à noter que les TPE peuvent être mis en forme par l'ensemble des techniques utilisables pour les thermoplastiques.

Ces différentes techniques décrites ont toutes été employées pour reproduire un motif initial en PAAO, et les résultats obtenus ont été présentés en détail dans plusieurs revues (158,172,173). Plusieurs difficultés ont cependant été reportées dans la littérature concernant la mise en œuvre de ces méthodes. Elles concernent principalement la pénétration du polymère au sein des motifs du moule (réplication incomplète), la méthodologie de démoulage, et la stabilité des motifs obtenus.

La pénétration du polymère au sein de la couche de PAAO peut être obtenue soit spontanément par phénomènes de mouillabilité, utilisant des polymères fondus ou en solution, soit par application d'une force (pénétration par aspiration sous vide, pression ou encore rotation (167). Le problème majeur lié à une pénétration incomplète du polymère se traduit par une réplification imparfaite du motif poreux (obtention de picots plus courts que la profondeur de pores correspondants). Plusieurs hypothèses ont été avancées quant à la cause de ce phénomène : air présent au fond des pores, empêchant la progression du polymère (174–176), notamment lors d'une pénétration par capillarité, temps de contact trop court (177,178) ou encore température trop basse (nanogaufrage à chaud) (169).

Le démoulage est aussi considéré comme étant une étape critique, car un mauvais démoulage peut endommager le polymère texturé, par exemple en arrachant les picots, ce qui arrive d'autant plus facilement que les forces d'adhésion entre le moule et le polymère sont fortes (179,180). Un exemple de ce phénomène est présenté Figure 30.

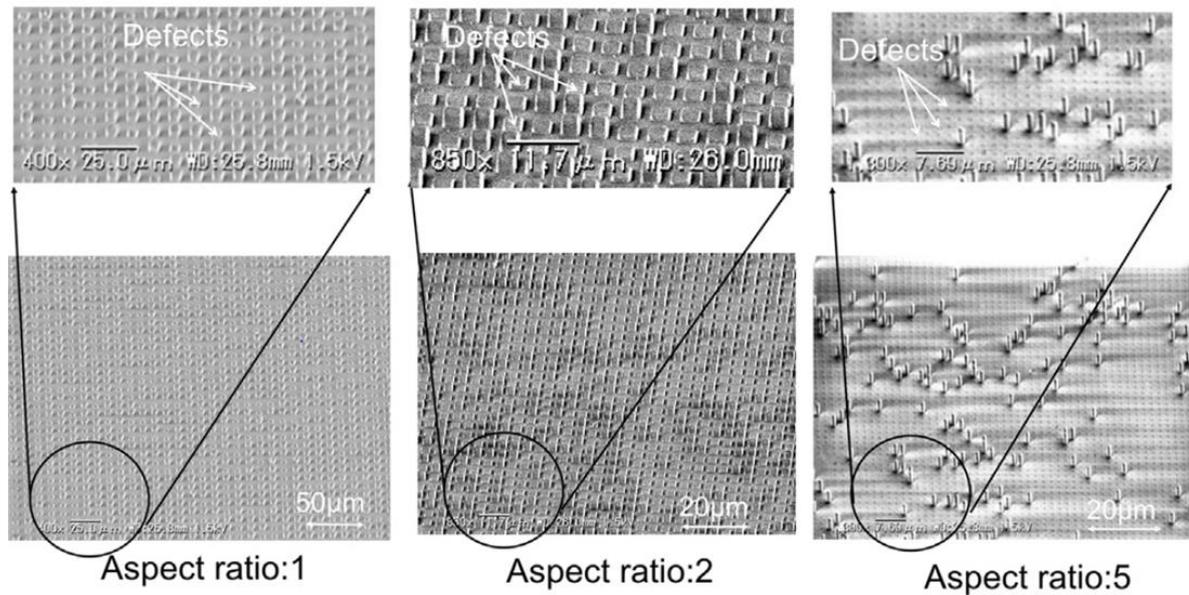


Figure 30 : Images par microscopie électronique à balayage de surfaces texturées (picots) présentant de nombreux défauts liés au démoulage. Adapté de (180).

Pour pallier ce problème, il est possible d'adapter la méthode (180,181), les conditions de démoulage (température, force employée) (182,183), ou encore de réduire l'adhésion entre le moule et le polymère par déposition d'un film antiadhésif d'un agent de démoulage de la famille des trichlorosilanes ou en modifiant la chimie du polymère (184,185).

La stabilité des motifs obtenus reste peut-être le point le plus crucial, en effet, les nanomotifs peuvent être victimes d'effondrement latéral ou d'adhésion latérale, entre picots (Figure 31).

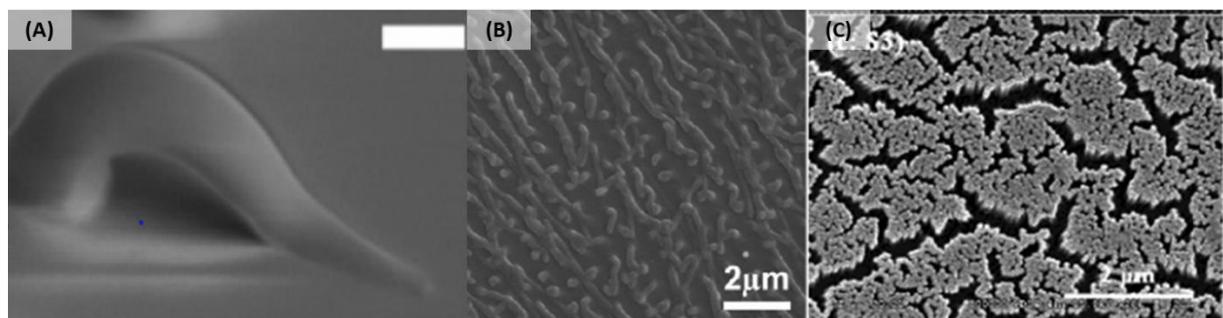


Figure 31 : Images par microscopie électronique à balayage de picots de polydiméthylsiloxane effondrés (A) et (B) et de picots de polystyrène adhérents aux extrémités. Adapté de (175,186).

A cette échelle, la pesanteur a moins d'influence que les interactions faibles (forces de Van der Waals par exemple). En effet, quand le diamètre des picots est de l'ordre du micromètre et que les picots sont bien séparés, la gravité est bien la force principale entraînant un effondrement de ceux-ci (187), mais quand le diamètre est réduit à quelques dizaines ou centaines de nanomètres, les interactions faibles peuvent induire une attraction du picot vers la surface et entraîner son effondrement (186). De plus, quand des picots de faible diamètre sont trop proches les uns des autres, les forces d'adhésion entre picots deviennent prédominantes, et entraînent une adhésion latérale (188). Les facteurs déterminants dans l'apparition de cette adhésion latérale des picots sont liés soit à la géométrie du motif, notamment le rapport hauteur sur largeur (facteur de forme) des structures verticales ainsi que leur espacement (distance inter-motif), soit au matériau lui-même, via notamment son module d'Young, sa résistance à la flexion et sa tension de surface (189,190), selon l'équation donnée ci-après pour des motifs à base cylindrique permettant la définition d'un facteur de forme critique (dans l'air) :

$$\frac{h}{d} = \left( \frac{3^{\frac{3}{4}} \pi E \omega^{\frac{3}{2}}}{2^{\frac{1}{4}} 32 \gamma (1 - \nu^2)^{\frac{1}{4}} d^{\frac{1}{2}}} \right)^{\frac{1}{3}}$$

Cette formule peut aussi s'exprimer de façon simplifiée :

$$\frac{h}{d} = \left( \frac{0,188 E \omega^{\frac{3}{2}}}{\gamma (1 - \nu^2)^{\frac{1}{4}} d^{\frac{1}{2}}} \right)^{\frac{1}{3}}$$

Avec h la hauteur et d le diamètre des picots (m), E le module de Young du matériau (N.m<sup>-2</sup>), ω la distance latérale séparant deux picots (m), γ l'énergie de surface du matériau (N.m<sup>-1</sup>), ν le ratio de poisson du matériau (sans unité). Si le facteur de forme dépasse la valeur théorique, alors une adhésion latérale se produira.



## **MATERIELS ET METHODES**

## I. Présentation des procédures utilisées

L'obtention des surfaces poreuses tubulaires ordonnées en polymère comporte trois étapes successives (Figure 32) :

- 1) Préparer un moule primaire possédant une couche poreuse ordonnée d'oxyde d'aluminium auto-assemblée ;
- 2) Utiliser ce moule primaire pour créer l'image inverse (piliers) à la surface d'un matériau intermédiaire : obtention d'un moule secondaire texturé de picots ;
- 3) Utiliser ce moule secondaire pour répliquer les pores à la surface d'un polymère comme un silicone ou TPU : obtention de la surface poreuse ordonnée finale.

A chaque étape, nous avons réalisé une caractérisation des propriétés structurales et chimiques des surfaces obtenues par des techniques telles que la microscopie électronique à balayage (MEB), la microscopie à force atomique (AFM), la spectroscopie à rayons X à dispersion d'énergie (EDS) et la spectroscopie infrarouge à réflexion totale atténuée avec transformée de Fourier (ATR FT-IR).

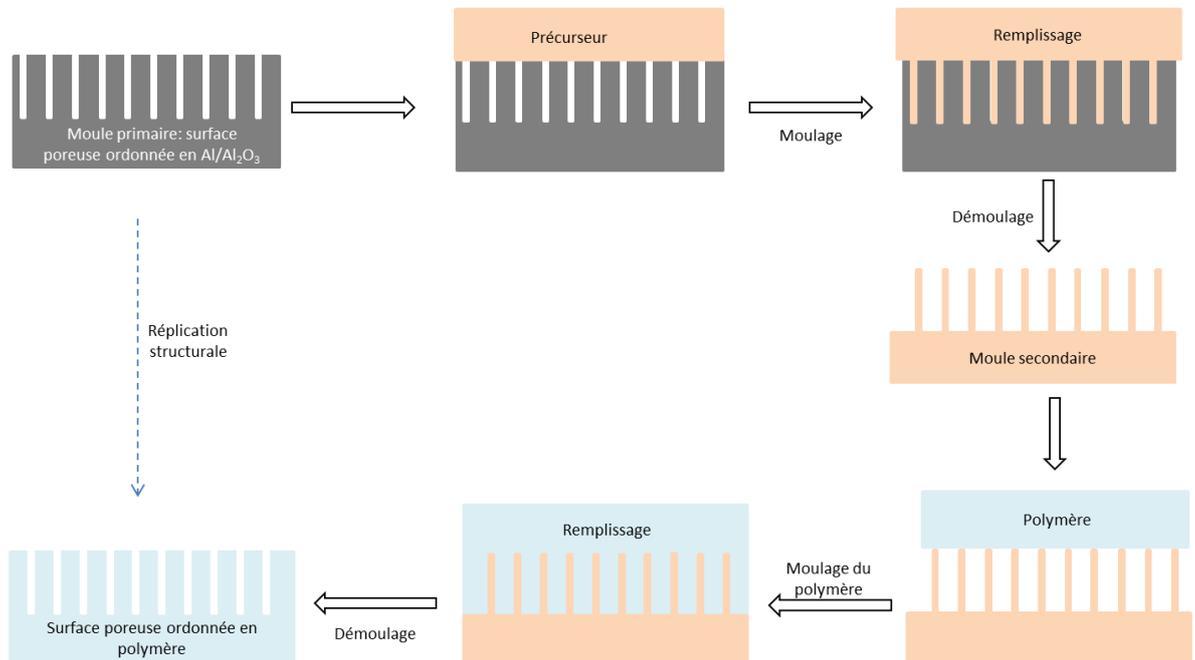


Figure 32 : Représentation de la fabrication de surfaces poreuses ordonnées en polymère.

## II. Préparation des surfaces poreuses d'oxyde d'aluminium (moule primaire)

Les moules primaires ont été préparés par deux variantes d'un procédé électrochimique d'anodisation : premièrement par une double anodisation douce, et deuxièmement par une double anodisation dure/douce. Comme cela a été présenté dans la partie bibliographique, cette technique permet d'obtenir des surfaces ordonnées poreuses tubulaires, dont les caractéristiques morphologiques sont déterminées par les conditions de mise en œuvre.

### II.A. Préparation d'échantillons à partir d'une double anodisation douce

#### II.A.1. Equipements et appareillage

La préparation des moules en Al/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (couche de PAAO) a été réalisée en mettant en œuvre la technique décrite en détail par Desrousseaux *et al.* (191), avec la station d'anodisation présentée Figure 33.

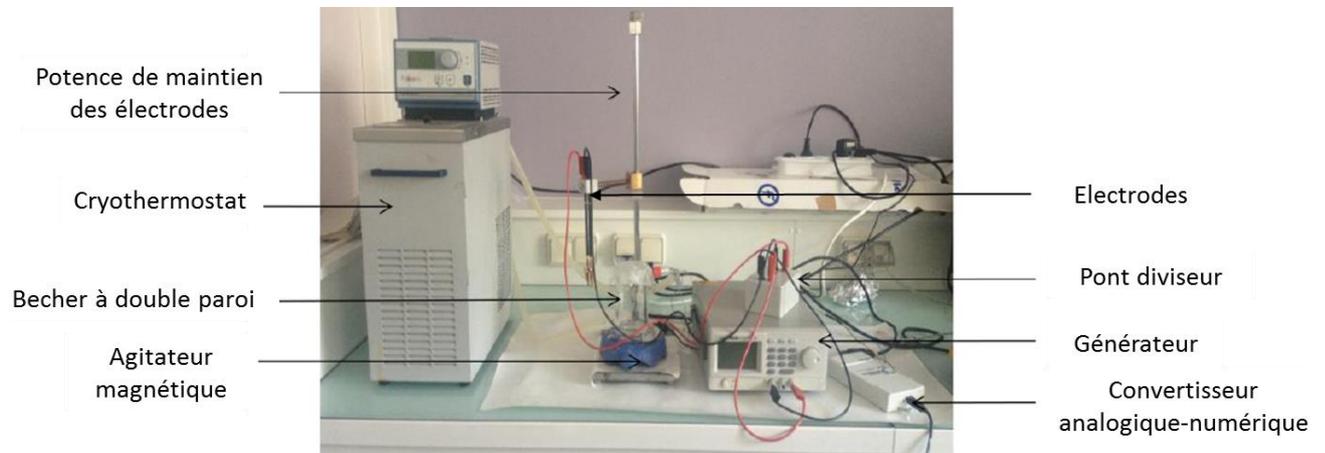


Figure 33 : Photographie de la station d'anodisation initiale.

Un bécher à double paroi relié à un cryostat permet de réguler la température du bain d'électrolytes. Les électrodes d'aluminium (anode) et de platine (cathode) sont accrochées à l'aide de pinces crocodiles en cuivre sur des barres conductrices fixées à une potence de hauteur réglable, et reliées à un générateur pouvant délivrer une tension jusqu'à 60V. Un système d'acquisition permet l'enregistrement de la tension et de l'intensité en fonction du

temps au cours des étapes d'électropolissage et d'anodisation. L'interface installée sur l'ordinateur est Labview (version 8.6). Le suivi en temps réel des courbes de tension et d'intensité en fonction du temps permet d'effectuer un contrôle du bon déroulement de ces étapes de fabrication.

## II.A.2. Préparation des surfaces anodisées

Des feuilles d'aluminium laminé d'environ 0,25 mm d'épaisseur (pureté de 99,999%, Goodfellow) et de 25 X 12,5 mm de dimensions ont d'abord été nettoyées par ultrasons dans des bains successifs de 5 minutes de trichloréthylène, d'acétone, de méthanol puis d'eau désionisée, avant d'être dégraissées dans un mélange d'acides (HF, HNO<sub>3</sub>, HCl, H<sub>2</sub>O, en proportion respectivement 1:10:20:69 volume/volume) et enfin rincées à l'eau désionisée. Les surfaces ont ensuite été polies électrochimiquement à 3°C dans une solution d'acide perchlorique mélangée à de l'éthanol (1/3, volume/volume) sous une tension en courant continu (DC) de 15V pendant 15 minutes, puis rincées de nouveau à l'eau désionisée. Les échantillons ont ensuite été anodisés une première fois dans une solution d'acide oxalique 0,3 mol/L à 3°C sous une tension de 40V DC, pendant 17h, puis la couche formée d'oxyde a été dissoute avec un mélange d'acide phosphorique 6% (masse/volume) et d'acide chromique 1,8% (masse/volume), avec un ratio 1/1, volume/volume, à 60°C pendant 3 heures, puis rincées à l'eau désionisée. Une seconde anodisation a ensuite été réalisée avec une solution d'acide oxalique 0,3 mol/L à 3°C sous une tension de 40V DC pendant des temps allant de 2 minutes 30 à 12 minutes 30 pour obtenir une surface poreuse ordonnée de profondeur attendue allant de 100 à 500 nm. Les pores ainsi obtenus ont ensuite été élargis avec une solution d'acide oxalique 0,3M à 30°C, pendant 3 heures, sans appliquer de tension. Le temps total nécessaire pour la préparation d'un échantillon dépasse 24 heures.

Après préparation, les échantillons ont été découpés (voir Figure 34) en 3 à 4 sous-échantillons (dimensions 10 X 6 mm environ) et stockés à température ambiante au sein d'un dessiccateur, jusqu'à utilisation ultérieure ou caractérisation. La zone anodisée témoin permet la caractérisation topographique microscopique (voir V.A) pour l'ensemble des sous-plaques.

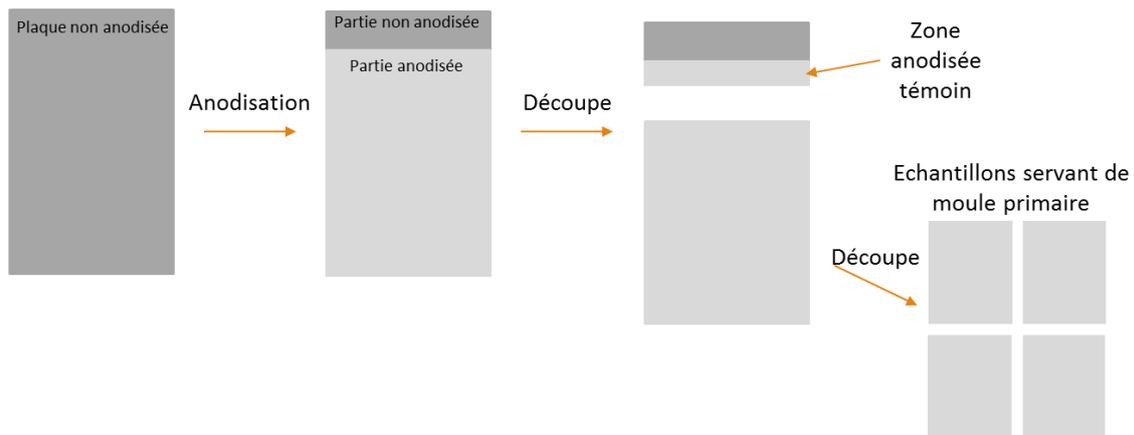


Figure 34 : Schéma d'obtention des échantillons de moule primaire (double anodisation douce).

## II.B. Préparation d'échantillons à partir d'une anodisation dure

### II.B.1. Equipements et appareillage

La technique de double anodisation dure-douce a été développée afin d'obtenir des surfaces poreuses avec une distance interpores plus grande, tout en conservant une certaine régularité dans la structure et répartition des pores. Cette technique, nouvelle au laboratoire, a nécessité un important travail de mise en œuvre car les voltages à utiliser pour accroître les distances interpores excèdent largement les 40 V initialement employés. Il a donc fallu changer de générateur de tension pour un appareil pouvant délivrer une tension continue de 300 V et un courant de 5A (Sorensen XG300-5, Ametek Programmable Power, San Diego, Etats-Unis). Un dispositif de sécurité (enceinte de plexiglass avec système de coupure automatique du courant en cas d'ouverture de porte) adapté à l'utilisation de tensions plus élevées permet de sécuriser l'installation. De plus, l'interface Labview a été modifiée pour permettre un contrôle informatique complet du système (et non plus un simple recueil des données). Une sonde de température a aussi été ajoutée à l'intérieur du bain d'électrolyte, permettant une mesure *in-situ* de la température du bain. De l'éthylène glycol a été rajouté à l'eau du circuit de refroidissement (mélange final eau / éthylène glycol 50:50 volume/volume) afin de pouvoir utiliser des températures négatives de refroidissement. Une photographie de la nouvelle installation est présentée Figure 35.

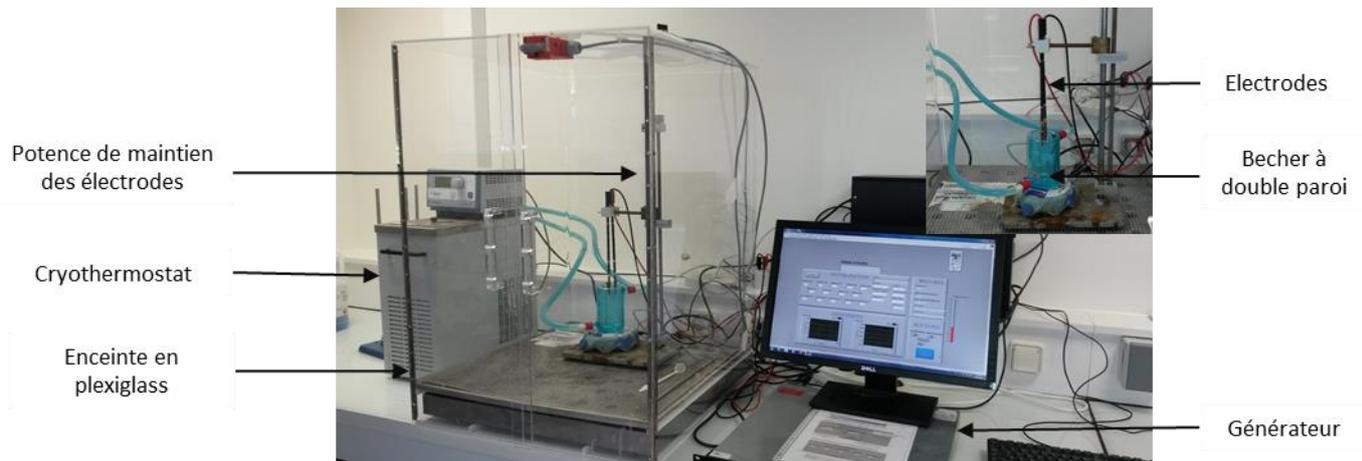


Figure 35 : Photographie de la nouvelle station d'anodisation. L'insert représenté un agrandissement de la zone de réaction (bécher à double paroi).

## II.B.2. Préparation des surfaces anodisées

Une longue phase de mise au point a été nécessaire, durant laquelle différentes conditions expérimentales ont été testées, commençant par des anodisations dures uniques et finissant par une double anodisation dure/douce. La méthodologie de mise en œuvre est décrite ci-après. Après préparation, les échantillons ont été stockés à température ambiante au sein d'un dessiccateur, jusqu'à utilisation ultérieure ou caractérisation.

### II.B.2.a. Préparation des échantillons

Après une étape classique de prétraitement des échantillons d'aluminium (nettoyage, dégraissage, électropolissage, voir section II.A.2), ceux-ci ont été fixés sur une plaque de cuivre (pureté 99,99%, LS453246, Goodfellow) en utilisant une colle conductrice à base de laque d'argent (Electrodag 1415, Agar Scientific). La surface libre de la plaque de cuivre a ensuite été protégée à l'aide d'une pâte de silicone à prise rapide (CAF®4, Bluestar Silicones). Cette étape permet de limiter la surface exposée et donc de réduire l'intensité de courant circulant lors des expériences, afin de limiter le risque de brûlure de l'échantillon lié aux fortes chaleurs pouvant s'en dégager. La surface utile anodisable a été mesurée pour chaque échantillon, la surface cible étant d'environ  $1 \text{ cm}^2$ .

## II.B.2.b. Conditions d'anodisation testées

### i. Anodisation dure unique

Des premiers essais d'anodisation dure en une étape ont été effectués. Cette anodisation dure a été mise en œuvre en 3 temps : un plateau initial permettant de créer une première barrière d'oxyde, une rampe de montée en tension pour atteindre le voltage cible permettant l'obtention des distances interpores souhaitées, et un plateau final durant lequel l'épaisseur de la couche poreuse va croître. L'ensemble des conditions testées est décrit dans le Tableau 2.

L'électrolyte utilisé était un mélange d'acide oxalique 0,3 M / éthanol 95% (ratio 5/1, volume/volume).

Tableau 2 : Conditions expérimentales des essais d'une unique anodisation dure.

| N° de condition | Plateau initial  |             |             | Montée en tension |                       |             |             | Plateau final      |                        |
|-----------------|------------------|-------------|-------------|-------------------|-----------------------|-------------|-------------|--------------------|------------------------|
|                 | Température (°C) | Tension (V) | Temps (min) | Température (°C)  | Tension de départ (V) | Rampe (V/s) | Temps (min) | Tension finale (V) | Temps au plateau (min) |
| 1               | 3                | 40          | 15          | 0                 | 40                    | 0,02        | 41.7        | 90                 | 15                     |
| 2               | 3                | 40          | 15          | 0                 | 40                    | 0,02        | 41.7        | 90                 | 30                     |
| 3               | 3                | 40          | 15          | 0                 | 40                    | 0,02        | 66.7        | 120                | 30                     |
| 4               | 3                | 40          | 15          | 0                 | 40                    | 0,02        | 66.7        | 120                | 90                     |
| 5               | 3                | 40          | 15          | -7                | 40                    | 0,10        | 16,7        | 140                | 60                     |
| 6               | 3                | 40          | 15          | -7                | 40                    | 0,10        | 16,7        | 140                | 120                    |
| 7               | -7               | 40          | 15          | -7                | 40                    | 0,10        | 16,7        | 140                | 120                    |

Afin de pouvoir observer la structure vue de dessous, pour certains échantillons la base en aluminium (face inférieure) a été sélectivement dissoute avec une solution aqueuse de 0,1 mol/L  $\text{CuCl}_2$  et 6,05 mol/L HCl. Les échantillons obtenus ont ensuite été transférés face supérieure vers le bas et collés sur un disque d'argent (99,95% pureté, LS453246, Goodfellow)

avec la colle électroconductive. La face inférieure ainsi exposée a été partiellement dissoute (ouverture du fond des pores) avec une solution de 5% d' $\text{H}_3\text{PO}_4$  à 30°C pendant 90 minutes.

#### ii. Double anodisation dure/douce

La double anodisation dure/douce se distingue particulièrement des essais précédents par la dissolution de la première couche d'oxyde formé lors de la première anodisation, avant la réalisation d'une 2<sup>e</sup> anodisation avec une solution d'électrolytes différente. La méthodologie de mise en œuvre de cette dernière technique s'inspire de celle proposée par Han et Shen (164) et est décrite ci-après.

La première anodisation a été effectuée dans un mélange d'acide oxalique 0,3 M / éthanol (ratio 5/1, volume/volume) à -7°C sous une tension initiale de 40 V DC pendant 5 minutes, puis croissante selon une rampe de 0,1V/s jusqu'à atteindre 140V, maintenue ensuite pendant 20 minutes. La consigne de température du système a été maintenue à -7°C durant tout le processus mais en pratique celle-ci pouvait monter jusqu'à -4°C lorsque la tension atteignait 140V. La couche formée d'oxyde a été dissoute avec un mélange d'acide phosphorique 6% (masse/volume) et d'acide chromique 1,8% (masse/volume), avec un ratio 1/1, volume/volume, à 60°C pendant 4 heures. La deuxième anodisation a ensuite été réalisée dans un mélange d'acide phosphorique 6% (masse/volume) / éthanol (ratio 5/1, volume/volume) à -7°C sous 140V DC pour des temps compris entre 10 minutes et 2 heures. Pour chaque temps de deuxième anodisation, l'élargissement des pores soit n'a pas été fait, soit a ensuite été réalisé dans une solution d'acide oxalique 0,3M à 30°C, pendant 3 heures, sans appliquer de tension. Après la deuxième anodisation, les surfaces ont été rincées à l'eau distillée, séchées à l'air libre puis conservées dans un dessiccateur jusqu'à mise en œuvre des analyses.

Pour toutes les expériences, la densité de courant correspond au courant réel rapporté à la surface utile anodisée.

### III. Préparation des surfaces texturées de picots (moule secondaire)

#### III.A. Matériaux utilisés

Après une phase de tests préliminaires, le choix final s'est porté sur les 3 matériaux suivants :

- Résine polyacrylate avec charge inorganique (PAC) (Filtek® Supreme Universal XTE, 3M), constitué d'un mélange de diméthacrylate de bisphénylglycidile (Bis-GMA), de diméthacrylate d'uréthane (UDMA), de diméthacrylate de triéthylène glycol (TEGDMA) et de diméthacrylate de bisphénol A polyéthylène glycol diéther (Bis-EMA), en combinaison avec un remplisseur inorganique à base de silice et de zircone, représentant environ 63% en volume (Annexe 1). Il s'agit d'une résine composite de restauration dentaire, conditionnée sous forme d'une pâte semi-solide en seringue, qui s'assouplit à la chaleur et qui réticule après exposition à des radiations de 420 à 480 nm.
- Polystyrène (PS) (Styron 678E, Trinseo). Il s'agit d'un polystyrène de haute fluidité et bonne ténacité, conçu pour le moulage par injection et pour l'extrusion (Annexe 2).
- Acrylonitrile butadiène styrène (ABS) (Novodur HD M203FC, INEOS Styrolution). Il s'agit d'un grade d'ABS de haute fluidité recommandé pour les utilisations médicales (Annexe 3).

Le Tableau 3 récapitule les différents matériaux testés, ainsi que leur module d'Young et leur résistance à la flexion.

*Tableau 3* : Matériaux testés avec leur module de Young et leur résistance à la flexion. PAC : polyacrylate ; ABS : acrylonitrile butadiène styrène ; PS : polystyrène.

| Matériau | Référence                             | Module d'Young (GPa) | Résistance à la flexion (MPa) |
|----------|---------------------------------------|----------------------|-------------------------------|
| PAC      | Filtek® Supreme Universal XTE (3M)    | 11,3                 | 165                           |
| ABS      | Novodur HD M203FC (INEOS Styrolution) | 2,4                  | 70                            |
| PS       | 678E (Styron)                         | 3,5                  | 80                            |

Le facteur de forme critique, au-delà duquel les structures verticales (picots) sont susceptibles de s'écrouler, a été calculé pour ces trois matériaux en utilisant l'équation mentionnée précédemment dans la Partie Bibliographique, section IV.C Mise en œuvre de la réplcation, page 67.

Les valeurs des constantes utilisées pour le calcul sont présentées Tableau 4.

*Tableau 4 : Valeurs des constantes du ratio de Poisson et de l'énergie de surface pour les matériaux utilisés. NC : non connu.*

| Matériau   | Ratio de de Poisson $\nu$ | Energie de surface $\gamma$ (N/m) |
|------------|---------------------------|-----------------------------------|
| PS         | 0,34 (192,193)            | 0,040 (194)                       |
| ABS        | 0,38 (193)                | 0,0385 (195)                      |
| Résine PAC | 0,45 (196)                | NC                                |

La valeur de l'énergie de surface de la résine PAC n'étant pas disponible, le calcul a été fait en prenant une valeur haute de 0,050 N/m.

La validité de la formule utilisée a été vérifiée par comparaison avec les matériaux et valeurs retrouvées dans la littérature. Les valeurs obtenues sont présentées dans la partie « Résultats », paragraphe II.C Facteur de forme critique.

### III.B. Méthodes de mise en œuvre

#### III.B.1. Essais de pénétration

Dans un premier temps, des essais de pénétration de la résine PAC au sein de la couche de PAAO préparée par double anodisation douce ont été effectués, pour des profondeurs attendues de pores de 100 et 500 nm (correspondant à 2 min 30 et 12 min 30 de temps de deuxième anodisation). Selon la surface de l'échantillon, entre 25 et 50 mg de PAC ont été déposés sur l'alumine poreuse, puis protégés par une lame en verre, et placés sous un poids de 200 g ou 1000 g pendant 15 ou 45 minutes à une température fixée à 50°C ou 120°C sur un agitateur magnétique chauffant Cimarec (Modèle SP131010-33, Thermo Scientific). Après un

retour à température ambiante, la polymérisation a été réalisée à travers la lame de verre en utilisant une lampe à lumière bleue (1000 W/cm<sup>2</sup>, longueur d'onde comprise entre 420 et 480 nm, KentDental) pendant au minimum 40s pour effectuer une polymérisation complète de la résine.

Au total, 16 combinaisons différentes ont été testées en faisant varier les paramètres suivants : profondeurs des pores, température de moulage, temps de moulage, et poids de moulage (Tableau 5).

*Tableau 5 : Différentes combinaisons des paramètres testées.*

| Numéro d'échantillon | Ordre de passage | Profondeur des pores (nm) | Température (°C) | Poids (g) | Temps de moulage (minutes) |
|----------------------|------------------|---------------------------|------------------|-----------|----------------------------|
| N1                   | 2                | 100                       | 50               | 200       | 15                         |
| N2                   | 11               | 100                       | 120              | 200       | 15                         |
| N3                   | 10               | 100                       | 50               | 1000      | 15                         |
| N4                   | 16               | 100                       | 120              | 1000      | 15                         |
| N5                   | 3                | 100                       | 50               | 200       | 45                         |
| N6                   | 13               | 100                       | 120              | 200       | 45                         |
| N7                   | 6                | 100                       | 50               | 1000      | 45                         |
| N8                   | 15               | 100                       | 120              | 1000      | 45                         |
| N9                   | 14               | 500                       | 50               | 200       | 15                         |
| N10                  | 5                | 500                       | 120              | 200       | 15                         |
| N11                  | 1                | 500                       | 50               | 1000      | 15                         |
| N12                  | 9                | 500                       | 120              | 1000      | 15                         |
| N13                  | 4                | 500                       | 50               | 200       | 45                         |
| N14                  | 8                | 500                       | 120              | 200       | 45                         |
| N15                  | 12               | 500                       | 50               | 1000      | 45                         |
| N16                  | 7                | 500                       | 120              | 1000      | 45                         |

Le démoulage a été effectué de manière chimique par dissolution du moule primaire (substrat d'aluminium et couche poreuse d'alumine) dans une solution de NaOH concentrée (33% soit 10,8 mol/L) à température ambiante pendant une nuit (>12h). L'état complet de la dissolution a été vérifié visuellement (absence d'aluminium). Les échantillons ont ensuite été rincés à l'eau désionisée (rinçage simple).

### III.B.2. Essais comparatifs

Le comportement de la résine PAC a été comparé à celui du PS et de l'ABS lors d'essais plus poussés, lors de moulages sur des couches PAAO avec des temps de 2<sup>e</sup> anodisation de 2 min 30, 5 min et 7 min 30 (double anodisation douce) et 30 min, 45 min et 60 min (anodisation dure/douce).

La méthode de moulage a été adaptée pour chaque matériau (Tableau 6). Les masses de matériau indiquées ont été déposées sur la surface poreuse d'alumine, puis protégées par une plaque de verre pour la résine PAC, et par une feuille d'aluminium pour le PS et l'ABS. Pour la résine PAC, la polymérisation a été effectuée avec la lampe à photopolymériser à lumière bleue comme décrit précédemment (section III.B.1). Pour l'ABS et le PS le retour à température ambiante s'est fait en 15 minutes, permettant un retour à l'état solide du thermoplastique.

*Tableau 6 : Caractéristiques de mise en œuvre (moulage) des matériaux testés.*

| Matériau | Masse d'échantillon (mg) | Température (°C) | Poids (g) | Temps (min) |
|----------|--------------------------|------------------|-----------|-------------|
| PAC      | 50 - 100                 | 50°C             |           |             |
| ABS      | 25 - 50                  | 240°C            | 600       | 30          |
| PS       | 25 - 50                  | 240°C            |           |             |

Le démoulage chimique a été adapté afin de limiter les forces d'adhésion interpicots pouvant résulter de l'utilisation de l'eau comme dernier liquide de rinçage post-dissolution. Le protocole de démoulage-rinçage adapté est décrit ci-après.

Le moule primaire (substrat d'aluminium et couche poreuse d'alumine) a été dissout dans une solution de NaOH 0,5 M à 60°C, pendant plus de 12 heures (dissolution complète). Les échantillons étaient ensuite rincés dans successivement 5 bains d'eau désionisée (5 minutes par bain, avec agitation douce), puis dans 5 bains de concentration croissante en éthanol, respectivement de 20, 40, 60, 80, 100% d'éthanol anhydre, afin de permettre un séchage avec un liquide ayant une tension de surface plus faible que celle de l'eau. Ils ont ensuite été conservés dans un dessiccateur jusqu'à mise en œuvre des analyses.

## IV. Préparation des surfaces polymériques poreuses ordonnées

### IV.A. Matériaux utilisés

Les polymères suivants ont été utilisés :

- Caoutchouc de silicone liquide durcissable (« Liquid silicone rubber » ou LSR), présenté pour chaque référence sous forme de 2 parties liquides visqueuses A et B (Momentive Performance Materials, La Rochette, France) :
  - LSR 2560 (dureté 60 Shore A) (Annexe 4)
  - LSR 2080 (dureté 80 Shore A) (Annexe 5)
- Polyuréthanes thermoplastiques de type polyéther avec un isocyanate aromatique (197) (Lubrizol®, Rouen, France), disponibles de sous forme de granules :
  - Estane® 58201, TPU de dureté 82 Shore A (Annexe 6)
  - Tecothane® TT-1055D, TPU de dureté 54 Shore D (Annexe 7)

### IV.B. Méthodes de mise en œuvre

La préparation des surfaces poreuses en polymère a été testée à partir de surfaces texturées de PAC possédant des picots droits et individualisés obtenus à partir de surfaces de PAAO préparées avec un temps de 2<sup>e</sup> anodisation de 2 min 30 (double anodisation douce), et 30 min et 45 min (double anodisation dure/douce). Le moulage et le démoulage ont été mis en œuvre comme décrit ci-après. Les échantillons utilisés pour la mise en œuvre avaient une surface d'environ 1 cm<sup>2</sup>.

#### IV.B.1. Moulage

##### IV.B.1.a. Silicones

Le mélange à deux parties égales s'est fait en mélangeant 5 g de la partie A avec 5 g de la partie B, puis en dégazant avec une pompe à vide pendant 5 heures à température ambiante. Le moulage s'est fait en coulant une petite portion du mélange sur le moule en résine PAC texturée, entre deux feuilles d'aluminium, sous un poids de 200 g pour le LSR 2530 et 800 g

pour le LSR 2080, pendant 1 heure à température ambiante, puis polymérisé 30 minutes à 185°C.

#### IV.B.1.b. Polyuréthanes thermoplastiques

Une technique de lithographie assistée par solvant a été employée sur les échantillons de résine PAC texturés, selon la méthodologie décrite ci-après:

- TPU 82 Shore A : 1,0 g d'Estane® 58201 a été dissout dans 10 mL de tétrahydrofurane (THF), pour obtenir une solution à 100 mg/mL. Après 96 heures de contact, la solution obtenue était visqueuse, transparente et homogène.
- TPU 54 Shore D: 500 mg de Tecothane® TT-1055D a été dissout dans 15 mL de THF, pour obtenir une solution à 33 mg/mL. Après une semaine de mise en contact, la dissolution était complète, et la solution obtenue était visqueuse, transparente et homogène.

Un volume de 200 à 500 µL (selon surface de l'échantillon) des TPU en solution a ensuite été ajouté à la surface des échantillons texturés de PAC. Après le dépôt, un temps de 24 heures a ensuite été laissé au THF pour permettre son évaporation totale.

#### IV.B.2. Démoulage

Plusieurs variantes de démoulage manuel ont été essayées :

- Silicone LSR2530 : démoulage à l'air libre, à température ambiante
- Silicone LSR2080 :
  - Démoulage dans un mélange 50/50 v/v d'eau/éthylène glycol, à  $-25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ , puis rinçage des surfaces à l'eau désionisée
  - Démoulage avec de l'eau désionisée entre 25°C et 30°C en alternant un mouvement de décollement physique avec des bains de 5 minutes aux ultrasons, pendant 30 minutes
- TPU 82 Shore A (Estane®) :
  - Démoulage à l'air libre, à température ambiante
  - Démoulage à l'air libre, à  $-22^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$

- Démoulage dans un mélange 50/50 v/v d'eau/éthylène glycol, à  $-25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ , puis rinçage des surfaces à l'eau désionisée
- TPU 54 Shore D (Tecothane®) :
  - Démoulage dans un mélange 50/50 v/v d'eau/éthylène glycol, à  $-25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ , puis rinçage des surfaces à l'eau désionisée
  - Démoulage avec de l'eau désionisée entre  $25^{\circ}\text{C}$  et  $30^{\circ}\text{C}$  en alternant un mouvement de décollement physique avec des bains de 5 minutes aux ultrasons, pendant 30 minutes.

Après le démoulage, les échantillons étaient rincés à l'eau distillée, séchés à l'air libre puis conservés dans un dessiccateur jusqu'à mise en œuvre des analyses.

## V. Caractérisation des surfaces

### V.A. Caractérisation microscopique

#### V.A.1. Microscopie électronique à balayage (MEB)

La microscopie électronique à balayage (ou « Scanning Electron Microscopy » SEM) est une technique puissante d'observation de la topographie des surfaces. Elle est fondée principalement sur la détection des électrons secondaires émergents de la surface sous l'impact d'un très fin pinceau d'électrons primaires qui balaye la surface observée et permet d'obtenir des images avec un pouvoir séparateur souvent inférieur à 5 nm et une grande profondeur de champ (198). Ce type de microscope permet d'observer des échantillons métalliques, non métalliques et biologiques (après dépôt à la surface d'un fin film métallique de quelques nanomètres afin de rendre les échantillons conducteurs) jusqu'à des grossissements supérieurs à 100000 fois, en gardant une excellente profondeur de champ (199). De plus, il est possible de compléter le microscope d'un détecteur de rayons X, permettant de faire de la microanalyse élémentaire (voir section V.B, page 87).

Préalablement à l'examen microscopique, les échantillons ont été métallisés par évaporation d'une monocouche d'or sous vide afin d'assurer une conductivité à l'échantillon et accroître le contraste lors de l'analyse MEB. La caractérisation s'est faite en utilisant un microscope électronique à balayage avec un canon à effet de champs (MEB-FEG) (Zeiss Supra 55 VP, Carl Zeiss, Marly le Roi, France) avec émission secondaire et détecteur *in lens*. Le voltage d'accélération et la distance de travail étaient respectivement de 3 kV et de 4 à 6 mm (selon l'image). Pour chaque échantillon de multiples images à des grossissements allant de 2000 à 50000 fois ont été prises, réparties sur au moins 3 zones distinctes de celui-ci. Pour la prise des images de profil, les échantillons avaient été préalablement rayés avec un scalpel. Les moyennes des diamètres de motifs ( $D_p$ ) et des distances intermotifs ( $D_c$ ) ont été calculées à partir de 20 à 30 mesures par échantillon, et les profondeurs/hauteurs moyennes à partir d'au moins 3 mesures. Toutes les mesures présentées dans ce travail ont été réalisées par un seul opérateur sur la base d'un échantillonnage de 10 pores par image, ce qui pouvait possiblement entraîner un biais de justesse, mais avait l'avantage d'une meilleure répétabilité des mesures.

Pour les échantillons poreux, la porosité et la densité de pores ont été calculées à partir des équations suivantes (149):

$$\text{Porosité (\%)}: \sigma = 0.907 \left( \frac{Dp}{Dc} \right)^2$$

$$\text{Densité de pores (nombre de pores par cm}^2\text{)}: \rho = \frac{2 \cdot 10^{14}}{\sqrt{3} Dc^2}$$

Pour les échantillons en TPU poreux, le volume poreux disponible pour une surface de 1 cm<sup>2</sup> a été calculé en multipliant le volume moyen d'un pore par la densité de pores.

L'ensemble des résultats des mesures sera présenté selon la forme moyenne  $\pm$  écart-type, sauf si mentionné différemment.

#### V.A.2. Microscopie à force atomique (AFM)

L'AFM (pour « *atomique force microscopy* ») est une technique de caractérisation de la topographie de surface basée sur la mesure des forces entre un fin stylet et la surface étudiée (200). Le capteur de force est un levier (« *cantilever* ») encastré à une extrémité et muni d'une pointe à l'autre extrémité. Les forces d'interaction modifient la déflexion ou la torsion statique ou oscillante du levier. La mesure des déformations du levier dans les microscopes de force actuels s'effectue, le plus souvent, grâce à la mesure de la déviation d'un faisceau lumineux (« diode laser ») réfléchi par l'extrémité du levier (voir Figure 36(A)). La résolution obtenue est notamment influencée par les dimensions et le rayon de courbure de la pointe, celle-ci ne pourra « voir » de façon complète que des reliefs dans lesquels elle pourra entièrement s'intégrer (Figure 36(B)).

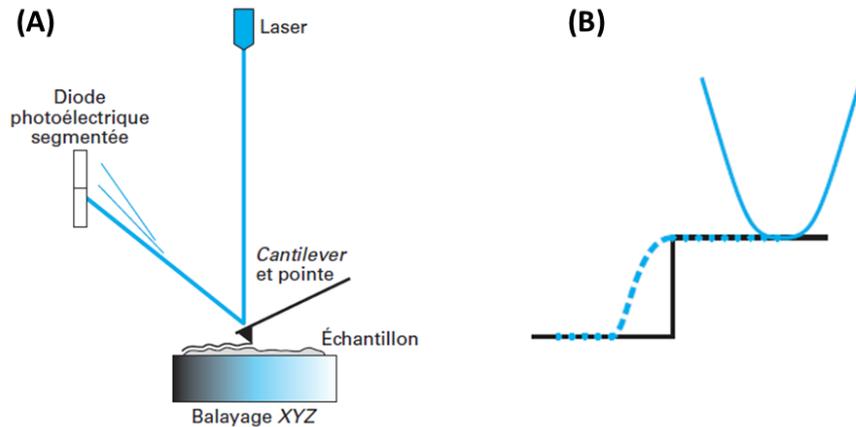


Figure 36 : Principe de fonctionnement de la microscopie à force atomique (A) et illustration de l'influence d'une marche sur le déplacement de la pointe (résolution latérale). Adapté de (200).

Certaines surfaces de moule primaire de PAAO et finales en TPU ont été caractérisées par microscopie à force atomique utilisant un microscope Innova (Brucker, Santa Barbara, USA) avec une pointe TESP-V2, en mode oscillant (« tapping »,) sur des surfaces de 1 à 10  $\mu\text{m}$  de côté. Les caractéristiques de la pointe sont résumées dans le Tableau 7.

Tableau 7 : Caractéristiques de la pointe TESP-V2 pour mode tapping, traduit de (201).

|                             |                      |
|-----------------------------|----------------------|
| Hauteur de la pointe        | 10-15 $\mu\text{m}$  |
| Angle antérieur             | $25 \pm 2.5^\circ$   |
| Angle postérieur            | $17,5 \pm 2,5^\circ$ |
| Angle latéral               | $20 \pm 2.5^\circ$   |
| Rayon nominale de la pointe | 7 nm                 |
| Rayon maximal de la pointe  | 10 nm                |

## V.B. Caractérisation chimique élémentaire

Certains échantillons de moule intermédiaire en résine PAC et en PS et de surfaces en polymères ont été analysés par spectrométrie de rayon X en dispersion d'énergie (EDS) couplée au MEB FEG sous les conditions suivantes : tension d'accélération de 5kV, temps d'acquisition de 30s sous un grandissement de 1000 fois. Le type de détecteur utilisé est un spectromètre silicium SDD (*silicon drift detector*) OXFORD XMAX 80N avec logiciel AZtec Advanced V3.1 (Oxford Instruments, Gometz la Ville, France). Cette technique permet une analyse qualitative et semi-quantitative locale des différents éléments atomiques présents en surface du matériau étudié.

## V.C. Caractérisation chimique de surface

Une analyse par ATR FT-IR a été faite en utilisant un IS10 (Nicolet, Thermo Electron, Courtabœuf, France) équipé d'un accessoire ATR diamant Smart Orbit. Les acquisitions ont été traitées avec le logiciel Omnic (version 9.8).

Les analyses ont été effectuées sur des échantillons poreux de TPU 54 Shore D préparés à partir de moules obtenus par double anodisation et par double anodisation dure/douce, ainsi que sur deux types d'échantillons témoins (non traités et traités). Les échantillons témoins non traités correspondaient à des grains de la matière première brute, sans aucune mise œuvre. Les échantillons témoins traités ont été préparés exactement de la même manière que les échantillons poreux, mais à partir d'une plaque d'aluminium électropolie non anodisée.

## VI. Considérations statistiques

Les différentes dimensions des motifs ont été comparées entre échantillons en utilisant un test de Mann-Whitney pour des comparaisons entre 2 groupes ou une analyse de la variance (ANOVA) pour des comparaisons à plus de 2 groupes, en utilisant le complément « *Analysis ToolPak* » du logiciel Excel 2013®. Il s'agit de tests statistiques non paramétriques pour échantillons indépendants, et pour lequel le facteur d'étude est qualitatif et la variable de réponse quantitative. L'hypothèse  $H_0$  est que la distribution de la variable quantitative est la même dans les 2 groupes (test de Mann-Whitney) ou que les moyennes de la variable quantitative sont toutes égales entre les  $p$  groupes (ANOVA). La différence a été considérée comme étant statistiquement significative pour une valeur de  $p \leq 0,005$ , en accord avec les recommandations de Benjamin *et al.* (202). Pour des valeurs de  $p$  comprise entre 0,005 et la valeur « classique » de 0,05, les différences ont été considérées comme suggestives.

# RESULTATS

## I. Surfaces poreuses d'oxyde d'aluminium (moule primaire)

### I.A. Préparation d'échantillons à partir d'une double anodisation douce

La Figure 37 illustre le type de courbes obtenues lors de la première anodisation douce : alors que la tension reste stable à 40V durant toute la durée de l'anodisation, la densité de courant atteint des valeurs très élevées dans les premières secondes de l'expérience (passage intense de courant à travers l'aluminium sans oxyde), puis diminue lors de la croissance de la couche d'oxyde moins conductrice, et enfin se stabilise autour de 1 à 2 mA/cm<sup>2</sup> lorsque celle-ci devient poreuse. Après dissolution, les courbes obtenues durant la seconde anodisation montrent une densité de courant n'évoluant quasiment pas.

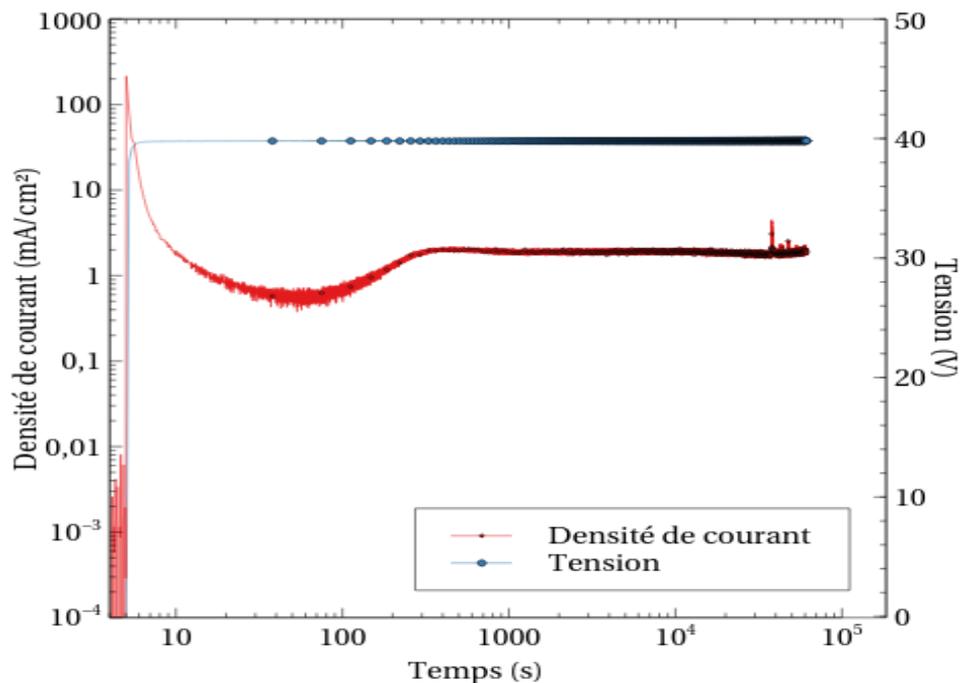


Figure 37 : Courbes d'anodisation (tension et densité de courant) en fonction du temps (première anodisation douce dans l'acide oxalique).

L'analyse par MEB (Figure 38) représente la couche finale de PAAO obtenue après ouverture des pores, avec des rangées de pores organisées selon un motif hexagonal (en nid d'abeille).

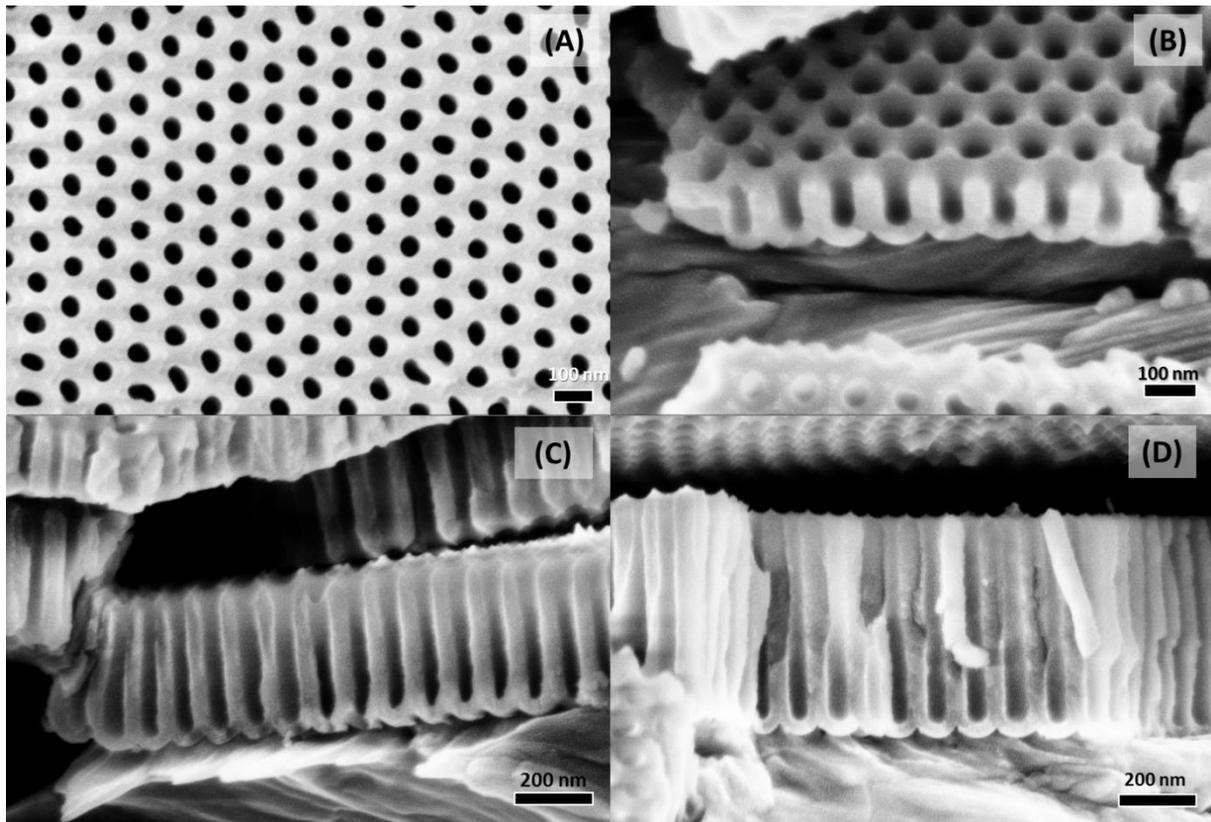


Figure 38 : Surface poreuse d'oxyde d'aluminium anodisé observée par microscopie électronique à balayage, en vue de face (A) et de profil, pour un temps de deuxième anodisation de 2 minutes 30, 7 minutes 30 et 12 minutes 30, respectivement B, C et D.

Le Tableau 8 résume les dimensions des pores obtenus, pour les 4 temps de 2<sup>e</sup> anodisation testés. Pour l'ensemble des conditions testées le diamètre des pores ainsi que la distance interpores sont de  $47 \pm 5$  nm et de  $100 \pm 6$  nm respectivement (440 mesures obtenues à partir des images MEB), et ne varient pas avec le temps de 2<sup>e</sup> anodisation ( $p$  non significatif). Il n'a pas été constaté de variations de la porosité, celle-ci restant stable autour d'environ 20%, ni de la densité de pores ( $12 \cdot 10^9$  cm<sup>-2</sup>), ce qui est conforme aux prévisions étant donné que ces paramètres découlent du diamètre et de la distance interpores.

Tableau 8 : Dimensions (moyenne  $\pm$  écart-type) des pores obtenus par double anodisation douce pour 4 temps de 2<sup>e</sup> anodisation.

| Temps de deuxième anodisation | Dimensions (nm)                             |  |                                   | Porosité (%) | Densité de pores (cm <sup>-2</sup> ) |
|-------------------------------|---|--|-----------------------------------|--------------|--------------------------------------|
|                               | Diamètre des pores (60 $\leq$ n $\leq$ 190) | Distance inter-pore (60 $\leq$ n $\leq$ 190) | Profondeur (8 $\leq$ n $\leq$ 31) |              |                                      |
| 2 minutes 30                  | 47 $\pm$ 5                                  | 100 $\pm$ 6                                  | 106 $\pm$ 9                       | 20           | 11,5 x10 <sup>9</sup>                |
| 5 minutes                     | 46 $\pm$ 5                                  | 99 $\pm$ 7                                   | 193 $\pm$ 19                      | 19           | 11,8 x10 <sup>9</sup>                |
| 7 minutes 30                  | 50 $\pm$ 4                                  | 99 $\pm$ 5                                   | 303 $\pm$ 27                      | 23           | 11,8 x10 <sup>9</sup>                |
| 12 minutes 30                 | 48 $\pm$ 6                                  | 100 $\pm$ 6                                  | 507 $\pm$ 11                      | 21           | 11,5 x10 <sup>9</sup>                |

La profondeur varie proportionnellement au temps, suivant une croissance d'environ 40 nm/min (Figure 39). Les profondeurs moyennes obtenues allaient donc de 106  $\pm$  9 nm à 507  $\pm$  11 nm, pour des temps de deuxième anodisation de 2 minutes 30 à 12 minutes 30.

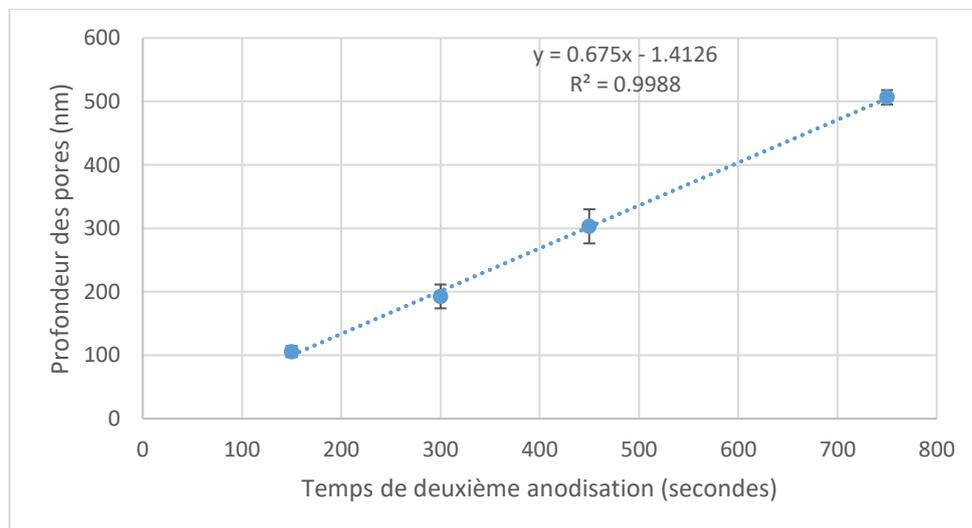


Figure 39 : Evolution de la profondeur moyenne des pores (moyenne  $\pm$  écart-type) en fonction du temps de deuxième anodisation (double anodisation douce).

La Figure 40 présente l'aspect topographique obtenue par AFM. Le motif hexagonal en nid d'abeille est aussi clairement visible.

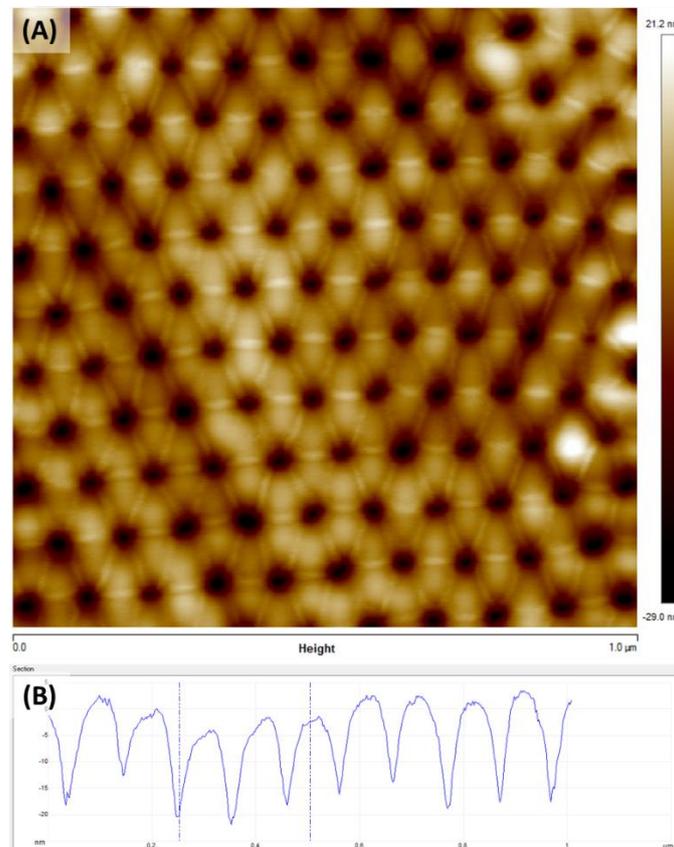


Figure 40 : Surface poreuse d'oxyde d'aluminium anodisé (2 minutes 30 de 2<sup>e</sup> anodisation) observée par microscopie à force atomique (topographie) en mode tapping (A) et section sur une rangée de pores (B).

L'analyse AFM d'une section de l'image (Figure 40 (B)) confirme bien l'espacement entre les pores d'environ 100 nm, mais la profondeur mesurée est seulement d'environ 20 nm.

## I.B. Echantillons préparés à partir d'une anodisation dure

### I.B.1. Anodisation dure unique

La Figure 41 illustre les observations faites par MEB sur les couches d'oxydes obtenues lors des expériences des conditions 1 à 5 définies dans le Tableau 2, page 75. Bien que des pores

soient clairement visibles, aucun ordonnancement n'est observable, la répartition des pores et de leurs dimensions étant inhomogène (Figure 41 (A) à (C)). Pour les conditions 1 à 5, ni la tension finale (90 à 140 V) ni la durée au plateau (15 à 90 minutes) ne semblent avoir d'impact sur la structure et la morphologie de la surface obtenue. Celle-ci était impropre à un usage comme moule.

Afin de pouvoir observer le fond des pores de la couche d'oxyde, une dissolution de la matrice d'aluminium a été faite sélectivement, sans attaquer la couche d'oxyde. On peut constater que l'organisation spatiale du fond des pores est largement améliorée par rapport à celle de surface (Figure 41(D) et (F), mais n'est pas encore optimale.

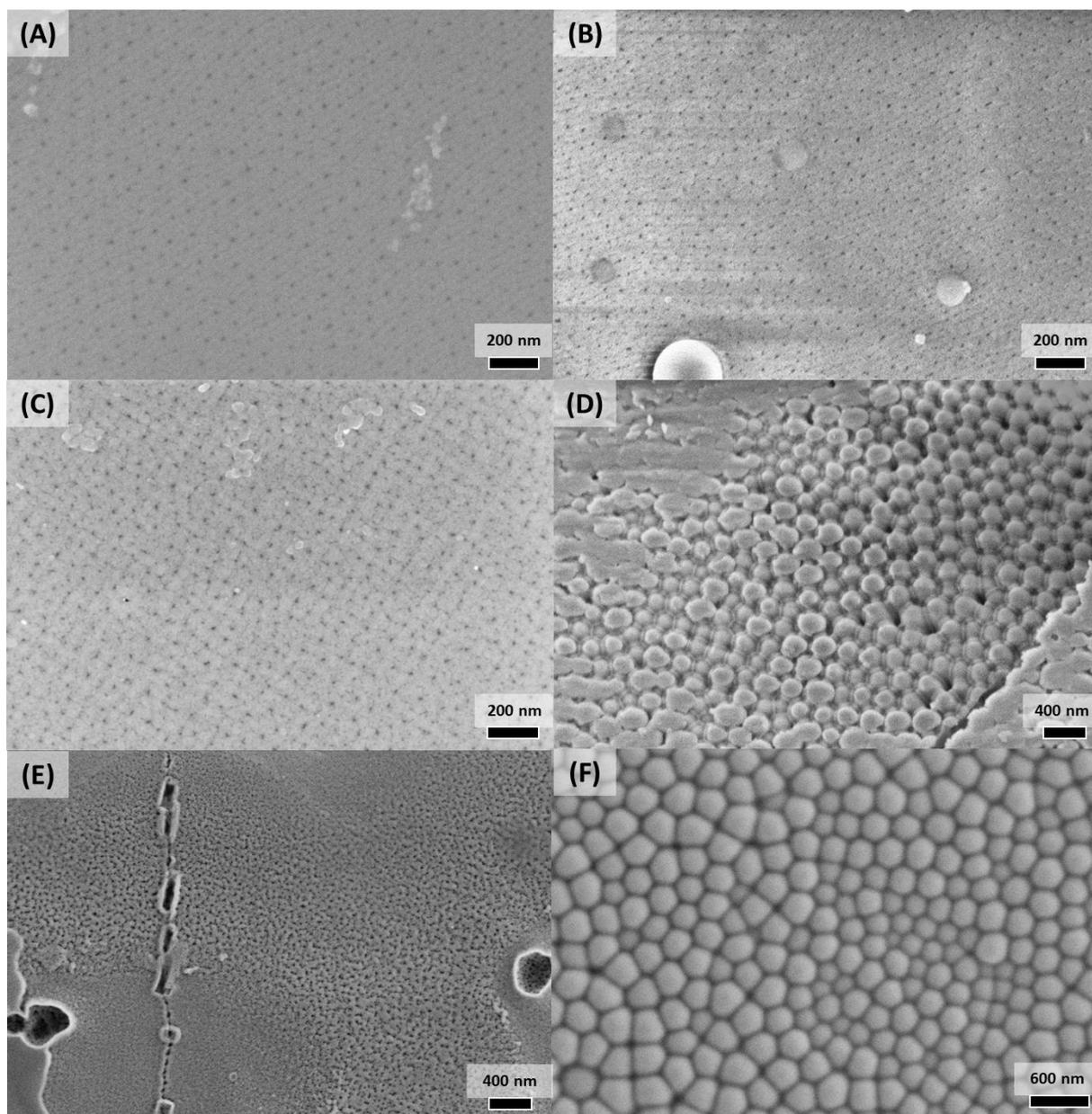


Figure 41 : Images par microscopie électronique à balayage de la couche poreuse anodique obtenues lors de la condition 1, 3, 4 et 5 (voir Tableau 2, page 75), respectivement (A), (B), (C) et (E) et du fond des pores après dissolution de la matrice d'aluminium pour les conditions 4 et 5, respectivement (D) et (F).

Les conditions 6 et 7 avec un temps au plateau de la 2<sup>e</sup> anodisation de 120 minutes, n'ont pas permis d'obtenir un meilleur état de surface (Figure 42(A) et (C)), cependant l'analyse du fond des pores (Figure 42(B) et (D)) a permis de confirmer qu'en profondeur dans la couche d'oxyde les pores finissent bien par adopter une morphologie régulière ordonnée, ayant une distance interpores et un diamètre respectivement de  $309 \pm 15$  nm et  $188 \pm 28$  nm ( $n= 40$ ).

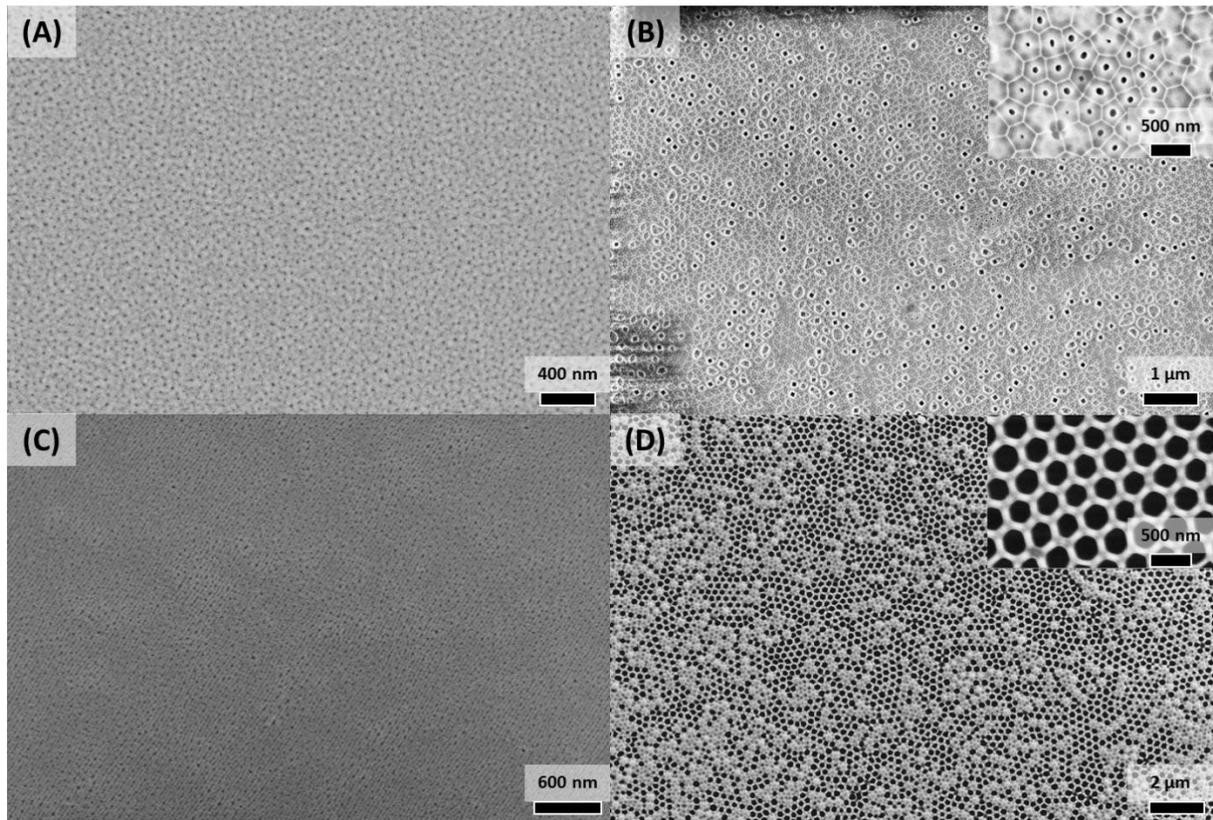


Figure 42: Images par microscopie électronique à balayage de surface de la couche poreuse anodique obtenues lors des conditions 6 et 7(\*) (respectivement (A) et (C)), et du fond des pores après dissolution de la matrice d'aluminium et ouverture de ceux-ci (respectivement (B) et (D)). (\*) : voir Tableau 2, page 75.

Malheureusement, l'étape d'ouverture du fond des pores semblait inhomogène, certains pores s'étant ouverts, d'autres non. De plus, le contrôle de la profondeur des pores restait problématique. Après 60 minutes de deuxième anodisation à 140 V, l'épaisseur de la couche d'oxyde était de plus de 15  $\mu\text{m}$ , ce qui correspond à une vitesse de croissance d'environ 250 nm/min, qui est celle attendue pour ces conditions d'anodisation dure avec l'acide oxalique, mais qui rend la maîtrise précise de celle-ci impossible. L'ensemble de ces caractéristiques ne permettaient donc pas non plus d'envisager l'utilisation de ces surfaces comme moule primaire.

## I.B.2. Double anodisation dure/douce

La Figure 43 présente le type de courbes d'anodisation obtenues durant l'anodisation dure avec l'acide oxalique. Après 5 minutes à 40V durant lesquelles les courbes de tension et d'intensité de courant suivent un profil similaire à ce qu'on obtient durant une anodisation douce classique (non visible sur la Figure 43 à cause de l'échelle), la tension croît selon une rampe de montée de voltage imposée par le générateur jusqu'à 140V ; la densité de courant reste stable à environ 2 mA/cm<sup>2</sup> puis commence à augmenter en lien avec l'évolution de la tension imposée. Elle finit par croître fortement dès que la tension dépasse environ 70V (augmentation brutale de la perméation de la couche d'oxyde), pour atteindre un maximum vers 80 à 90 mA/cm<sup>2</sup>. Elle décroît ensuite faiblement puis plus fortement à partir de la stabilisation de la tension à 140V, ce qui correspond à la phase de croissance de la couche d'oxyde poreux (augmentation simultanée de l'épaisseur de la couche d'oxyde et de la profondeur des pores). Durant la phase d'augmentation rapide de la densité de courant, la température du bain d'électrolytes subit une remontée, passant de -7°C à -3°C, malgré le système de refroidissement, puis rebaisse dès que le plateau des 140V est atteint pour finir usuellement vers -5°C à -6°C en fin d'expérience.

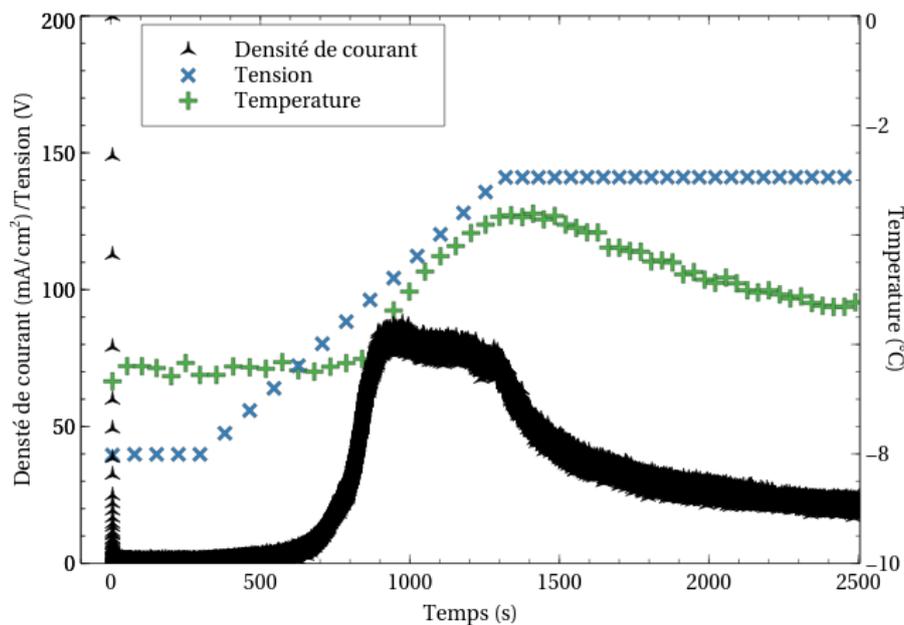


Figure 43 : Courbes d'anodisation en fonction du temps (1<sup>ère</sup> anodisation dure dans l'acide oxalique).

La Figure 44 illustre le type de surface obtenu avec cette méthode d'anodisation combinée à une ouverture de pores : obtention de rangées de pores organisés selon un motif hexagonal ordonné (en nid d'abeille).

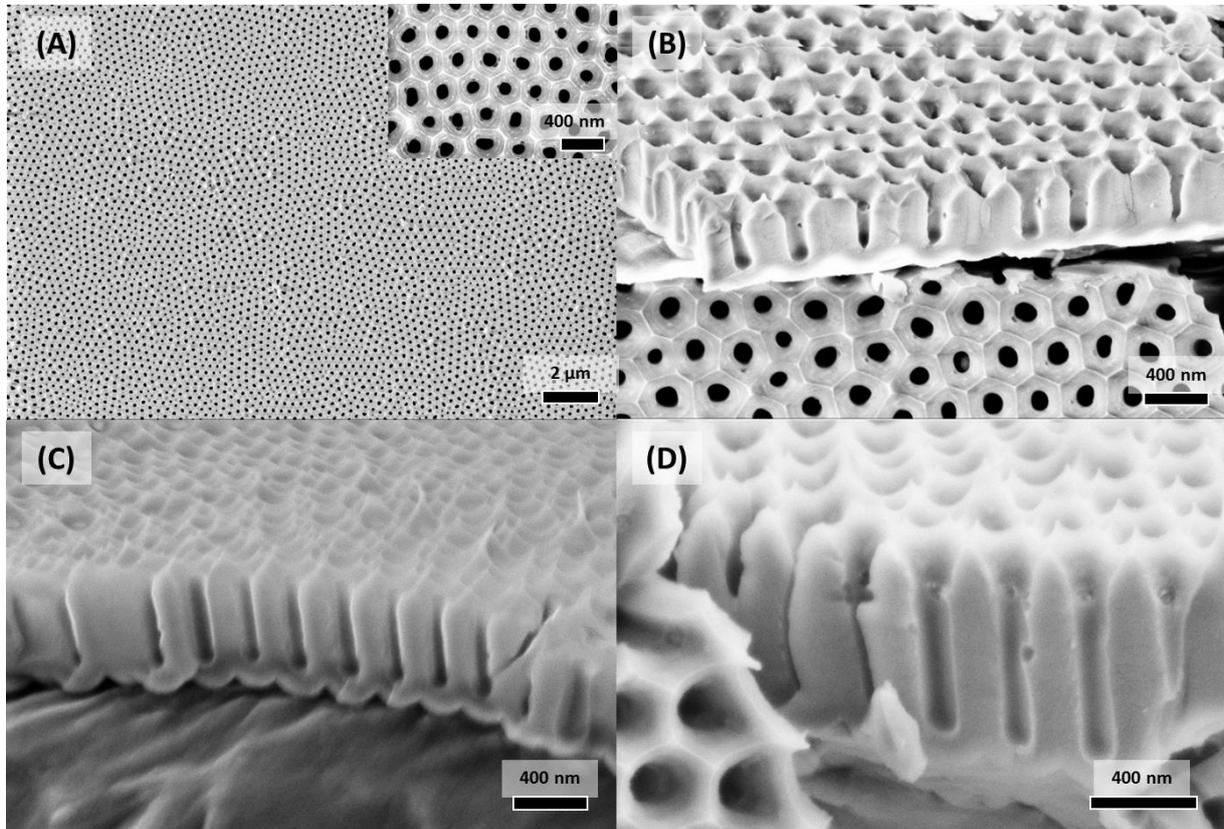


Figure 44 : Surface poreuse d'oxyde d'aluminium anodisé (double anodisation dure/douce, avec ouverture de pore) observée par microscopie électronique à balayage, en vue de face (A) et de profil, pour un temps de deuxième anodisation de 30 minutes, 45 minutes et 60 minutes, respectivement B, C et D.

La Figure 45 présente l'évolution de la profondeur des pores selon le temps de deuxième anodisation. La croissance est d'environ 10 nm/min, soit 0,6 μm/h.

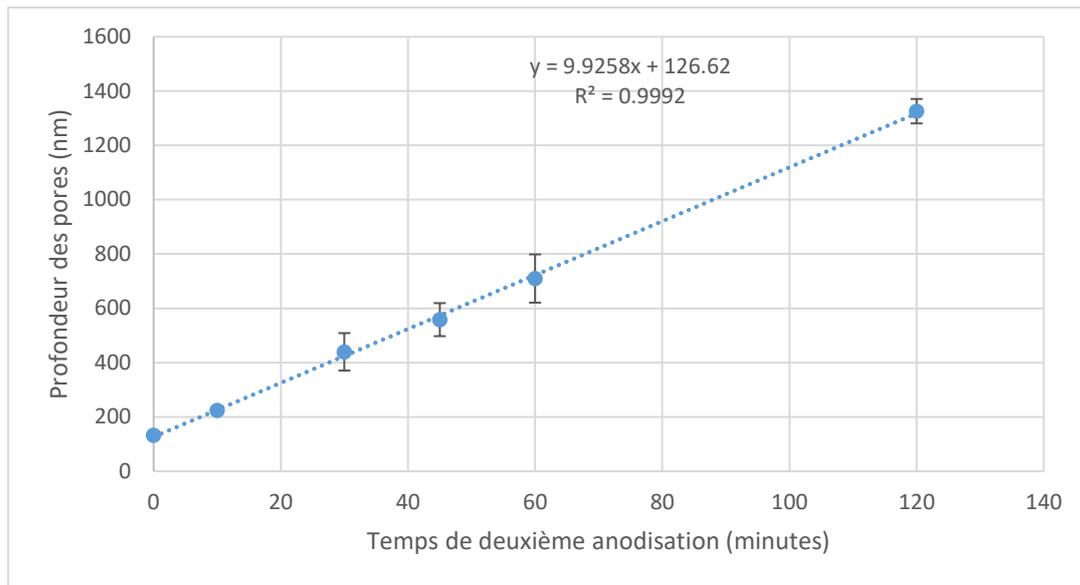


Figure 45 : Evolution de la profondeur des pores (moyenne  $\pm$  écart-type) en fonction du temps de deuxième anodisation (double dure/douce).

Le Tableau 9 résume les dimensions des pores obtenus, pour les 3 principaux temps de 2<sup>e</sup> anodisation testés, avec et sans ouverture de pores. Pour l'ensemble des conditions testées, le diamètre des pores après ouverture ainsi que la distance interpores sont de  $124 \pm 20$  nm et de  $297 \pm 31$  nm respectivement ( $n = 410$ ), et ne varient pas avec le temps de 2<sup>e</sup> anodisation ; il est donc logique de constater une absence de variation de la porosité (d'environ 15%) et de la densité de pores ( $1.10^9$  cm<sup>-2</sup>), ces paramètres découlant du diamètre et de la distance interpores. Pour les temps 30 et 60 minutes, en l'absence d'ouverture des pores, le diamètre moyen est plus faible d'environ 23 nm ( $101 \pm 14$  nm). La différence est statistiquement significative ( $p < 0.0001$ ). L'étape d'ouverture des pores permet donc une augmentation du diamètre d'environ 7-8 nm/heure.

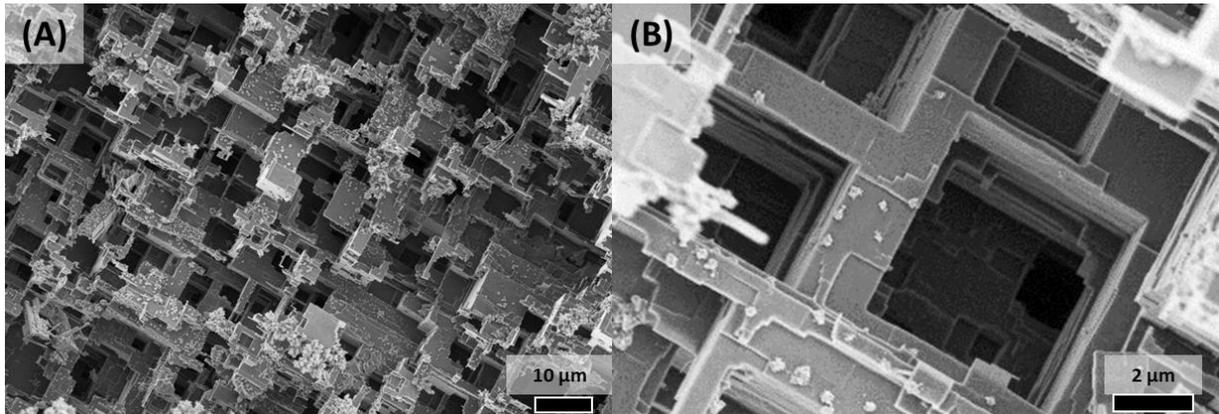
Il faut cependant noter que la variabilité des dimensions (diamètre des pores et distance interpores) est supérieure avec ce régime d'anodisation (coefficients de variations de 10,4% et 16,1% respectivement) à celle obtenue pour le régime d'anodisation douce (coefficients de variations 6% et 10,6%, respectivement).

Les surfaces obtenues pouvaient être utilisées pour les étapes de préparation des moules intermédiaires.

Tableau 9 : Dimensions (moyenne  $\pm$  écart-type) des pores obtenus par double anodisation dure/douce pour 3 temps de 2<sup>e</sup> anodisation.

| Temps de 2 <sup>e</sup> anodisation | Ouverture de pore      | Dimensions (nm)                   |                                    |                         | Porosité (%) | Densité de pores (cm <sup>-2</sup> ) |
|-------------------------------------|------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|-------------------------|--------------|--------------------------------------|
|                                     |                        | Diamètre des pores (20 ≤ n ≤ 190) | Distance inter-pore (20 ≤ n ≤ 190) | Profondeur (4 ≤ n ≤ 53) |              |                                      |
| 30 min                              | Sans ouverture de pore | 102 ± 21                          | 299 ± 39                           | 402 ± 31                | 10           | 1,3 x10 <sup>9</sup>                 |
|                                     | Avec ouverture de pore | 122 ± 21                          | 296 ± 31                           | 440 ± 69                | 15           | 1,3 x10 <sup>9</sup>                 |
| 45 min                              | Avec ouverture de pore | 120 ± 20                          | 291 ± 29                           | 558 ± 61                | 16           | 1,4 x10 <sup>9</sup>                 |
| 60 min                              | Sans ouverture de pore | 100 ± 17                          | 287 ± 37                           | 647 ± 90                | 11           | 1,4 x10 <sup>9</sup>                 |
|                                     | Avec ouverture de pore | 127 ± 18                          | 310 ± 28                           | 710 ± 89                | 15           | 1,2 x10 <sup>9</sup>                 |

Ce type d'expérience présentait cependant un risque de brûlure de l'échantillon lors de la montée en tension ; lors des expériences, plusieurs échantillons ont été détruits (le plus souvent lorsque la tension appliquée était comprise en 120 et 140V), alors que les conditions de manipulation étaient les mêmes. La Figure 46 montre la surface d'un échantillon brûlé lors de la première anodisation. Aucun motif poreux tubulaire ordonné n'est visible, mais l'échantillon présente cependant une topographie submicroscopique poreuse de géométrie plutôt carrée ou rectangulaire. A l'examen macroscopique, l'échantillon avait un aspect noirci, brûlé, rongé, avec une perte de matière par rapport à l'état initial. Lors de la réaction de brûlure, un bruit de grésillement se faisait entendre, et la température du bain montait en flèche, pouvant dépasser 5 à 10°C en quelques secondes, avant de déclencher l'arrêt automatique du système par dépassement du seuil de température fixé pour l'arrêt d'urgence de la réaction (arrêt du courant).



*Figure 46 : Images par microscopie électronique à balayage de la surface d'un échantillon brûlé lors de la première anodisation, (B) étant un agrandissement de (A).*

Une analyse post-expérimentale des échantillons concernés semble suggérer l'influence à la fois de la colle conductrice à base de laque d'argent, celle-ci devant être correctement répartie sur l'ensemble de la surface en contact avec le support conducteur en cuivre, ainsi que de l'étanchéité de la pâte de silicone à prise rapide servant à protéger la surface non exposée du support.

## II. Surfaces texturées de picots (moule secondaire)

### II.A. Essais de pénétration

Le Tableau 10 présente les dimensions des motifs des surfaces texturées obtenues pour les 16 variantes testées de moulage de la résine PAC sur des surfaces PAAO préparées avec 2 min 30 ou 12 min 30 de deuxième anodisation. Cette expérience avait pour but d'étudier la pénétration du matériau au sein des pores du moule, celle-ci devant être la plus complète possible de façon à obtenir une réplique conforme à l'original.

*Tableau 10 : Dimensions (profondeur/hauteur, diamètre et distance inter-motif, en nanomètre) des motifs des surfaces texturées d'oxyde d'aluminium et de résine polyacrylate. Moyenne  $\pm$  écart-type ; coefficient de variation. Pour le diamètre et la DIM\*,  $n = 50$ , pour la profondeur,  $n \geq 3$ . \*DIM : distance inter-motif. ND : non déterminé.*

|            | <b>Moule PAAO :</b>                       |                   | <b>Résine PAC texturée (picots)</b> |                       |                       |                       |
|------------|---|-------------------|-------------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
|            | <b>Temps de 2<sup>e</sup> anodisation</b> |                   | <i>Echantillon 1</i>                | <i>Echantillon 2</i>  | <i>Echantillon 3</i>  | <i>Echantillon 4</i>  |
|            | <b>2 min 30</b>                           |                   |                                     |                       |                       |                       |
| Profondeur | 102 $\pm$ 7 ; 7                           | 110 $\pm$ 12 ; 11 | 99 $\pm$ 7 ; 7                      | 110 $\pm$ 4 ; 4       | 103 $\pm$ 10 ; 9      |                       |
| Diamètre   | 49 $\pm$ 3 ; 7                            | 77 $\pm$ 7 ; 9    | 84 $\pm$ 7 ; 8                      | 81 $\pm$ 6 ; 7        | 78 $\pm$ 6 ; 8        |                       |
| DIM        | 100 $\pm$ 5 ; 5                           | 103 $\pm$ 10 ; 10 | 101 $\pm$ 9 ; 9                     | 100 $\pm$ 9 ; 9       | 102 $\pm$ 9 ; 9       |                       |
|            | <b>2 min 30</b>                           |                   | <i>Echantillon 5</i>                | <i>Echantillon 6</i>  | <i>Echantillon 7</i>  | <i>Echantillon 8</i>  |
| Profondeur | 99 $\pm$ 3 ; 3                            | ND $\pm$ ND ; ND  | 100 $\pm$ 8 ; 8                     | 104 $\pm$ 10 ; 10     | 104 $\pm$ 5 ; 5       |                       |
| Diamètre   | 50 $\pm$ 5 ; 10                           | 65 $\pm$ 4 ; 6    | 75 $\pm$ 6 ; 7                      | 82 $\pm$ 5 ; 6        | 82 $\pm$ 6 ; 7        |                       |
| DIM        | 100 $\pm$ 8 ; 8                           | 99 $\pm$ 11 ; 11  | 99 $\pm$ 11 ; 11                    | 99 $\pm$ 11 ; 11      | 104 $\pm$ 10 ; 10     |                       |
|            | <b>12 min 30</b>                          |                   | <i>Echantillon 9</i>                | <i>Echantillon 10</i> | <i>Echantillon 11</i> | <i>Echantillon 12</i> |
| Profondeur | 504 $\pm$ <sup>1</sup> / <sub>4</sub> ; 3 | 524 $\pm$ 33 ; 6  | 501 $\pm$ 18 ; 4                    | 495 $\pm$ 48 ; 10     | 512 $\pm$ 73 ; 14     |                       |
| Diamètre   | 51 $\pm$ 5 ; 10                           | 73 $\pm$ 7 ; 10   | 70 $\pm$ 6 ; 9                      | 70 $\pm$ 7 ; 10       | 74 $\pm$ 4 ; 6        |                       |
| DIM        | 101 $\pm$ 6 ; 6                           | 101 $\pm$ 10 ; 10 | 101 $\pm$ 8 ; 8                     | 102 $\pm$ 7 ; 7       | 101 $\pm$ 7 ; 7       |                       |
|            | <b>12 min 30</b>                          |                   | <i>Echantillon 13</i>               | <i>Echantillon 14</i> | <i>Echantillon 15</i> | <i>Echantillon 16</i> |
| Profondeur | 500 $\pm$ 5 ; 1                           | 505 $\pm$ 13 ; 3  | 506 $\pm$ 23 ; 5                    | 502 $\pm$ 47 ; 9      | 485 $\pm$ 15 ; 3      |                       |
| Diamètre   | 46 $\pm$ 3 ; 8                            | 71 $\pm$ 6 ; 8    | 72 $\pm$ 6 ; 9                      | 67 $\pm$ 5 ; 8        | 66 $\pm$ 7 ; 11       |                       |
| DIM        | 100 $\pm$ 6 ; 6                           | 102 $\pm$ 9 ; 9   | 102 $\pm$ 9 ; 8                     | 103 $\pm$ 7 ; 6       | 102 $\pm$ 8 ; 8       |                       |

Il y a eu conservation de la distance inter-motifs et de la profondeur du moule ( $p$  non significatif pour chaque analyse) lors de la réplique entre le moule en PAAO et la résine, quelle que soit la condition testée : il n'y a donc pas eu de problème de pénétration du

matériau jusqu'au fond des pores. Cependant une augmentation majeure et statistiquement significative du diamètre des motifs ( $p < 0.0001$ ) a été constatée lors de la réplique (+50% environ entre le diamètre initial des pores ( $49 \pm 2$  nm) et le diamètre des picots obtenus ( $74 \pm 6$  nm), pour l'ensemble des conditions testées). La Figure 47 illustre parfaitement ce phénomène, car en (A) des picots droits mais de diamètre anormalement élevés sont clairement visibles.

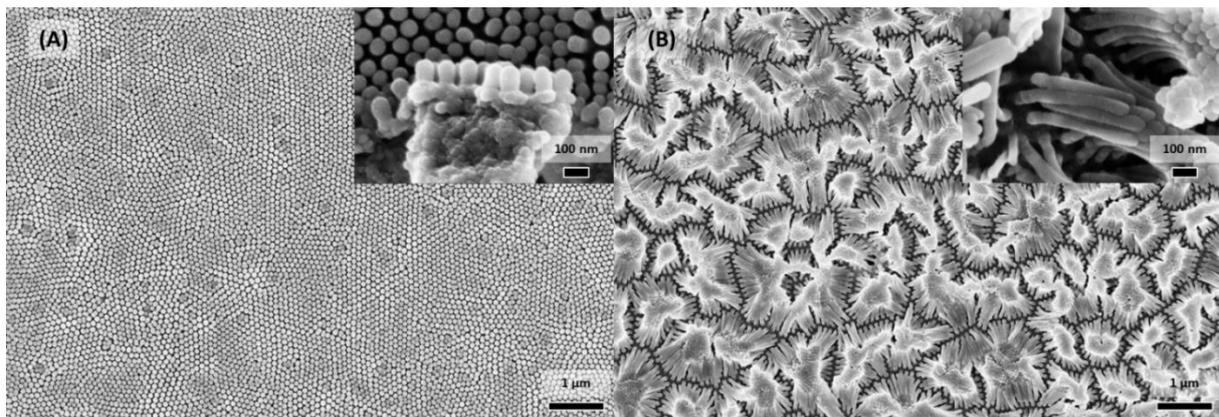


Figure 47 : Images par microscopie électronique à balayage de surfaces texturées en résine polyacrylate obtenues à partir de surfaces poreuses d'oxyde d'aluminium de profondeur de pores 100 nm (A) et 500 nm (B). L'encart en haut à droite de chaque image représente un grossissement de celle-ci en vue de profil.

L'analyse EDS de ces échantillons a indiqué la présence des éléments constitutifs de la résine PAC (carbone et oxygène pour les résines diméthacrylate, zirconium et silicium pour le remplisseur inorganique). Les échantillons ayant subi un traitement par NaOH (dissolution du moule en  $\text{Al}_2\text{O}_3/\text{Al}$ ) ont été cependant contaminés par du Na (et par des traces d'Al), malgré l'étape de rinçage (Figure 48).

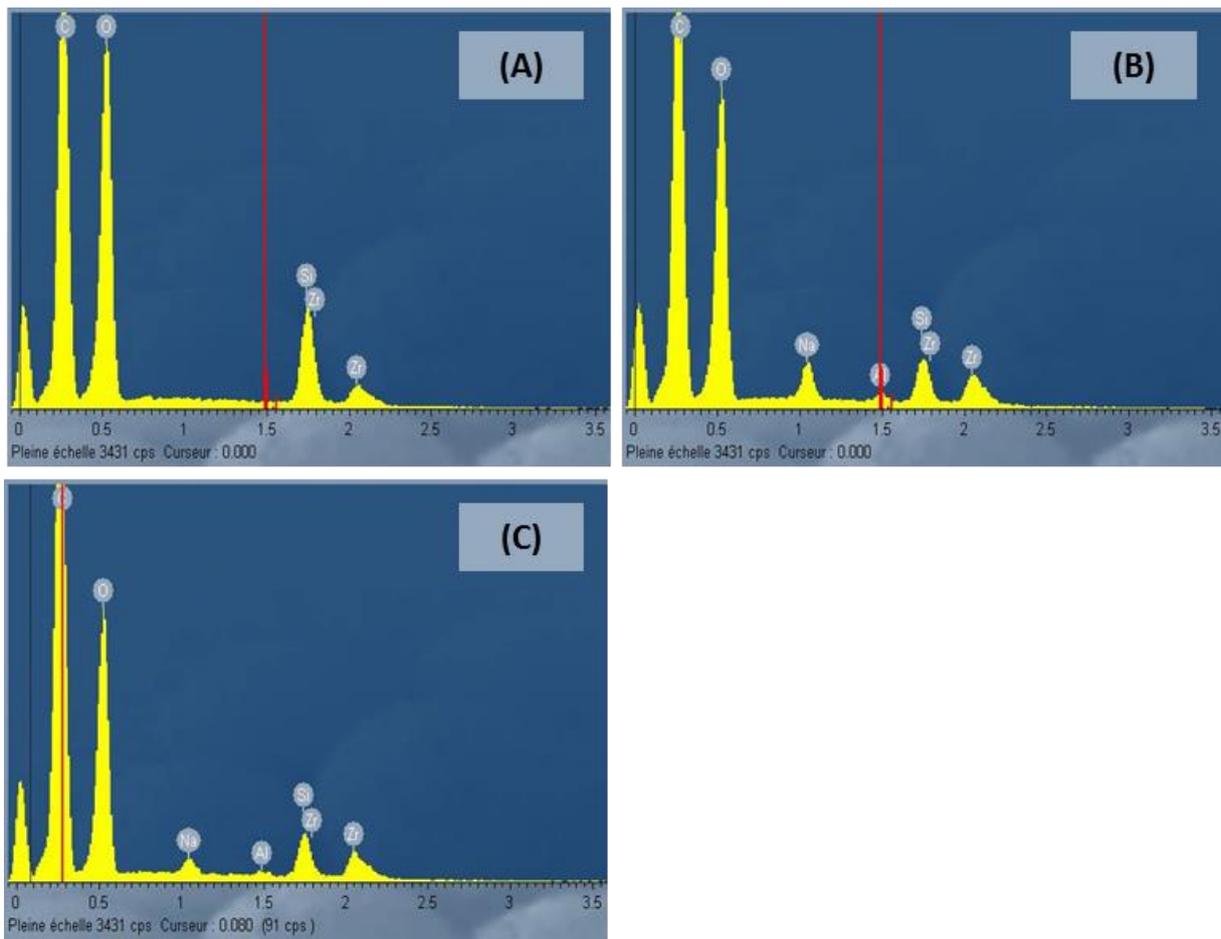


Figure 48 : Spectre élémentaire par spectrométrie de rayons X en sélection d'énergie de surfaces de résine PAC non texturée témoin (A), non texturée ayant subi une immersion dans une solution de NaOH (B), texturée (C).

Les picots de 100 nm de hauteur étaient cependant bien droits et indépendants les uns des autres, ce qui n'était pas le cas des picots obtenus par moulage dans les pores préparés par 12 minutes 30 de deuxième anodisation (profondeur d'environ 500 nm). En effet, comme présenté Figure 47(B), ces longs picots sont soumis à un phénomène d'adhésion latérale, conduisant à la formation d'agglomérats de 50 à plus de 150 picots adhérents les uns aux autres par leur extrémité.

Combinés, ces deux phénomènes (diamètre anormalement grand et adhésion latérale) rendaient impossible l'utilisation en l'état de cette surface comme moule intermédiaire.

## II.B. Essais comparatifs

### II.B.1. A partir de surfaces PAAO préparées par double anodisation douce

Dans une nouvelle série d'essais, le comportement de deux autres matériaux a été ensuite comparé à celui de la résine PAC. Le Tableau 11 présente les dimensions des picots obtenus à partir de résine PAC, de PS et d'ABS, et précise si une adhésion latérale de ces picots a été observée. Les picots obtenus ont des dimensions conformes par rapport aux dimensions des moules initiaux (diamètre d'environ 50 nm, distance inter-picots d'environ 100 nm, hauteur proportionnelle au temps de 2<sup>e</sup> anodisation).

*Tableau 11 : Dimensions (diamètre, distance inter-picot et hauteur, en nm) des picots des surfaces texturées résine polyacrylate (PAC), polystyrène (PS) et acrylonitrile butadiène styrène (ABS). Moyenne  $\pm$  écart-type. Pour le diamètre et la distance inter-picots  $20 \leq n \leq 120$  et pour la hauteur  $3 \leq n \leq 31$ .*

| Matériau   | Temps de 2 <sup>e</sup> anodisation (min) | Dimensions (nm)     |                      |              | Facteur de forme | Adhésion latérale observée |
|------------|---|---------------------|----------------------|--------------|------------------|----------------------------|
|            |   | Diamètre des picots | Distance interpicots | Hauteur      |                  |                            |
| ABS        | 2 min 30                                  | 51 $\pm$ 7          | 102 $\pm$ 4          | 103 $\pm$ 11 | 2                | Non                        |
|            | 5 min                                     | 54 $\pm$ 4          | 100 $\pm$ 8          | 198 $\pm$ 11 | 4                | Partiellement              |
|            | 7 min 30                                  | 51 $\pm$ 5          | 99 $\pm$ 10          | 273 $\pm$ 8  | 5                | Oui                        |
| PS         | 2 min 30                                  | 52 $\pm$ 6          | 97 $\pm$ 5           | 94 $\pm$ 5   | 2                | Non                        |
|            | 5 min                                     | 53 $\pm$ 5          | 102 $\pm$ 5          | 203 $\pm$ 11 | 4                | Rarement                   |
|            | 7 min 30                                  | 52 $\pm$ 5          | 106 $\pm$ 7          | 298 $\pm$ 10 | 6                | Partiellement              |
| Résine PAC | 2 min 30                                  | 51 $\pm$ 6          | 97 $\pm$ 9           | 96 $\pm$ 10  | 2                | Non                        |
|            | 5 min                                     | 49 $\pm$ 5          | 101 $\pm$ 11         | 186 $\pm$ 11 | 4                | Oui                        |
|            | 7 min 30                                  | 48 $\pm$ 6          | 99 $\pm$ 10          | 293 $\pm$ 17 | 6                | Oui                        |

La Figure 49, Figure 50 et Figure 51 présentent l'aspect topographique de surface d'échantillons en ABS, PS et résine PAC respectivement, préparés à partir de surfaces d'alumine de 2 min 30, 5 min et 7 min 30 de 2<sup>e</sup> anodisation (100, 200 et 300 nm de profondeur attendue).

Le Tableau 12 présente le résultat des analyses statistiques réalisées entre matériaux (comparaison globale) pour les facteurs de réponse « diamètre », « distance interpicots » et « hauteur », pour les 3 temps d’anodisation testés (2 min 30, 5 min et 7 min 30).

*Tableau 12 : Valeurs de p et leur interprétation statistique pour les facteurs de réponse étudiés selon le temps de 2<sup>e</sup> anodisation, en comparaison globale inter-matériaux (résine polyacrylate, acrylonitrile butadiène styrène et polystyrène).*

| Temps de 2 <sup>e</sup><br>anodisation | Facteurs de réponse étudiés |                         |                         |
|--|-----------------------------|-------------------------|-------------------------|
|  | Diamètre                    | Distance interpicots    | Hauteur                 |
| 2 min 30                               | 0,59 (non significatif)     | 0,01 (suggestif)        | 0,09 (non significatif) |
| 5 min                                  | <0,0001 (significatif)      | 0,50 (non significatif) | 0,0006 (significatif)   |
| 7 min 30                               | 0,01 (suggestif)            | 0,02 (suggestif)        | 0,13 (non significatif) |

Malgré des différences statistiquement significatives retrouvées pour certaines comparaisons, aucune tendance claire ne se dégage.

Pour les 3 matériaux, des picots ordonnés ont été clairement produits, cependant le phénomène d’adhésion latérale est clairement visible pour les picots ayant un facteur de forme supérieur ou égal à 4 pour la résine PAC et l’ABS, et cela malgré l’utilisation d’un solvant de rinçage/séchage ayant une tension superficielle plus faible que celle de l’eau (éthanol). Cependant, les picots de PS semblaient moins agglomérés que ceux d’ABS ou de résine polyacrylate, pour un facteur de forme identique ou très proche, ce qui peut s’expliquer par l’absence de groupement polaire dans le PS, le rendant moins sensible aux forces électrostatiques pouvant s’exercer entre picots. Pour un facteur de forme de 2, aucun matériau n’a présenté de picots sujets à une adhésion latérale. Il est aussi intéressant de noter que plus les picots étaient long, plus le nombre de picots par agglomérat était important.

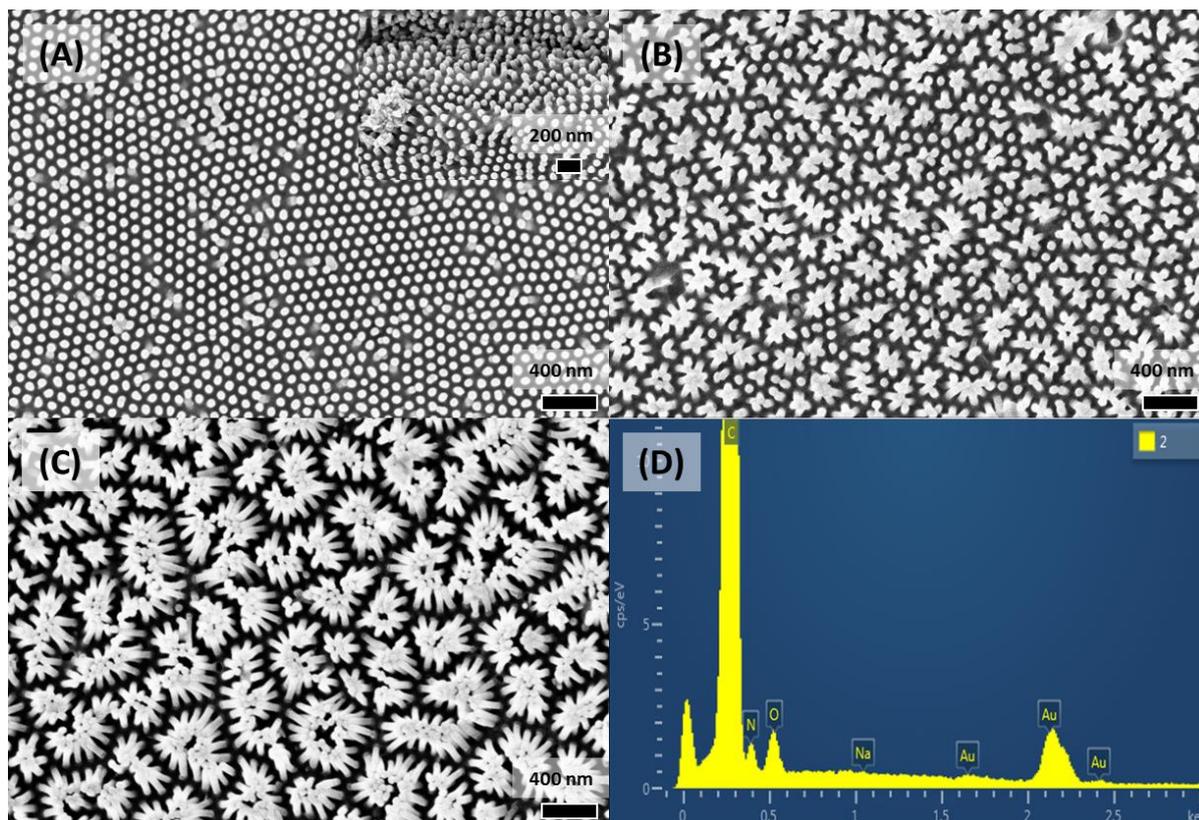


Figure 49 : Images par microscopie électronique à balayage de surfaces texturées en ABS, obtenues à partir de surfaces poreuses d'oxyde d'aluminium de profondeur de pores de 100 nm (A), 200 nm (B) et 300 nm (C). L'encart en haut à droite de (A) représente une vue de profil de celle-ci. En (D) : spectre élémentaire par spectrométrie de rayons X en sélection d'énergie de (B).

L'analyse EDS a aussi révélé que malgré le nouveau protocole de rinçage/séchage, des résidus de sodium étaient encore détectables pour les échantillons de résine PAC (Figure 51 (D)). La présence de sodium n'a en revanche pas été détectée par EDS à la surface des échantillons texturés en PS, ni à la surface de ceux en ABS, respectivement Figure 50(D) et Figure 49(D), traités de façon identique aux échantillons de résine PAC.

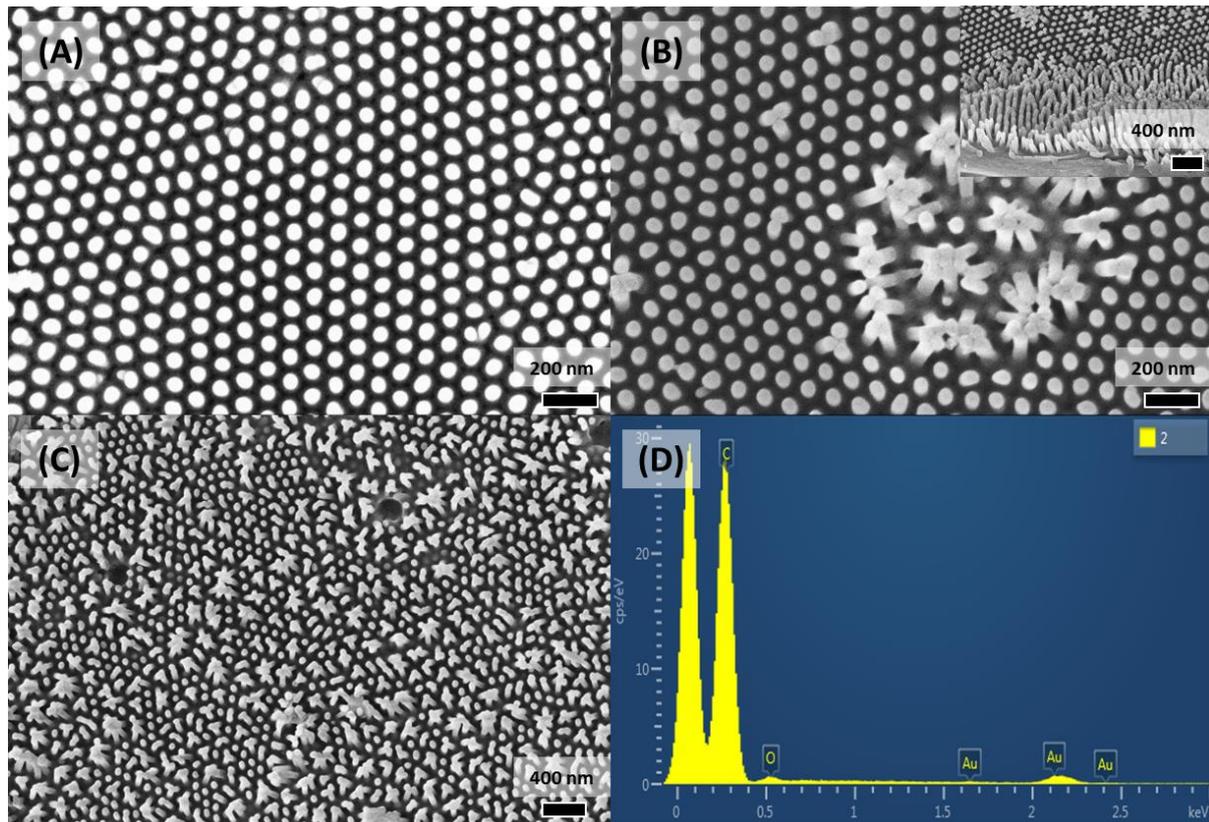


Figure 50 : Images par microscopie électronique à balayage de surfaces texturées en polystyrène, obtenues à partir de surfaces poreuses d'oxyde d'aluminium de profondeur de pores de 100 nm (A), 200 nm (B) et 300 nm (C). L'encart en haut à droite de (B) représente une vue de profil de celle-ci. En (D) : spectre élémentaire par spectrométrie de rayons X en sélection d'énergie de (B).

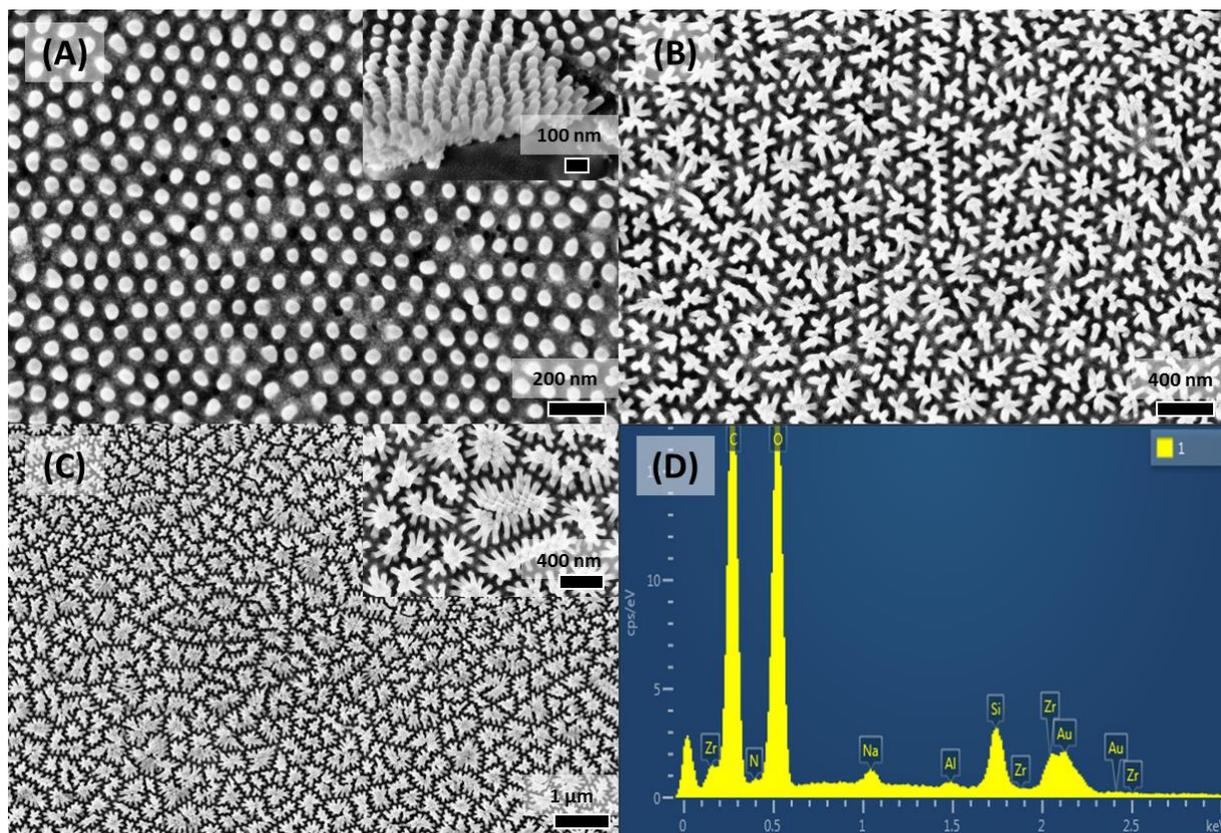


Figure 51 : Images par microscopie électronique à balayage de surfaces texturées en résine PAC, obtenues à partir de surfaces poreuses d'oxyde d'aluminium de profondeur de pores attendue de 100 nm (A), 200 nm (B) et 300 nm (C). L'encart en haut à droite de (A) représente un grossissement de celle-ci en vue de profil. En (D) : spectre élémentaire par spectrométrie de rayons X en sélection d'énergie de (A).

## II.B.2. A partir de surfaces PAAO préparées par double anodisation dure/douce

Le Tableau 13 présente les dimensions des picots obtenus à partir d'ABS, de PS et de résine PAC, et précise si une adhésion latérale de ces picots a été observée. L'ensemble des picots obtenus présente des dimensions attendues par rapport aux dimensions des moules initiaux (diamètre d'environ 120-130 nm et distance inter-picots d'environ 300 nm). Concernant la hauteur des picots (et donc leur facteur de forme), on constate que, pour les 3 matériaux testés, celle-ci est plus faible qu'attendue en théorie par rapport à la profondeur des pores du moule initial (réplication incomplète).

Tableau 13 : Dimensions (diamètre, distance inter-picot et hauteur, en nm) des picots des surfaces texturées de la résine polyacrylate (PAC), polystyrène (PS) et acrylonitrile butadiène styrène (ABS). Moyenne  $\pm$  écart-type. Pour le diamètre et la distance inter-picots  $20 \leq n \leq 130$  et pour la hauteur,  $5 \leq n \leq 45$ .

| Matériau   | Temps de 2 <sup>e</sup> anodisation (min) | Dimensions (nm)     |                      |              | Facteur de forme | Adhésion latérale observée |
|------------|---|---------------------|----------------------|--------------|------------------|----------------------------|
|            |   | Diamètre des picots | Distance interpicots | Hauteur      |                  |                            |
| ABS        | 30  | 140 $\pm$ 14        | 283 $\pm$ 31         | 398 $\pm$ 36 | 3                | Non                        |
|            | 45  | 128 $\pm$ 18        | 314 $\pm$ 29         | 517 $\pm$ 51 | 4                | Partiellement              |
| PS         | 30  | 132 $\pm$ 18        | 298 $\pm$ 20         | 315 $\pm$ 28 | 2                | Non                        |
|            | 45  | 134 $\pm$ 27        | 312 $\pm$ 35         | 426 $\pm$ 38 | 3                | Non                        |
|            | 60  | 127 $\pm$ 17        | 309 $\pm$ 15         | 593 $\pm$ 46 | 5                | Partiellement              |
| Résine PAC | 30  | 122 $\pm$ 15        | 309 $\pm$ 29         | 381 $\pm$ 46 | 3                | Non                        |
|            | 45  | 131 $\pm$ 20        | 306 $\pm$ 35         | 513 $\pm$ 50 | 4                | Non                        |
|            | 60  | 129 $\pm$ 17        | 296 $\pm$ 37         | 632 $\pm$ 34 | 5                | Partiellement              |

Le Tableau 14 présente le résultat des analyses statistiques réalisées entre matériaux (comparaison globale) pour les facteurs de réponse « diamètre », « distance interpicots » et « hauteur », pour les 3 temps d’anodisation testés (30 min, 45 min et 60 min).

Tableau 14 : Valeurs de *p* et leur interprétation statistique pour les facteurs de réponse étudiés selon le temps de 2<sup>e</sup> anodisation, en comparaison globale inter-matériaux (résine polyacrylate, acrylonitrile butadiène styrène et polystyrène).

| Temps de 2 <sup>e</sup> anodisation | Facteurs de réponse étudiés |                         |                         |
|-------------------------------------|-----------------------------|-------------------------|-------------------------|
|                                     | Diamètre                    | Distance interpicots    | Hauteur                 |
| 30 min                              | <0,0001 (significatif)      | <0,0001 (significatif)  | <0,0001 (significatif)  |
| 45 min                              | 0,52 (non significatif)     | 0,39 (non significatif) | <0,0001 (significatif)  |
| 60 min                              | 0,68 (non significatif)     | 0,16 (non significatif) | 0,15 (non significatif) |

Malgré des différences statistiquement significatives retrouvées pour certaines comparaisons, aucune tendance claire ne se dégage. Les picots de PS ont bien des hauteurs statistiquement

différentes (inférieures) de celles des picots de PAC et d'ABS, pour 30 et 45 min de 2<sup>e</sup> anodisation ( $p < 0,0001$ ), mais ce n'est pas le cas pour la condition 60 min de 2<sup>e</sup> anodisation ( $p$  non significatif).

Les Figure 52, Figure 53 et Figure 54 représentent l'aspect topographie des surfaces des échantillons en ABS, PS et résine PAC, respectivement, préparées à partir de surfaces PAAO avec des temps d'anodisation de 30 à 60 minutes, sauf pour l'ABS, pour lequel le moulage sur la surface de PAAO avec 60 minutes de deuxième anodisation n'a pas été réalisé, au vu de l'adhésion latérale partielle observée pour le temps de 45 minutes. Les figures présentent également le spectre EDS des différentes surfaces.

Les surfaces texturées d'ABS sont les surfaces présentant les picots les moins résistants à l'adhésion latérale (adhésion latérale observée partiellement pour un facteur de forme de 4), alors que pour le PS et la résine PAC ce phénomène n'a été observé qu'à partir d'un facteur 5. L'analyse EDS confirme un phénomène observé précédemment, à savoir la présence de sodium élémentaire sur les surfaces de résine PAC, alors que cet élément est absent des surfaces texturées en ABS et PS.

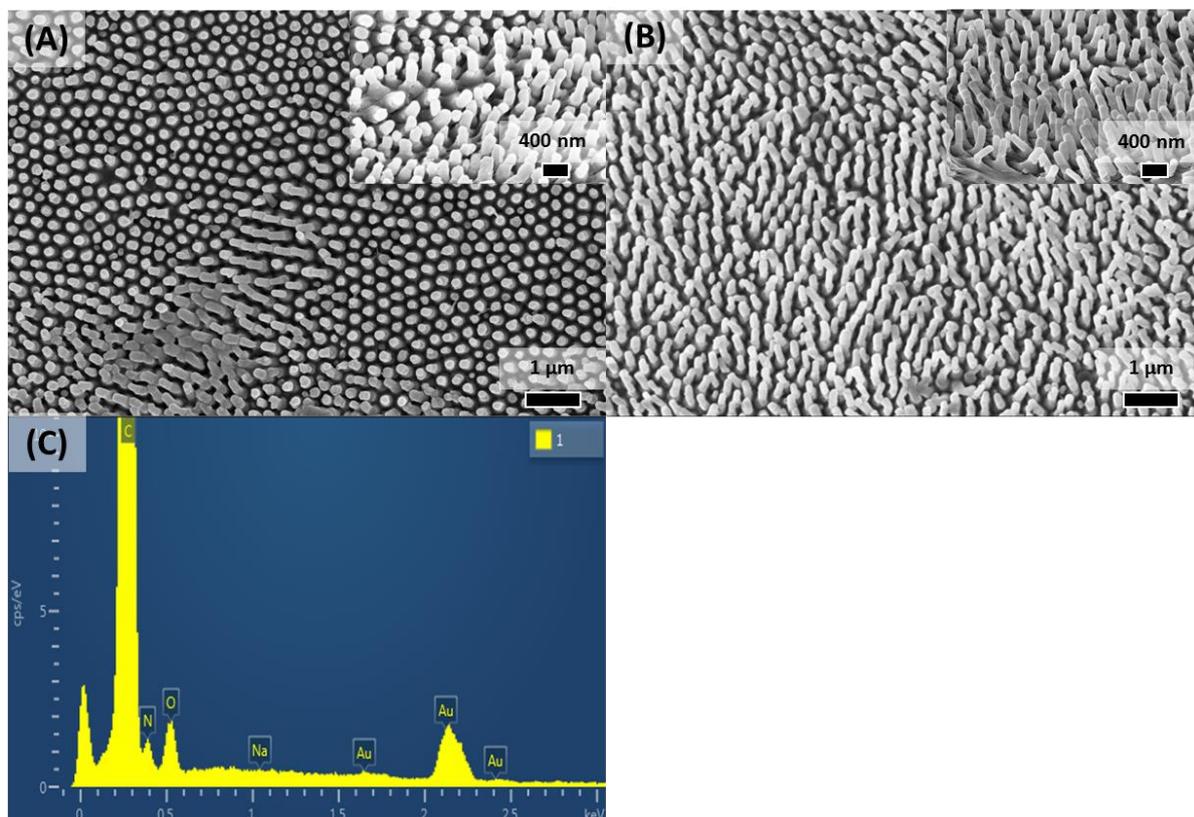


Figure 52 : Images par microscopie électronique à balayage de surfaces texturées en ABS, obtenues à partir de surfaces poreuses d'oxyde d'aluminium avec un temps de 2<sup>e</sup> anodisation de 30 min (A) et 45 min (B). Les encarts en haut à droite de (A) et (B) représentent un zoom de celles-ci en vue de profil. En (C) : spectre élémentaire par spectrométrie de rayons X en sélection d'énergie de (A).

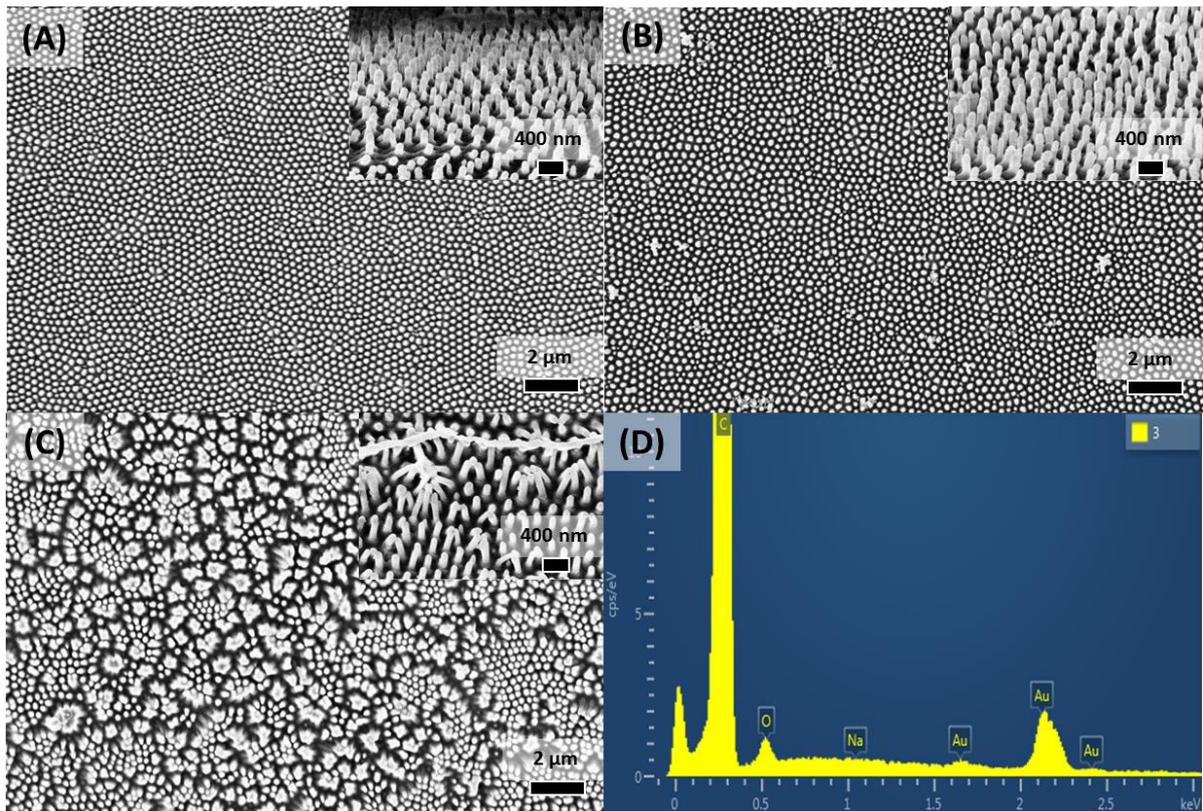


Figure 53 : Images par microscopie électronique à balayage de surfaces texturées en polystyrène, obtenues à partir de surfaces poreuses d'aluminium avec un temps de 2<sup>e</sup> anodisation de 30 min (A), 45 min (B) et 60 min (C). Les encarts en haut à droite de (A), (B) et (C) représentent un grossissement de celles-ci en vue de profil. En (D) : spectre élémentaire par spectrométrie de rayon X en sélection d'énergie de (B).

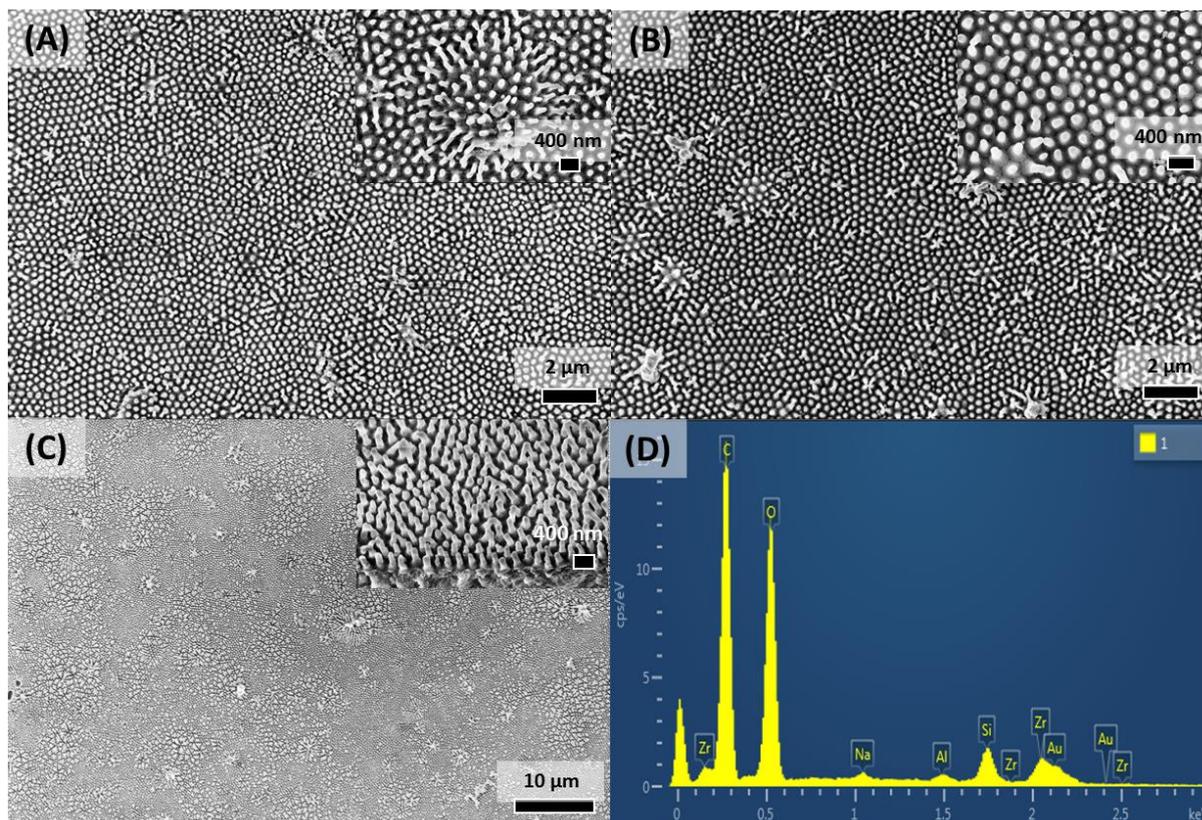


Figure 54 : Images par microscopie électronique à balayage de surfaces texturées en résine polyacrylate, obtenues à partir de surfaces poreuses d'oxyde d'aluminium avec un temps de 2<sup>e</sup> anodisation de 30 min (A), 45 min (B) et 60 min (C). Les encarts en haut à droite de (A), (B) et (C) représentent un zoom de celles-ci en vue de profil. En (D) : spectre élémentaire par spectrométrie de rayon X en sélection d'énergie de (A).

## II.C. Facteur de forme critique

Le Tableau 15 présente les facteurs de forme critiques calculés et en dessous desquels une adhésion latérale ne devrait pas se produire, pour les 3 matériaux employés. Les valeurs calculées pour le PS et l'ABS sont relativement proches, ces matériaux ayant au final des modules d'Young, ratio de Poisson et énergie de surface assez proches, par contre comme prévu celui de la résine PAC est supérieur. Cependant, ces facteurs de forme critique calculés sont très largement au-dessus des valeurs expérimentales retrouvées pour les trois matériaux tests puisque qu'une adhésion latérale est observée pour des facteurs de forme supérieurs à 3 (voir Tableau 11 et Tableau 13).

*Tableau 15 : Facteurs de forme critiques calculés selon les dimensions des picots et les matériaux employés. PS : polystyrène ; ABS : acrylonitrile butadiène styrène ; PAC : polyacrylate.*

| Type d'anodisation du moule primaire | Dimensions des picots (nm) |            | Facteur de forme critique calculé |           |           |
|--------------------------------------|----------------------------|------------|-----------------------------------|-----------|-----------|
|                                      | Diamètre                   | Espacement | PS                                | ABS       | PAC       |
| Double anodisation douce             | 50                         | 50         | <b>10</b>                         | <b>9</b>  | <b>15</b> |
| Double anodisation dure/douce        | 130                        | 170        | <b>16</b>                         | <b>15</b> | <b>23</b> |

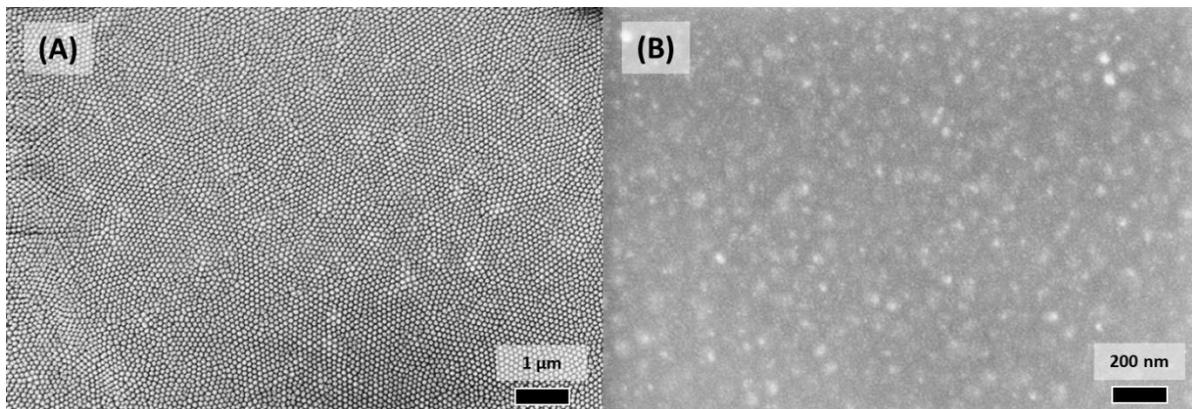
Les surfaces texturées en résine PAC ont donc été sélectionnées pour les essais de réplique sur polymères.

### III. Surfaces polymériques poreuses ordonnées

#### III.A. A partir de surfaces PAAO initiales préparées par double anodisation douce

##### III.A.1. Silicone LSR2560

La Figure 55(B) présente l'aspect des surfaces de silicone LSR2560 obtenues à partir de surfaces texturées de PAC représentées Figure 55(A). Aucun motif poreux ordonné n'est visible.



*Figure 55 : Images obtenues par microscopie électronique à balayage de surfaces en résine PAC (A) avec des picots de 100 nm de hauteur et la surface correspondante obtenue en silicone SLR2560 (B).*

Un examen par AFM de 2 surfaces obtenues à partir de picots de PAC de 100 nm de hauteur n'a pas permis de mettre en évidence la présence d'un motif poreux (Figure 56), que cela soit en mode topographie ou en mode phase.

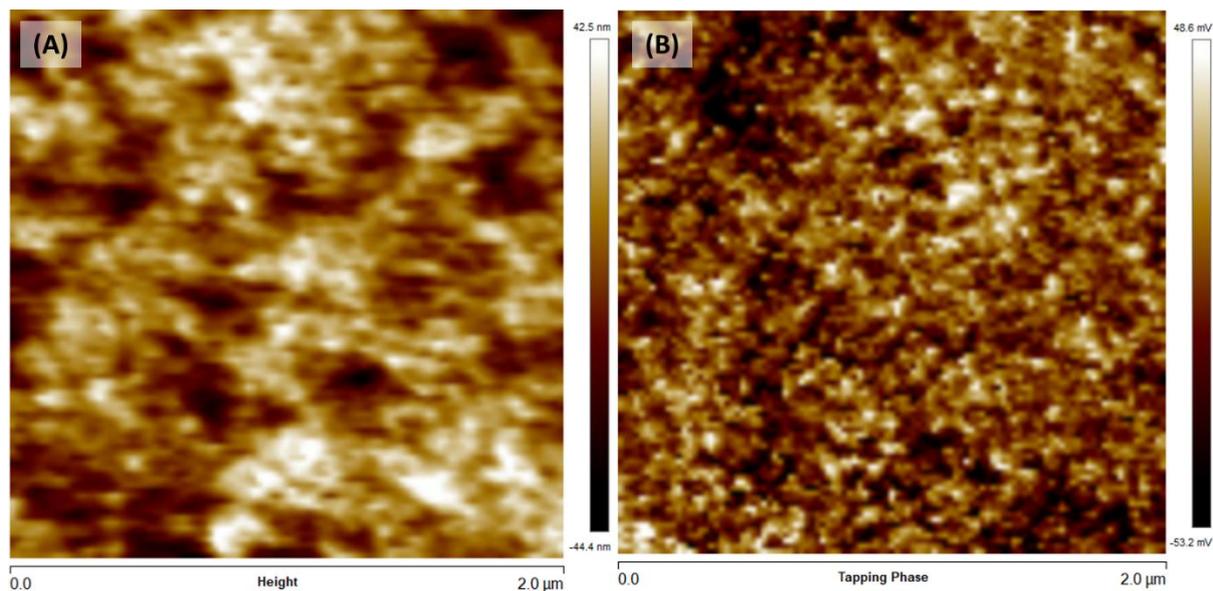


Figure 56 : Surface de silicone LSR2560 observée par microscopie à force atomique en mode tapping, en topographie (A) et en phase (B).

### III.A.2. Polyuréthanes

#### III.A.2.a. TPU 82 Shore A (Estane®)

Le moulage du TPU 82 Shore A sur des surfaces texturées de PAC obtenues par double anodisation douce a permis l'obtention de surfaces comme illustré Figure 57. La qualité de visualisation de la surface démoulée à  $-22^{\circ}\text{C}$  (B) est supérieure à celle obtenue par démoulage à air ambiant (A). La présence d'un motif hexagonal se devine en (A), et est clairement visible en (B). La distance inter-motifs était de  $94 \pm 7$  nm pour (A), et de  $96 \pm 10$  nm pour (B). Le diamètre des motifs présents en (B) était de  $51 \pm 5$  nm ( $n = 30$ ). Les mesures de profondeur n'ont pas pu être obtenues. Les images obtenues par MEB présentent un aspect inhabituel, les motifs ne renvoyant pas un centre noir propre à un creux, mais plutôt un centre plus clair.

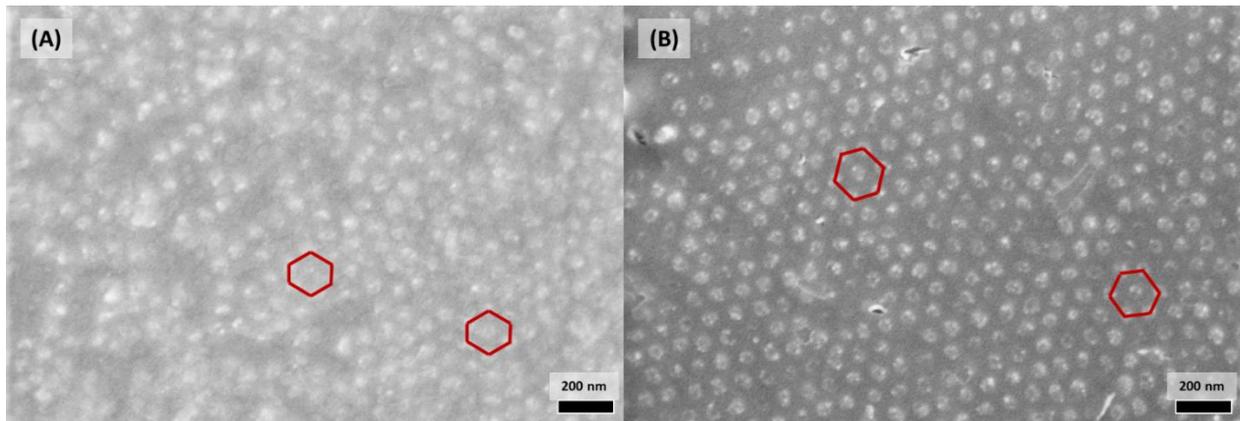


Figure 57 : Images obtenues par microscopie électronique à balayage de surfaces texturées en polyuréthane thermoplastique 82 Shore A obtenues à partir de surfaces texturées en PAC, après démoulage physique à l'air ambiant (A) et à  $-22^{\circ}\text{C}$  (B). En rouge : schématisation du motif hexagonal.

L'analyse AFM de cette surface a confirmé que la surface en elle-même ne possédait pas de variations topographiques de type mésopores ouverts (Figure 58(A)), cependant l'analyse par détection de phase fait clairement apparaître un motif ordonné (Figure 58(B)). L'analyse en section d'une rangée du motif visible en mode phase (Figure 58(C)) confirme l'alternance de motifs selon une période de 95 à 116 nm, ce qui est compatible avec les distances interpores du moule primaire.

Concernant le démoulage, il a été plus facile (ressenti utilisateur) à  $-22^{\circ}\text{C}$  en milieu liquide qu'à température ambiante à l'air libre.

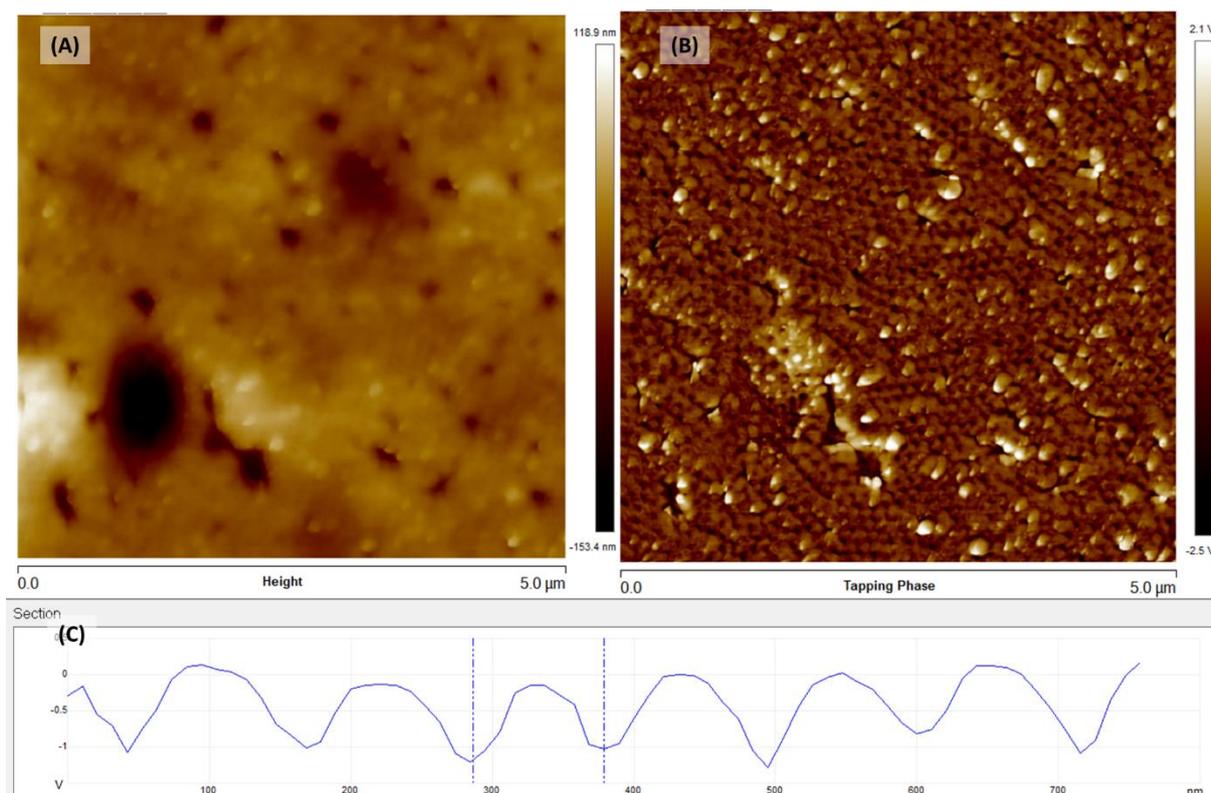


Figure 58 : Surface poreuse de polyuréthane thermoplastique 82 Shore A observée par microscopie à force atomique en mode tapping, en topographie (A) et en phase (B). (C) : section sur une rangée de pore de (B).

### III.A.2.b. TPU 54 Shore D (Tecothane®)

La Figure 59(B) présente un exemple de surface mésoporeuse en TPU 54 Shore D obtenue à partir d'une surface mésoporeuse d'Al/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Figure 59(A)) via une surface texturée (picots) de résine PAC. La méthode de démoulage (en milieu liquide à -22°C ou entre 25 et 30°C avec des ultrasons) n'a pas eu d'impact sur l'aspect des surfaces : dans les deux cas un motif ordonné poreux est clairement visible. L'analyse EDS de la surface poreuse en Tecothane® ne montre que la présence des éléments élémentaires majoritaires constitutifs du TPU (carbone, oxygène, azote) et de l'or de la métallisation, sans la présence ni de sodium ni d'autres éléments constitutifs de la résine PAC comme le zirconium ou le silicium. Ces informations sont donc en faveur de l'absence de résidus de résine PAC à l'intérieur des pores (pas d'arrachage de picots).

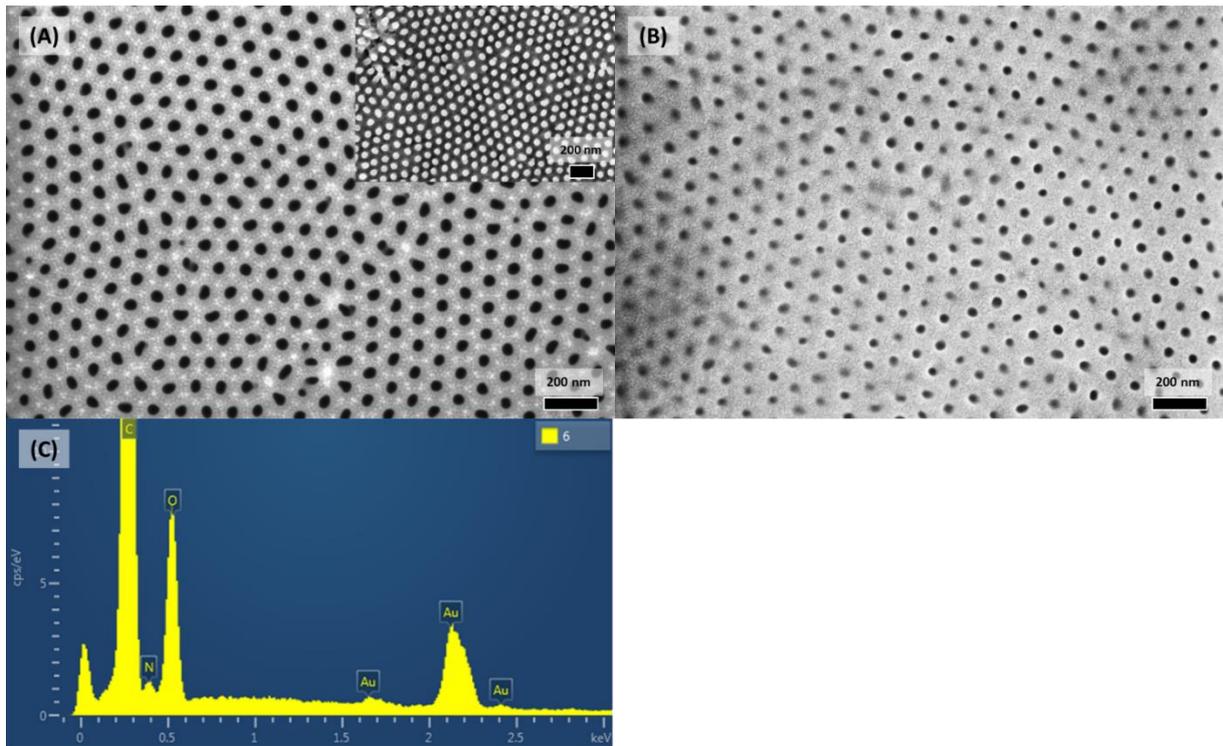


Figure 59 : Images obtenues par microscopie électronique à balayage : (A) du moule initial en  $Al_2O_3$  et du moule intermédiaire en résine PAC (insert), (B) surface texturée en polyuréthane thermoplastique 54 Shore D et (C) spectre élémentaire par spectrométrie de rayon X en sélection d'énergie de (B).

Les pores présentaient un diamètre moyen de  $35 \pm 5$  nm à  $39 \pm 6$  nm selon la méthode de démoulage (voir Tableau 16), ce qui est statistiquement significativement inférieur au diamètre des pores du moule initial ( $46 \pm 4$  nm) et des picots de résine PAC ( $51 \pm 5$  nm) ( $p < 0,0001$ ). La profondeur des mésopores à la surface du TPU n'a cependant pas pu être mesurée, car aucune vue en coupe des pores n'a pu être obtenue. La densité de pore entre les deux surfaces poreuses (moule primaire PAAO *versus* surface poreuse de TPU 54 Shore D) reste inchangée à  $12 \times 10^9$  pores  $cm^2$ , cependant la porosité diminue largement, passant de 19% à 12-14%, en lien avec la diminution constatée du diamètre des pores.

Tableau 16 : Dimensions des motifs obtenus (moyenne  $\pm$  écart-type). PAC : polyacrylate. TPU : polyuréthane thermoplastique. ND : non déterminé. NA : non applicable

| Matériau                                      | Dimensions (nm)            |                               |                                   | Porosité (%) | Densité de pores (cm <sup>-2</sup> ) |
|---|----------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|--------------|--------------------------------------|
|   | Diamètre du motif (n = 30) | Distance inter-motif (n = 30) | Profondeur / hauteur (n $\geq$ 3) |              |                                      |
| PAAO (moule primaire)                         | 46 $\pm$ 4                 | 100 $\pm$ 5                   | 110 $\pm$ 12                      | 19           | 11,6 x10 <sup>9</sup>                |
| Résine PAC (moule secondaire)                 | 51 $\pm$ 5                 | 97 $\pm$ 7                    | 97 $\pm$ 9                        | NA           | NA                                   |
| TPU 54 Shore D (démoulage à -22°C)            | 39 $\pm$ 6                 | 99 $\pm$ 8                    | ND                                | 14           | 11,8 x10 <sup>9</sup>                |
| TPU 54 Shore D (démoulage avec des ultrasons) | 35 $\pm$ 5                 | 96 $\pm$ 7                    | ND                                | 12           | 12,5 x10 <sup>9</sup>                |

L'analyse ATR FT-IR d'une surface poreuse ordonnée de TPU (démoulage avec des ultrasons) n'a pas mis en évidence de différence de composition chimique visualisable par spectroscopie infrarouge par rapport à un témoin non traité ni par rapport à un témoin traité mais non poreux (Figure 60). On note en particulier l'absence de nouvelles bandes pouvant correspondre au THF qui a servi à la mise en solution du polymère.

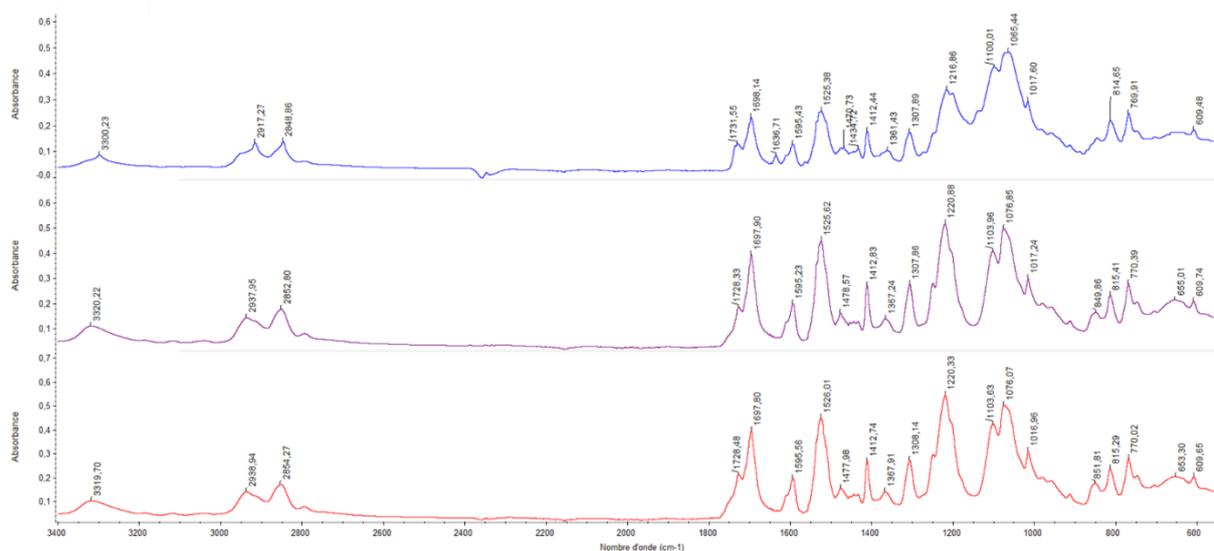


Figure 60 : Analyse ATR FT-IR de surfaces de polyuréthane thermoplastique 54 Shore D : témoin non traité (courbe bleue), témoin traité non poreux (courbe violette) et surface mésoporeuse ordonnée (courbe rouge).

### III.B. A partir de surfaces PAAO initiales préparées par double anodisation dure/douce

#### III.B.1. Silicone LSR 2080

La Figure 61 illustre le type de surface obtenue par moulage de silicone LSR 2080 sur des picots de résine PAC obtenus à partir d'une surface poreuse d'Al/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> avec 30 minutes de double anodisation. Une surface poreuse régulière est visible, cependant la qualité des images n'a pas permis de mesurer les dimensions des éléments du motif. Des mesures approximatives permettent cependant d'estimer que la distance interpores est comprise entre 280 à 330 nm, et le diamètre des pores entre 80 à 150 nm. L'aspect sombre du centre des pores est plutôt en faveur de pores libres, non remplis, bien qu'il ne soit pas possible de l'affirmer avec certitude. Aucune mesure de profondeur de pores n'a été possible. Cette qualité d'image est cependant supérieure à celle obtenue précédemment pour les surfaces en silicone LSR 2560 moulées à partir d'une surface initiale préparée par double anodisation douce. Malgré cela, aucune image en coupe des pores n'a pu être obtenue, leur profondeur n'a donc pas été mesurée.

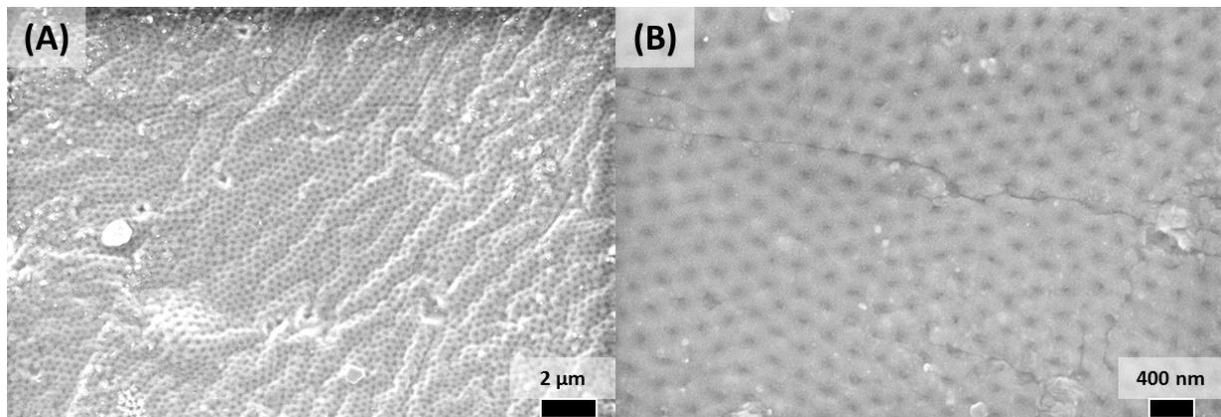


Figure 61 : Images par microscopie électronique à balayage de surfaces poreuses en silicone LSR2080, obtenues à partir de surfaces poreuses d'oxyde d'aluminium (30 minutes de 2<sup>e</sup> anodisation) via une surface texturée de résine PAC, (B) étant un grossissement de (A).

### III.B.2. Polyuréthanes

Pour les 2 TPU testés et quelle que soit la méthode de démoulage employée, le motif a été correctement répliqué, livrant ainsi des surfaces poreuses correspondantes à ceux des surfaces initiales en PAAO macroporeux (voir Tableau 17 et Figure 62). La porosité variait entre 16 et 19%, et la densité de pore est de l'ordre de  $1.10^9$  pores /  $\text{cm}^2$ , ce qui reste compatible avec les valeurs obtenues pour le moule initial.

Tableau 17 : Dimensions des motifs obtenus sur des surfaces macroporeuses ordonnées de TPU (moyenne  $\pm$  écart-type). TPU : polyuréthane thermoplastique. ND : non déterminé. NA : non applicable.

| Matériau       | Temps de 2 <sup>e</sup> anodisation | Dimensions (nm)                            |   |                                  | Porosité (%) | Densité de pores ( $\text{cm}^{-2}$ ) |
|----------------|-------------------------------------|--|---|----------------------------------|--------------|---------------------------------------|
|                |                                     | Diamètre des pores ( $40 \leq n \leq 90$ ) | Distance inter-pore ( $40 \leq n \leq 90$ ) | Profondeur ( $7 \leq n \leq 9$ ) |              |                                       |
| TPU 82 Shore A | 30 min                              | 133 $\pm$ 25                               | 311 $\pm$ 21                                | ND                               | 17           | 1,2 $\times 10^9$                     |
|                | 45 min                              | 127 $\pm$ 23                               | 304 $\pm$ 29                                | 485 $\pm$ 41                     | 16           | 1,2 $\times 10^9$                     |
| TPU 54 Shore D | 30 min                              | 132 $\pm$ 22                               | 293 $\pm$ 28                                | 402 $\pm$ 45                     | 19           | 1,3 $\times 10^9$                     |
|                | 45 min                              | 129 $\pm$ 22                               | 287 $\pm$ 30                                | 496 $\pm$ 38                     | 18           | 1,4 $\times 10^9$                     |

La nature du TPU n'a pas eu d'impact statistiquement significatif sur le diamètre des pores ( $p$  non significatif). Par contre un effet matériau est apparu pour la distance interpores, cette dimension étant statistiquement inférieure pour le TPU 54 Shore D versus le 82 Shore A ( $p = 0,0002$  et  $0,0005$  pour respectivement 30 et 45 min de 2<sup>e</sup> anodisation). Cependant, la comparaison avec les valeurs moyennes des distances interpores des moules primaires ( $297 \pm 31$  nm) ne renvoie pas de différence pour le TPU 54 Shore D ( $p = 0,33$  ; non significatif) alors qu'une différence est retrouvée pour le TPU 82 Shore A ( $p < 0,0001$ ).

Le TPU le plus dur (Tecothane®, 54 Shore D) a aussi permis l'obtention d'images MEB de meilleure qualité (évaluation visuelle subjective), en améliorant le contraste.

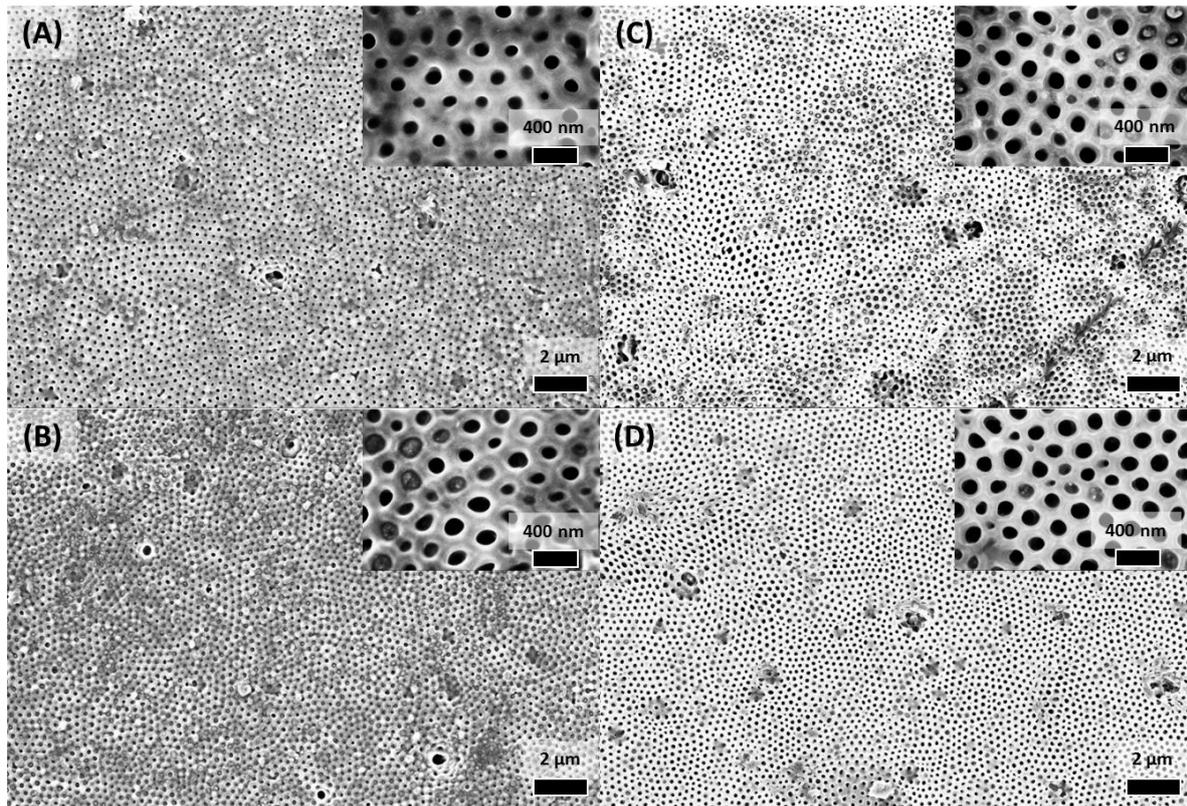


Figure 62 : Topographie de surface observée par microscopie électronique à balayage de surfaces poreuses ordonnées en polyuréthane thermoplastique (TPU) obtenues à partir de surfaces texturées en résine PAC résultant de surfaces anodisées d'Al/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> de 30 et 45 minutes de 2<sup>e</sup> anodisation, pour du TPU 82 Shore A, respectivement (A) et (B) et du TPU 54 Shore D, respectivement (C) et (D). Les inserts représentent des grossissements des surfaces.

La profondeur des pores était difficile à mesurer correctement, notamment à cause de la rareté des angles de vue au MEB permettant une visualisation de profil, cependant les mesures qu'il a été possible d'obtenir ont montré que la réplique à partir des picots de PAC s'est faite sans perte de profondeur ( $p$  non significatif) (voir Figure 63 (A) et (B) pour une vue de profil des pores). Cependant, lorsque le démoulage a été effectué en milieu liquide à -25°C, un grand nombre de pores présente des défauts, ils sont obstrués, très probablement par les picots de résine PAC. Cette hypothèse est confirmée par l'observation de la surface après démoulage de la résine PAC qui montre que la plupart des picots ont été arrachés, avec une cassure au-dessus de leur base (voir Figure 63 (C)). La Figure 63 (D) visualise des picots de résine PAC

arrachés et incrustés au sein du substrat en TPU. La présence de résine PAC a été confirmée par analyse EDS, avec la présence de Zr et de Si au niveau de ces surfaces (Figure 64).

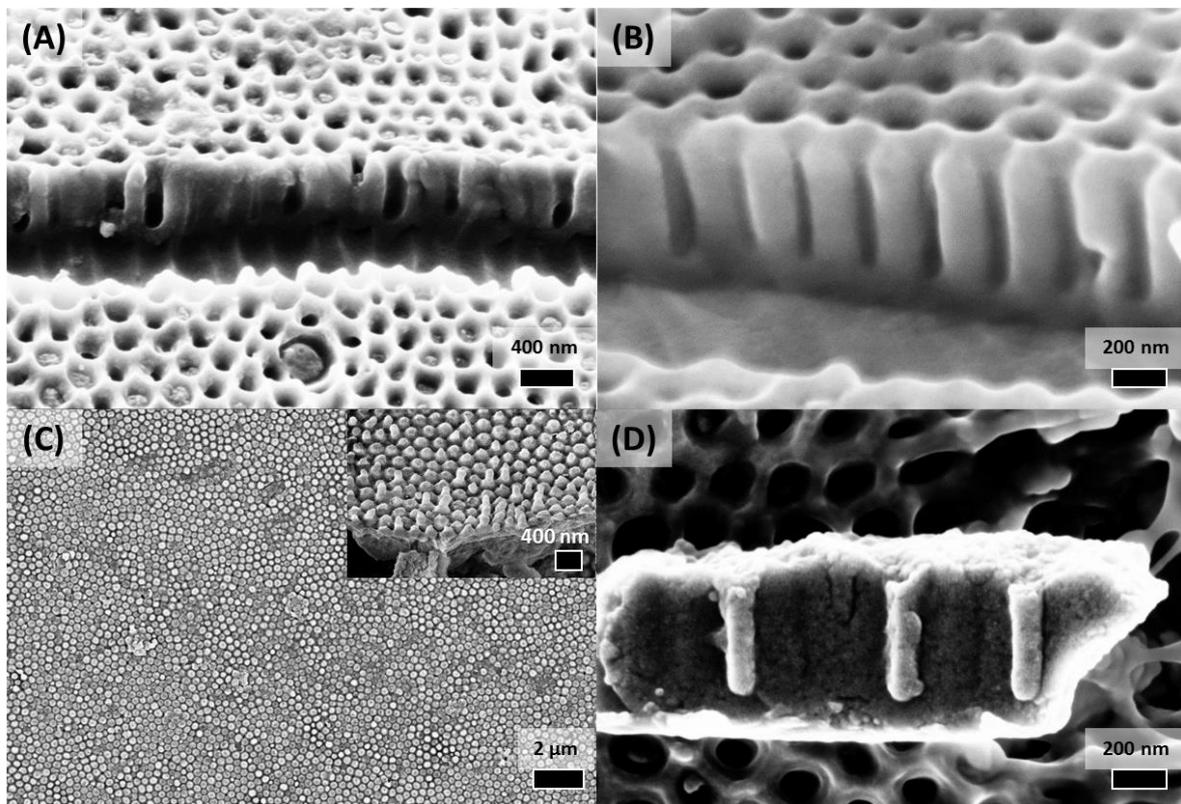


Figure 63 : Topographie de surface observée par microscopie électronique à balayage de surfaces de polyuréthane thermoplastique de 82 Shore A et 54 Shore D, respectivement (A) et (B), d'une surface démoulée de résine PAC (l'insert étant un grossissement de la surface) (C), de picots de résine PAC incrustés dans le substrat en polyuréthane (D).

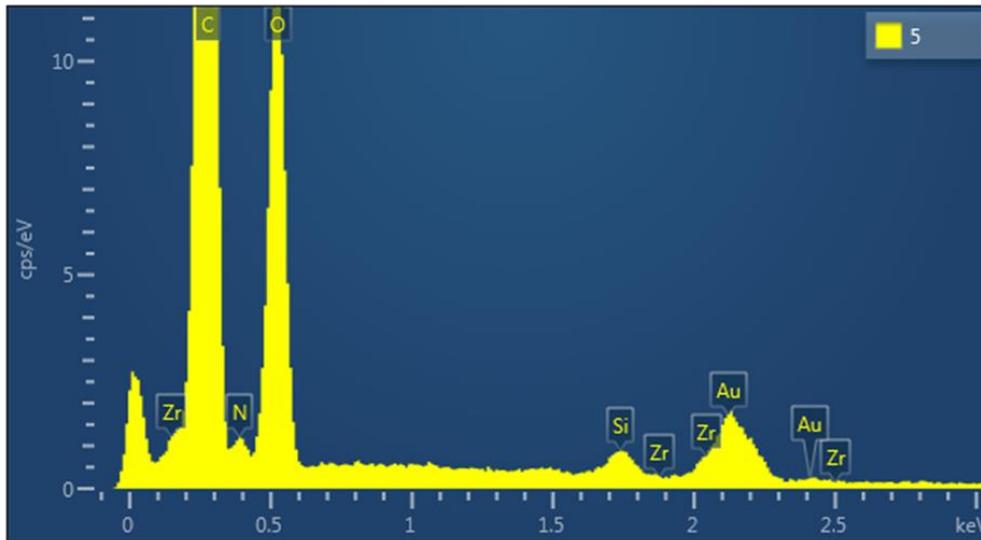


Figure 64 : Spectre élémentaire par spectrométrie de rayons X en sélection d'énergie d'une surface de polyuréthane thermoplastique de 82 Shore A présentant des pores remplis de résine PAC.

Un démoulage progressif à 25-30°C couplé à un bain à ultrasons a été testé afin d'améliorer le démoulage. La Figure 65 présente l'état de surface obtenu avec cette technique. Les pores sont pratiquement tous vides, et l'analyse EDS confirme l'absence des éléments élémentaires caractéristiques de la résine PAC (Zr et Si).

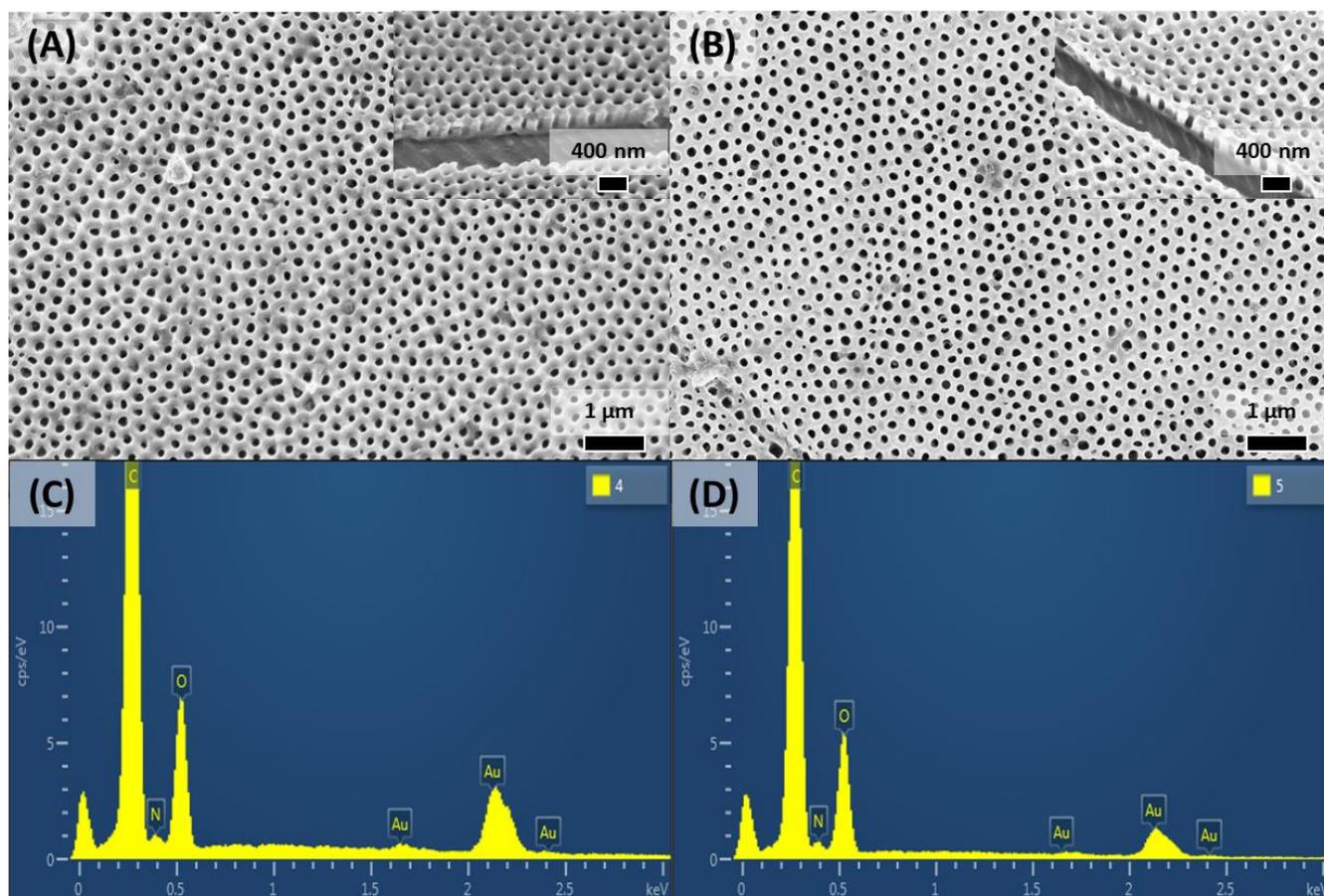


Figure 65 : (A) et (B) : Topographie de surface observée par microscopie électronique à balayage de surfaces poreuses ordonnées en polyuréthane thermoplastique (TPU) 54 Shore D obtenues à partir de surfaces texturées en résine PAC résultant de surfaces anodisées d'Al/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> de 30 et 45 minutes de 2<sup>e</sup> anodisation, respectivement. (C) et (D) : spectre élémentaire par spectrométrie de rayon X en sélection d'énergie de surface de (A) et de (B).

L'analyse MEB des surfaces texturées de PAC post-démoulage (voir Figure 66) a confirmé la présence de picots intacts, quel que soit les temps de 2<sup>e</sup> anodisation (30 et 45 minutes). La réplique s'est donc faite correctement.

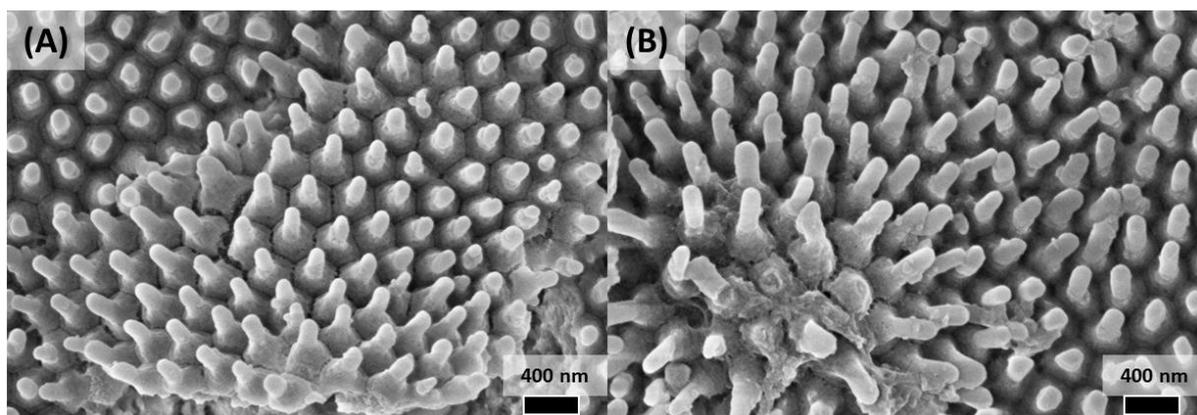


Figure 66 : Images par microscopie électronique à balayage de surfaces texturées en résine polyacrylate, obtenues à partir de surfaces poreuses d'oxyde d'aluminium avec un temps de 2<sup>e</sup> anodisation de 30 min (A), 45 min (B), post démoulage avec le polyuréthane thermoplastique 54 Shore D.

Le Tableau 18 présente les volumes poreux par cm<sup>2</sup> de surface, selon les conditions de préparation. Le volume poreux disponible est 5 à 6 fois plus grand pour les échantillons préparés par double anodisation dure/douce que pour ceux préparés par double anodisation douce.

Tableau 18 : Volume moyen d'un pore et volume poreux par cm<sup>2</sup> de surface poreuse en fonction des conditions de préparation. (\*) : calculé pour une profondeur attendue de 100 nm.

|                               | Matériau       | Temps de 2e anodisation | Volume par pore (μm <sup>3</sup> ) | Volume poreux (μm <sup>3</sup> ) par cm <sup>2</sup> de surface |
|-------------------------------|----------------|-------------------------|------------------------------------|---|
| Double anodisation douce      | TPU 54 Shore D | 2 min 30                | (*)<br>0.00012                     | 1.4 x10 <sup>6</sup>  |
|                               |                | 30 min                  | ND                                 | ND  |
| Double anodisation dure/douce | TPU 82 Shore A | 45 min                  | 0.00715                            | 8.9 x10 <sup>6</sup>  |
|                               |                | 30 min                  | 0.00534                            | 7.2 x10 <sup>6</sup>  |
|                               | TPU 54 Shore D | 45 min                  | 0.00649                            | 9.1 x10 <sup>6</sup>  |

Un examen par AFM a permis de confirmer la présence du motif poreux hexagonal (Figure 67). Comme pour l'analyse de surfaces mésoporeuses, l'analyse de la section d'une rangée de pores de la surface macroporeuse (illustrée Figure 67(C)) n'a pas permis de visualiser la profondeur complète des pores, bien que la pénétration de la pointe ait été plus importante, à savoir une centaine de nm contre environ 20 nm pour les surfaces mésoporeuses. Au vu des images de section, il est probable que seule la première partie supérieure des pores ait été analysée.

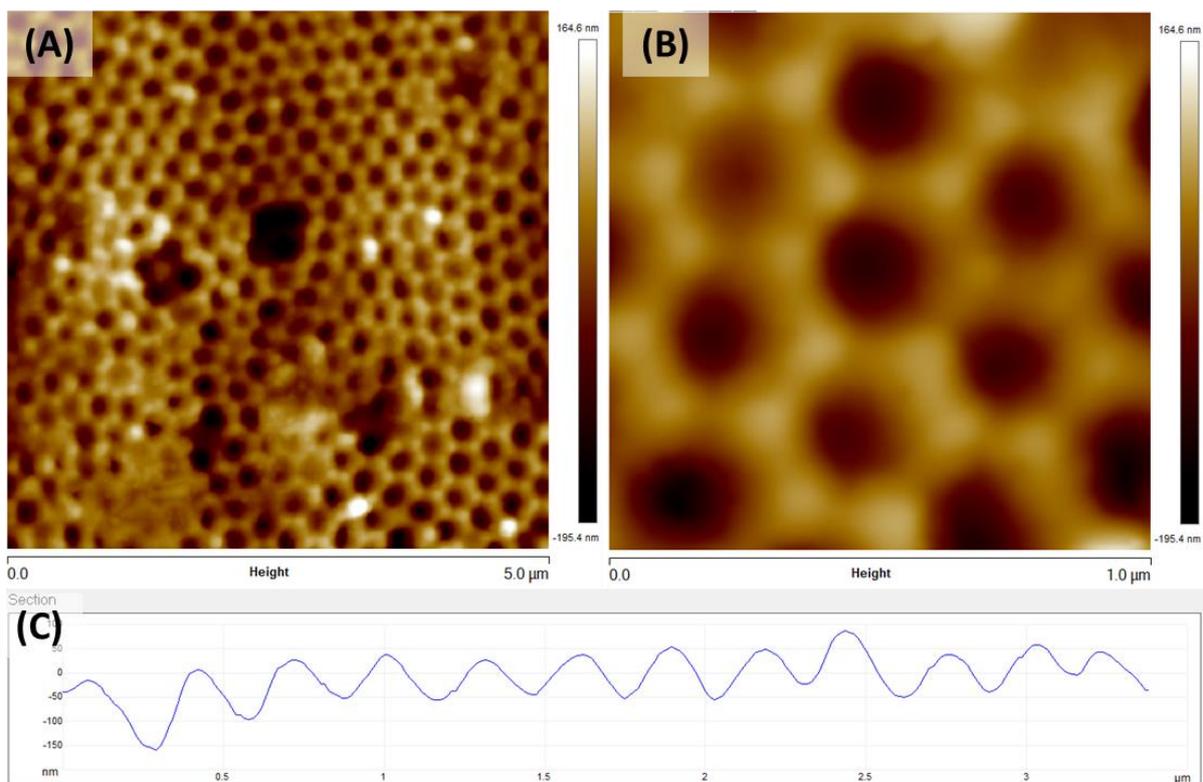


Figure 67 : Surface poreuse ordonnée de polyuréthane thermoplastique 54 Shore D observée par microscopie à force atomique en mode tapping : (A) topographie de surface, (B) grossissement de (A) ; (C) section d'une rangée de pores mesurée à partir de (A).

Comme pour la double anodisation douce l'analyse ATR FT-IR d'une surface poreuse ordonnée de TPU (démoulage avec des ultrasons) n'a pas mis en évidence de différence de composition chimique visualisable par spectroscopie infrarouge par rapport à un témoin non traité ni par rapport à un témoin traité mais non poreux (Figure 68).

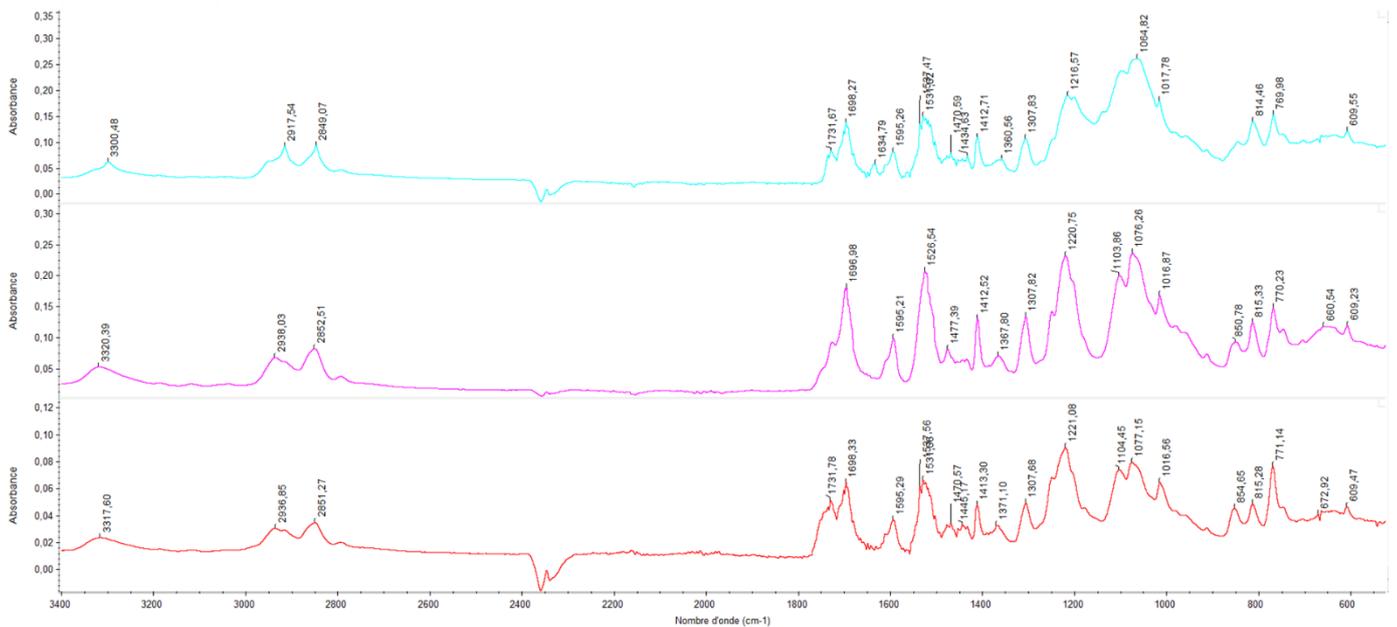


Figure 68 : Analyse ATR FT-IR de surfaces de polyuréthane thermoplastique 54 Shore D : témoin non traité (courbe turquoise), témoin traité non poreux (courbe rose) et surface macroporeuse ordonnée (courbe rouge).

### III.C. Synthèse des résultats

Le Tableau 19 synthétise les principaux résultats obtenus pour les surfaces en polymère, à partir de moules initiaux en PAAO préparés par double anodisation douce et double anodisation dure/douce. Les meilleurs résultats ont été obtenus pour le TPU 54 Shore D, pour lequel un motif poreux ordonné a été obtenu, pour lequel la distance interpores et le diamètre de pores étaient conformes à ceux du motif initial en PAAO, sauf pour la profondeur en raison de la réplification incomplète lors de la préparation du moule secondaire.

Tableau 19 : Synthèse des principaux résultats obtenus pour les surfaces en polymères.

| <b>Moule primaire PAAO</b>    | <b>Polymère</b>   | <b>Motif poreux ordonné</b>  | <b>Dimensions conformes au motif PAAO?</b>                     |
|-------------------------------|-------------------|--|--|
|                               | Silicone LSR 2560 | Non visualisé  | Non applicable   |
| Double anodisation douce      | TPU 82 Shore A    | Visualisé, mais pores non libres                                       | DIP et diamètre: oui<br>Profondeur: non mesurée                |
|                               | TPU 54 Shore D    | Visualisé, pores formés et libres                                      | DIP: oui      Diamètre: plus faible<br>Profondeur: non mesurée |
| Double anodisation dure/douce | Silicone LSR 2080 | Visualisé mais caractérisation difficile                               | DIP et diamètre: oui<br>Profondeur: non mesurée                |
|                               | TPU 82 Shore A    | Visualisé, pores formés et partiellement libres, présence d'inclusions | DIP et diamètre: oui<br>Profondeur: plus faible                |
|                               | TPU 54 Shore D    | Visualisé, pores formés et libres                                      | DIP et diamètre: oui<br>Profondeur: plus faible                |

Les résultats obtenus avec les surfaces poreuses en TPU ont fait l'objet d'une publication au sein du *Journal of Biomaterials Applications*, et un travail complémentaire de caractérisation de l'état de surface des moules primaires est en cours de soumission auprès du journal *Materials Characterization* (voir la section COMMUNICATION ET PUBLICATIONS INTERNATIONALES, page 187).



## **DISCUSSION GENERALE**

Au cours de cette thèse, nous avons cherché à obtenir des surfaces poreuses ordonnées en silicone et en TPU, par réplique en deux temps à partir de surfaces poreuses ordonnées tubulaires en PAAO, et d'un moule intermédiaire en résine PAC. Cet objectif a été totalement atteint pour les surfaces en TPU, et partiellement pour celles en silicone. Chaque étape de la mise en œuvre sera maintenant discutée, et les verrous rencontrés analysés.

### **Préparation du moule primaire en PAAO**

L'anodisation est une technique qui permet de créer des motifs poreux tubulaires selon une géométrie en nid d'abeille (motif hexagonal) ayant des dimensions modulables selon les conditions expérimentales (nature, concentration et température de l'électrolyte, tension appliquée, temps de réaction). Par ailleurs, c'est une technique de préparation peu onéreuse et facile à mettre en œuvre en laboratoire de recherche.

Un **premier régime d'anodisation** (double anodisation douce) a d'abord été utilisé. Cette technique est maîtrisée au sein de l'équipe de recherche, et largement éprouvée, permettant l'obtention de mésopores très réguliers. Le profil des courbes de tension et d'intensité de courant obtenu est conforme à la théorie, avec une évolution en quatre temps (création de la couche d'oxyde, propagation de fissures précurseurs des pores, création des pores, croissance), avec stabilisation de l'intensité au niveau d'un plateau lors de la croissance des pores (203). La distance interpores obtenue ( $100 \pm 6$  nm) est en accord avec la valeur théorique prédite :  $D_{int} = \lambda_c \cdot U = 100$  nm avec  $\lambda_c = 2.5$  nm.V<sup>-1</sup> (204), de même que le diamètre des pores ( $47 \pm 5$  nm) avec la valeur théorique :  $D_p = \lambda_p \cdot U = 52$  nm, avec  $\lambda_p = 1,29$  nm.V<sup>-1</sup> (149,204). A 3°C, la vitesse de croissance de la couche poreuse (et donc de la profondeur des pores) est d'environ 40 nm/min, ce qui là aussi est cohérent avec les travaux obtenus précédemment par notre équipe (191,205) et un peu plus élevée que celle de 36 nm/min obtenue à une température de 0°C par Zaraska *et al.* (125). La différence de vitesse de croissance peut s'expliquer par l'écart de température (0°C *versus* 3°C), les réactions chimiques se produisant plus rapidement à température plus élevée.

Afin d'obtenir des distances interpores et des tailles de pores plus grandes, il a été nécessaire d'installer et de mettre au point la technique de double anodisation dure/douce, technique

nouvelle au sein de notre laboratoire. Les tests ont commencé par des **essais d'anodisation dure unique**. La méthodologie employée s'appuie sur l'expérience réalisée par Lee *et al.* mettant en évidence que la formation d'une couche d'oxyde d'au moins 400 nm d'épaisseur (requérant par exemple 5 à 10 minutes d'anodisation douce avec de l'acide oxalique sous 40V de tension) pouvait servir de base à partir de laquelle il était possible de monter en tension afin d'avoir une anodisation dure (157). Des séries d'expériences ont été réalisées afin de vérifier sa faisabilité technique avec notre équipement (accroissement progressif de la valeur maximale de tension au niveau du plateau final et de la vitesse de montée en tension). Les expériences menées ont permis d'identifier très rapidement un premier point de blocage. L'absence de pilotage du générateur par le système informatique, qui ne faisait que du recueil de données s'est révélée particulièrement gênante pour l'étape de montée en tension, obligeant à une modification manuelle de la tension toutes les deux secondes pendant plus d'une heure. La solution a été apportée par une modification du codage de l'interface du logiciel (Labview). Les résultats obtenus durant ces essais « manuels » ont cependant confirmé la faisabilité opérationnelle du principe de l'anodisation dure, et ont fourni des informations importantes pour la mise en œuvre pratique ultérieure. Nous avons en effet vérifié que, bien que le fond des tubes finit par s'organiser selon un motif ordonné hexagonal avec des distances interpores plus grandes (environ 300 nm), l'état de surface reste inutilisable (surface très hétérogène). De plus, il n'est pas non plus possible d'avoir une maîtrise précise de la profondeur, en raison de la forte vitesse de croissance (250 nm/minute). Ces informations sont cohérentes avec celles rapportées dans la littérature, évoquant une croissance par compétition entre pores de différentes tailles (206).

Les courbes d'anodisation (tension et intensité de courant) correspondent initialement à un profil d'anodisation douce (en 4 temps), puis évoluent avec l'augmentation de la tension imposée par la rampe, ce qui correspond au remodelage de la couche poreuse avec une augmentation progressive de la distance interpores. Lors de la stabilisation de la tension, l'intensité de courant décroît exponentiellement (pas de stabilisation au niveau d'un plateau durant la phase de croissance), ce qui est conforme aux données rapportées pour l'anodisation dure (207). Les fluctuations importantes de l'intensité de courant, constatées tout au long de l'anodisation, correspondent à des fluctuations d'origine spontanée du

courant durant ce régime potentiostatique, dont l'existence a déjà été rapportée notamment avec de l'acide oxalique comme électrolyte (208).

Après les tests d'anodisation dure, la technique de **double anodisation dure/douce** a été utilisée en routine. Ce régime d'anodisation combine en principe plusieurs avantages. Durant la première étape (anodisation dure), il permet d'accéder à des distances interpores plus grandes qu'avec l'anodisation douce, en utilisant le même électrolyte (ici l'acide oxalique). Ce régime permet aussi d'éviter de monter jusqu'à des tensions d'anodisation très élevées, comme celles qu'il aurait été nécessaire d'employer avec par exemple l'acide phosphorique (195V). Ce régime dure/douce permet aussi d'avoir des vitesses de croissance plus élevées, réduisant ainsi le temps de première anodisation (17h en anodisation douce *versus* 20 min en anodisation dure). La deuxième étape (anodisation douce à 140V avec de l'acide phosphorique) permet une croissance lente et homogène des pores dès le début du processus, ce qui donne la possibilité d'avoir un meilleur contrôle de la profondeur des pores. Dans nos conditions expérimentales, cette vitesse de croissance était de l'ordre de 10 nm/min, ce qui est largement inférieur à celles habituellement rapportées dans la littérature pour l'acide phosphorique (50 à 200 nm/min à 5°C (149,157)). Comme pour la double anodisation douce, cette différence peut être en partie expliquée par l'influence de la température, une baisse de celle-ci étant connue pour réduire la vitesse des réactions et donc la croissance des pores (209). En effet, dans notre étude, l'anodisation a été conduite à -7°C, alors que la majorité des travaux précédents a été réalisée à des températures supérieures à 0°C. Une comparaison avec d'autres travaux utilisant l'acide phosphorique à 0,61 M (soit 6% m/v) à -7°C rapporte des croissances compatibles (8 à 32 nm/min) avec celle que nous avons observée (210).

Cette technique implique cependant de forts dégagements de chaleur, qui sont difficiles à maîtriser. Il a donc été choisi d'ajouter de l'éthanol au bain d'anodisation, afin de diminuer la viscosité de la solution et faciliter l'évacuation de la chaleur, en profitant aussi de son refroidissement par vaporisation à l'interface métal/oxyde (211). Son utilisation expose cependant à une dégradation de la structure hexagonale, notamment lorsque la concentration en éthanol est de 25% (162). L'emploi d'autres solvants comme l'éthylène glycol a aussi été rapporté dans la littérature, mais il a été constaté une désorganisation de

l'architecture poreuse pour des concentrations en éthylène glycol comprise entre 10 et 20% (212). Au-delà de 30% d'éthylène glycol la géométrie hexagonale est retrouvée, mais le nombre de défauts (absence de pores) dépasse les 15%. Une étude similaire évaluant l'influence du méthanol ou du n-propanol à des proportions allant de 20 à 50% a montré que la circularité des pores augmente avec le taux d'alcool, tout en restant inférieure à celle obtenue par anodisation douce, et que la géométrie hexagonale en nid d'abeille n'est toujours pas retrouvée (213). Le remplacement de l'éthanol du bain par un autre alcool n'est donc pas envisageable en l'état. Un abaissement de la température du bain lors de la montée en tension (de 0°C à -7°C) a aussi été mis en place préventivement durant les essais de faisabilité de l'anodisation dure pour limiter ce phénomène. Cependant, l'efficacité de notre système de refroidissement n'étant pas optimale, le bain passait de -7°C à -3°C durant les expériences avant de redescendre lorsque le plateau de voltage était obtenu. Cette variation est le signe d'une évacuation calorifique incomplète au cours de la période de montée en tension. Cette évolution non maîtrisée de la température du bain durant l'anodisation dure pourrait être la cause de la variabilité constatée plus importante de la distance interpores et du diamètre lors du passage de la double anodisation douce vers l'anodisation dure/douce.

Dans l'ensemble, la distance interpores et le diamètre moyen des pores obtenus avec ce régime sont trois fois supérieurs aux dimensions obtenues par anodisation douce ( $297 \pm 31$  nm et  $124 \pm 20$  nm versus  $100 \pm 6$  nm et  $47 \pm 5$  nm, respectivement) ce qui correspondait à l'objectif attendu. Les quelques échecs constatés sont liés à une préparation inadéquate des échantillons, modifiant les caractéristiques de la manipulation et augmentant le risque de brûlure. L'analyse d'une surface brûlée a montré un aspect très surprenant, avec une microstructure poreuse avec une géométrie carrée ou rectangulaire. Cette organisation pourrait être liée aux très fortes chaleurs localisées dues au passage du courant, entraînant une dissolution très rapide de la couche d'oxyde. Cependant, elle ne correspond pas à ce qui a déjà été rapporté dans la littérature, où les travaux d'Aerts *et al.* mentionnent plutôt l'apparition de buttes (« *hillocks* ») d'oxyde (214–216). Il est possible que cette différence soit attribuable à l'état d'avancement de la brûlure des surfaces, celle-ci étant étudiée par Aerts *et al.* tout au début du processus alors que les images que nous avons obtenues proviennent de surfaces très agressées.

## Préparation des moules intermédiaires texturés de picots

Le principe de l'utilisation de moules en PAAO pour préparer des surfaces texturées, notamment en polymères, a déjà été largement rapporté, et a fait l'objet de plusieurs revues de la littérature (158,172,173,217,218). Bien que de nombreux matériaux aient été testés, les thermoplastiques le plus souvent employés sont le PS, le polyméthacrylate de méthyle (PMMA) ou des dérivés de ces produits (167,172,175,219,220). Des élastomères de silicone ont aussi été testés (190,219,221,222). Dans le cadre de notre travail, il a été décidé de travailler avec un polymère thermoplastique couramment utilisé (PS), un autre thermoplastique (ABS) déjà utilisé au sein de notre laboratoire (191,223) et une résine méthacrylate associée à un remplisseur inorganique à base de silicium et de zirconium, polymérisable sous lumière bleue. Cette résine possède plusieurs caractéristiques qui ont conduit à son utilisation : conditionnement simple, ergonomie de manipulation et de polymérisation, mise en œuvre à température ambiante, et surtout des propriétés mécaniques intéressantes, notamment un module d'Young de 11,3 GPa, soit 3 à 4 fois plus élevé que celui de l'ABS (2,4 GPa) et du PS (3,5 GPa).

Dans la mesure où il était difficile de prévoir le comportement de cette résine en terme de pénétration au fond des pores tubulaires, et qu'il avait déjà été rapporté que celui-ci pouvait être incomplet (175,224,225), des **essais de pénétration** sur deux profondeurs différentes de pores ont d'abord été réalisés, afin d'évaluer l'impact de la température, du poids servant à exercer la pression de remplissage, et du temps de moulage. Les résultats de ces essais ont montré que la réplique du motif était excellente en termes de conservation de la distance inter-motifs et que le remplissage des pores se faisait intégralement avec l'obtention de picots d'environ 100 nm ou 500 nm de long, conformément aux dimensions du moule en PAAO, et quelle que soit la condition testée ( $p$  non significatif). Cependant, le diamètre des picots obtenus était en moyenne 50% plus grand que celui des pores PAAO initiaux ( $74 \pm 6$  nm *versus*  $49 \pm 2$  nm). Parmi les hypothèses retenues comme plausibles pour expliquer ce phénomène, non documenté dans la littérature, il y aurait soit la présence résiduelle d'une couche d'oxyde d'aluminium autour des picots (dissolution incomplète du moule primaire), soit un phénomène de précipitation d'un composé apporté par la solution de soude utilisée pour le démoulage chimique, associé à un rinçage insuffisamment efficace de la solution de

dissolution. L'hypothèse d'une expansion volumétrique de la résine après polymérisation a été rapidement écartée, celle-ci étant plutôt sujette à une contraction de 2% en volume (Annexe 1). L'analyse élémentaire réalisée par EDS des échantillons texturés avec des picots ayant confirmé la présence de sodium, ainsi que des traces d'aluminium par rapport à une surface témoin non texturée, elle orienterait donc plutôt vers un rinçage incomplet de la solution de dissolution, avec persistance de NaOH précipitant autour des picots lors du séchage. Un nouveau protocole de rinçage avec trempage pendant 5 minutes dans 5 bains successifs d'eau désionisée a donc été mis en place pour les expériences ultérieures. L'analyse topographique des surfaces texturées en PAC préparées à partir de moules de PAAO de 500 nm de profondeur attendue de pore a aussi mis en évidence que l'ensemble des picots était concerné par une adhésion latérale au niveau de leurs extrémités, par agglomérats d'au minimum 50 picots. Ce phénomène avait déjà été rapporté dans la littérature pour divers matériaux, comme pour le polydiméthylsiloxane (PDMS) (221,186,189), le PS (175), le PMMA (219), le polyuréthane (190) ou encore le poly(chlorure de vinyle) (PVC) (167). Cependant, à chaque fois cela concernait des matériaux ayant un module d'Young allant de 0,1 GPa pour le PDMS à 3 GPa pour le PVC, inférieurs à celui de la résine PAC (11,3 GPa).

L'adhésion latérale ayant aussi été rapportée comme influencée en partie par la nature du liquide de rinçage pré-évaporation et de sa tension de surface (226,227), il a été décidé de compléter le rinçage à l'eau désionisée avec un trempage dans 5 bains de concentration croissante d'éthanol, ce dernier ayant une tension de surface plus faible que l'eau (22 *versus* 72  $\gamma/\text{mN}\cdot\text{m}^{-1}$ )(228).

Lors des **essais comparatifs** entre la résine PAC et les polymères thermoplastiques (ABS et PS) pour l'obtention des moules secondaires, les résultats obtenus ont montré que la réplique des moules en PAAO est correcte, pour les deux régimes d'anodisation ayant servi à les préparer. Les analyses statistiques ont montré quelques différences statistiquement significatives, mais aucune tendance claire ne s'est dégagée pour les facteurs de réponse étudiés (diamètre des picots, distance interpicots et hauteur). Concernant les hauteurs mesurées des picots, il est possible qu'elles ne soient pas totalement représentatives des dimensions réelles, car elles n'ont pu être obtenues que pour un nombre limité de picots, et

sont sujettes à une incertitude de mesure au niveau de l'image MEB obtenue si celle-ci n'est pas obtenue totalement de face par exemple, créant potentiellement une erreur de parallaxe.

Concernant la **résistance à l'adhésion latérale**, l'ABS apparaît comme étant le moins bon matériau, pour les deux régimes d'anodisation utilisés pour préparer les moules en PAAO. Lorsque la distance interpicots est de 100 nm (anodisation douce), le PS résistait mieux que la résine PAC. En effet, avec le PS, l'adhésion latérale est présente mais non systématique pour des facteurs de forme de 4 et 6, alors que l'adhésion latérale est systématique avec la résine PAC. Cependant, lorsque la distance interpicots augmente, la résine PAC présente une adhésion latérale similaire à celle du PS. Le comportement des trois matériaux en termes d'adhésion latérale n'est pas conforme à la théorie, car selon les facteurs de forme critiques calculés (allant de 9 à 23 selon le matériau et les dimensions des picots) aucun matériau ne devrait subir d'adhésion latérale dans les conditions testées. La résine PAC ressort comme étant le matériau ayant le facteur de forme critique le plus élevé, allant de 15 à 23 selon le régime d'anodisation du moule primaire, ce qui devait théoriquement permettre, avec le motif du régime d'anodisation dure (diamètre de 120 -130 nm, distance intermotifs de 300 nm) d'obtenir des picots stables de plus de 2500 nm de hauteur, soit 5 fois plus grands que les picots non-adhérents obtenus.

Il est possible que ce phénomène soit lié aux **modalités de démoulage**. En effet, la formule utilisée pour le calcul ne prend en compte que les propriétés des matériaux, sans influence extérieure (189,190). Au cours des expériences mises en œuvre, les moules PAAO étaient chimiquement dissouts en milieux alcalin aqueux, afin d'éliminer tout risque d'arrachage ou d'étirement des picots (180,223,229). Il en résulte la nécessité de réaliser une étape de rinçage puis de séchage des échantillons. Lors de l'évaporation du liquide de rinçage, deux forces additionnelles vont exercer une influence sur les picots : la force de Laplace (via des ponts capillaires isolés, « *isolated capillary bridges* »), et la force d'interaction capillaire méniscale (« *lateral capillary meniscus interaction force* ») (230). Ces deux forces sont notamment fonction des dimensions des picots, de l'angle  $\theta$  entre le ménisque et la surface verticale du picot, et de la tension de surface du liquide mouillant (plus celle-ci est grande, plus la force sera importante), et permettent de calculer un facteur de forme critique, au-delà duquel le picot sera instable, ou un module d'Young critique, nécessaire pour assurer la stabilité d'un

picot de facteur de forme donné. En 2010, Chandra *et al.* ont émis l'hypothèse que la force d'interaction capillaire méniscale serait principalement responsable de l'agrégation au niveau de l'extrémité des picots, lors de l'évaporation du liquide mouillant les surfaces texturées (231). Cependant, celle-ci est environ 10 fois plus faible que la force de Laplace, et ne semble pas pouvoir s'appliquer à toutes les situations. De plus, il est admis que ces deux forces peuvent intervenir consécutivement au cours du séchage. Dans notre cas, le remplacement de l'eau comme agent mouillant final par de l'éthanol a peut-être eu un effet modeste, mais celui-ci n'a pas été évalué en tant que tel, et n'a pas permis d'atteindre les facteurs de forme théoriquement accessibles.

### **Préparation des surfaces poreuses ordonnées finales**

Les picots non-adhérents de résine PAC de facteur de forme 2 à 4 obtenus à partir de plaques en PAAO préparées respectivement par double anodisation douce et double anodisation dure/douce ont été utilisés comme moule secondaire pour préparer les surfaces poreuses finales. La résine PAC a été choisie par rapport au polystyrène pour sa résistance aux solvants et ses propriétés mécaniques.

Les essais de mise en œuvre des **silicones** ont donné des résultats mitigés, voir non concluants, particulièrement à partir des moules du régime de double anodisation douce, où les pores n'ont pas pu être visualisés. Les images MEB des deux régimes d'anodisation montrent cependant que les picots ont laissé leur empreinte dans la matière. Avec le moule intermédiaire obtenu à partir de la double anodisation dure/douce, un motif poreux ordonné était clairement visible, avec une distance interpores et un diamètre cohérent avec ceux attendus. Les plus grandes dimensions des pores, ainsi que la dureté plus élevée (80 Shore A testée à partir d'échantillons du régime double anodisation dure/douce *versus* 60 Shore A en double anodisation douce) ont possiblement rendu la visualisation meilleure, même si l'analyse par MEB est restée délicate, la netteté de l'image n'étant pas optimale, malgré l'optimisation des réglages. Aucune image à un grossissement supérieur à 20000 fois n'a pu être prise, limitant aussi de fait la précision des mesures. Le silicone ayant une dureté Shore très faible, il s'agit d'un matériau mou et élastique. Il est envisageable que les pores se soient

bien formés lors du moulage, mais qu'une fois les picots retirés, les parois en silicone se soient au moins partiellement affaissées, occupant ainsi le volume des pores.

Les essais réalisés avec le **TPU** ont rencontré plus de succès. En effet, un motif hexagonal ordonné a été créé à la surface des TPU testés, pour les deux régimes d'anodisation du moule primaire. Pour le TPU 82 Shore A (surface initiale en PAAO préparée par double anodisation douce), ce motif visualisé au MEB n'était pas détectable par AFM en analyse topographique, mais était visible en analyse de phase. Lors de l'analyse MEB, le centre des pores est apparu en blanc, ce qui est caractéristique d'une surface réfléchissant les électrons ensuite captés par le détecteur, à l'inverse d'un pore classique duquel les électrons ne peuvent s'extraire (199). L'analyse MEB des surfaces obtenues avec le TPU 54 Shore D a quant à elle révélé la présence de pores clairement dessinés. Ceux préparés à partir d'un moule provenant d'une double anodisation douce présentaient une distance interpores cohérente avec celle attendue ( $96 \pm 7$  à  $99 \pm 8$  nm), mais pas le diamètre des pores souhaité. En effet, celui-ci était de  $35 \pm 5$  à  $36 \pm 6$  nm, alors que celui du moule primaire était de  $47 \pm 5$  nm ( $p < 0,0001$ ). Ce phénomène peut être explicable, comme envisagé précédemment mais dans une moindre mesure, par un affaissement des parois du TPU, entraînant une baisse du diamètre des pores. Pour le régime de l'anodisation dure/douce, le motif du moule primaire a été correctement reproduit dans le TPU, que ce soit en termes de distance interpores et de diamètre de pores. Le calcul du volume poreux par  $\text{cm}^2$  de surface disponible a confirmé que malgré la baisse du nombre de pores par  $\text{cm}^2$ , l'augmentation du volume des pores entraîne une augmentation totale d'un facteur 5 à 6. Cette notion est importante car en principe, plus le volume poreux disponible est important, plus la possibilité de chargement par des composés d'intérêt thérapeutique sera grande.

Le problème majeur lors de la préparation des surfaces poreuses en TPU est apparu lors du démoulage. En effet, les surfaces obtenues lors des premiers essais effectués avec un démoulage à  $-25^\circ\text{C}$  ont présenté de nombreux pores obstrués (aspect gris/blanc, selon le contraste). L'analyse des surfaces texturées de résine PAC obtenues après le démoulage a montré que les picots n'étaient plus présents, et l'analyse EDS du TPU poreux a confirmé la présence des éléments caractéristiques de la résine PAC (Zr et Si).

Lors d'un démoulage physique, différentes forces peuvent être l'origine de **défauts de démoulage**. Ces défauts peuvent être de différentes natures, comme la fracture à la base, le

décollage ou encore l'étirement créant un rétrécissement (« *necking* ») (232). Lorsque la force d'adhésion entre les surfaces du moule est plus importante que celle assurant l'intégrité du matériau, celui-ci va rompre ; logiquement, plus le facteur de forme du motif est grand, plus ces forces d'adhésion (forces statiques de friction) seront importantes (233). Plus les surfaces moulées sont rigides, plus il faudra une force importante pour parvenir à leur séparation. En effet, leur rigidité fait qu'une plus grande surface sera démoulée au même moment, à la différence d'un matériau plus souple, qui se courbera et se démoulera progressivement (234). Cependant, cette torsion comporte plus de risques de création de défauts de démoulage, car le motif sera lui aussi potentiellement distordu.

D'autres facteurs comme la température de démoulage (notamment pour les matériaux thermoplastiques) et les caractéristiques du motif jouent aussi un rôle important. Il existe une température cible pour laquelle les forces de démoulage sont les plus faibles, par exemple entre 60°C et 80°C pour le PMMA (182,183,235). Bien qu'il ne soit pas possible de transcrire directement cette donnée pour les TPU employés ici, cela confirme l'intérêt de travailler à des températures plutôt élevées que basses pour ces matériaux thermoplastiques. En effet, lors des essais à température négative, choisie pour bénéficier de la légère rétractation du polyuréthane lors d'une exposition au froid, les forces d'adhésion étaient encore suffisantes pour casser une fraction significative des picots de résine PAC, obstruant ainsi les pores.

Une autre explication est que les picots pourraient souffrir d'une fragilité mécanique localisée au niveau de leur base, l'analyse des images MEB montrant que seule celle-ci reste présente. Les essais réalisés à 25-30°C couplés à un bain à ultrasons, en démoulant manuellement très progressivement, ont permis de corriger ce problème. Les pores obtenus étaient libres, l'analyse EDS n'a pas révélé de trace de la résine PAC, et les picots étaient préservés à la surface du moule secondaire après le démoulage. Les picots actuellement obtenus par notre dernière méthode de démoulage (démoulage manuel progressif à 25-30°C sous ultrasons) n'ont pas été altérés par celui-ci. Cependant en cas d'utilisation future de picots de facteur de forme plus grand, le phénomène de fracture risque de réapparaître, et devra être géré.

Il est possible d'améliorer la qualité du démoulage. Kitagawa *et al.* a montré qu'un démoulage progressif avec aller-retour (« *push-back method* ») réduit la formation des défauts de démoulage (180). L'emploi d'un démoulage automatisé est aussi avantageux, en réduisant les

variations imputables à l'action humaine du démoulage manuel (181). Malgré cela, la méthode la plus communément employée pour réduire les forces de frictions et d'adhésion passe par l'utilisation d'un agent de démoulage polyfluoré comme le polytétrafluoroéthylène ou le 1H,1H,2H,2H-perfluorodécyltriéthoxysilane (236,237). Le dépôt peut se faire par plasma, par évaporation et condensation sous vide, ou après dilution dans un solvant (238). La création d'une couche de cet agent à la surface des moules est connue pour réduire les interactions à l'interface entre les matériaux, cependant son efficacité long terme est remise en cause, et cette solution, bien qu'intéressante d'un point de vue expérimental, ne semble pas transposable à l'échelle industrielle (>800 cycles) (239). De plus, l'absence de transfert de cet agent vers le TPU serait à vérifier. Dans notre cas, la caractérisation chimique par ATR-FTIR du TPU 54 Shore D poreux n'a pas mis en évidence de différence de spectre par rapport au témoin non traité et par rapport au témoin traité mais non poreux. Au-delà de l'absence du solvant de mise en œuvre du TPU, il ne semble pas surprenant que la modification topographique n'entraîne pas de modification chimique de surface. Cette information confirmant que la méthode de mise en œuvre des surfaces poreuses ordonnées ne modifie pas la chimie de surface du TPU est importante dans le cadre d'une utilisation biomédicale d'un matériau validé.

### **Techniques de caractérisation topographique**

Les mesures des dimensions des pores ont été obtenues sur un grand nombre de mesures, par deux techniques d'analyse de surface complémentaires : MEB et AFM. Le **MEB** permet d'obtenir une caractérisation topographique large ou fine, selon le grossissement employé, et permet d'avoir accès à la profondeur des pores, quand ceux-ci sont visualisables en coupe. L'inconvénient de cette technique est qu'il faut que l'échantillon soit conducteur (nécessité d'un prétraitement dans le cas contraire). Sur des échantillons correctement préparés et montés, et après réglage adéquat du microscope, il est possible de réaliser plusieurs images en peu de temps. Cependant, la caractérisation exhaustive des dimensions des pores à partir des images est difficile quand celle-ci est réalisée manuellement, et expose à un plausible biais de sélection des pores mesurés par le manipulateur. Le recours à des systèmes de traitement automatisés d'images (comme ImageJ® ou WSXM® (240)) permet de compenser ce biais en

intégrant l'ensemble des pores de l'image dans l'analyse et les mesures de dimensions, et permet aussi d'accéder à une méthode de caractérisation de l'état d'ordonnement du motif (régularité du motif poreux) par l'utilisation d'une transformée de Fourier rapide (241–243). Ce type d'analyses est actuellement en cours de test au sein du laboratoire.

L'**AFM** est une technique d'acquisition plus lente, fondée sur les interactions d'une pointe avec la surface analysée. Elle permet d'obtenir des informations complémentaires, notamment concernant le relief fin de surface, qui n'est pas forcément facilement visualisable au MEB (244). Une des limites de l'analyse par AFM est qu'elle est dépendante des caractéristiques de la pointe utilisée et que la mesure de la profondeur des pores tubulaires peut s'avérer impossible. Dans notre cas, les dimensions de la pointe TESP utilisée n'ont vraisemblablement pas permis de pénétrer complètement à l'intérieur des pores. Même s'il existe des pointes plus fines (rayon de la pointe et rayon de courbure inférieurs), la meilleure approche aurait consisté, comme pour l'analyse MEB, en une analyse en coupe pour visualiser la forme et mesurer les dimensions des pores.

### **Comparaison de notre technique avec d'autres méthodes de préparation de surfaces poreuses ordonnées**

La majorité des techniques permettant de créer des pores directement sur des surfaces polymériques nécessitent l'emploi de polymères modifiés, comme les copolymères à bloc auto-assemblés, ou ne permettent d'aboutir qu'à un motif plus ou moins sphérique, avec un contrôle limité de la profondeur (méthode des « *breath figures* »). D'autres techniques permettent de créer un réseau poreux dans la totalité de la masse du polymère, notamment du polyuréthane poreux (245), mais la plupart de ces matériaux ne possède pas de structure poreuse ordonnée, et le réseau poreux est présent à travers toute la matrice (246,247). Ce type de technique ne correspond pas à l'objectif recherché dans notre application. En effet, cette modification en profondeur risquerait d'altérer les propriétés physiques (souplesse et élasticité, résistance à l'incrustation) voire la fonctionnalité (modalité de pose) du DM étudié à savoir le stent urétéral ou la sonde de néphrostomie.

Nous avons donc choisi d'utiliser une **technique par répllication structurale**. Ce type de technique possède l'avantage théorique d'être particulièrement adapté à la mise en œuvre de matériaux élastomériques comme le silicone et les matières thermoplastiques, comme le TPU. Dans le premier cas les précurseurs liquides sont mélangés juste avant le moulage, puis réticulés, et dans le deuxième cas les techniques de mise en œuvre classique des thermoplastiques peuvent être employées. Cependant, le moule doit posséder l'image inverse du motif voulu (pores), et la création de ce motif (picots) aux dimensions adéquates (nanométrique à submicrométrique) par les techniques conventionnelles de lithographie n'est pas adaptée à la préparation de surfaces avec des motifs aussi fins, ou nécessite des investissements matériels considérables.

Afin de limiter le nombre d'étapes de fabrication, Zhao *et al.* ont produits des microtubes et des picots en polyuréthane ayant des diamètres externes de 200 à 300 nm directement à partir d'un moule commercial de PAAO (sans moule intermédiaire), soit par mouillage par une solution de polyuréthane, soit par nanogaufrage à chaud (248). La longueur de ces structures n'était pas indiquée, cependant les auteurs ont rapporté qu'elles étaient sujettes à une adhésion latérale.

**Malgré les limites observées dans la mise en œuvre et la caractérisation, la méthode de répllication en deux temps utilisée au cours de cette thèse possède donc trois avantages :**

- **les dimensions du motif du moule primaire en PAAO peuvent être contrôlées pour couvrir une large plage de valeurs, notamment la profondeur des pores qui dépend presque exclusivement du temps de deuxième anodisation ;**
- **les dimensions des surfaces texturées peuvent être adaptées : pour nos besoins les surfaces préparées étaient de l'ordre de 1 cm<sup>2</sup>, mais pourraient être augmentées ;**
- **le motif poreux ordonné sur les surfaces en TPU n'est pas présent en profondeur, et des modifications des caractéristiques mécaniques du TPU ne sont donc pas attendues.**

Dès que la stabilité des motifs du moule secondaire aura été vérifiée, celui-ci pourra être réutilisé, réduisant d'autant plus le temps et les matériaux nécessaires au processus. Cette étape est de plus nécessaire en cas de transposition industrielle.

## **PERSPECTIVES ET CONCLUSIONS**

## Perspectives

Les perspectives de ce travail sont multiples. Elles concernent dans un premier temps la caractérisation biologique des surfaces obtenues (effet antibactérien et biocompatibilité), et dans un deuxième temps, si les résultats sont positifs, l'évolution vers une transposition industrielle pour les dispositifs médicaux évoqués dans ce travail voire vers des dispositifs différents utilisés dans d'autres indications.

### Perspectives à court terme :

- 1) Explorer les propriétés antibactériennes des surfaces poreuses en polymères et évaluer leur capacité de chargement/déchargement de substances antiinfectieuses

Les germes les plus fréquemment retrouvés lors des infections survenant après la pose de tuteurs urétéraux et sondes de néphrostomie sont des bactéries des genres *Escherichia* (bacille Gram négatif), *Enterococcus* (coque Gram négatif) et *Pseudomonas* (bacille Gram négatif) (57,58). Les éventuelles propriétés antibactériennes des surfaces poreuses pourraient être évaluées par des techniques quantitatives ou qualitatives. On peut distinguer des techniques d'évaluation de la biomasse par décrochage du biofilm et numération sur géloses, via des mesures de spectrophotométrie avec coloration de composants du biofilm ou un colorant reflétant l'activité métabolique des bactéries, des techniques génétiques ou encore des méthodes d'analyses physiques comme l'imagerie avec différents modes de microscopie (223,249,250). L'effet antibactérien propre des surfaces poreuses peut être combiné avec le remplissage des pores par des substances antiinfectieuses. Il serait intéressant de comparer l'adhésion bactérienne sur des pores vides et des pores remplis. Des modifications des dimensions de pores pourront être envisagées à ce moment-là pour optimiser leurs dimensions *vis-à-vis* de l'efficacité anti-adhésion, si besoin. Le chargement des surfaces poreuses de TPU pourrait se faire par exemple avec un principe actif classiquement recommandé par les sociétés savantes d'urologie européenne et nord-américaines en prophylaxie peropératoire lors des poses de tuteur urétéraux ou de sondes de néphrostomie (association sulfaméthoxazole / triméthoprime ou amoxicilline / acide clavulanique, ou encore une céphalosporine de deuxième ou troisième génération (51,53,54). Dans la mesure où les

données disponibles ne mettent pas en évidence une thérapeutique préférable (251), la ceftriaxone (céphalosporine de troisième génération) peut être retenue comme molécule à tester. En effet, celle-ci a montré son efficacité à dose unique par voie systémique dans la prévention des infections peropératoires de néphrolithotomies percutanées avec pose de sonde de néphrostomie (252). L'utilisation d'une sonde de néphrostomie possédant à sa surface des pores chargés permettant une libération localisée et rapide de ceftriaxone lors de la pose pourrait donc être une alternative ou un complément intéressant dans cette situation clinique. Le chargement pourrait se faire à partir du principe actif en solution, soit par dépôt de la solution au niveau des surfaces modifiées (permettant un contrôle de la quantité ajoutée), soit par immersion, pour charger au maximum les pores. Cette technique a déjà été utilisée au sein de notre laboratoire sur des surfaces tubulaires de TiO<sub>2</sub> lors de travaux précédents (13). Dans tous les cas, ce chargement nécessitera d'être optimisé afin de pouvoir utiliser l'ensemble du volume poreux disponible. Il reste cependant nécessaire de se souvenir qu'aucun test *in-vitro* ne peut prédire l'efficacité réelle *in-vivo* (253).

## 2) Améliorer le facteur de forme des picots obtenus sans altérer leur stabilité

La surface finale en polymère étant *in-fine* destinée à servir de plateforme de libération de substances d'intérêt médical (anti-infectieux, antiseptique, ou autre), le volume disponible des pores conditionnera la quantité chargée. En cas d'absence d'activité antibactérienne ou d'activité incomplète des surfaces poreuses chargées, il pourrait être intéressant d'améliorer le facteur de forme des picots du moule intermédiaire. Plus les picots seront longs, plus les pores finaux seront profonds, améliorant ainsi la capacité de chargement, à densité de pores égale. Actuellement le facteur de forme le plus grand que nous avons réussi à obtenir est de 4. Au-delà, les forces d'adhésion latérale des picots empêchent leur bonne tenue individuelle.

Dans un premier temps, des méthodes de démoulage à sec, sans destruction du moule mais en employant un agent de démoulage permettraient de vérifier l'influence des forces capillaires sur la stabilité des picots. Une autre solution serait d'essayer d'empêcher l'adhésion lors du séchage en utilisant un liquide avec une tension de surface très basse, comme le CO<sub>2</sub> supercritique, ce qui a déjà été montré comme pouvant limiter ces phénomènes (141). Il serait

peut-être aussi possible de restaurer l'individualité des picots en utilisant un traitement à base d'ultrasons (254).

Une deuxième solution serait de chercher à obtenir des picots plus résistants à ce phénomène. Cela pourrait se faire par augmentation de la distance interpicots et de leur diamètre (mais donc en diminuant leur nombre par unité de surface), ou en changeant leur forme, pour les rendre coniques, par exemple (166). Cette hypothèse impliquerait de changer encore de méthode de préparation du moule primaire (électrolyte et tension appliquée notamment), et donc de repasser par une étape de caractérisation relativement longue. Il serait donc plutôt intéressant d'utiliser un matériau ayant un module d'Young plus élevé que celui de la résine PAC actuellement employée, par exemple une céramique (comme le dioxyde de zirconium) ou un métal, qui sont des matériaux possédant des modules d'Young supérieurs à 100 GPa (255). Par exemple, des techniques d'électrodéposition permettraient de réaliser un dépôt par exemple d'argent ou de cuivre directement à l'intérieur des pores du moule PAAO, de façon à créer des picots, filaments ou tubes en métal (256–258). Le moule pourrait ensuite être dissous pour récupérer les surfaces texturées par des picots métalliques. Un certain nombre de paramètres seront cependant à explorer et à maîtriser, car l'oxyde d'aluminium n'étant pas conducteur, il faudra successivement éliminer la matrice restante d'aluminium, ouvrir le fond des tubes, coller la couche poreuse obtenue sur un support métallique de même nature que le métal à déposer, puis procéder à l'électrodéposition en maîtrisant les conditions (électrolytes, tension, durée) (259).

### 3) Vérifier la biocompatibilité des surfaces polymériques poreuses

L'évaluation biologique des DM s'appuie sur l'ensemble normatif de la série NF EN ISO 10993, abordant l'évaluation générale des risques, les différents tests de toxicité et les essais de caractérisations du matériau. L'ISO 10993-1:2010 qui décrit la classification des DM et les principes généraux sur lesquels repose l'évaluation biologique des DM dans un processus de gestion des risques (260). La norme ISO 10993-5:2010 traite plus spécifiquement des tests pour l'étude de la cytotoxicité *in-vitro* (261). Plusieurs types d'essais sont proposés : essais d'extrait, essais par contact direct, et essais par contact indirect. Ils peuvent être mis en œuvre en utilisant des méthodes l'essai de cytotoxicité par fixation du rouge neutre ou encore le MTT

test. Ces essais reposent sur leur capacité à pouvoir distinguer les cellules mortes des cellules vivantes. Le MTT test est une étude facilement réalisable en laboratoire, cependant elle s'appuie sur l'évaluation de la toxicité de substances solubles extraite du dispositif, et ne prend pas en compte l'influence de l'état de surface (262). Dans notre cas, vu la modification topographique des surfaces, il serait judicieux de commencer par évaluer leur cytotoxicité par contact direct. Cela permettra aussi de vérifier que les concentrations locales atteintes en principe actif libéré à partir de pores chargés ne soient pas cytotoxiques.

Un autre item à prendre en compte sera l'impact de la méthode de stérilisation. Les deux modes de stérilisation couramment employés pour les dispositifs en polymères sont la stérilisation chimique à l'oxyde d'éthylène et la stérilisation aux rayonnements gamma. Il faudra prouver que ceux-ci n'altèrent pas les qualités physicochimiques et topographiques des surfaces poreuses, ni leur biocompatibilité. Concernant l'oxyde d'éthylène, il faudra aussi vérifier que sa cinétique de sorption et désorption ne soit pas altérée par l'interface poreuse du dispositif. De même, il conviendra de vérifier que ces méthodes n'entraînent pas de dégradation du principe actif médicamenteux chargé au sein des pores, ni ne modifient sa cinétique de libération.

## **Perspectives à plus long terme**

### 1) Transposition industrielle

L'évolution vers une transposition industrielle (« *scale-up* ») de la technique de préparation de surfaces poreuses ordonnées de TPU nécessiterait de vérifier plusieurs étapes :

- La résistance du moule doit permettre une réutilisation sur un grand nombre de cycles d'injections (mise en œuvre comme un thermoplastique) et un démoulage adéquat, sans altération du moule possédant les picots ;
- L'applicabilité de la méthode pour une mise en œuvre sur des surfaces non planes. En effet, tous nos essais ont été faits sur des surfaces plates, mais les stents urétéraux et les sondes de néphrostomie sont des dispositifs tubulaires. Plusieurs études ont déjà analysé la possibilité de créer un motif micro ou nanostructuré sur des surfaces non

planes (220,263–266) mais la méthodologie employée n'est probablement pas directement applicable à un niveau industriel. En effet, la production de stents en TPU se fait principalement en trois étapes : premièrement par extrusion pour obtenir un tube creux, puis par thermoformage pour former les boucles rénales et vésicales, et troisièmement par perçage des orifices latéraux et biseautage de l'extrémité rénale.

- Une évaluation complète de la biocompatibilité devra être faite sur le dispositif finalisé, selon la norme ISO NF EN ISO 10993, sections 1 à 20, ainsi qu'éventuellement selon les recommandations de la Food and Drug Administration (FDA) des Etats Unis (267). Les surfaces macroporeuses développées n'appartiennent pas au domaine nanométrique, classiquement défini par au moins une dimension inférieure à 100 nm (268,269), une étude spécifique de leur nanotoxicité ne semble donc pas nécessaire (270). Cependant, l'évaluation des surfaces mésoporeuses (pores de diamètre < 50 nm) sera nécessaire, des tests de viabilité cellulaire ou immunologiques pourraient donc être mises en œuvre (271).
- Le ou les dispositifs finaux devront aussi se conformer à la réglementation européenne du 05 avril 2017, qui a refondé le cadre législatif européen pour les DM et modifié en profondeur les procédures d'évaluation de la conformité et d'évaluation clinique (24). L'annexe 1 du règlement décrit particulièrement les exigences générales à atteindre en matière de sécurité et de performances, incluant les exigences relatives à la conception et à la fabrication (choix des matériaux, compatibilité, maîtrise des contaminants, etc...). L'ensemble de ces éléments devront donc être adressés avant toute commercialisation effective.

## 2) Ouverture vers d'autres types de dispositifs médicaux

Les surfaces poreuses développées ici pourraient être utilisées à d'autres fins. Plusieurs dispositifs pouvant être à base de polyuréthane, comme des cathéters vasculaires, des drains ou de shunts sont aussi à risque d'infection lors de leur utilisation, et pourraient être améliorés par une couche poreuse antibactérienne à leur surface. Le TPU final pourrait aussi être remplacé par une autre matière (thermoplastique, thermodurcissable ou élastomère) entrant la composition de DM différents, destinées à être implantés ou non, comme par exemple des connectiques de lignes de perfusions. Le volume des pores pourrait aussi être rempli avec

diverses substances, comme dans antalgiques ou des antiinflammatoires, permettant là aussi une libération localisée du principe actif pour des indications différentes.

De plus, le processus de préparation utilisé dans cette thèse peut être réorienté vers la préparation de surfaces finales ayant des picots (correspondant ici à notre moule intermédiaire), qui pourraient elles aussi avoir un effet antibiofilm. Des travaux précédemment réalisés au sein de notre équipe sur des picots d'ABS de 50 nm de diamètre et 100 nm de distance interpicots n'avaient pas montré d'effet particulier sur une souche de *Staphylococcus epidermidis*. Cependant, il serait intéressant de tester les picots d'ABS obtenus lors de notre travail à partir de surfaces PAAO préparées par double anodisation dure/douce, car il a été rapporté que la distance interpicots avait une influence sur l'efficacité antibactérienne, celle-ci étant plus forte pour une distance inférieure à 50 nm ou supérieure à 300 nm (191,272–274). De plus, il a été montré que la présence de picots de polyuréthane ayant subi un processus d'adhésion latérale réduisait l'adhésion et l'activation des plaquettes ainsi que la formation de biofilms de *Staphylococcus epidermidis* par rapport à une surface lisse (275), permettant d'envisager une potentielle efficacité antibactérienne de picots de polymère même agglomérés.

## Conclusions

Un des volets de la lutte contre les infections liées à la pose de DM de l'abdomen urinaire et néphrologique passe par des améliorations des biomatériaux constitutifs des dispositifs utilisés. En effet, malgré l'emploi d'une antibioprophylaxie adaptée, des infections peuvent survenir lors de l'utilisation de ces dispositifs, et la modification topographique des surfaces, combinée ou non à l'ajout de substances antibactériennes / antibiofilm, pourrait contribuer à la lutte contre l'adhésion du biofilm.

Au cours de cette thèse, nous avons obtenu des surfaces en TPU ayant un motif poreux tubulaire selon une géométrie en nid d'abeille (motif hexagonal), par réplique en deux temps à partir de surfaces poreuses ordonnées tubulaires en PAAO, préparées par procédé électrochimique d'anodisation. Bien que n'étant pas nouvelle en soi, cette technique de double anodisation dure/douce a permis d'apporter des éléments de compréhension

complémentaires liés à sa mise en œuvre. Les résultats concernant la stabilité des picots apportent aussi des informations intéressantes concernant l'influence des caractéristiques intrinsèques du matériau et des facteurs extérieurs, comme les conditions de démoulage. Il n'a pas été retrouvé dans la littérature de travaux conduisant à l'obtention de surfaces poreuses ordonnées de ce type, les avancées obtenues ici sont donc particulièrement novatrices.

Les surfaces poreuses obtenues pourraient être intégrées sur des DM en TPU comme les tuteurs urétéraux ou les sondes de néphrostomie, ce qui pourrait leur conférer un effet antibactérien lié au motif poreux ordonné, et aussi servir à terme de plateforme de libération *in-situ* de substances médicamenteuses antiinfectieuses.

L'amélioration des matériaux ne résoudra pas seul le problème des infections sur DM et ne constitue qu'une aide qui s'ajoute à des mesures essentielles telles que le respect des bonnes pratiques d'hygiène, à toutes les étapes de la vie d'un dispositif, de la conception jusqu'à son retrait en passant par les modalités de son utilisation clinique.

## **REFERENCES**

1. Wagner C, Hänsch GM. Mechanisms of Bacterial Colonization of Implants and Host Response. In: *A Modern Approach to Biofilm-Related Orthopaedic Implant Infections* [Internet]. Springer, Cham; 2016 [cited 2018 Jul 26]. p. 15–27. (Advances in Experimental Medicine and Biology). Available from: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/5584\\_2016\\_173](https://link.springer.com/chapter/10.1007/5584_2016_173)
2. Arciola CR, Campoccia D, Montanaro L. Implant infections: adhesion, biofilm formation and immune evasion. *Nat Rev Microbiol*. 2018 Jul;16(7):397–409.
3. Romanò CL, Romanò D, Morelli I, Drago L. The Concept of Biofilm-Related Implant Malfunction and “Low-Grade Infection.” In: *A Modern Approach to Biofilm-Related Orthopaedic Implant Infections* [Internet]. Springer, Cham; 2016 [cited 2018 Jul 26]. p. 1–13. (Advances in Experimental Medicine and Biology). Available from: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/5584\\_2016\\_158](https://link.springer.com/chapter/10.1007/5584_2016_158)
4. VanEpps JS, Younger JG. Implantable Device Related Infection. *Shock* Augusta Ga. 2016 Dec;46(6):597–608.
5. Deva AK, Adams WP, Vickery K. The role of bacterial biofilms in device-associated infection. *Plast Reconstr Surg*. 2013 Nov;132(5):1319–28.
6. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med*. 2002 Jul 8;113(1, Supplement 1):5–13.
7. Vallejo-Torres L, Pujol M, Shaw E, Wiegand I, Vigo JM, Stoddart M, et al. Cost of hospitalised patients due to complicated urinary tract infections: a retrospective observational study in countries with high prevalence of multidrug-resistant Gram-negative bacteria: the COMBACTE-MAGNET, RESCUING study. *BMJ Open* [Internet]. 2018 Apr 12 [cited 2018 Jul 27];8(4). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5898316/>
8. Bhattacharjee A, Khan M, Kleiman M, Hochbaum AI. Effects of Growth Surface Topography on Bacterial Signaling in Coculture Biofilms. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2017 Jun 7;9(22):18531–9.
9. Chang Y-R, Weeks ER, Ducker WA. Surface Topography Hinders Bacterial Surface Motility. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2018 Mar 21;10(11):9225–34.
10. Cox SC, Jamshidi P, Eisenstein NM, Webber MA, Burton H, Moakes RJA, et al. Surface Finish has a Critical Influence on Biofilm Formation and Mammalian Cell Attachment to Additively Manufactured Prosthetics. *ACS Biomater Sci Eng*. 2017 Aug 14;3(8):1616–26.
11. Graham M, Cady N. Nano and Microscale Topographies for the Prevention of Bacterial Surface Fouling. *Coatings*. 2014 Jan 17;4(1):37–59.
12. Desrousseaux C, Sautou V, Descamps S, Traoré O. Modification of the surfaces of medical devices to prevent microbial adhesion and biofilm formation. *J Hosp Infect*. 2013 Oct;85(2):87–93.
13. Chennell P, Feschet-Chassot E, Devers T, Awitor KO, Descamps S, Sautou V. In vitro evaluation of TiO<sub>2</sub> nanotubes as cefuroxime carriers on orthopaedic implants for the prevention of periprosthetic joint infections. *Int J Pharm*. 2013 Oct 15;455(1–2):298–305.

14. Losic D, Aw MS, Santos A, Gulati K, Bariana M. Titania nanotube arrays for local drug delivery: recent advances and perspectives. *Expert Opin Drug Deliv.* 2015 Jan 2;12(1):103–27.
15. Yang Y, Ao H, Yang S, Wang Y, Lin W, Yu Z, et al. In vivo evaluation of the anti-infection potential of gentamicin-loaded nanotubes on titania implants. *Int J Nanomedicine.* 2016 May 19;11:2223–34.
16. Jarosz M, Kapusta-Kołodziej J, Pawlik A, Syrek K, Sulka GD. Drug delivery systems based on titania nanostructures. In: *Nanostructures for Drug Delivery* [Internet]. Elsevier; 2017 [cited 2018 Aug 23]. p. 299–326. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780323461436000099>
17. Jay AP, Nicol DL. The Pathophysiology of Upper Tract Obstruction. In: *Ureteric Stenting* [Internet]. Wiley-Blackwell; 2017 [cited 2018 Jun 25]. p. 16–28. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119085713.ch3>
18. Zhao PT, Leavitt DA, Motamedinia P, Okeke Z, Smith AD. Etiology of Ureteric Obstruction. In: *Ureteric Stenting* [Internet]. Wiley-Blackwell; 2017 [cited 2018 Jun 25]. p. 48–54. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119085713.ch5>
19. Doizi S, Pearle MS. Emergency Management of Ureteric Obstruction. In: *Ureteric Stenting* [Internet]. Wiley-Blackwell; 2017 [cited 2018 Jun 25]. p. 67–74. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119085713.ch7>
20. Kamei J, Homma Y. What Are the Predictive Factors of Severe Conditions in Acute Obstructive Pyelonephritis? *Urogenit Tract Infect.* 2016 Apr 1;11(1):12–6.
21. Hsu L, Li H, Pucheril D, Hansen M, Littleton R, Peabody J, et al. Use of percutaneous nephrostomy and ureteral stenting in management of ureteral obstruction. *World J Nephrol.* 2016;5(2):172.
22. Chang H-C, Tang S-H, Chuang F-P, Wu S-T, Sun G-H, Yu D-S, et al. Comparison between the use of percutaneous nephrostomy and internal ureteral stenting in the management of long-term ureteral obstructions. *Urol Sci.* 2012 Sep 1;23(3):82–4.
23. Mucksavage P. Ureteral Stents, Nephrostomy Tubes, and Urethral Dilators. In: *Clinical Application of Urologic Catheters, Devices and Products* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2018 [cited 2017 Dec 9]. p. 105–32. Available from: [http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-14821-2\\_4](http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-14821-2_4)
24. Parlement européen et du Conseil. Règlement (UE) 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) 178/2002 et le règlement (CE) 1223/2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/385/CEE et 93/42/CEE. 2017/745 avril, 2017 p. 175.
25. Alenezi H, Denstedt JD. The History and Evolution of Ureteral Stents. In: *Ureteric Stenting* [Internet]. Wiley-Blackwell; 2017 [cited 2018 Jun 25]. p. 75–82. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119085713.ch8>
26. Mardis HK, Kroeger RM, Morton JJ, Donovan JM. Comparative Evaluation of Materials Used for Internal Ureteral Stents. *J Endourol.* 1993 Apr;7(2):105–15.

27. Liatsikos E, Kallidonis P, Kyriazis I, Constantinidis C, Hendlin K, Stolzenburg J-U, et al. Ureteral Obstruction: Is the Full Metallic Double-Pigtail Stent the Way to Go? *Eur Urol.* 2010 Mar;57(3):480–7.
28. Meria P. Editorial Comment on: Ureteral Obstruction: Is the Full Metallic Double-Pigtail Stent the Way to Go? *Eur Urol.* 2010 Mar 1;57(3):487.
29. Gridley CM, Knudsen BE. Physical Characteristics of Stents. In: *Ureteric Stenting* [Internet]. Wiley-Blackwell; 2017 [cited 2018 Jun 25]. p. 91–101. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119085713.ch10>
30. Todd AM, Knudsen BE. Ureteral Stent Materials: Past, Present, and Future. In: Kulkarni R, editor. *Ureteric Stenting* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2017 [cited 2017 Dec 9]. p. 83–90. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/9781119085713.ch9>
31. Joshi HB, Stainthorpe A, Keeley FX, MacDonagh R, Timoney AG. Indwelling ureteral stents: evaluation of quality of life to aid outcome analysis. *J Endourol.* 2001 Mar;15(2):151–4.
32. Lingeman JE, Preminger GM, Goldfischer ER, Krambeck AE. Assessing the Impact of Ureteral Stent Design on Patient Comfort. *J Urol.* 2009 Jun 1;181(6):2581–7.
33. Taguchi M, Yoshida K, Sugi M, Matsuda T, Kinoshita H. A ureteral stent crossing the bladder midline leads to worse urinary symptoms. *Cent Eur J Urol.* 2017;70(4):412–7.
34. Mittal V, Biswas M, Lal S. Percutaneous nephrostomy or double J stenting, which is better modality for obstructive uropathy-a descriptive study. *Int J Res Med Sci.* 2017 Jan 4;4(8):3486–91.
35. Jiang H, Huang D, Yao S, Liu S. Improving Drainage After Percutaneous Nephrolithotomy Based on Health-Related Quality of Life: A Prospective Randomized Study. *J Endourol.* 2017 Sep 11;31(11):1131–8.
36. Lim KT, Kim YT, Lee TY, Park SY. Effects of Tamsulosin, Solifenacin, and Combination Therapy for the Treatment of Ureteral Stent Related Discomforts. *Korean J Urol.* 2011;52(7):485.
37. Dellis AE, Keeley FX, Manolas V, Skolarikos AA. Role of  $\alpha$ -blockers in the Treatment of Stent-related Symptoms: A Prospective Randomized Control Study. *Urology.* 2014 Jan;83(1):56–62.
38. Dellis AE, Papatsoris AG, Keeley FX, Bamias A, Deliveliotis C, Skolarikos AA. Tamsulosin, Solifenacin, and Their Combination for the Treatment of Stent-Related Symptoms: A Randomized Controlled Study. *J Endourol.* 2017 Jan;31(1):100–9.
39. Ringel A, Richter S, Shalev M, Nissenkorn I. Late complications of ureteral stents. *Eur Urol.* 2000 Jul;38(1):41–4.
40. Hao P, Li W, Song C, Yan J, Song B, Li L. Clinical evaluation of double-pigtail stent in patients with upper urinary tract diseases: report of 2685 cases. *J Endourol.* 2008 Jan;22(1):65–70.
41. Kulkarni R. Stent Migration. In: *Ureteric Stenting* [Internet]. Wiley-Blackwell; 2017 [cited 2018 Jun 25]. p. 227–37. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119085713.ch23>

42. Mansbridge MM, Tsing VL, Latif ER, Tracey CB. Novel management of ureteral stent migration with mini-PCNL. *J Clin Urol.* 2018 Jun 6;2051415818779741. Novel management of ureteral stent migration with mini-PCNL.
43. Lewis S, Patel U. Major complications after percutaneous nephrostomy—lessons from a department audit. *Clin Radiol.* 2004 Feb 1;59(2):171–9.
44. Vanderbrink BA, Rastinehad AR, Ost MC, Smith AD. Encrusted Urinary Stents: Evaluation and Endourologic Management. *J Endourol.* 2008 May;22(5):905–12.
45. Kadihasanoglu M, Kilciler M, Atahan O. Luminal Obstruction of Double J Stents Due to Encrustation Depends on Indwelling Time: A Pilot Study. *Aktuelle Urol.* 2017 May;48(03):248–51.
46. Sighinolfi MC, Sighinolfi GP, Galli E, Micali S, Ferrari N, Mofferdin A, et al. Chemical and Mineralogical Analysis of Ureteral Stent Encrustation and Associated Risk Factors. *Urology.* 2015 Oct;86(4):703–6.
47. Chan J, Lange D. Encrustation of Indwelling Urinary Devices. In: *Ureteric Stenting [Internet].* Wiley-Blackwell; 2017 [cited 2018 Jun 25]. p. 215–26. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119085713.ch22>
48. Bonkat G, Rieken M, Müller G, Roosen A, Siegel FP, Frei R, et al. Microbial colonization and ureteral stent-associated storage lower urinary tract symptoms: the forgotten piece of the puzzle? *World J Urol.* 2013 Jun 1;31(3):541–6.
49. Praz V, Chollet Y, Jichlinski P. Indications et méthodes de dérivations urinaires minimales invasives en oncologie [Internet]. *Revue Médicale Suisse.* 2007 [cited 2018 Jun 25]. Available from: <https://www.revmed.ch/RMS/2007/RMS-136/32734>
50. Knopf H-J, Graff H-J, Schulze H. Perioperative Antibiotic Prophylaxis in Ureteroscopic Stone Removal. *Eur Urol.* 2003 Jul 1;44(1):115–8.
51. Grabe M. Controversies in antibiotic prophylaxis in urology. *Int J Antimicrob Agents.* 2004 Mar;23 Suppl 1:S17-23.
52. Wolf JS, Bennett CJ, Dmochowski RR, Hollenbeck BK, Pearle MS, Schaeffer AJ. Best Practice Policy Statement on Urologic Surgery Antimicrobial Prophylaxis. *J Urol.* 2008 Apr;179(4):1379–90.
53. Wolf JS, Bennett CJ, Dmochowski RR, Hollenbeck BK, Pearle MS, Schaeffer AJ. Best Practice Policy Statement on Urologic Surgery Antimicrobial Prophylaxis. *J Urol.* 2008 Apr 1;179(4):1379–90.
54. Mrkobrada M, Ying I, Mokrycke S, Dresser G, Elsayed S, Bathini V, et al. CUA Guidelines on antibiotic prophylaxis for urologic procedures. *Can Urol Assoc J.* 2015 Feb 5;9(1–2):13–22.
55. G. Bonkat, R. Pickard, R. Bartoletti, T. Cai, F. Bruyère, S.E. Geerlings, et al. EAU guidelines on urological infections. 2017.

56. Shoshany O, Margel D, Finz C, Ben-Yehuda O, Livne PM, Holand R, et al. Percutaneous nephrolithotomy for infection stones: what is the risk for postoperative sepsis? A retrospective cohort study. *Urolithiasis*. 2015 Jun 1;43(3):237–42.
57. Cai T, Verze P, Brugnolli A, Tiscione D, Luciani LG, Eccher C, et al. Adherence to European Association of Urology Guidelines on Prophylactic Antibiotics: An Important Step in Antimicrobial Stewardship. *Eur Urol*. 2016 Feb 1;69(2):276–83.
58. Lara-Isla A, Medina-Polo J, Alonso-Isa M, Benítez-Sala R, Sopeña-Sutil R, Justo-Quintas J, et al. Urinary Infections in Patients with Catheters in the Upper Urinary Tract: Microbiological Study. *Urol Int*. 2017;98(4):442–8.
59. Tenke P, Kovacs B, Jäckel M, Nagy E. The role of biofilm infection in urology. *World J Urol*. 2006 Feb 1;24(1):13.
60. Tenke P, Köves B, Nagy K, Hultgren SJ, Mendling W, Wullt B, et al. Update on biofilm infections in the urinary tract. *World J Urol*. 2012 Feb;30(1):51–7.
61. Sun F, Qu F, Ling Y, Mao P, Xia P, Chen H, et al. Biofilm-associated infections: antibiotic resistance and novel therapeutic strategies. *Future Microbiol*. 2013 Jul;8(7):877–86.
62. Ciofu O, Rojo-Moliner E, Macià MD, Oliver A. Antibiotic treatment of biofilm infections. *APMIS*. 2017;125(4):304–19.
63. Harris A, Pineles L, Perencevich E. Recognising the value of infection prevention and its role in addressing the antimicrobial resistance crisis. *BMJ Qual Saf*. 2017 Aug 1;26(8):683–6.
64. Marques R, Gregório J, Pinheiro F, Póvoa P, da Silva MM, Lapão LV. How can information systems provide support to nurses' hand hygiene performance? Using gamification and indoor location to improve hand hygiene awareness and reduce hospital infections. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2017 Jan 31;17(1):15.
65. Mody L, Greene MT, Meddings J, Krein SL, McNamara SE, Trautner BW, et al. A National Implementation Project to Prevent Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Nursing Home Residents. *JAMA Intern Med*. 2017 Aug 1;177(8):1154–62.
66. Campoccia D, Montanaro L, Arciola CR. A review of the biomaterials technologies for infection-resistant surfaces. *Biomaterials*. 2013 Nov;34(34):8533–54.
67. Yang L, Whiteside S, Cadieux PA, Denstedt JD. Ureteral stent technology: Drug-eluting stents and stent coatings. *Asian J Urol*. 2015 Oct 1;2(4):194–201.
68. Francolini I, Vuotto C, Piozzi A, Donelli G. Antifouling and antimicrobial biomaterials: an overview. *APMIS*. 2017 Apr;125(4):392–417.
69. Jaggessar A, Shahali H, Mathew A, Yarlagadda PKDV. Bio-mimicking nano and micro-structured surface fabrication for antibacterial properties in medical implants. *J Nanobiotechnology* [Internet]. 2017 Oct 2 [cited 2018 Jun 26];15. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5625685/>
70. Loh XJ. Latest Advances in Antibacterial Materials. *J Mol Eng Mater*. 2017 Jan 22;05(01):1740001.

71. Koo H, Allan RN, Howlin RP, Stoodley P, Hall-Stoodley L. Targeting microbial biofilms: current and prospective therapeutic strategies. *Nat Rev Microbiol.* 2017 Dec;15(12):740–55.
72. Hughes G, Webber MA. Novel approaches to the treatment of bacterial biofilm infections. *Br J Pharmacol.* 2017;174(14):2237–46.
73. Tripathy A, Sen P, Su B, Briscoe WH. Natural and bioinspired nanostructured bactericidal surfaces. *Adv Colloid Interface Sci.* 2017 Oct 1;248:85–104.
74. Singha P, Locklin J, Handa H. A review of the recent advances in antimicrobial coatings for urinary catheters. *Acta Biomater.* 2017 Mar 1;50:20–40.
75. Huang K-S, Yang C-H, Huang S-L, Chen C-Y, Lu Y-Y, Lin Y-S. Recent Advances in Antimicrobial Polymers: A Mini-Review. *Int J Mol Sci.* 2016 Sep 20;17(9):1578.
76. Lo J, Lange D, Chew BH. Ureteral Stents and Foley Catheters-Associated Urinary Tract Infections: The Role of Coatings and Materials in Infection Prevention. *Antibiotics.* 2014 Mar 10;3(1):87–97.
77. Ma X, Xiao Y, Xu H, Lei K, Lang M. Preparation, degradation and in vitro release of ciprofloxacin-eluting ureteral stents for potential antibacterial application. *Mater Sci Eng C.* 2016 Sep 1;66:92–9.
78. Venkat Kumar G, Su C-H, Velusamy P. Surface immobilization of kanamycin-chitosan nanoparticles on polyurethane ureteral stents to prevent bacterial adhesion. *Biofouling.* 2016 Sep 13;32(8):861–70.
79. Mendez-Probst CE, Goneau LW, MacDonald KW, Nott L, Seney S, Elwood CN, et al. The use of triclosan eluting stents effectively reduces ureteral stent symptoms: a prospective randomized trial. *BJU Int.* 2012;110(5):749–54.
80. Wang R, Neoh KG, Kang E-T, Tambyah PA, Chiong E. Antifouling coating with controllable and sustained silver release for long-term inhibition of infection and encrustation in urinary catheters: Anti-Infective and Anti-Encrustation Catheter Coating. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2015 Apr;103(3):519–28.
81. El-Nahas AR, Lachine M, Elsayy E, Mosbah A, El-Kappany H. A randomized controlled trial comparing antimicrobial (silver sulfadiazine)-coated ureteral stents with non-coated stents. *Scand J Urol.* 2017 Sep 20;1–5.
82. Rosman BM, Barbosa JABA, Passerotti CP, Cendron M, Nguyen HT. Evaluation of a novel gel-based ureteral stent with biofilm-resistant characteristics. *Int Urol Nephrol.* 2014 Jun;46(6):1053–8.
83. Yuan H, Xue J, Qian B, Chen H, Zhu Y, Lan M. Preparation and antifouling property of polyurethane film modified by chondroitin sulfate. *Appl Surf Sci.* 2017 Feb 1;394:403–13.
84. Yuan H, Qian B, Chen H, Lan M. The influence of conditioning film on antifouling properties of the polyurethane film modified by chondroitin sulfate in urine. *Appl Surf Sci.* 2017 Dec 31;426:587–96.

85. Gultekinoglu M, Tunc Sarisozen Y, Erdogdu C, Sagiroglu M, Aksoy EA, Oh YJ, et al. Designing of dynamic polyethyleneimine (PEI) brushes on polyurethane (PU) ureteral stents to prevent infections. *Acta Biomater.* 2015 Jul 15;21:44–54.
86. Sun D, Babar Shahzad M, Li M, Wang G, Xu D. Antimicrobial materials with medical applications. *Mater Technol.* 2014 Nov 20;1753555714Y.000.
87. Hazell G, Fisher LE, Murray WA, Nobbs AH, Su B. Bioinspired bactericidal surfaces with polymer nanocone arrays. *J Colloid Interface Sci.* 2018 Oct 15;528:389–99.
88. Mann EE, Manna D, Mettetal MR, May RM, Dannemiller EM, Chung KK, et al. Surface micropattern limits bacterial contamination. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2014 Sep 17;3:28.
89. Ercan B, Taylor E, Alpaslan E, Webster TJ. Diameter of titanium nanotubes influences anti-bacterial efficacy. *Nanotechnology.* 2011 Jul 22;22:295102.
90. Oh JK, Kohli N, Zhang Y, Min Y, Jayaraman A, Cisneros-Zevallos L, et al. Nanoporous aerogel as a bacteria repelling hygienic material for healthcare environment. *Nanotechnology.* 2016;27(8):085705.
91. Liu L, Ercan B, Sun L, Ziemer KS, Webster TJ. Understanding the Role of Polymer Surface Nanoscale Topography on Inhibiting Bacteria Adhesion and Growth. *ACS Biomater Sci Eng.* 2016 Jan 11;2(1):122–30.
92. Hsu LC, Fang J, Borca-Tasciuc DA, Worobo RW, Moraru CI. Effect of Micro- and Nanoscale Topography on the Adhesion of Bacterial Cells to Solid Surfaces. *Appl Env Microbiol.* 2013 Apr 15;79(8):2703–12.
93. Helbig R, Günther D, Friedrichs J, Rößler F, Lasagni A, Werner C. The impact of structure dimensions on initial bacterial adhesion. *Biomater Sci.* 2016 Jun 21;4(7):1074–8.
94. Bhusal P, Harrison J, Sharma M, Jones DS, Hill AG, Svirskis D. Controlled release drug delivery systems to improve post-operative pharmacotherapy. *Drug Deliv Transl Res.* 2016 Oct;6(5):441–51.
95. Anitha VC, Lee J-H, Lee J, Narayan Banerjee A, Woo Joo S, Ki Min B. Biofilm formation on a TiO<sub>2</sub> nanotube with controlled pore diameter and surface wettability. *Nanotechnology.* 2015 Feb 13;26(6):065102.
96. Kulkarni M, Mazare A, Gongadze E, Perutkova š, Kralj-Iglič V, Milošev I, et al. Titanium nanostructures for biomedical applications. *Nanotechnology.* 2015 Feb 13;26(6):062002.
97. Feng W, Geng Z, Li Z, Cui Z, Zhu S, Liang Y, et al. Controlled release behaviour and antibacterial effects of antibiotic-loaded titania nanotubes. *Mater Sci Eng C.* 2016 May;62:105–12.
98. Tang T, Ao H, Yang S, Wang Y, Lin W, Yu Z, et al. In vivo evaluation of the anti-infection potential of gentamicin-loaded nanotubes on titania implants. *Int J Nanomedicine.* 2016 May;2223.
99. Rouquerol J, Avnir D, Fairbridge CW, Everett DH, Haynes JM, Pernicone N, et al. Recommendations for the characterization of porous solids (Technical Report). *Pure Appl Chem.* 1994;66(8):1739–1758.

100. Hwa LC, Rajoo S, Noor AM, Ahmad N, Uday MB. Recent advances in 3D printing of porous ceramics: A review. *Curr Opin Solid State Mater Sci*. 2017 Dec 1;21(6):323–47.
101. Ye G, Sun Y, Zhou X, Zhu K, Zhou J, Coppens M-O. Method for generating pore networks in porous particles of arbitrary shape, and its application to catalytic hydrogenation of benzene. *Chem Eng J*. 2017 Dec 1;329:56–65.
102. Kaneko K. Determination of pore size and pore size distribution: 1. Adsorbents and catalysts. *J Membr Sci*. 1994 Nov 28;96(1):59–89.
103. Zdravkov B, Čermák J, Šefara M, Janků J. Pore classification in the characterization of porous materials: A perspective. *Open Chem* [Internet]. 2007 Jan 1 [cited 2017 Nov 29];5(4). Available from: <http://www.degruyter.com/view/j/chem.2007.5.issue-4/s11532-007-0039-3/s11532-007-0039-3.xml>
104. Everett DH. Manual of Symbols and Terminology for Physicochemical Quantities and Units, Appendix II: Definitions, Terminology and Symbols in Colloid and Surface Chemistry. *Pure Appl Chem*. 1972;31(4):577–638.
105. Liu PS, Chen GF. Chapter One - General Introduction to Porous Materials. In: *Porous Materials* [Internet]. Boston: Butterworth-Heinemann; 2014 [cited 2018 Jun 10]. p. 1–20. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780124077881000010>
106. Chatain M. Matières thermoplastiques - Introduction [Internet]. Ref : TIP100WEB - “Plastiques et composites.” 1998 [cited 2018 Jun 22]. Available from: <https://www.techniques-ingenieur.fr/base-documentaire/42147210-matieres-thermoplastiques-monographies/download/am3305/matieres-thermoplastiques.html>
107. Chatain M. Matières thermodurcissables - Introduction [Internet]. Ref : TIP100WEB - “Plastiques et composites.” 1998 [cited 2018 Jun 22]. Available from: <https://www.techniques-ingenieur.fr/base-documentaire/materiaux-th11/matieres-thermodurcissables-monographies-42146210/matieres-thermodurcissables-am3405/>
108. Biron M. Silicones ou siloxanes - Structure et propriétés [Internet]. Ref : TIP100WEB - “Plastiques et composites.” 2007 [cited 2018 Jul 3]. Available from: <https://www-techniques-ingenieur-fr.sidc.clermont-universite.fr/base-documentaire/materiaux-th11/caoutchoucs-42615210/silicones-ou-siloxanes-n2880/>
109. Colas A, Curtis J. 7 - Silicones. In: Modjarrad K, Ebnesajjad S, editors. *Handbook of Polymer Applications in Medicine and Medical Devices* [Internet]. Oxford: William Andrew Publishing; 2013 [cited 2018 Jul 3]. p. 131–43. (Plastics Design Library). Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323228053000074>
110. Colas A, Curtis J. B - Silicones. In: Ratner BD, Hoffman AS, Schoen FJ, Lemons JE, editors. *Biomaterials Science (Third Edition)* [Internet]. Academic Press; 2013 [cited 2018 Jun 13]. p. 82–91. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780080877808000103>
111. Reghunadhan A, Thomas S. Chapter 1 - Polyurethanes: Structure, Properties, Synthesis, Characterization, and Applications. In: *Polyurethane Polymers* [Internet]. Amsterdam: Elsevier; 2017 [cited 2018 Jun 14]. p. 1–16. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128040393000014>

112. Touchet TJ, Cosgriff-Hernandez EM. Hierarchal structure–property relationships of segmented polyurethanes. In: *Advances in Polyurethane Biomaterials* [Internet]. Elsevier; 2016 [cited 2018 Jun 14]. p. 3–22. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780081006146000019>
113. Alger M. *Polymer Science Dictionary* [Internet]. Dordrecht: Springer Netherlands; 2017 [cited 2017 Oct 26]. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-94-024-0893-5>
114. ISO 18064:2014(fr). *Élastomères thermoplastiques — Nomenclature et termes abrégés*. Organisation internationale de normalisation; 2014.
115. Biron M. *Concept, propriétés de base, monographies des TPE d’usage général* [Internet]. Ref : TIP100WEB - “Plastiques et composites.” 2012 [cited 2018 May 8]. Available from: <https://www-techniques-ingenieur-fr.sicd.clermont-universite.fr/base-documentaire/materiaux-th11/caoutchoucs-42615210/concept-proprietes-de-base-monographies-des-tpe-d-usage-general-am3400/>
116. Collette D. *Feuilles et films de polyuréthane thermoplastique (TPU)* [Internet]. Ref : TIP100WEB - “Plastiques et composites.” 2000 [cited 2018 May 8]. Available from: <https://www-techniques-ingenieur-fr.sicd.clermont-universite.fr/base-documentaire/materiaux-th11/matieres-thermoplastiques-monographies-42147210/feuilles-et-films-de-polyurethane-thermoplastique-tpu-am3370/>
117. Teoh SH, Tang ZG, Hastings GW. Chapter 3 Thermoplastic Polymers In *Biomedical Applications: Structures, Properties and Processing*. In: Murphy W, Black J, Hastings G, editors. *Handbook of Biomaterial Properties* [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2016 [cited 2017 Oct 2]. p. 261–90. Available from: [http://link.springer.com/10.1007/978-1-4939-3305-1\\_19](http://link.springer.com/10.1007/978-1-4939-3305-1_19)
118. Drobny JG. 9 - Thermoplastic Polyurethane Elastomers. In: Drobny JG, editor. *Handbook of Thermoplastic Elastomers* [Internet]. Norwich, NY: William Andrew Publishing; 2007 [cited 2018 Jul 3]. p. 215–34. (Plastics Design Library). Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780815515494500104>
119. Boretos JW, Boretos SJ. Chapter 4 Biomedical elastomers. In: *Handbook of Biomaterial Properties* [Internet]. Springer, New York, NY; 2016 [cited 2018 Jun 17]. p. 291–337. Available from: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4939-3305-1\\_20](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4939-3305-1_20)
120. Berthier J-C. *Polyuréthanes PUR* [Internet]. Ref : TIP100WEB - “Plastiques et composites.” 2009 [cited 2018 May 8]. Available from: <https://www-techniques-ingenieur-fr.sicd.clermont-universite.fr/base-documentaire/materiaux-th11/matieres-thermodurcissables-monographies-42146210/polyurethanes-pur-am3425/>
121. *Biomedical Applications of Nondegradable Polymers - Natural and Synthetic Biomedical Polymers - Chapter 18* [Internet]. [cited 2017 Oct 19]. Available from: <https://www-sciencedirect-com.sicd.clermont-universite.fr/science/article/pii/B9780123969835000193>
122. *Polyurethane for biomedical applications: A review of recent developments - The Design and Manufacture of Medical Devices - 3* [Internet]. [cited 2017 Oct 19]. Available from: <https://www-sciencedirect-com.sicd.clermont-universite.fr/science/article/pii/B9781907568725500030>

123. Xu L-C, Bauer JW, Siedlecki CA. Proteins, platelets, and blood coagulation at biomaterial interfaces. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2014 Dec;124:49–68.
124. Davis FJ, Mitchell GR. Polyurethane Based Materials with Applications in Medical Devices. In: Bártolo P, Bidanda B, editors. *Bio-Materials and Prototyping Applications in Medicine* [Internet]. Boston, MA: Springer US; 2008 [cited 2017 Oct 2]. p. 27–48. Available from: [http://link.springer.com/10.1007/978-0-387-47683-4\\_3](http://link.springer.com/10.1007/978-0-387-47683-4_3)
125. St. John KR. The use of polyurethane materials in the surgery of the spine: a review. *Spine J*. 2014 Dec;14(12):3038–47.
126. Dutra RAA, Salomé GM, Leal LMF, Alves MG, Moura JP, Silva AT, et al. Cost comparison of pressure ulcer preventive dressings: hydrocolloid dressing versus transparent polyurethane film. *J Wound Care*. 2016 Nov 2;25(11):635–40.
127. Bozukova D, Bertrand V, Pagnouille C, De Pauw-Gillet M-C. Evaluation of a class of polyurethane materials for intraocular lens manufacturing: TPU for intraocular lens manufacturing. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2015 Aug;103(6):1274–86.
128. Widawski G, Rawiso M, François B. Self-organized honeycomb morphology of star-polymer polystyrene films. *Nature*. 1994 Jun;369(6479):387–9.
129. Bunz UHF. Breath Figures as a Dynamic Templating Method for Polymers and Nanomaterials. *Adv Mater*. 2006 Mar 21;18(8):973–89.
130. Wu D, Xu F, Sun B, Fu R, He H, Matyjaszewski K. Design and Preparation of Porous Polymers. *Chem Rev*. 2012 Jul 11;112(7):3959–4015.
131. Zhang A, Bai H, Li L. Breath Figure: A Nature-Inspired Preparation Method for Ordered Porous Films. *Chem Rev*. 2015 Sep 23;115(18):9801–68.
132. Bormashenko E. Breath-Figure Self-Assembly, a Versatile Method of Manufacturing Membranes and Porous Structures: Physical, Chemical and Technological Aspects. *Membranes* [Internet]. 2017 Aug 16 [cited 2018 Jun 4];7(3). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5618130/>
133. Escalé P, Rubatat L, Derail C, Save M, Billon L. pH Sensitive Hierarchically Self-Organized Bioinspired Films. *Macromol Rapid Commun*. 2011 Jun 17;32(14):1072–6.
134. Kabuto T, Hashimoto Y, Karthaus O. Thermally Stable and Solvent Resistant Mesoporous Honeycomb Films from a Crosslinkable Polymer. *Adv Funct Mater*. 2007 Oct 23;17(17):3569–73.
135. Smart T, Lomas H, Massignani M, Flores-Merino MV, Perez LR, Battaglia G. Block copolymer nanostructures. *Nano Today*. 2008 Jun 1;3(3):38–46.
136. Darling S. Block copolymers for photovoltaics. *Energy Environ Sci*. 2009;2(12):1266–73.
137. Hozumi A, Asakura S, Fuwa A, Shirahata N. Photochemical fabrication of a well-defined diblock copolymer nanotemplate using 172-nm vacuum ultraviolet light. *J Colloid Interface Sci*. 2005 May 15;285(2):875–8.

138. Rzaev J, Hillmyer MA. Nanochannel Array Plastics with Tailored Surface Chemistry. *J Am Chem Soc.* 2005 Sep 28;127(38):13373–9.
139. Kang S. *Micro/Nano Replication: Processes and Applications* [Internet]. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc.; 2012 [cited 2018 Jun 20]. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/9781118146965>
140. Leclere P, VIVILLE P, LAZZARONI R. (Nano)structuration douce de surfaces [Internet]. Ref : TIP155WEB - “Nanosciences et nanotechnologies.” 2005 [cited 2018 Jun 22]. Available from: <https://www-techniques-ingenieur-fr.sicd.clermont-universite.fr/base-documentaire/innovation-th10/nanomateriaux-synthese-et-elaboration-42195210/nanostructuration-douce-de-surfaces-nm545/>
141. Zhang Y, Lo C-W, Taylor JA, Yang S. Replica molding of high-aspect-ratio polymeric nanopillar arrays with high fidelity. *Langmuir ACS J Surf Colloids.* 2006 Sep 26;22(20):8595–601.
142. del Campo A, Arzt E. Fabrication Approaches for Generating Complex Micro- and Nanopatterns on Polymeric Surfaces. *Chem Rev.* 2008 Mar 1;108(3):911–45.
143. Rothschild M. Projection optical lithography. *Mater Today.* 2005 Feb 1;8(2):18–24.
144. Kim Y, Jeong H. Characteristics of negative electron beam resists, ma-N2410 and ma-N2405. *Microelectron Eng.* 2008 Mar 1;85(3):582–6.
145. Elsner H, Meyer H-G. Nanometer and high aspect ratio patterning by electron beam lithography using a simple DUV negative tone resist. *Microelectron Eng.* 2001 Sep 1;57–58:291–6.
146. Ai J, Lv M, Jiang M, Liu J, Zeng X. Focused laser lithographic system for efficient and cross-scale fabrication of large-area and 3D micro-patterns. *Opt Lasers Eng.* 2018 Aug 1;107:335–41.
147. Ghicov A, Schmuki P. Self-ordering electrochemistry: a review on growth and functionality of TiO<sub>2</sub> nanotubes and other self-aligned MOx structures. *Chem Commun.* 2009;0(20):2791–808.
148. Masuda H, Fukuda K. Ordered Metal Nanohole Arrays Made by a Two-Step Replication of Honeycomb Structures of Anodic Alumina. *Science.* 1995 Jun 9;268(5216):1466–8.
149. Sulka GD. Highly Ordered Anodic Porous Alumina Formation by Self-Organized Anodizing. In: Eftekhari A, editor. *Nanostructured Materials in Electrochemistry* [Internet]. Weinheim, Germany: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; 2008 [cited 2017 Sep 28]. p. 1–116. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/9783527621507.ch1>
150. Ide S, Capraz ÖÖ, Shrotriya P, Hebert KR. Oxide Microstructural Changes Accompanying Pore Formation During Anodic Oxidation of Aluminum. *Electrochimica Acta.* 2017 Apr 1;232:303–9.
151. Raspal V. *Élaboration de Surfaces Nanostructurées, Caractérisation et Modélisation de la Mouillabilité.* [Clermont-Ferrand]: Université d’Auvergne; 2013.
152. Losic D, Simovic S. Self-ordered nanopore and nanotube platforms for drug delivery applications. *Expert Opin Drug Deliv.* 2009 Dec;6(12):1363–81.
153. Mishra P, Hebert KR. Flow Instability Mechanism for Formation of Self-Ordered Porous Anodic Oxide Films. *Electrochimica Acta.* 2016 Dec 20;222:1186–90.

154. Ling Z, Li Y. Mechanisms of Nanoporous Alumina Formation and Self-organized Growth. In: Nanoporous Alumina [Internet]. Springer, Cham; 2015 [cited 2018 Jun 19]. p. 1–30. (Springer Series in Materials Science). Available from: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-20334-8\\_1](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-20334-8_1)
155. Cheng C, Ngan AHW. Theoretical Pore Growth Models for Nanoporous Alumina. In: Nanoporous Alumina [Internet]. Springer, Cham; 2015 [cited 2018 Jun 19]. p. 31–60. (Springer Series in Materials Science). Available from: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-20334-8\\_2](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-20334-8_2)
156. Zaraska L, Wierzbicka E, Kurowska-Tabor E, Sulka GD. Synthesis of Nanoporous Anodic Alumina by Anodic Oxidation of Low Purity Aluminum Substrates. In: Nanoporous Alumina [Internet]. Springer, Cham; 2015 [cited 2018 Jun 28]. p. 61–106. (Springer Series in Materials Science). Available from: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-20334-8\\_3](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-20334-8_3)
157. Lee W, Ji R, Gösele U, Nielsch K. Fast fabrication of long-range ordered porous alumina membranes by hard anodization. *Nat Mater*. 2006 Sep;5(9):741–7.
158. Lee W, Park S-J. Porous Anodic Aluminum Oxide: Anodization and Templated Synthesis of Functional Nanostructures. *Chem Rev*. 2014 Aug 13;114(15):7487–556.
159. Ono S, Saito M, Asoh H. Self-Ordering of Anodic Porous Alumina Induced by Local Current Concentration: Burning. *Electrochem Solid-State Lett*. 2004;7(7):B21.
160. Li YB, Zheng MJ, Ma L. High-speed growth and photoluminescence of porous anodic alumina films with controllable interpore distances over a large range. *Appl Phys Lett*. 2007 Aug 13;91(7):073109.
161. Yi L, Zhiyuan L, Xing H, Yisen L, Yi C. Investigation of intrinsic mechanisms of aluminium anodization processes by analyzing the current density. *RSC Adv*. 2012 May 28;2(12):5164–71.
162. Norek M, Dopierała M, Stępniewski WJ. Ethanol influence on arrangement and geometrical parameters of aluminum concaves prepared in a modified hard anodization for fabrication of highly ordered nanoporous alumina. *J Electroanal Chem*. 2015 Aug 1;750:79–88.
163. Vega V, García J, Montero-Moreno JM, Hernando B, Bachmann J, Prida VM, et al. Unveiling the Hard Anodization Regime of Aluminum: Insight into Nanopores Self-Organization and Growth Mechanism. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2015 Dec 30;7(51):28682–92.
164. Han XY, Shen WZ. Improved two-step anodization technique for ordered porous anodic aluminum membranes. *J Electroanal Chem*. 2011 May;655(1):56–64.
165. Acikgoz C, Hempenius MA, Huskens J, Vancso GJ. Polymers in conventional and alternative lithography for the fabrication of nanostructures. *Eur Polym J*. 2011 Nov;47(11):2033–52.
166. Cho Y, Kim G, Cho Y, Lee SY, Minsky H, Turner KT, et al. Orthogonal Control of Stability and Tunable Dry Adhesion by Tailoring the Shape of Tapered Nanopillar Arrays. *Adv Mater*. 2015;27(47):7788–93.
167. Martín J, Mijangos C. Tailored Polymer-Based Nanofibers and Nanotubes by Means of Different Infiltration Methods into Alumina Nanopores. *Langmuir*. 2009 Jan 20;25(2):1181–7.

168. Zhou M, Xiong X, Drummer D, Jiang B. Molecular dynamics simulation and experimental investigation of the geometrical morphology development of injection-molded nanopillars on polymethylmethacrylate surface. *Comput Mater Sci*. 2018 Jun 15;149:208–16.
169. Heyderman LJ, Schiff H, David C, Gobrecht J, Schweizer T. Flow behaviour of thin polymer films used for hot embossing lithography. *Microelectron Eng*. 2000 décembre;54(3–4):229–45.
170. Datta P, Goettert J. Method for polymer hot embossing process development. *Microsyst Technol*. 2007 Feb 1;13(3–4):265–70.
171. Lan S, Lee H-J, Kim E, Ni J, Lee S-H, Lai X, et al. A parameter study on the micro hot-embossing process of glassy polymer for pattern replication. *Microelectron Eng*. 2009 Dec 1;86(12):2369–74.
172. Martín J, Maiz J, Sacristan J, Mijangos C. Tailored polymer-based nanorods and nanotubes by “template synthesis”: From preparation to applications. *Polymer*. 2012 Mar 9;53(6):1149–66.
173. Mijangos C, Hernández R, Martín J. A review on the progress of polymer nanostructures with modulated morphologies and properties, using nanoporous AAO templates. *Prog Polym Sci*. 2016 Mar 1;54–55:148–82.
174. Schiff H, Heyderman LJ, Maur MA der, Gobrecht J. Pattern formation in hot embossing of thin polymer films. *Nanotechnology*. 2001 Jun 1;12(2):173–7.
175. Lee W, Jin M-K, Yoo W-C, Lee J-K. Nanostructuring of a polymeric substrate with well-defined nanometer-scale topography and tailored surface wettability. *Langmuir ACS J Surf Colloids*. 2004 Aug 31;20(18):7665–9.
176. Taylor H, Lam YC, Boning D. An investigation of the detrimental impact of trapped air in thermoplastic micro-embossing. *J Micromechanics Microengineering*. 2010;20(6):065014.
177. Carlberg P, Montelius L, Tegenfeldt J. Nanoimprint in PDMS on glass with two-level hybrid stamp. *Microelectron Eng*. 2008 Jan;85(1):210–3.
178. Ryu JH, Lee S-H, Lim HJ, Chae S, Lee JJ. Polymer filling behaviors with various levels of imprinting velocity in nanoimprint lithography. *Microelectron Eng*. 2014 Apr 1;117:67–71.
179. Guo Y, Liu G, Zhu X, Tian Y. Analysis of the demolding forces during hot embossing. *Microsyst Technol*. 2006 Jun 10;13(5–6):411–5.
180. Kitagawa T, Nakamura N, Kawata H, Hirai Y. A novel template-release method for low-defect nanoimprint lithography. *Microelectron Eng*. 2014 juillet;123:65–72.
181. Merino S, Schiff H, Retolaza A, Haatainen T. The use of automatic demolding in nanoimprint lithography processes. *Microelectron Eng*. 2007 mai;84(5–8):958–62.
182. Trabadelo V, Schiff H, Merino S, Bellini S, Gobrecht J. Measurement of demolding forces in full wafer thermal nanoimprint. *Microelectron Eng*. 2008 mai;85(5–6):907–9.
183. Park S, Song Z, Brumfield L, Amirsadeghi A, Lee J. Demolding temperature in thermal nanoimprint lithography. *Appl Phys A*. 2009 Apr 23;97(2):395–402.

184. Jung G-Y, Li Z, Wu W, Chen Y, Olynick DL, Wang S-Y, et al. Vapor-phase self-assembled monolayer for improved mold release in nanoimprint lithography. *Langmuir ACS J Surf Colloids*. 2005 Feb 15;21(4):1158–61.
185. Kim B-G, Jeong EJ, Kwon KH, Yoo Y-E, Choi D-S, Kim J. Controlling Mold Releasing Propensity—The Role of Surface Energy and a Multiple Chain Transfer Agent. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2012 Jul 25;4(7):3465–70.
186. Roca-Cusachs P, Rico F, Martínez E, Toset J, Farré R, Navajas D. Stability of microfabricated high aspect ratio structures in poly(dimethylsiloxane). *Langmuir ACS J Surf Colloids*. 2005 Jun 7;21(12):5542–8.
187. Hui CY, Jagota A, Lin YY, Kramer EJ. Constraints on Microcontact Printing Imposed by Stamp Deformation. *Langmuir*. 2002 février;18(4):1394–407.
188. Glassmaker NJ, Himeno T, Hui C-Y, Kim J. Design of biomimetic fibrillar interfaces: 1. Making contact. *J R Soc Interface*. 2004 Nov 22;1(1):23–33.
189. Chen B, Lu K. Moiré pattern nanopore and nanorod arrays by focused ion beam guided anodization and nanoimprint molding. *Langmuir ACS J Surf Colloids*. 2011 Apr 5;27(7):4117–25.
190. Choi MK, Yoon H, Lee K, Shin K. Simple fabrication of asymmetric high-aspect-ratio polymer nanopillars by reusable AAO templates. *Langmuir ACS J Surf Colloids*. 2011 Mar 15;27(6):2132–7.
191. Desrousseaux C, Cueff R, Aumeran C, Garrait G, Mailhot-Jensen B, Traoré O, et al. Fabrication of Acrylonitrile-Butadiene-Styrene Nanostructures with Anodic Alumina Oxide Templates, Characterization and Biofilm Development Test for *Staphylococcus epidermidis*. *PLoS One*. 2015;10(8):e0135632.
192. Wypych G. PS polystyrene. In: Wypych G, editor. *Handbook of Polymers (Second Edition)* [Internet]. ChemTec Publishing; 2016 [cited 2018 Jun 29]. p. 560–6. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781895198928501750>
193. Biron M. 4 - Detailed Accounts of Thermoplastic Resins. In: Biron M, editor. *Thermoplastics and Thermoplastic Composites (Second Edition)* [Internet]. William Andrew Publishing; 2013 [cited 2018 Jul 6]. p. 189–714. (Plastics Design Library). Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781455778980000044>
194. Mark JE. *Polymer Data Handbook*. Oxford University Press; 2009. 1250 p.
195. Wypych G. ABS poly(acrylonitrile-co-butadiene-co-styrene). In: Wypych G, editor. *Handbook of Polymers (Second Edition)* [Internet]. ChemTec Publishing; 2016 [cited 2018 Jun 29]. p. 5–11. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781895198928500057>
196. Masouras K, Silikas N, Watts DC. Correlation of filler content and elastic properties of resin-composites. *Dent Mater*. 2008 Jul 1;24(7):932–9.
197. Murphy W, Black J, Hastings G, editors. *Handbook of Biomaterial Properties* [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2016 [cited 2017 Oct 26]. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-1-4939-3305-1>

198. Ruste J. Microscopie électronique à balayage - Principe et équipement [Internet]. Ref : TIP630WEB - "Techniques d'analyse." 2013 [cited 2018 Jun 28]. Available from: <https://www-techniques-ingenieur-fr.sicd.clermont-universite.fr/base-documentaire/mesures-analyses-th1/techniques-d-analyse-par-imagerie-42387210/microscopie-electronique-a-balayage-p865/>
199. Ruste J. Microscopie électronique à balayage - Images, applications et développements [Internet]. Ref : TIP630WEB - "Techniques d'analyse." 2013 [cited 2018 Jun 28]. Available from: <https://www-techniques-ingenieur-fr.sicd.clermont-universite.fr/base-documentaire/mesures-analyses-th1/techniques-d-analyse-par-imagerie-42387210/microscopie-electronique-a-balayage-p866/>
200. Rivola J-C, Frétigny C. Microscopie à force atomique (AFM) [Internet]. Ref : TIP673WEB - "Mesures mécaniques et dimensionnelles." 2005 [cited 2018 Jun 28]. Available from: <https://www-techniques-ingenieur-fr.sicd.clermont-universite.fr/base-documentaire/mesures-analyses-th1/mesures-tridimensionnelles-et-etats-de-surface-42409210/microscopie-a-force-atomique-afm-r1394/>
201. TESP-V2 - Bruker AFM Probes [Internet]. [cited 2018 Jun 11]. Available from: <https://www.brukerafmprobes.com/Product.aspx?ProductID=3843>
202. Benjamin DJ, Berger JO, Johannesson M, Nosek BA, Wagenmakers E-J, Berk R, et al. Redefine statistical significance. *Nat Hum Behav.* 2018 Jan;2(1):6–10.
203. Li F, Zhang L, Metzger RM. On the Growth of Highly Ordered Pores in Anodized Aluminum Oxide. *Chem Mater.* 1998 Sep 1;10(9):2470–80.
204. O'Sullivan J., Wood GC. The morphology and mechanism of formation of porous anodic films on aluminium. *Proc R Soc Lond A.* 1970 Jul 7;317(1531):511–43.
205. Raspal V, Awitor KO, Massard C, Feschet-Chassot E, Bokalawela RSP, Johnson MB. Nanoporous surface wetting behavior: the line tension influence. *Langmuir ACS J Surf Colloids.* 2012 Jul 31;28(30):11064–71.
206. Li J, Zhang Z, Li Y, Ma Y, Chen L, Zhang Z, et al. Self-Organization Process of Aluminum Oxide during Hard Anodization. *Electrochimica Acta.* 2016 Sep 20;213:14–20.
207. Lee W, Schwirn K, Steinhart M, Pippel E, Scholz R, Gösele U. Structural engineering of nanoporous anodic aluminium oxide by pulse anodization of aluminium. *Nat Nanotechnol.* 2008 Apr;3(4):234–9.
208. Lee W, Kim J-C, Gösele U. Spontaneous Current Oscillations during Hard Anodization of Aluminum under Potentiostatic Conditions. *Adv Funct Mater.* 2010;20(1):21–7.
209. Zaraska L, Sulka GD, Jaskuła M. Anodic alumina membranes with defined pore diameters and thicknesses obtained by adjusting the anodizing duration and pore opening/widening time. *J Solid State Electrochem.* 2011 Dec;15(11–12):2427–36.
210. Surawathanawises K, Cheng X. Nanoporous anodic aluminum oxide with a long-range order and tunable cell sizes by phosphoric acid anodization on pre-patterned substrates. *Electrochimica Acta.* 2014 Jan 20;117:498–503.

211. Li Y, Zheng M, Ma L, Shen W. Fabrication of highly ordered nanoporous alumina films by stable high-field anodization. *Nanotechnology*. 2006;17(20):5101.
212. Guo Y, Zhang L, Han M, Wang X, Xie J, Deng L. The effect of ethylene glycol on pore arrangement of anodic aluminium oxide prepared by hard anodization. *R Soc Open Sci*. 2018 Mar 1;5(3):171412.
213. Zaraska L, Sulka GD, Jaskuła M. The effect of n-alcohols on porous anodic alumina formed by self-organized two-step anodizing of aluminum in phosphoric acid. *Surf Coat Technol*. 2010 Feb 25;204(11):1729–37.
214. Aerts T, De Graeve I, Terryn H. Study of initiation and development of local burning phenomena during anodizing of aluminium under controlled convection. *Electrochimica Acta*. 2008 Dec 30;54(2):270–9.
215. Aerts T, De Graeve I, Terryn H. Anodizing of aluminium under applied electrode temperature: Process evaluation and elimination of burning at high current densities. *Surf Coat Technol*. 2010 May 15;204(16):2754–60.
216. Aerts T, Tourwé E, Pintelon R, De Graeve I, Terryn H. Modelling of the porous anodizing of aluminium: Generation of experimental input data and optimization of the considered model. *Surf Coat Technol*. 2011 Jun 25;205(19):4388–96.
217. Pérez-Page M, Yu E, Li J, Rahman M, Dryden DM, Vidu R, et al. Template-based syntheses for shape controlled nanostructures. *Adv Colloid Interface Sci*. 2016 Aug 1;234:51–79.
218. Wu H, Higaki Y, Takahara A. Molecular self-assembly of one-dimensional polymer nanostructures in nanopores of anodic alumina oxide templates. *Prog Polym Sci*. 2018 Feb 1;77:95–117.
219. Goh C, Coakley KM, McGehee MD. Nanostructuring titania by embossing with polymer molds made from anodic alumina templates. *Nano Lett*. 2005 Aug;5(8):1545–9.
220. Farshchian B, Amirsadeghi A, Hurst SM, Wu J, Lee J, Park S. Soft UV-nanoimprint lithography on non-planar surfaces. *Microelectron Eng*. 2011 Nov;88(11):3287–92.
221. Delamarche E, Schmid H, Michel B, Biebuyck H. Stability of molded polydimethylsiloxane microstructures. *Adv Mater*. 1997 Jan 1;9(9):741–6.
222. Hamouda F, Sahaf H, Held S, Barbillon G, Gogol P, Moyen E, et al. Large area nanopatterning by combined anodic aluminum oxide and soft UV–NIL technologies for applications in biology. *Microelectron Eng*. 2011 août;88(8):2444–6.
223. Desrousseaux C. Prévention de l'adhésion bactérienne et du développement du biofilm sur les dispositifs médicaux de la perfusion via des surfaces nanostructurées. [Clermont-Ferrand]: Université d'Auvergne; 2015.
224. Ye X, Liu H, Ding Y, Li H, Lu B. Research on the cast molding process for high quality PDMS molds. *Microelectron Eng*. 2009 Mar;86(3):310–3.
225. Taylor H, Lam YC, Boning D. An investigation of the detrimental impact of trapped air in thermoplastic micro-embossing. *J Micromechanics Microengineering*. 2010 Jun 1;20(6):065014.

226. Chini SF, Amirfazli A. Understanding Pattern Collapse in Photolithography Process Due to Capillary Forces. *Langmuir*. 2010 Aug 17;26(16):13707–14.
227. Chini SF, Amirfazli A. Collapse of patterns with various geometries during drying in photolithography: numerical study. *J MicroNanolithography MEMS MOEMS*. 2012 Aug;11(3):033003.
228. Wohlfarth C. Surface Tension of Pure Liquids and Binary Liquid Mixtures: (Supplement to IV/16) [Internet]. Lechner MD, editor. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2008 [cited 2018 Jul 13]. (Physical Chemistry). Available from: [//www.springer.com/la/book/9783540755074](http://www.springer.com/la/book/9783540755074)
229. Jiang W, Lei B, Liu H, Niu D, Zhao T, Chen B, et al. Fabrication of directional nanopillars with high-aspect-ratio using a stretching imprint process with a microcavity mold. *Nanoscale*. 2017 Feb 9;9(6):2172–7.
230. Chandra D, Yang S. Capillary-Force-Induced Clustering of Micropillar Arrays: Is It Caused by Isolated Capillary Bridges or by the Lateral Capillary Meniscus Interaction Force? *Langmuir*. 2009 Sep 15;25(18):10430–4.
231. Chandra D, Yang S. Stability of High-Aspect-Ratio Micropillar Arrays against Adhesive and Capillary Forces. *Acc Chem Res*. 2010 Aug 17;43(8):1080–91.
232. Wang Q, Zhang J, Zhang R, Zheng X. Analysis of Debonding Problem during Demolding Process of Nanoimprinting. *J Photopolym Sci Technol*. 2017 Jun 26;30(5):545–50.
233. Tochino T, Uemura K, Michalowski M, Fujii K, Yasuda M, Kawata H, et al. Computational study of the effect of side wall quality of the template on release force in nanoimprint lithography. *Jpn J Appl Phys*. 2015 May 29;54(6S1):06FM06.
234. Chalvin F, Nakamura N, Tochino T, Yasuda M, Kawata H, Hirai Y. Impact of template stiffness during peeling release in nanoimprint lithography. *J Vac Sci Technol B*. 2016 Nov 1;34(6):06K403.
235. Dirckx ME, Hardt DE. Analysis and characterization of demolding of hot embossed polymer microstructures. *J Micromechanics Microengineering*. 2011;21(8):085024.
236. Sun H, Liu J, Gu P, Chen D. Anti-sticking treatment for a nanoimprint stamp. *Appl Surf Sci*. 2008 Mar 15;254(10):2955–9.
237. Grimm S, Giesa R, Sklarek K, Langner A, Gösele U, Schmidt H-W, et al. Nondestructive Replication of Self-Ordered Nanoporous Alumina Membranes via Cross-Linked Polyacrylate Nanofiber Arrays. *Nano Lett*. 2008 Jul 1;8(7):1954–9.
238. Zhou M, Xiong X, Jiang B, Weng C. Fabrication of high aspect ratio nanopillars and micro/nano combined structures with hydrophobic surface characteristics by injection molding. *Appl Surf Sci*. 2018 Jan 1;427:854–60.
239. Yamashita D, Taniguchi J, Suzuki H. Lifetime evaluation of release agent for ultraviolet nanoimprint lithography. *Microelectron Eng*. 2012 Sep 1;97:109–12.

240. Horcas I, Fernández R, Gómez-Rodríguez JM, Colchero J, Gómez-Herrero J, Baro AM. WSXM: A software for scanning probe microscopy and a tool for nanotechnology. *Rev Sci Instrum.* 2007 Jan 1;78(1):013705.
241. Sulka GD, Stępniewski WJ. Structural features of self-organized nanopore arrays formed by anodization of aluminum in oxalic acid at relatively high temperatures. *Electrochimica Acta.* 2009 May 30;54(14):3683–91.
242. Stępniewski WJ, Nowak-Stępniewska A, Bojar Z. Quantitative arrangement analysis of anodic alumina formed by short anodizations in oxalic acid. *Mater Charact.* 2013 Apr 1;78:79–86.
243. Stępniewski WJ, Michalska-Domańska M, Norek M, Czujko T. Fast Fourier transform based arrangement analysis of poorly organized alumina nanopores formed via self-organized anodization in chromic acid. *Mater Lett.* 2014 Feb 15;117:69–73.
244. Zhu YY, Ding GQ, Ding JN, Yuan NY. AFM, SEM and TEM Studies on Porous Anodic Alumina. *Nanoscale Res Lett.* 2010 Jan 26;5(4):725–34.
245. Janik H, Marzec M. A review: Fabrication of porous polyurethane scaffolds. *Mater Sci Eng C.* 2015 Mar;48:586–91.
246. An S, Kim BS, Lee J. Porous polyurethane films having biomimetic ordered open pores: Indentation properties. *J Ind Eng Chem.* 2016 Jan;33:362–5.
247. Chu C-C, Yeh S-K, Peng S-P, Kang T-W, Guo W-J, Yang J. Preparation of microporous thermoplastic polyurethane by low-temperature supercritical CO<sub>2</sub> foaming. *J Cell Plast.* 2017 Mar;53(2):135–50.
248. Zhao YJ, Zhao QS, Lu LJ, Ye SY. Fabrication of polyurethane(PU) nanotubes with array by wetting anodic aluminium oxide template with polymer solution and melt. *Mater Res Innov.* 2015 Aug;19(5):345–8.
249. Pantanella F, Valenti P, Natalizi T, Passeri D, Berlutti F. Analytical techniques to study microbial biofilm on abiotic surfaces: pros and cons of the main techniques currently in use. *Ann Ig Med Prev E Comunita.* 2013 Feb;25(1):31–42.
250. Doll K, Jongstaphongpun KL, Stumpp NS, Winkel A, Stiesch M. Quantifying implant-associated biofilms: Comparison of microscopic, microbiologic and biochemical methods. *J Microbiol Methods.* 2016 Nov 1;130:61–8.
251. Lai WS, Assimios D. The Role of Antibiotic Prophylaxis in Percutaneous Nephrolithotomy. *Rev Urol.* 2016;18(1):10–4.
252. Tuzel E, Aktepe OC, Akdogan B. Prospective Comparative Study of Two Protocols of Antibiotic Prophylaxis in Percutaneous Nephrolithotomy. *J Endourol.* 2013 Feb;27(2):172–6.
253. Malone M, Goeres DM, Gosbell I, Vickery K, Jensen S, Stoodley P. Approaches to biofilm-associated infections: the need for standardized and relevant biofilm methods for clinical applications. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2017 Feb 1;15(2):147–56.
254. Liu H, Lei B, Jiang W, Li Y, Yin L, Chen B, et al. Ultrasound-assisted recovery of free-standing high-aspect-ratio micropillars. *RSC Adv.* 2016 Feb 8;6(20):16640–4.

255. Cambridge University Engineering Department (2003). Materials Data Book. Cambridge. Materials Data Book. Cambridge; 2003.
256. Keilbach A, Moses J, Köhn R, Döblinger M, Bein T. Electrodeposition of Copper and Silver Nanowires in Hierarchical Mesoporous Silica/Anodic Alumina Nanostructures. *Chem Mater*. 2010 Oct 12;22(19):5430–6.
257. Nesbitt NT, Naughton MJ. A Review: Methods To Fabricate Vertically Oriented Metal Nanowire Arrays. *Ind Eng Chem Res*. 2017 Oct 4;56(39):10949–57.
258. Zhang A, Zhou J, Das P, Xiao Y, Gong F, Li F, et al. Revisiting Metal Electrodeposition in Porous Anodic Alumina: Toward Tailored Preparation of Metal Nanotube Arrays. *J Electrochem Soc*. 2018 Jan 1;165(3):D129–34.
259. Irshad MI, Ahmad F, Mohamed NM, Abdullah MZ. Preparation and structural characterization of template assisted electrodeposited copper nanowires. *Int J Electrochem Sci*. 2014;9:2548–2555.
260. ISO 10993-1:2010. Évaluation biologique des dispositifs médicaux - Partie 1: Évaluation et essais au sein d'un processus de gestion du risque. Organisation internationale de normalisation; 2010.
261. ISO 10993-5:2010. Évaluation biologique des dispositifs médicaux - Partie 5 : essais concernant la cytotoxicité in vitro. Organisation internationale de normalisation; 2010.
262. Li W, Zhou J, Xu Y. Study of the in vitro cytotoxicity testing of medical devices. *Biomed Rep*. 2015 Sep;3(5):617–20.
263. Zhang J, Cui B, Ge H. Fabrication of flexible mold for hybrid nanoimprint-soft lithography. *Microelectron Eng*. 2011 août;88(8):2192–5.
264. Yi P, Wu H, Zhang C, Peng L, Lai X. Roll-to-roll UV imprinting lithography for micro/nanostructures. *J Vac Sci Technol B*. 2015 Oct 26;33(6):060801.
265. Koo N, Plachetka U, Otto M, Bolten J, Jeong J, Lee E, et al. The fabrication of a flexible mold for high resolution soft ultraviolet nanoimprint lithography. *Nanotechnology*. 2008;19(22):225304.
266. Lan H, Liu H. UV-nanoimprint lithography: structure, materials and fabrication of flexible molds. *J Nanosci Nanotechnol*. 2013 May;13(5):3145–72.
267. Reeve L, Baldrick P. Biocompatibility assessments for medical devices – evolving regulatory considerations. *Expert Rev Med Devices*. 2017 Feb 1;14(2):161–7.
268. Auffan M, Rose J, Bottero J-Y, Lowry GV, Jolivet J-P, Wiesner MR. Towards a definition of inorganic nanoparticles from an environmental, health and safety perspective. *Nat Nanotechnol*. 2009 Oct;4(10):634–41.
269. Kreyling WG, Semmler-Behnke M, Chaudhry Q. A complementary definition of nanomaterial. *Nano Today*. 2010 Jun 1;5(3):165–8.
270. AFSSAPS, DEDIM / DSM / Unité nouveaux dispositifs. Rapport NanoDM : Evaluation biologique des dispositifs médicaux contenant des nanomatériaux. 2011.

271. Piret J-P, Bondarenko OM, Boyles MSP, Himly M, Ribeiro AR, Benetti F, et al. Pan-European inter-laboratory studies on a panel of in vitro cytotoxicity and pro-inflammation assays for nanoparticles. *Arch Toxicol*. 2017 Jun 1;91(6):2315–30.
272. Xu L-C, Siedlecki CA. Submicron-textured biomaterial surface reduces staphylococcal bacterial adhesion and biofilm formation. *Acta Biomater*. 2012 Jan 1;8(1):72–81.
273. Jin L, Guo W, Xue P, Gao H, Zhao M, Zheng C, et al. Quantitative assay for the colonization ability of heterogeneous bacteria on controlled nanopillar structures. *Nanotechnology*. 2015;26(5):055702.
274. Choi W, Chan EP, Park J-H, Ahn W-G, Jung HW, Hong S, et al. Nanoscale Pillar-Enhanced Tribological Surfaces as Antifouling Membranes. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2016 Nov 16;8(45):31433–41.
275. Xu L-C, Siedlecki CA. Protein adsorption, platelet adhesion, and bacterial adhesion to polyethylene-glycol-textured polyurethane biomaterial surfaces. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2015;105(3):668–78.



# **ANNEXES**

## Annexe 1 :

### Extraits de la fiche technique du Filtek® Supreme XTE Universal Restorative

#### PRODUCT DESCRIPTION

## Product Description

3M™ ESPE™ Filtek™ Supreme XTE Universal Restorative is a visible light-activated composite designed for use in anterior and posterior restorations. All shades are radiopaque. A dental adhesive, such as those manufactured by 3M ESPE, is used to permanently bond the restoration to the tooth structure. The restorative is available in a wide variety of Dentin, Body, Enamel and Translucent shades. It is packaged in syringes and single-dose capsules.

## Indications for Use

Filtek Supreme XTE restorative is indicated for use in:

- Direct anterior and posterior restorations (including occlusal surfaces)
- Core build-ups
- Splinting
- Indirect restorations (including inlays, onlays and veneers)

## Composition

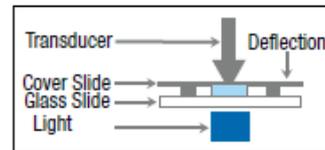
The resin system is slightly modified from the original Filtek™ Z250 Universal Restorative and Filtek™ Supreme Universal Restorative resin. The resin contains bis-GMA, UDMA, TEGDMA, and bis-EMA(6) resins. To moderate the shrinkage, PEGDMA has been substituted for a portion of the TEGDMA resin in Filtek Supreme XTE restorative.

The fillers are a combination of non-agglomerated/non-aggregated 20 nm silica filler, non-agglomerated/non-aggregated 4 to 11 nm zirconia filler, and aggregated zirconia/silica cluster filler (comprised of 20 nm silica and 4 to 11 nm zirconia particles). The Dentin, Enamel and Body (DEB)<sup>3</sup> shades have an average cluster particle size of 0.6 to 10 microns. The Translucent (T)<sup>4</sup> shades have an average cluster particle size of 0.6 to 20 microns. The inorganic filler loading is about 72.5% by weight (55.6% by volume) for the Translucent shades and 78.5% by weight (63.3% by volume) for all other shades.

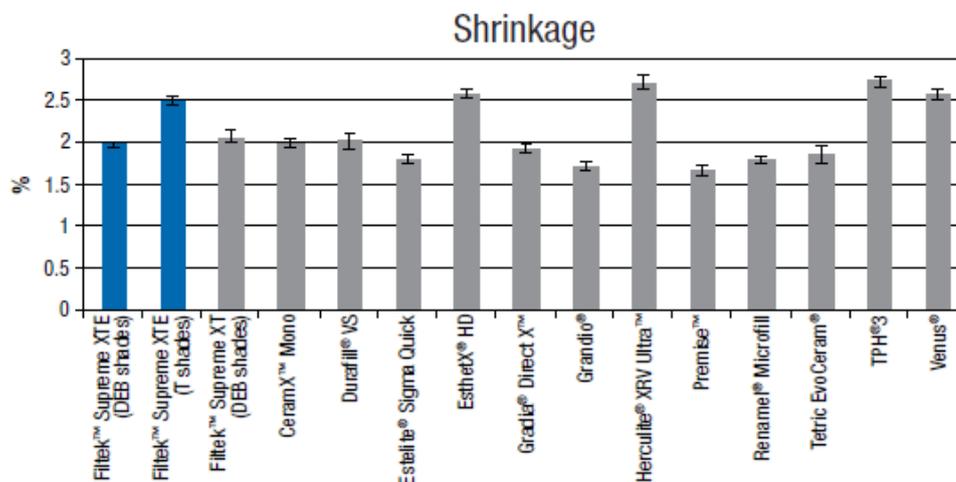
|                            | Level | Filtek™ Supreme XTE Universal Restorative (DEB shades) | Filtek™ Supreme XTE Universal Restorative (T shades) | Filtek™ Supreme XT Universal Restorative (DEB shades) | CeramX™ Mono | Durafill® VS | Estelite® Sigma Quick |
|----------------------------|-------|--|--|---|--------------|--------------|-----------------------|
| Compressive Strength       | MPa   | 370.56   | 394.01   | 361.37  | 346.80       | 349.86       | 364.19                |
|                            | StDev | 15.13  | 25.05  | 23.78   | 22.96        | 10.40        | 14.03                 |
| Diametral Tensile Strength | MPa   | 86.12  | 90.64  | 85.53   | 63.31        | 55.89        | 77.56                 |
|                            | StDev | 3.91   | 1.40   | 5.47  | 6.49         | 2.87         | 2.98                  |
| Flexural Strength          | MPa   | 165.14   | 157.98   | 165.90  | 113.68       | 64.50        | 111.08                |
|                            | StDev | 13.59  | 8.16   | 5.40  | 11.52        | 3.62         | 3.94                  |
| Flexural Modulus           | MPa   | 11348.00   | 9180.00  | 11436.00  | 8830.00      | 2613.00      | 7552.00               |
|                            | StDev | 271.00   | 431.00   | 442.00  | 379.00       | 66.00        | 202.00                |
| Fracture Toughness         | K1c   | 1.84   | 1.51   | 1.92  | 1.69         | 1.01         | —                     |
|                            | StDev | 0.19   | 0.03   | 0.21  | 0.05         | 0.09         | —                     |
| Shrinkage                  | %     | 1.97   | 2.48   | 2.06  | 1.97         | 2.00         | 1.80                  |
|                            | StDev | 0.03   | 0.06   | 0.06  | 0.05         | 0.08         | 0.05                  |

## Volumetric Shrinkage

A method for determining polymerization shrinkage was described by Watts and Cash (Meas. Sci. Technol. 2(1991) 788-794). In this method, a disc-shaped test specimen and uncured paste is sandwiched between two glass plates and light cured through the lower rigid plate. The flexible upper plate is deflected during the polymerization of the test specimen. The less the flexible plate bends, the lower the shrinkage. Deflection is measured and recorded as a function of time. Although this process actually measures linear shrinkage, volumetric shrinkage was closely approximated due to the fact that the dimensional changes were limited to the thickness dimension. The lower the value, the less the shrinkage.



In this test, samples were exposed for 60 seconds to a 3M™ ESPE™ Visilux™ 2 Visible Light Curing Unit. The final shrinkage was recorded 4 minutes after the end of light exposure.



The volumetric shrinkage of Filtek™ Supreme XTE Universal Restorative DEB shades and T shades is statistically different. The DEB shades of Filtek Supreme XTE restorative are statistically lower than EsthetX HD, Herculite XRV Ultra, TPH3 and Venus.

## Annexe 2 :

### Extrait de la fiche technique du polystyrène STYRON® 678<sup>E</sup>

#### Technical Information



#### STYRON™ 678E General Purpose Polystyrene Resin

**Overview** STYRON 678E is a general purpose polystyrene with high flow and good toughness. It is designed for injection molding cap coating and for use either pure or in a mixture with other easy flowing high impact polymers in injection molding applications.

**Applications:**

- Thin-walled containers
- Coextrusion cap coating

**Complies with:**

- Europe EU-Directive 2002/72/EC by Europe REGULATION (EC) 10/2011
- U.S. FDA 21 CFR 177.1640
- Consult the regulations for complete details.

| Physical                                 | Nominal Value (English) | Nominal Value (SI)     | Test Method        |
|--|-------------------------|------------------------|--------------------|
| Density                                  | 1.05 g/cm <sup>3</sup>  | 1.05 g/cm <sup>3</sup> | ISO 1183           |
| Apparent Density                         | 0.60 g/cm <sup>3</sup>  | 0.60 g/cm <sup>3</sup> | ISO 60             |
| Melt Mass-Flow Rate (MFR) (200°C/5.0 kg) | 11 g/10 min             | 11 g/10 min            | ISO 1133           |
| Mechanical                               | Nominal Value (English) | Nominal Value (SI)     | Test Method        |
| Tensile Stress (Yield)                   | 6240 psi                | 43.0 MPa               | ISO 527-2/5        |
| Tensile Strain (Break)                   | 2.0 %                   | 2.0 %                  | ISO 527-2/5        |
| Flexural Modulus                         | 508000 psi              | 3500 MPa               | ISO 178            |
| Flexural Strength                        | 11600 psi               | 80.0 MPa               | ISO 178            |
| Hardness                                 | Nominal Value (English) | Nominal Value (SI)     | Test Method        |
| Rockwell Hardness (R-Scale)              | 105                     | 105                    | ISO 2039-2         |
| Ball Indentation Hardness                | 21800 psi               | 150 MPa                | ISO 2039-1         |
| Thermal                                  | Nominal Value (English) | Nominal Value (SI)     | Test Method        |
| Heat Deflection Temperature              |                         |                        |                    |
| 66 psi (0.45 MPa), Annealed              | 187 °F                  | 86.0 °C                | ISO 75-2/B         |
| 264 psi (1.8 MPa), Annealed              | 180 °F                  | 82.0 °C                | ISO 75-2/A         |
| Vicat Softening Temperature              |                         |                        |                    |
| --                                       | 199 °F                  | 93.0 °C                | ISO 306/A120       |
| --                                       | 187 °F                  | 86.0 °C                | ISO 306/B50        |
| Electrical                               | Nominal Value (English) | Nominal Value (SI)     | Test Method        |
| Dissipation Factor (1 MHz)               | 0.000060                | 0.000060               | ASTM D150          |
| Flammability                             | Nominal Value (English) | Nominal Value (SI)     | Test Method        |
| Flame Rating (0.0630 in (1.60 mm))       | HB                      | HB                     | UL 94 <sup>1</sup> |

#### Notes

These are typical properties only and are not to be construed as specifications. Users should confirm results by their own tests.

<sup>1</sup> This rating not intended to reflect hazards presented by this or any other material under actual fire conditions.

## Annexe 3 :

Extrait de la fiche technique de l'ABS Novodur® HD M203FC



### Novodur HD M203FC

Acrylonitrile Butadiene Styrene (ABS)

TECHNICAL  
DATASHEET

#### DESCRIPTION

Novodur® HD M203FC is an injection molding grade especially suitable for medical applications providing high flowability.

#### FEATURES

- HD service package
- High flowability
- Sterilizable

#### APPLICATIONS

- Medical appliances
- Inhaler housings
- Insuline pens

| Property, Test Condition                            | Standard   | Unit                    | Values |
|---|------------|-------------------------|--------|
| <b>Rheological Properties</b>                       |            |                         |        |
| Melt Volume Rate 220 °C/10 kg                       | ISO 1133   | cm <sup>3</sup> /10 min | 31     |
| <b>Mechanical Properties</b>                        |            |                         |        |
| Izod Notched Impact Strength, 23 °C                 | ISO 180/A  | kJ/m <sup>2</sup>       | 15     |
| Izod Notched Impact Strength, -30 °C                | ISO 180/A  | kJ/m <sup>2</sup>       | 7      |
| Charpy Notched Impact Strength, 23° C               | ISO 179    | kJ/m <sup>2</sup>       | 15     |
| Charpy Notched Impact Strength, -30 °C              | ISO 179    | kJ/m <sup>2</sup>       | 7      |
| Charpy Unnotched, 23 °C                             | ISO 179    | kJ/m <sup>2</sup>       | 110    |
| Charpy Unnotched, -30 °C                            | ISO 179    | kJ/m <sup>2</sup>       | 90     |
| Tensile Stress at Yield, 23 °C                      | ISO 527    | MPa                     | 46     |
| Tensile Strain at Yield, 23 °C                      | ISO 527    | %                       | 2.6    |
| Tensile Strain at Break, 23 °C                      | ISO 527    | %                       | > 15   |
| Tensile Modulus                                     | ISO 527    | MPa                     | 2400   |
| Flexural Strength, 23 °C                            | ISO 178    | MPa                     | 70     |
| Flexural Modulus, 23 °C                             | ISO 178    | MPa                     | 2400   |
| Hardness, Ball Indentation                          | ISO 2039-1 | MPa                     | 110    |
| <b>Thermal Properties</b>                           |            |                         |        |
| Vicat Softening Temperature VST/B/50 (50N, 50 °C/h) | ISO 306    | °C                      | 99     |
| Vicat Softening Temperature, VST/A/50 (10N, 50°C/h) | ISO 306    | °C                      | 102    |

|   |             |                      |           |
|---|-------------|----------------------|-----------|
| Heat Deflection Temperature A; (annealed 4 h/80 °C; 1.8 MPa)  | ISO 75      | °C                   | 94        |
| Heat Deflection Temperature B; (annealed 4 h/80 °C; 0.45 MPa) | ISO 75      | °C                   | 98        |
| Coefficient of Linear Thermal Expansion                       | ISO 11359   | 10 <sup>-6</sup> /°C | 90        |
| <b>Electrical Properties</b>                                  |             |                      |           |
| Dissipation Factor (100 Hz)                                   | IEC 60250   | 10 <sup>-4</sup>     | 50        |
| Dissipation Factor (1 MHz)                                    | IEC 60250   | 10 <sup>-4</sup>     | 90        |
| Dielectric Strength, Short Time, 1.5 mm                       | IEC 60243-1 | kV/mm                | 35        |
| Relative Permittivity (100 Hz)                                | IEC 60250   | -                    | 3.0       |
| Relative Permittivity (1 MHz)                                 | IEC 60250   | -                    | 2.9       |
| Volume Resistivity  | IEC 60093   | Ohm·m                | >1E13     |
| Surface Resistivity   | IEC 60093   | Ohm                  | >1E15     |
| Comparative Tracking Index                                    | IEC 60112   | V                    | 600       |
| <b>Other Properties</b>                                       |             |                      |           |
| Density   | ISO 1183    | kg/m <sup>3</sup>    | 1050      |
| Water Absorption, Saturated at 23°C                           | ISO 62      | %                    | 0.95      |
| <b>Processing</b>   |             |                      |           |
| Linear Mold Shrinkage   | ISO 294-4   | %                    | 0.4 - 0.7 |
| Melt Temperature Range  | ISO 294     | °C                   | 230 - 260 |
| Mold Temperature Range  | ISO 294     | °C                   | 60 - 80   |
| Injection Velocity  | ISO 294     | mm/s                 | 240       |
| Drying Temperature  |             | °C                   | 80        |
| Drying Time   |             | h                    | 2 - 4     |

Typical values for uncolored products

## Annexe 4 :

### Extrait de la fiche technique du silicone Silopren® LSR 2560



#### Technical Data Sheet



## Silopren\* LSR 2560

### Silopren® LSR 2560

#### Description

Silopren LSR 2560 is a two-component liquid silicone rubber especially developed for the coating of textiles and glassfibre fabrics.

#### Key Features and Benefits

Vulcanisates consisting of Silopren LSR 2560 are distinguished by the following properties:

- low viscosity
- excellent thermal stability
- high stability and flexibility at low temperatures
- good rubber-like properties
- long service life at dynamic stress
- high stability to ozone and ultraviolet light
- outstanding resistance to ageing
- excellent dielectric behaviour over a wide range of temperatures
- not readily combustible, does not melt or drip
- easy pigmentable with the LSR Colour Pastes

#### Typical Physical Properties

| <u>Typical properties of the rubber:</u>  |                  |                   |             |
|---|------------------|-------------------|-------------|
|   |                  | A-part            | B-part      |
| Appearance  |                  | translucent       | translucent |
| Viscosity in Pas $\gamma = 10 \text{ s}^{-1}$ at 20 °C  | DIN 53018        | 110               | 110         |
| The pot-life of the mixture of the two components (closed vessel) at 20 °C is three days. Increased temperatures reduce the pot-life. <u>Typical properties of the vulcanisate:</u><br>Mixing ratio of components A : B = 1 : 1.<br>Vulcanisation : 10 min. 175°C |                  |                   |             |
| Density   | DIN 53 479 A     | g/cm <sup>3</sup> | 1.08        |
| Shore A hardness  | DIN 53 505       |                   | 60          |
| Tensile strength  | DIN 53 504 B2    | N/mm <sup>2</sup> | 7.0         |
| Elongation at break   | DIN 53 504 B2    | %                 | 300         |
| Tear strength   | ASTM D 624 die B | N/mm              | 7.0         |

## Annexe 5 :

### Extrait de la fiche technique du silicone Silopren® LSR 2080



#### Technical Data Sheet



## Silopren\* LSR 2080

### Description

Silopren LSR 2080 is a standard two-component liquid silicone rubber for injection molding processes. Because of its excellent processing properties it can be considered for use in a wide range of applications.

### Key Features and Benefits

Vulcanizates consisting of Silopren LSR 2080 typically are distinguished by the following properties:

- High thermal stability
- Excellent stability and flexibility at low temperatures
- Excellent biocompatibility
- Sterilizable with ethylene oxide, steam and gamma radiation
- Good rubber-like properties
- Long service life at dynamic stress
- High stability to ozone and ultraviolet light
- Outstanding resistance to aging
- Excellent dielectric behavior over a wide range of temperatures
- Not readily combustible, does not melt or drip
- Easily-pigmentable with LSR Color Pastes

### Typical Physical Properties

| Typical Properties of the Rubber:                    |           |             |             |
|--|-----------|-------------|-------------|
|  |           | A Component | B Component |
| Appearance   |           | Translucent | Translucent |
| Viscosity in Pa·s $\eta = 10 \text{ s}^{-1}$ at 20°C | DIN 53019 | 250         | 250         |

The pot-life of the mixture of the two components (closed vessel) at 20°C is usually three days. Increased temperatures reduce the pot-life.

### Typical Properties of the Vulcanizate:

Mixing ratio of components A : B = 1 : 1.

Vulcanization: 10 min. 175°C + 4 hrs 200°C post-cure

|                                 |                  |                   |      |
|---------------------------------|------------------|-------------------|------|
| Density                         | DIN 53 479 A     | g/cm <sup>3</sup> | 1.13 |
| Hardness                        | DIN 53 505       | Shore A           | 79   |
| Tensile Strength                | DIN 53 504 82    | N/mm <sup>2</sup> | 7.0  |
| Elongation at Break             | DIN 53 504 82    | %                 | 150  |
| Tear Strength                   | ASTM D 624 die B | N/mm              | 5    |
| Compression Set (22 h at 175°C) | ISO 815          | %                 | 25   |

Typical data are average data and actual values may vary.  
Typical data shall not be used as product specifications.

## Annexe 6 :

### Extrait de la fiche technique du TPU Estane® 58201

Lubrizol  
Engineered Polymers

Estane® 58201 TPU

**Type:** Estane® 58201 is an 82A Polyether-type thermoplastic polyurethane (TPU) compound.

**Features:** Tear resistant properties.

**Uses:** Injection Molding and general extrusion techniques.

| Typical Properties     | Test Method       | Typical Values*    |                    |
|------------------------|-------------------|--------------------|--------------------|
|                        |                   | SI Units           | English Units      |
| <b>Physical</b>        |                   |                    |                    |
| Specific Gravity       | ASTM D792         | 1.11               | 1.11               |
| Shore Hardness         | ASTM D2240        | 82A                | 82A                |
| <b>Mechanical</b>      |                   |                    |                    |
| Tensile Strength       | ASTM D-412/D-638  | 39.0 MPa           | 5655 psi           |
| <b>Modulus</b>         |                   |                    |                    |
| - 50% Elongation       | ASTM D-412/D-638  | 3.8 MPa            | 5510 psi           |
| - 100 % Elongation     | ASTM D-412/D-638  | 4.6 MPa            | 667 psi            |
| - 300 % Elongation     | ASTM D-412/D-638  | 7.1 MPa            | 1030 psi           |
| Ultimate Elongation    | ASTM D-412/D-638  | 680%               | 680%               |
| <b>Compression Set</b> |                   |                    |                    |
| - 22 hours @ 23°C      | ASTM D-395        | 28%                | 28%                |
| - 22 hours @ 70°C      |                   | 71%                | 71%                |
| Tear Strength          | ASTM D-624, Die C | 44.0 kN/m          | 251 lb/in          |
| Abrasion Loss          | DIN 53516         | 43 mm <sup>3</sup> | 43 mm <sup>3</sup> |
| Rebound Resilience     | DIN 53512         | 1%                 | 1%                 |
| Brittle Point          | DIN 53546         | -70°C              | -94°F              |

\* These are typical values and should not be used for establishing specifications. Contact your representative and commercialization status.

\*\*Unannealed. Annealing may give improved results. Information can be made available on special request. Annealed 16 hours @ 248°F (120°C).

#### Handling Considerations

Properties of all thermoplastic polyurethane products in the molten state are adversely affected by moisture. Although Estane TPU compounds are dry when packaged, trace amounts of moisture can be absorbed during storage and handling. For best results, always dry the material two hours at 104°C (220°F) in a dehumidifying hopper dryer.

## Annexe 7 :

### Extrait de la fiche technique du TPU Tecothane® TT-1055D

Lubrizol  
LifeSciences



## Tecothane® TPU - Clear

Type: Medical Grade Aromatic Polyether-based Thermoplastic Polyurethanes (TPUs)

Features: Variety of hardnesses, good mechanical properties, good chemical resistance, and can be color-matched

Process: Extrusion and Injection Molding

| Products & Properties      | ASTM Test | TT-1074A  | TT-1085A  | TT-1095A  | TT-1055D  | TT-1065D  | TT-1069D  | TT-1072D  | TT-1075D-M |
|----------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|
| Durometer (Shore Hardness) | D2240     | 75A       | 85A       | 94A       | 54D       | 64D       | 69D       | 74D       | 75D        |
| Specific Gravity           | D792      | 1.10      | 1.12      | 1.15      | 1.16      | 1.18      | 1.18      | 1.18      | 1.19       |
| Flexural Modulus (psi)     | D790      | 1,300     | 3,000     | 8,000     | 18,000    | 26,000    | 44,000    | 73,000    | 180,000    |
| Ultimate Tensile (psi)     | D412      | 6,000     | 7,000     | 9,000     | 9,600     | 10,000    | 8,800     | 9,000     | 8,300      |
| Ultimate Elongation (%)    | D412      | 550       | 450       | 400       | 350       | 300       | 310       | 275       | 150        |
| Tensile Modulus (psi)      | D412      |           |           |           |           |           |           |           |            |
| at 100% Elongation         |           | 500       | 800       | 1300      | 2500      | 2800      | 3200      | 3700      | 3600       |
| at 200% Elongation         |           | 700       | 1000      | 2100      | 3800      | 4600      | 4200      | 3900      | NA         |
| at 300% Elongation         |           | 1100      | 1600      | 4300      | 6500      | 7800      | NA        | NA        | NA         |
| Mold Shrinkage (in/in)     | D955      | .008-.012 | .008-.012 | .006-.010 | .004-.008 | .004-.008 | .004-.008 | .004-.006 | .004-.006  |

Note: These test results are based on small samples of Tecothane® polyurethanes and do not necessarily represent average results from larger test samples. This information should not be used for establishing engineering or manufacturing guidelines.

**COMMUNICATION ET PUBLICATIONS  
INTERNATIONALES**

## Communication orale:

Chennell P, Feschet-Chassot E, Sautou V, Mailhot-Jensen B. Preparation of Ordered Mésoporous and Macroporous Thermoplastic Polyurethane Surfaces for Potential Medical Applications. Congress SCF 18 - 2-4 July 2018 – Montpellier – France

### PREPARATION OF ORDERED MESOPOROUS AND MACROPOROUS THERMOPLASTIC POLYURETHANE SURFACES FOR POTENTIAL MEDICAL APPLICATIONS

Philip CHENNEL<sup>1</sup>, Emmanuelle FESCHET-CHASSOT<sup>2</sup>, Valérie SAUTOU<sup>1</sup>, Bénédicte MAILHOT-JENSEN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Université Clermont Auvergne, CHU Clermont-Ferrand, CNRS, SIGMA Clermont, ICCF, F63000 Clermont-Ferrand, France

<sup>2</sup>Université Clermont Auvergne, CNRS, SIGMA Clermont, ICCF, F63000 Clermont-Ferrand, France  
philip.chennell@uca.fr, <http://iccf.univ-bpclermont.fr/>

**Keywords:** Thermoplastic polyurethane engineering; macroporous patterned surface; mesoporous patterned surface; anodic aluminum oxide; biomaterial

#### Summary:

Thermoplastic polyurethanes (TPU) are widely used in medical devices, like catheters or stents. In order to limit some of their shortfalls, like microbial attachment leading to biofilm formation and potentially sepsis, modifications of the surface topography can be implemented.

In this work, a two-step replication method was used to create ordered mesoporous and macroporous TPU surfaces using anodic aluminum oxide (AAO) as master template. The AAO ordered porous surfaces were prepared using two different two-step anodization processes: dual mild using oxalic acid at 3°C and dual hard and mild with oxalic and phosphoric acids at subzero temperature. The depth of the pores was controlled by the length of the second anodization time. The intermediate mould materials that were tested were polystyrene and a polyacrylate resin with inorganic filler. All obtained surfaces were characterized by scanning electron microscopy.

The initial AAO surfaces possessed macro or mesopores, function of anodization conditions, with the following mean pore dimensions, for respectively mild anodization and hard anodization conditions: 46 nm and 126 nm for pore diameter, 100 nm and 297 nm inter-pore distance and controlled depths varying from 103 to 197 nm for mild anodization and 494 to 710 nm for hard anodization. The intermediate mould structure correctly replicated the pattern, but the polystyrene surface structures (pillars) were less resistant than polyacrylate resin ones. The TPU pattern possessed macropores or mesopores of about 130 nm or 46 nm diameter and of about 300 nm or 99 nm inter-pore distances respectively, in accordance with the initial pattern (see Fig 1). TPU pore depth was however less than initial AAO pore depth, linked to an incomplete replication of depth during intermediate mould preparation (60 to 90% depth replication).

The correct replication of the original pattern confirms that this novel fabrication method is a promising route for surface patterning of TPU that could be used for surface patterning to reduce bacterial adhesion to at-risk medical devices.

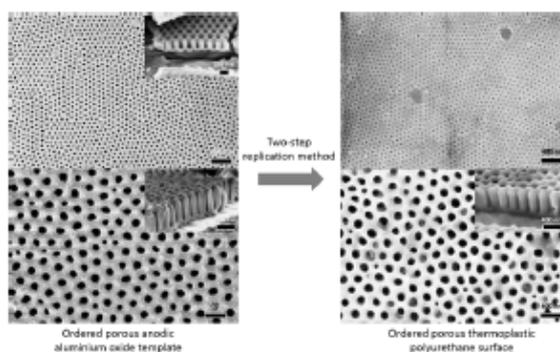


Fig 1 : Replication of surface patterning from ordered (mesoporous, top images, and macroporous, bottom images) anodic aluminum templates (left) to thermoplastic polyurethane surfaces (right)

## **Publications internationales:**

**Article 1:** Chennell P, Feschet-Chassot E, Sautou V, Mailhot-Jensen B. Preparation of Ordered Mésoporous and Macroporous Thermoplastic Polyurethane Surfaces for Potential Medical Applications. *Journal of Biomaterials Applications*, 2018, Vol. 32(10) 1317–1328.

**Article 2:** Feschet-Chassot E, Chennell P, Cueff R, Mailhot-Jensen B, Sautou V. Anodic alumina oxide surfaces prepared by dual hard and mild anodization at subzero temperature: impact on pore dimensions and surface wettability. Manuscrit en cours de préparation pour soumission à *Materials Characterization*.

# Preparation of ordered mesoporous and macroporous thermoplastic polyurethane surfaces for potential medical applications

Philip Chennell<sup>1</sup> , Emmanuelle Feschet-Chassot<sup>2</sup>,  
Valérie Sautou<sup>1</sup> and Bénédicte Mailhot-Jensen<sup>2</sup>

Journal of Biomaterials Applications  
2018, Vol. 32(10) 1317–1328  
© The Author(s) 2018  
Reprints and permissions:  
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav  
DOI: 10.1177/0885328218768643  
journals.sagepub.com/home/jba  


## Abstract

Thermoplastic polyurethanes are widely used in medical devices. In order to limit some of their shortfalls, like microbial attachment, surfaces modifications can be required. In this work, a two-step replication method was used to create ordered macroporous and mesoporous thermoplastic polyurethane surfaces using anodic aluminum oxide as master template. The intermediate mould materials that were tested were polystyrene and a polyacrylate resin with inorganic filler. All obtained surfaces were characterized by scanning electron microscopy. The initial anodic aluminum oxide surfaces possessed macro or mesopores, function of anodization conditions. The intermediate mould structure correctly replicated the pattern, but the polystyrene surface structures (pillars) were less resistant than the polyacrylate resin ones. The thermoplastic polyurethane pattern possessed macropores or mesopores of about 130 nm or 46 nm diameter and of about 300 nm or 99 nm interpore distances, respectively, in accordance with the initial pattern. Thermoplastic polyurethanes pore depth was however less than initial anodic aluminum oxide pore depth, linked to an incomplete replication during intermediate mould preparation (60 to 90% depth replication). The correct replication of the original pattern confirms that this novel fabrication method is a promising route for surface patterning of thermoplastic polyurethanes that could be used for medical applications.

## Keywords

Thermoplastic polyurethane engineering, macroporous patterned surface, mesoporous patterned surface, anodic aluminum oxide, biomaterial

## Introduction

Thermoplastic polyurethanes (TPUs) are a family of chemical compounds synthesized by reacting an isocyanate with a polyol or with an amine to create respectively a carbamate or urea linkage. A chain extender is used to build molecular weight and form a linear block copolymer with alternating blocks of soft segments (polyol) and hard segments (isocyanate). Typical polyols include polyester, polyether and polycarbonates. Isocyanates used for biomedical polyurethanes are generally aromatic or aliphatic.<sup>1</sup> Historically, cytocompatibility of TPU have been rather suboptimal, especially when compared to silicones. However, recently developed TPU have shown improved biocompatibility and hemocompatibility,<sup>2–4</sup> enough to allow wide-spread use in medical devices. Examples of medical devices involved: coatings for cardiac pacemaker

leads and breast implants, gastric balloons catheters (vascular and urinary),<sup>5</sup> neurology devices,<sup>6</sup> wound dressings<sup>7</sup> and ophthalmology devices.<sup>8</sup> Additionally, TPU medical devices are still subject to several side-effects when used in clinical conditions, such as pathogen encrustations, biofilm formation and thrombosis.<sup>9–12</sup>

<sup>1</sup>Université Clermont Auvergne, Chu Clermont Ferrand, CNRS, Sigma Clermont, ICCF, Clermont-Ferrand, France

<sup>2</sup>Université Clermont Auvergne, CNRS, Sigma Clermont, ICCF, Clermont-Ferrand, France

### Corresponding author:

Philip Chennell, Institut de Chimie de Clermont-Ferrand, Place Henri Dunant, UFR Médecine Pharmacie, Clermont-Ferrand 63003, France.  
Email: pchennell@chu-clermontferrand.fr

Several good reviews have already been published about the numerous strategies that have already been tested in order to reduce microbial attachment and bio-film formation to various implants and medical devices, and they can basically be classified into two groups: those that use the intrinsic surface properties of the material, generally after a specific surface treatment, and those that use active pharmacological substances, that may or may not be eluted from the surface.<sup>13–15</sup> Out of all the different strategies, material surface modifications that could prevent or reduce microbial attachment seems promising,<sup>16</sup> even if ideally combining surface modifications with pharmacological substances could offer the advantages of both.

Ordered nano, meso or macroporous surfaces could be the ideal candidate for implementing such a strategy, as they offer the possibility of tuneable porous surface patterns, that have been proven to have a certain antibacterial effect, as well as being possible to use them as a platform for local drug delivery, as it has been already shown for titanium implants.<sup>17–20</sup> Unfortunately, obtaining such ordered surface patterns on polymer materials is rather difficult. The main route for nanofabrication using polymers is using lithography and its derivatives. Conventional lithography is dominated by photolithography and particle beam lithography; however, such techniques have limitations such as high cost and throughput.<sup>21</sup> Alternative lithographic processes such as injection molding, hot embossing or soft lithography have been tested, using anodic alumina oxide (AAO) as a master template to produce inversed patterns of the initial template, such as those reviewed recently by Mijangos et al.<sup>22</sup> These inversed patterned surfaces have been used as secondary moulds to replicate the initial AAO ordered pattern, the whole process being described as a two-step replication process. However, such ordered surfaces have not readily been produced or fully characterized.

The objective of this work was therefore to use a two-step replication method to manufacture ordered macroporous and mesoporous TPU surfaces using AAO as an initial template and to preliminarily characterize the obtained surfaces, which to our knowledge have never been obtained in such a way.

## Experimental section

By using a metal with an auto-assembled surface layer of defined pore dimensions, such as porous anodic aluminum oxide (AAO) as a master mould, the inversed image (pillars) was moulded onto a surface which was then used as secondary mould to replicate the initial ordered porous pattern onto the surface of a polyurethane substrate.

### Preparation of ordered porous aluminum templates

The AAO templates were prepared using a technique involving a two-step hard and mild anodization method of aluminum sheets adapted from previously described methods.<sup>23–25</sup> In brief, aluminum foil sheets were first ultrasonically cleaned successively in trichloroethylene, acetone, methanol, deionized water and then degreased in a mixed solution of acids (HF/HNO<sub>3</sub>/HCl/H<sub>2</sub>O 1:10:20:69 in volume) and rinsed with deionized water. The sheets were then electropolished at 3°C in a solution of perchloric acid mixed with ethanol (1:3 in volume) under a constant DC voltage of 15V for 5 min.

Hard anodizations were then conducted as follows:

Before anodization, the samples (2.5 × 1 cm in dimensions) were fixed using electroconductive coating (Electrodag 1415, Agar Scientific) to a copper plate (99.99% purity, LS453246, Goodfellow), and the rest of the copper plate was protected using cold-setting silicone (CAF<sup>®</sup>4, Bluestar Silicones). The samples were anodized a first time in a 0.3M oxalic acid/ethanol (5:1 ratio, v/v) solution at -7°C, under 40V DC voltage, for 5 min, then the voltage was increased by 0.1V/s until reaching 140V after which the voltage was maintained for 20 min. The samples were then immersed in a 6 vol% phosphoric acid/1.8 wt% chromic acid solution (1/1 ratio, v/v), at 60°C for 4h to dissolve the formed oxide layer. A second anodization was then realized with a 5 wt% phosphoric acid solution in water/ethanol solution (5:1 ratio v/v) at -7°C under 140V DC voltage for times of 30, 45 and 60min to obtain highly ordered pores with various depths.

Mild anodizations were conducted as follows:

The samples were anodized a first time in a 0.3M oxalic acid solution, at 3°C, under 40V DC voltage, for 17 h, before dissolving the formed oxide layer using a 6 wt% phosphoric acid/1.8 wt% chromic acid solution (1/1 ratio, v/v), at 60°C for 3 h. A second anodization was done with a 0.3M oxalic acid solution at 3°C under 40V DC voltage for times of 2min 30 or 5min to obtain highly ordered pores with two different depths.

For all samples, the pores were then widened using a 0.3M oxalic acid solution at 30°C for 3h, without DC voltage.

### Preparation of the patterned secondary mould (polystyrene and polyacrylate resin)

Polystyrene and polyacrylate resin were both tested as secondary mould materials. The moulding with each material was implemented as follows:

Polystyrene: commercial polystyrene (Styron 678E, Trinseo Europe, Horgen, Switzerland) was used for the moulding process. About 10 to 12 mg were melted at

225°C over the AAO under 200 g of pressure, for 30 min, and then allowed to cool at room temperature.

**Polyacrylate resin:** commercial polyacrylate resin (Filtek™ Supreme XTE Universal Restorative, 3M) comprising a mixture of urethane dimethacrylate, Bisphenol A polyethylene glycol diether dimethacrylate, polyethylene glycol dimethacrylate, with a combination of silica, zirconia and aggregated zirconia/silica cluster filler was used for the moulding process. About 50 mg were deposited onto the AAO surface then protected by a glass slide, under 600 g of pressure, for 30 min, on a plate heater at 50°C. After return to room temperature, the acrylate resin was polymerized through the glass slide using a curing ultraviolet light pen (1000 w/cm<sup>2</sup>, wavelength 420 to 480 nm, KentDental) for minimum 40 s to ensure complete curing.

After moulding, all samples were treated by immersion in 0.05 mol/L NaOH at 60°C, until complete dissolution (≥16 h) of the aluminum substrate and the surface aluminum oxide. The obtained demoulded polymerized secondary mould samples were then rinsed in five successive baths of deionized water (5 min per bath) followed by five successive ethanol/water baths (ethanol percentage: 20%, 40%, 60%, 80% and 100%) (5 min per bath) and allowed to dry at ambient temperature.

#### Preparation of the ordered porous polyurethane surfaces

Solvent-assisted lithography was performed on the polyacrylate resin samples that produced free standing pillars, using two commercialized aromatic polyether-type TPU of medical grade, with different Shore harnesses:

- 82 Shore A: 1.0 g of Estane® 58201 (Lubrizon®) was dissolved in 10 mL of tetrahydrofuran (THF), to obtain a 100 mg/mL polyurethane solution. After 96 h of contact, the solution was fairly viscous, transparent and clear. A volume of 200 µL of the solution was then added onto of the patterned acrylate resin surfaces, allowing for 24 h of solvent evaporation.
- 54 Shore D: 500 mg of Tecothane® TT-1055D (Lubrizon®) was dissolved in 15 mL of tetrahydrofuran (THF), to obtain a 33 mg/mL polyurethane solution. After one week of contact, the dissolution was complete, and the solution was fairly viscous, transparent and clear. A volume of 400 µL of the solution was then added onto of the patterned acrylate resin surfaces, allowing for 24 h of solvent evaporation.

The samples were then un moulded, by peeling-off the polyurethane from the patterned surface, at sub-zero temperature (-24°C ± 2°C) in a 50:50 (v/v) water/ethylene glycol solution, and were then ultrasonically cleaned with deionized water.

As a complementary study, an alternative un moulding method was tested for 54 shore D polyurethane samples prepared from initial hard anodized AAO templates. The polyurethane samples were gently peeled-off the patterned polyacrylate resin surfaces in a deionized water bath at 25–30°C, by alternating the peel-off motion and 5-min ultrasound baths, for 30 min.

#### Surface characterization

All three types of patterned surfaces (aluminum oxide, acrylate resin and thermoplastic polyurethane) were imaged by a Zeiss Supra 55 VP (Carl Zeiss SMT, Nanterre, France) scanning electron microscope (SEM) after gold sputtering (with the secondary emission detector). The accelerating voltage was 3 kV and the working distances were between 4 and 6 mm (image dependent). For each sample multiple images at magnifications ranging from 2000 to 50,000 were taken, representing at least three different zones. Dimensions of the patterns were measured using GIMP software (version 2.8.2). In order to distinguish easily the pore depth, the samples were scratched with a razor blade. Mean diameter of the patterns ( $D_p$ ) and inter-pattern distance ( $D_c$ ) were calculated from 20 to 30 measurements, mean depths and heights from at least three measurements.

Porosity and pore density can give important information on surface porous surface characteristics, and both parameters are functions of the anodization voltage used for the preparation of the AAO template.

Porosity was calculated using the following equation

$$\sigma = 0.907 \left( \frac{D_p}{D_c} \right)^2 \quad (1)$$

and pore density was calculated with this equation

$$\rho = \frac{2.10^{14}}{\sqrt{3} D_c^2} \quad (2)$$

#### Statistical considerations

Statistical analysis was performed using a non-parametric Mann–Whitney test. The differences were considered statistically significant for a  $p$  value ≤ 0.05

## Results and discussion

### Ordered porous alumina templates

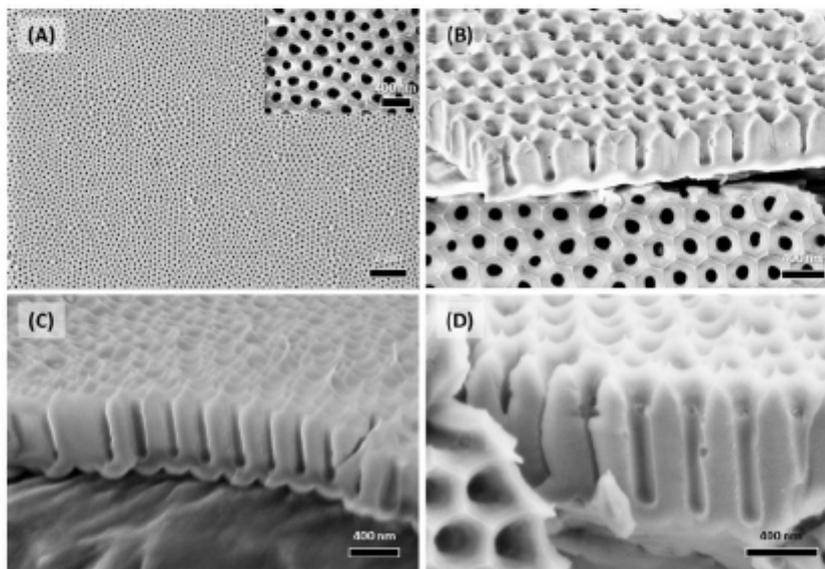
Both anodization conditions allowed alumina surfaces of about  $1.5\text{ cm} \times 0.8\text{ cm}$  dimensions to be obtained, with a light-yellow tinge to the hard-anodized templates. The samples presented a microscopically smooth flat surface covered with a highly ordered porous alumina layer with fixed inter-pore distances and pore diameter, and with controllable pore depths (SEM images of the surfaces obtained by hard anodization are presented in Figure 1 and dimensions of the obtained patterns are presented in Tables 1 and 2 for hard anodization and mild anodization conditions, respectively). Macropores of about 125 nm diameter were obtained by hard anodization, and mesopores of 46 nm diameter by mild anodization. Interpore distance was also greatly reduced when using mild anodization, reducing from 300 nm to 99 nm. In both cases, pore depth followed a linear relation function of second anodization time (11 nm/min and 40 nm/min for hard and mild anodized surfaces, respectively). The obtained pores prepared by hard anodization presented an inversed conical base of about 30 to 50 nm depth, giving way to a vertical tube, as can be seen in Figure 1(B).

The use of AAO templates to obtain ordered patterns with other materials has already been well documented.<sup>26</sup> In this work, we first used a two-step hard

anodization method that allowed bigger interpore distances than traditional mild anodization methods, as previously described.<sup>24,27</sup> A traditional mild anodization method was used as a comparator, and clearly illustrated the differences in pores dimensions. The difference in pore growth rate during the second anodization process can be linked to the difference in voltage or more likely to the difference in temperature ( $-7^\circ\text{C}$  compared to  $3^\circ\text{C}$ ) as temperature is known to influence the electrochemical reaction.<sup>28</sup> The pore widening with oxalic acid after the anodization allowed the pore diameter to be larger than without the oxalic acid.

### Patterned secondary mould (polystyrene and polyacrylate resin)

The obtained samples possessed a patterned surface of about  $1.1 \times 0.8\text{ cm}$ . For both tested materials and for all three hard second anodization times, the replication of the initial pattern was assured, as shown in Figure 2. Pillar diameter and inter-pillar distance was identical for both polystyrene and polyacrylate resin (see Table 1) and was consistent with initial alumina pore dimensions. However, pillar height was lower for both materials than the depth of the initial pores, and more for polystyrene (64 to 84% of initial pore depth) than for polyacrylate resin (81 to 89% of initial pore depth). No sign of major lateral collapse was observed for the pillars with aspect ratios (ARs, defined as height over



**Figure 1.** Surface topography of porous hard anodized anodic aluminum oxide samples by SEM: top view (A); cross-section view of samples with second anodization times of 30 min (B), 45 min (C) and 60 min (D). SEM: scanning electron microscope.

**Table 1.** Dimensions (diameter, inter-pattern distance and depth/length) of the patterns obtained for hard anodization times of 30, 45 and 60 min, for primary and secondary moulds and for final ordered porous polyurethane surfaces. (nm; mean  $\pm$  standard deviation).

| Material  | Anodization time (min) |                 |                      |               |   |              |                             |
|---|------------------------|-----------------|----------------------|---------------|---|--------------|-----------------------------|
| Ordered porous anodic aluminum oxide (hard anodization) |                        |                 |                      |               |   |              |                             |
|   |                        | Pore diameter   | Interpore distance   | Pore depth    |   |              |                             |
| Ordered porous alumina                                  | 30                     | 125 $\pm$ 22    | 288 $\pm$ 33         | 494 $\pm$ 58  |   |              |                             |
|   | 45                     | 125 $\pm$ 18    | 293 $\pm$ 33         | 635 $\pm$ 25  |   |              |                             |
|   | 60                     | 127 $\pm$ 18    | 310 $\pm$ 28         | 710 $\pm$ 89  |   |              |                             |
| Patterned secondary mould                               |                        |                 |                      |               |   |              |                             |
|   |                        | Pillar diameter | Interpillar distance | Pillar length | Replication % of primary mould <sup>a</sup> | Aspect ratio | Pillar aggregation observed |
| Polystyrene   | 30                     | 132 $\pm$ 18    | 298 $\pm$ 20         | 315 $\pm$ 28  | 63.9  | 2.4          | No                          |
|   | 45                     | 134 $\pm$ 27    | 312 $\pm$ 35         | 426 $\pm$ 38  | 67.2  | 3.2          | No                          |
|   | 60                     | 127 $\pm$ 17    | 309 $\pm$ 15         | 593 $\pm$ 46  | 83.5  | 4.7          | Partially                   |
| Polyacrylate resin                                      | 30                     | 125 $\pm$ 15    | 314 $\pm$ 25         | 405 $\pm$ 50  | 82.0  | 3.2          | No                          |
|   | 45                     | 125 $\pm$ 17    | 311 $\pm$ 33         | 514 $\pm$ 51  | 81.0  | 4.1          | No                          |
|   | 60                     | 129 $\pm$ 17    | 296 $\pm$ 37         | 632 $\pm$ 34  | 89.1  | 4.9          | Partially                   |
| Ordered porous TPU                                      |                        |                 |                      |               |   |              |                             |
|   |                        | Pore diameter   | Interpore distance   | Pore depth    | Replication % of primary mould <sup>a</sup> |              |                             |
| 82A Shore TPU   | 30                     | 133 $\pm$ 25    | 311 $\pm$ 21         | ND            | ND  |              |                             |
|   | 45                     | 127 $\pm$ 23    | 304 $\pm$ 29         | 504 $\pm$ 31  | 79.4  |              |                             |
| 54D Shore TPU   | 30                     | 130 $\pm$ 19    | 296 $\pm$ 21         | 436 $\pm$ 19  | 88.3  |              |                             |
|   | 45                     | 135 $\pm$ 20    | 294 $\pm$ 36         | ND            | ND  |              |                             |

ND: not determined. TPU: thermoplastic polyurethane.

<sup>a</sup>% of initial pore depth of ordered porous alumina surfaces.

base width) lower than 3.2 for polystyrene and 4.3 for polyacrylate resin, but major lateral collapse was observed for the structures with ARs >4.7, as shown in Figure 2(C) and (F) for both materials. However, for structures with lower inter-pattern distances prepared from mild anodized AAO templates, even polyacrylate resin structures with ARs of 4 suffered from lateral adhesion. Such a phenomenon was not noticed when the AR was of 2 (see Figure 3(B) and (C)).

AAO templates have already largely been used for the production of derived structured polymers.<sup>22</sup> Intermediate mould material needs to be easy to employ and manipulate, with sufficient flowability to penetrate the AAO pores, and then possess sufficient structural strength and rigidity to withhold structural integrity and avoid lateral collapse. At micro and sub-micrometric scale, the instability factor inducing collapse has been shown not to be gravity but rather adhesion between microstructures.<sup>25</sup> Such instability, by lateral collapse or adhesion between pillars, has

been reported for PDMS<sup>29,30</sup> and for other stiffer polymers like polystyrene,<sup>31</sup> poly(methyl)-methacrylate (PMMA),<sup>32</sup> polyurethane<sup>33</sup> or poly(vinyl) chloride.<sup>34</sup> One other important parameter determining a critical AR above which the structure will suffer from stability problems is the material's Young's modulus:<sup>30,33</sup> the higher it is, the higher the critical AR will be. In our work we selected polystyrene as the reference material, as it has a flexural strength and modulus of 80.0 MPa and 3.5 GPa, respectively, as well as being easy to manipulate, making it an interesting candidate for comparison. The second material tested as secondary mould material is a commercialized polyacrylate resin with inorganic fillers, and possesses remarkable mechanical properties with flexural strength and modulus of 165 MPa and 11.3 GPa, respectively, thus making it more likely to maintain its structural integrity. For both materials the penetration into the alumina pores was incomplete, as the obtained height of the pillars was not equivalent to the initial pore depth, for

**Table 2.** Dimensions (diameter, inter-pattern distance and depth/length) of the patterns obtained for mild anodization times of 2 min 30 and 5 min, for primary and secondary moulds and for final ordered porous polyurethane surfaces. (nm; mean  $\pm$  standard deviation).

| Material  | Anodization time (min) |                 |                      |               |   |              |                             |
|---|------------------------|-----------------|----------------------|---------------|---|--------------|-----------------------------|
| Ordered porous anodic aluminum oxide (mild anodization) |                        |                 |                      |               |   |              |                             |
|   |                        | Pore diameter   | Interpore distance   | Pore depth    |   |              |                             |
| Ordered porous alumina                                  | 2.5                    | 46 $\pm$ 4      | 100 $\pm$ 5          | 103 $\pm$ 3   |   |              |                             |
|   | 5                      | 46 $\pm$ 4      | 100 $\pm$ 6          | 197 $\pm$ 23  |   |              |                             |
| Patterned secondary mould                               |                        |                 |                      |               |   |              |                             |
|   |                        | Pillar diameter | Interpillar distance | Pillar length | Replication % of primary mould <sup>a</sup> | Aspect ratio | Pillar aggregation observed |
| Polyacrylate resin                                      | 2.5                    | 48 $\pm$ 4      | 96 $\pm$ 12          | 93 $\pm$ 7    | 90.6  | 2.0          | No                          |
|   | 5                      | 47 $\pm$ 5      | 99 $\pm$ 12          | 189 $\pm$ 7   | 95.6  | 4.0          | Yes                         |
| Ordered porous TPU                                      |                        |                 |                      |               |   |              |                             |
|   |                        | Pore diameter   | Interpore distance   | Pore depth    | Replication % of primary mould <sup>a</sup> |              |                             |
| 54D Shore TPU   | 2.5                    | 46 $\pm$ 8      | 99 $\pm$ 8           | ND            | ND  |              |                             |

ND: not determined. TPU: thermoplastic polyurethane.

<sup>a</sup> % of initial pore depth of ordered porous alumina surfaces.

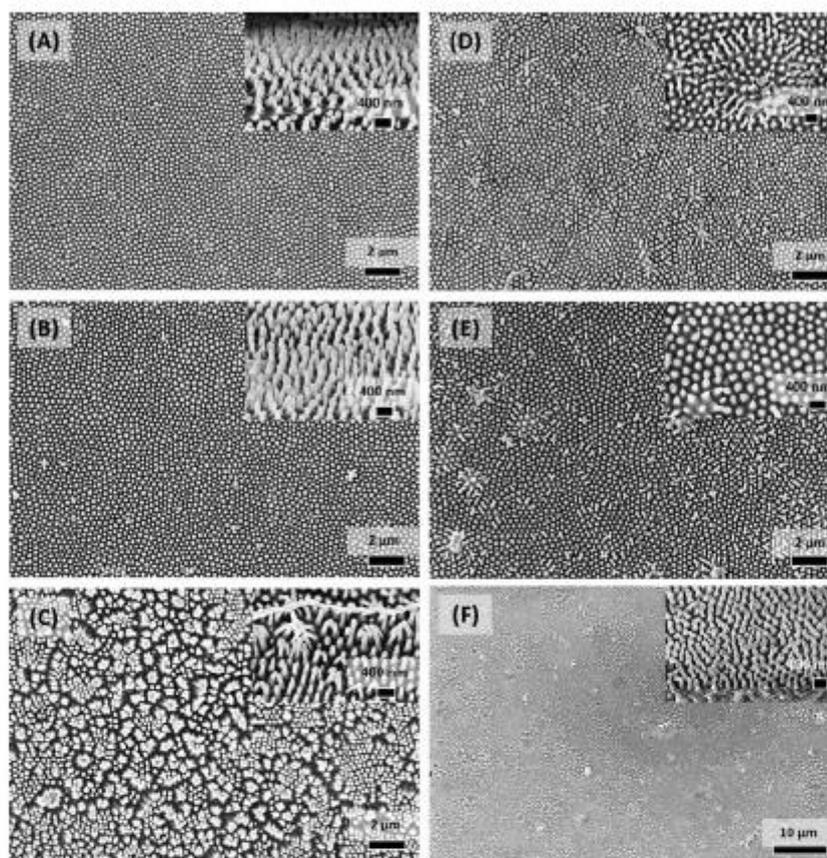
the three tested pore depths. This phenomenon seems to be linked to a difficulty of the materials reaching the bottom of pore, for example by being blocked by trapped air bubbles, as it has already been proven.<sup>35,36</sup> Alternatively, the measured depths/heights for both the alumina pores and the pillars might not be totally representative of the real dimensions, possibly linked to surface variability or difficulties in obtaining correct SEM images for the measurements (for example a slight tilt or angle in the sample can slightly alter the measures).

In order to eliminate pillar break-off from the AAO mould during demoulding, the AAO surface was dissolved chemically. Preliminary experiments had shown a high adhesion of the surfaces and ripped-off pillars when manual demoulding was performed; these data are not shown in this paper since it is still preliminary. After chemical demoulding, the samples were washed and then rinsed in ethanol baths of increasing proportions, in order to minimize as much as possible lateral adhesion during the drying stage linked to water's high surface tension, by replacing it by ethanol. Despite these efforts, pillar instability was noticed for AR >4.7 for both materials. However, it seemed more pronounced for polystyrene than for polyacrylate resin, despite the slightly shorter polystyrene pillars. This is to be linked to the respective properties of the materials, as the polyacrylate resin possesses higher material strength than polystyrene. Polyacrylate resin pillars of about 500 nm height with an AR of 4.3 were stable

enough to use for pattern replication into polyurethane surfaces. It can also be noted that polyacrylate resin is a polar material (contrary to polystyrene), yet despite this difference in polarity non-polar polystyrene still suffered from higher rates of lateral adhesion, thus suggesting that in our case the higher structural rigidity of polyacrylate resin overcame potential interactions that could be caused by its polarity and retained structural integrity. Reducing inter-pillar distances by using mild anodized templates also reduced overall stability, with resulting polyacrylate structures suffering from lateral adhesion even with an AR of 4 (but not for an AR of 2), which is coherent with previously published data.<sup>29,30</sup>

#### Patterned polyurethane surfaces

The obtained polyurethane samples were circular, of about 1 cm in diameter. For both materials and conditions tested, the pattern was replicated, yielding porous surfaces corresponding to the initial AAO pattern dimensions, with regard to pore diameter ( $p=0.20$ ) and interpore distance, even if statistically a difference was calculated ( $p=0.04$ ) (see Figure 4 and Table 1). Pore depth was hard to measure, as obtaining correctly orientated images was challenging, but the measures that were obtained showed that replication from the pillars was performed without any length loss (see Figure 5(A) and (B) for lateral views of polyurethane pores). Defects in the pores were however



**Figure 2.** Surface topography of patterned polyacrylate resin by scanning electron microscopy, obtained from replication of hard anodized anodic aluminum oxide moulds with 30 min (A), 45 min (B) and 60 min (C) of second anodization using polystyrene; and (D), (E) and (F) using polyacrylate resin. Insets represent close-ups of the surfaces.

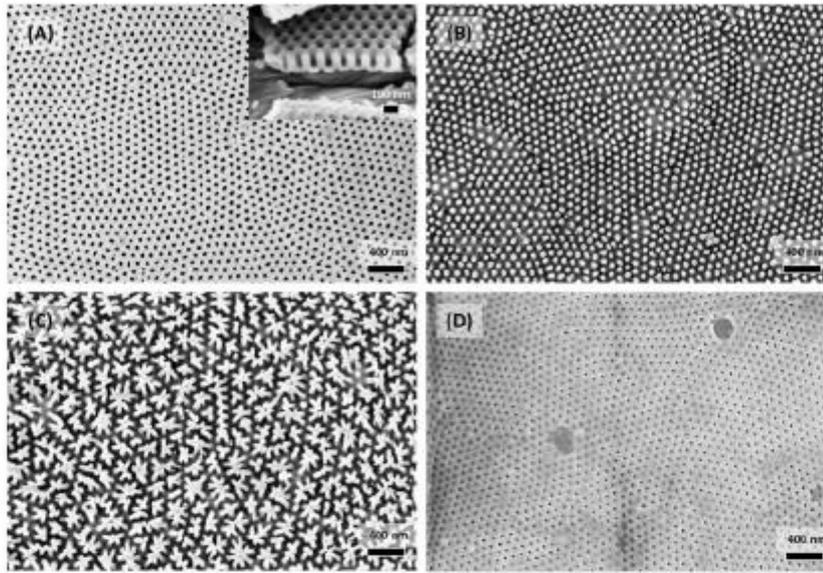
noticed, as some pores seemed to be obstructed, possibly by broken-off polyacrylate pillars. When observing unmoulded polyacrylate resin surfaces, it was also noticed that most of the pillars appeared to be torn off a bit higher than the base (see Figure 5(C) showing an unmoulded polyacrylate surface and Figure 5(D) showing torn-off polyacrylate pillars embedded into the polyurethane substrate). Such a phenomenon was not noticed with structures with an AR of 2, obtained from mild anodized templates, as the mesopores obtained were free of any incrustated pillars (see Figure 3(D)). For such surfaces, the mesopores had a diameter of  $46 \pm 8$  nm and an inter-pore distance of  $99 \pm 8$  nm (Table 2), which was consistent with initial template pore dimensions.

The results of the complementary study (alternative demoulding method) are presented Figure 6. The surfaces showed greatly reduced pore

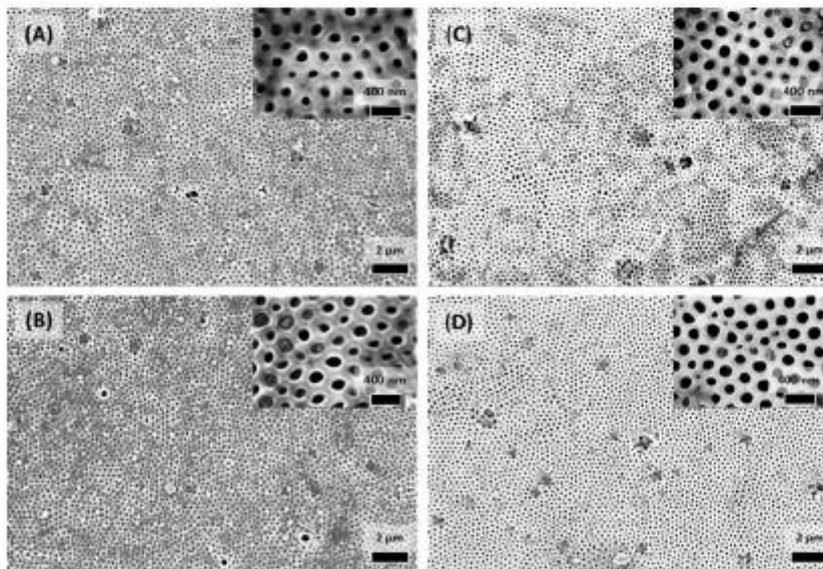
obstruction, for both the 30 min and 45 min second anodization times.

Porosity and pore density results are presented Table 3. The TPU surfaces possessed porosities varying between around 16% (samples prepared from hard anodization) and more than 19% for samples prepared for mild anodization conditions. Pore density increased nearly ten-fold between hard anodized templated TPU and mild anodized template TPU, which was expected as the total number of pores would increase as their dimensions were reduced, for a similar porosity.

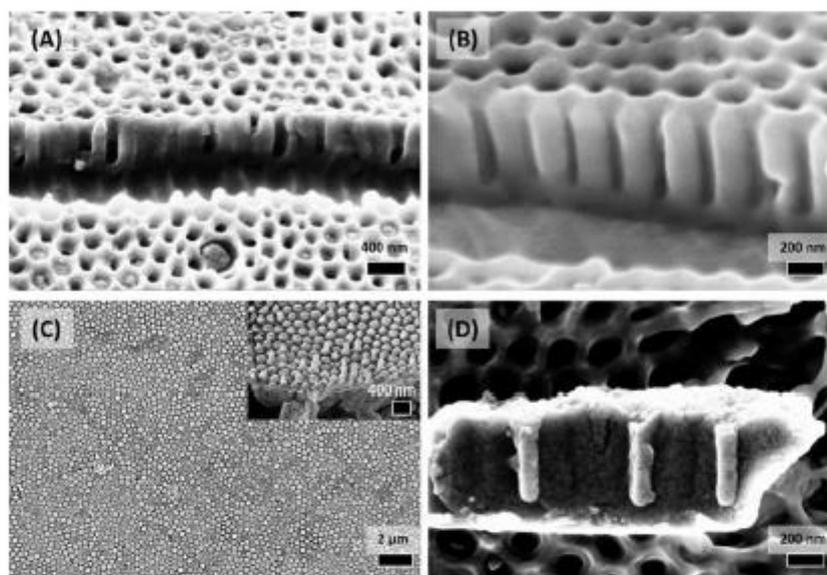
Solvent-assisted lithography allowed easy use of polyurethane solutions for moulding onto the prepared pillars. The obtained surfaces characterized by SEM presented a high resemblance with the original alumina structured surfaces in terms of inter-pore distance and pore diameter, even if replication of initial pore depth was not complete. Despite the physical demoulding



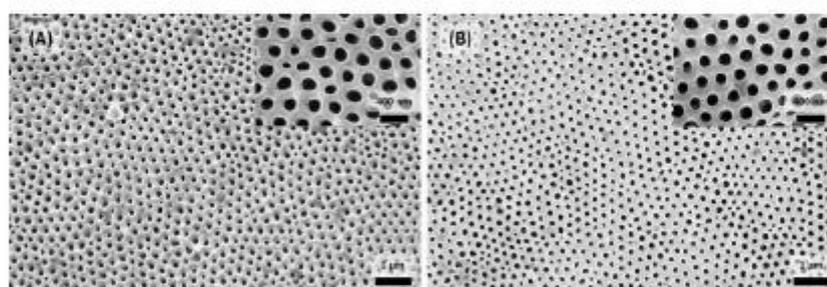
**Figure 3.** Surface topography by scanning electron microscopy of patterned surfaces obtained from mild anodization templating: (A) porous anodic aluminum oxide; (B) and (C) patterned polycrylate resin obtained from mild anodized anodic aluminum oxide moulds after 2.5 and 5 min of second anodization; (D) mesoporous 54 Shore D polyurethane obtained from patterned acrylate resin originating from anodic aluminum oxide surfaces of 2.5 min second anodization time.



**Figure 4.** Surface topography of ordered macroporous polyurethane by scanning electron microscopy, obtained from patterned acrylate resin originating from anodic aluminum oxide surfaces of 30 and 45 min second anodization times, for 82 Shore A thermoplastic polyurethane, respectively (A) and (B), and for 54 Shore D thermoplastic polyurethane, respectively (C) and (D). Insets represent close-ups of the surfaces.



**Figure 5.** Surface topography by scanning electron microscopy of demoulded polyacrylate resin surfaces, with a lateral view of macroporous 82 Shore A thermoplastic and 54 Shore D thermoplastic polyurethane surfaces, respectively (A) and (B), and a close-up of the surface in-set (C); broken-off polyacrylate pillars embedded into the polyurethane substrate (D).



**Figure 6.** Surface topography of ordered macroporous 54 Shore D thermoplastic polyurethane by scanning electron microscopy, obtained from patterned acrylate resin originating from anodic aluminum oxide surfaces of 30 min (A) and 45 min (B) second anodization times, after having used a modified un moulding method. Insets represent close-ups of the surfaces.

process being performed at  $-25^{\circ}\text{C}$ , in order to benefit from a slight retraction of the polyurethane, adhesion forces were still sufficient to break off a significant proportion of pillars from samples prepared from initial hard anodized AAO templates, which remained embedded into the pores. However, another hypothesis could be that the pillars all suffered from a localized mechanical fragility close to their base, as surface analysis of demoulded polyacrylate showed portions of the surface with only the bases remaining. The absence of visible pore obstruction in samples prepared from initial mild anodized samples could be explained by the lower AR (AR = 2 compared to AR between 3.2

and 4.1), making the pillars less fragile. No clear difference between the two different tested TPUs was highlighted by SEM analysis. Both compounds were aromatic polyether type TPU, using the same isocyanate (methylene diisocyanate),<sup>37,38</sup> but of different Shore hardness, the harder TPU (Tecothane) allowing for possibly better quality images, but without any quantifiable difference in pattern replication or demoulding efficiency. For higher than 2 AR structures, improvements in the demoulding method could possibly reduce breakoff, like with different temperature conditions (for example like those tested in the complementary study) or the use of a demoulding

**Table 3.** Mean porosity and pore density for the ordered porous alumina and thermoplastic polyurethane (TPU) surfaces, function of anodization conditions.

| Material                | Anodization time (min) | Porosity (%) | Pore density (cm <sup>-2</sup> ) |
|-------------------------|------------------------|--------------|----------------------------------|
| <b>Hard anodization</b> |                        |              |                                  |
| Ordered porous alumina  | 30                     | 17.11        | 1.40 × 10 <sup>9</sup>           |
|                         | 45                     | 16.55        | 1.34 × 10 <sup>9</sup>           |
|                         | 60                     | 15.26        | 1.20 × 10 <sup>9</sup>           |
| 82A Shore TPU           | 30                     | 16.53        | 1.19 × 10 <sup>9</sup>           |
|                         | 45                     | 15.70        | 1.25 × 10 <sup>9</sup>           |
| 54D Shore TPU           | 30                     | 17.45        | 1.32 × 10 <sup>9</sup>           |
| <b>Mild anodization</b> |                        |              |                                  |
| Ordered porous alumina  | 2.5                    | 19.26        | 11.62 × 10 <sup>9</sup>          |
|                         | 5                      | 19.61        | 11.63 × 10 <sup>9</sup>          |
| 54D Shore TPU           | 2.5                    | 19.50        | 11.75 × 10 <sup>9</sup>          |

agent coupled or not with an adequate mechanized demoulding technique.<sup>39,40</sup> Also, pre-treatment of the AAO mould with a less than 10 nm PDMS barrier has also shown to be effective to help pillar release. The closeness of the pillars has also been shown to impact the structures' stability, as closer structures suffer from increased attraction.<sup>33</sup>

Porous polyurethane substrates have already been well characterized,<sup>41</sup> but unfortunately most porous polyurethanes do not possess an ordered pore structure and pore structure is present throughout the polyurethane matrix.<sup>42,43</sup> However, several methods have been studied to obtain ordered patterned polyurethane surfaces. Using an upside-down method, Cheng et al.<sup>44</sup> prepared well-ordered porous polyurethane films using polystyrene microspheres, with pores sizes ranging from 1.53 µm to 3.12 µm. However, only the diameter of the obtained pores could be modified, as the depth was dependent on initial microsphere size. More recently, Zhao et al.<sup>45</sup> produced polyurethane microtubes and microrods with exterior diameters of 200 to 300 nm, either by wetting commercialized AAO with the polymer solution or by melt casting. The lengths of the patterns were not indicated; however, the authors reported lateral adhesion of the microstructures.

The two-step replication methods used in this study possesses several advantages: (1) the AAO original structure can be fine-tuned to a great range of dimensions of pore diameter; (2) interpore distance and pore depth can be produced with relative ease using an electrochemical process; (3) the dimensions of the patterned surface can be easily adaptable, indeed in our work the obtained surfaces were of about 1 cm<sup>2</sup> and could be easily increased without any particular difficulty or need of extra time. Also, once its stability increased to resist the pattern breakoff during the

demoulding stage, the intermediate mould could be reused, and could thus reduce time and materials needed. The obtained patterned polyurethanes could thereafter be used for multiple applications, for example influencing bacterial adherence or serving as platform for localized drug delivery in many medical applications.

## Conclusion

In this work, we prepared ordered macroporous and mesoporous polyurethane surfaces from AAO master templates. The correct replication of the original pattern confirms that this novel fabrication method is a promising route for patterning TPU or possibly other soft polymers that could then be used for multiple applications including biomaterial manufacturing.

## Acknowledgements

The authors thank Nicolas Deltroy for his help in installing and preparing the anodization station, and Yannick Bargoin for his expertise in the conception and realization of the sample holders. The authors are also grateful to Anne Marie Gelinaud (2MATech) for her kindness and expertise at performing the SEM analyses. Research materials related to this study can be supplied on demand after contacting the corresponding author.

## Declaration of Conflicting Interests

The author(s) declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

## Funding

The author(s) received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

## ORCID ID

Philip Chennell  <http://orcid.org/0000-0001-8086-7517>

## References

- Cooper S and Guan LJ. *Advances in polyurethane biomaterials*. Sawston, UK: Woodhead Publishing, 2016.
- Biomedical Applications of Nondegradable Polymers – Natural and Synthetic Biomedical Polymers – Chapter 18, (n.d.), <https://www.sciencedirect-com.sicd.clermont-universite.fr/science/article/pii/B9780123969835000193> (accessed 19 October 2017).
- Polyurethane for biomedical applications: A review of recent developments – The Design and Manufacture of Medical Devices – 3 (n.d.), <https://www.sciencedirect-com.sicd.clermont-universite.fr/science/article/pii/B9781907568725500030> (accessed 19 October 2017).

4. Xu L-C, Bauer JW and Siedlecki CA. Proteins, platelets, and blood coagulation at biomaterial interfaces. *Coll Surf B Biointerfaces* 2014; 124: 49–68.
5. Davis FJ and Mitchell GR. Polyurethane based materials with applications in medical devices. In: Bártolo P and Bidanda B (eds). *Bio-mater and prototyping Applications in Medicine*. Boston, MA: Springer, 2008, pp.27–48.
6. St John KR. The use of polyurethane materials in the surgery of the spine: a review. *Spine J* 2014; 14: 3038–3047.
7. Dutra RAA, Salomé GM, Leal LMF, et al. Cost comparison of pressure ulcer preventive dressings: hydrocolloid dressing versus transparent polyurethane film. *J Wound Care* 2016; 25: 635–640.
8. Bozukova D, Bertrand V, Pagnouille C, et al. Evaluation of a class of polyurethane materials for intraocular lens manufacturing: TPU for intraocular lens manufacturing. *J Biomed Mater Res Part B Appl Biomater* 2015; 103: 1274–1286.
9. Venkatesan N, Shroff S, Jeyachandran K, et al. Effect of uropathogens on in vitro encrustation of polyurethane double J ureteral stents. *Urol Res* 2011; 39: 29–37.
10. Leonhard M, Tobudic S, Moser D, et al. Growth kinetics of candida biofilm on medical polymers: a long-term in vitro study. *The Laryngoscope* 2013; 123: 732–737.
11. Wildgruber M, Lueg C, Borgmeyer S, et al. Polyurethane versus silicone catheters for central venous port devices implanted at the forearm. *Eur J Cancer* 2016; 59: 113–124.
12. Busch JD, Vens M, Mahler C, et al. Complication rates observed in silicone and polyurethane catheters of totally implanted central venous access devices implanted in the upper arm. *J Vasc Interv Radiol* 2017; 28: 1177–1183.
13. Campoccia D, Montanaro L and Arciola CR. A review of the biomaterials technologies for infection-resistant surfaces. *Biomaterials* 2013; 34: 8533–8554.
14. Bhusal P, Harrison J, Sharma M, et al. Controlled release drug delivery systems to improve post-operative pharmacotherapy. *Drug Deliv Transl Res* 2016; 6: 441–451.
15. Francolini I, Vuotto C, Piozzi A, et al. Antifouling and antimicrobial biomaterials: an overview. *APMIS* 2017; 125: 392–417.
16. Desrousseaux C, Sautou V, Descamps S, et al. Modification of the surfaces of medical devices to prevent microbial adhesion and biofilm formation. *J Hosp Infect* 2013; 85: 87–93.
17. Anitha VC, Lee J-H, Lee J, et al. Biofilm formation on a TiO<sub>2</sub> nanotube with controlled pore diameter and surface wettability. *Nanotechnology* 2015; 26: 065102.
18. Kulkarni M, Mazare A, Gongadze E, Perutkova Š, et al. Titanium nanostructures for biomedical applications. *Nanotechnology* 2015; 26: 062002.
19. Feng W, Geng Z, Li Z, et al. Controlled release behaviour and antibacterial effects of antibiotic-loaded titania nanotubes. *Mater Sci Eng C* 2016; 62: 105–112.
20. Tang T, Ao H, Yang S, et al. In vivo evaluation of the anti-infection potential of gentamicin-loaded nanotubes on titania implants. *Int J Nanomedicine* 2016; 11: 2223.
21. Acikgoz C, Hempenius MA, Huskens J, et al. Polymers in conventional and alternative lithography for the fabrication of nanostructures. *Eur Polym J* 2011; 47: 2033–2052.
22. Mijangos C, Hernández R and Martín J. A review on the progress of polymer nanostructures with modulated morphologies and properties, using nanoporous AAO templates. *Prog Polym Sci* 2016; 54–55: 148–182.
23. Lee W, Ji R, Gösele U, et al. Fast fabrication of long-range ordered porous alumina membranes by hard anodization. *Nature Mater* 2006; 5: 741–747.
24. Han XY and Shen WZ. Improved two-step anodization technique for ordered porous anodic aluminum membranes. *J Electroanal Chem* 2011; 655: 56–64.
25. Desrousseaux C, Cuffe R, Aumeran C, et al. Fabrication of acrylonitrile-butadiene-styrene nanostructures with anodic alumina oxide templates, characterization and biofilm development test for *Staphylococcus epidermidis*. *PLoS One* 2015; 10: e0135632.
26. Lee W and Park S-J. Porous anodic aluminum oxide: anodization and templated synthesis of functional nanostructures. *Chem Rev* 2014; 114: 7487–7556.
27. Sulka GD. Highly ordered anodic porous alumina formation by self-organized anodizing. In: Eftekhari A (ed.) *Nanostructured materials in electrochemistry*. Weinheim, Germany: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2008: pp.1–116.
28. Zaraska L, Sulka GD and Jaskuła M. Anodic alumina membranes with defined pore diameters and thicknesses obtained by adjusting the anodizing duration and pore opening/widening time. *J Solid State Electrochem* 2011; 15: 2427–2436.
29. Roca-Cusachs P, Rico F, Martínez E, et al. Stability of microfabricated high aspect ratio structures in poly(dimethylsiloxane). *Langmuir* 2005; 21: 5542–5548.
30. Chen B and Lu K. Moiré pattern nanopore and nanorod arrays by focused ion beam guided anodization and nanoimprint molding. *Langmuir* 2011; 27: 4117–4125.
31. Lee W, Jin M-K, Yoo W-C, et al. Nanostructuring of a polymeric substrate with well-defined nanometer-scale topography and tailored surface wettability. *Langmuir* 2004; 20: 7665–7669.
32. Goh C, Coakley KM and McGehee MD. Nanostructuring titania by embossing with polymer molds made from anodic alumina templates. *Nano Lett* 2005; 5: 1545–1549.
33. Choi MK, Yoon H, Lee K, et al. Simple fabrication of asymmetric high-aspect-ratio polymer nanopillars by reusable AAO templates. *Langmuir* 2011; 27: 2132–2137.
34. Martín J and Mijangos C. Tailored polymer-based nanofibers and nanotubes by means of different infiltration methods into alumina nanopores. *Langmuir* 2009; 25: 1181–1187.
35. Schift H, Heyderman LJ, der Maur MA, et al. Pattern formation in hot embossing of thin polymer films. *Nanotechnology* 2001; 12: 173–177.
36. Taylor H, Lam YC and Boning D. An investigation of the detrimental impact of trapped air in thermoplastic micro-embossing. *J Micromech Microeng* 2010; 20: 065014.

37. Murphy W, Black J and Hastings G (eds). Handbook of biomaterial properties. New York, NY: Springer, 2016.
38. Alger M. *Polymer science dictionary*. Dordrecht, Netherlands: Springer, 2017.
39. Kitagawa T, Nakamura N, Kawata H, et al. A novel template-release method for low-defect nanoimprint lithography. *Microelectron Eng* 2014; 123: 65–72.
40. Grimm S, Giesa R, Sklarek K, et al. Nondestructive replication of self-ordered nanoporous alumina membranes via cross-linked polyacrylate nanofiber arrays. *Nano Lett* 2008; 8: 1954–1959.
41. Janik H and Marzec M. A review: fabrication of porous polyurethane scaffolds. *Mater Sci Eng C* 2015; 48: 586–591.
42. An S, Kim BS and Lee J. Porous polyurethane films having biomimetic ordered open pores: indentation properties. *J Ind Eng Chem* 2016; 33: 362–365.
43. Chu C-C, Yeh S-K, Peng S-P, et al. Preparation of microporous thermoplastic polyurethane by low-temperature supercritical CO<sub>2</sub> foaming. *J Cell Plast* 2017; 53: 135–150.
44. Cheng J, Zhang Y, Gopalakrishnakone P, et al. Use of the upside-down method to prepare porous polymer films with tunable surface pore sizes. *Langmuir* 2009; 25: 51–54.
45. Zhao YJ, Zhao QS, Lu LJ, et al. Fabrication of polyurethane(PU) nanotubes with array by wetting anodic aluminium oxide template with polymer solution and melt. *Mater Res Innov* 2015; 19: 345–348.

## Anodic alumina oxide surfaces prepared by dual hard and mild anodization at subzero temperature: surface microscopic characterization and influence on wettability

Emmanuelle Feschet-Chassot<sup>a,\*</sup>, Philip Chennell<sup>b</sup>, Régis Cuffe<sup>a</sup>, Bénédicte Mailhot-Jensen<sup>a</sup>, Valérie Sautou<sup>b</sup>

<sup>a</sup>*Université Clermont Auvergne, CNRS, SIGMA Clermont, ICCF, F-63000 Clermont Ferrand, France*

<sup>b</sup>*Université Clermont Auvergne, CHU Clermont Ferrand, CNRS, SIGMA Clermont, ICCF, F-63000 Clermont Ferrand, France*

---

### Abstract

Multistage anodizations allow the preparation of a new generation of ordered anodic alumina oxide porous structures with large interpore distances, yet the influence of second anodization and pore widening times on pore dimensions and wettability of the obtained structures has not yet been fully studied. The main objective of this study was to microscopically characterize the obtained pores (dimensions and morphology), for different anodization and pore widening times, and investigate their respective influence on surface wettability. Anodic alumina oxide ordered porous surfaces were prepared using a dual hard and mild anodization process with oxalic and phosphoric acids at subzero temperature, with or without pore widening. Statistical analyses were realized on pore measurements from samples produced with a large range of anodization durations (7 different tested times) and with 23 to more than 260 measurements per sample over the different durations. The obtained surfaces possessed regular ordered pores of 99 nm and 307 nm for respectively median pore diameter and inter-pore distance, before pore widening, and did not conform to expected theoretical values for either usual lone mild or hard anodization conditions. The slow growth of pore

---

\*Corresponding author

Email address: [emmanuelle.feschet@uca.fr](mailto:emmanuelle.feschet@uca.fr) (Emmanuelle Feschet-Chassot)

depth (median of 11 nm/min) observed during second anodization could be explained by the subzero electrolyte temperature used. Pore widening effectively increased pore diameter, but had statistically a bigger impact on diameters for shorter second anodization time than for longer ones. Also, pore widening significantly decreased pore depth as well as the oxide barrier thickness. Additionally, porosity increased from 9.57% to 14.8% after 3 hours of pore widening, but did not significantly affect surface wettability, which was however increased when compared to flat control surfaces. The obtained results showed that a dual anodization with different electrolytes at a subzero temperature had a significant impact on pores dimensions. A discussion on the respective effects of surface chemistry and surface roughness in the wetting evolution was proposed.

*Keywords:* Macroporous alumina, mild anodization, hard anodization, pore widening, scanning electron microscopy, surface wettability

---

## 1. Introduction

The fabrication of patterned or nanostructured surfaces has been widely studied over the last decade. Potential applications now encompass the domains of electronics, optoelectronic, magnetics, and more recently biomaterials. Ordered porous surfaces can also be used as a template for other materials, as by filling in the pores with a polymer, a metal or by other techniques, new patterns can be obtained after un moulding. However, traditional lithographic techniques, despite being capable of attaining resolutions of just a few nanometers, are often time consuming, expensive, and not readily available to most research laboratories. Auto assembled ordered porous anodic aluminum oxide (AAO) surfaces can present an interesting alternative. Using an electrochemical anodization method, ordered hexagonal porous structures can be auto-assembled with easy control over size and structure, as well as being relatively cheap and be more easily produced on a larger scale. The type and concentration of the electrolyte used (sulfuric, oxalic or phosphoric acid for example), voltage applied and anodization temperatures can affect pore distribution, morphology and dimensions (pore diameter ( $D_p$ ), inter-pore spacing ( $D_c$ ), pore depth and oxide barrier thickness). It is widely recognized that the best pore order in self-organized AAOs is observed at a certain value of the anodizing voltage that is different for each electrolyte. For anodizations carried out in sulfuric acid, oxalic acid, and phosphoric acid,

this voltage is exactly 25 V, 40 V, and 195 V, respectively [1, 2, 3]. However, these mild anodization conditions are very time consuming, and suffer from certain setbacks like limited inter-pore distances (around 100 nm with oxalic acid for example). Hard anodizations (when employing voltages superior to a certain limit function of the acid employed) allow for increased inter-pore distances and for faster oxide growth, but it has been shown that the risk of sample burning is greater due to a massive increase in current density at the anodized surface. In order to minimize this problem, previous studies have shown that the addition of alcohols (ethanol, methanol, or others) to the electrolyte bath had a cooling effect and also allowed lower working temperatures [4, 5, 6]. Unfortunately the addition of ethanol deteriorates the regular hexagonal structure, however it has been shown that such an impact can be counterbalanced by the use of a dual hard and mild anodization process [5, 7, 8, 9]. Recently, multi-stage anodizations, where the nature or concentration of the electrolyte is changed after each anodization, or by using varying voltages or current densities, now allows the preparation of a new generation of ordered porous structures, including those with larger inter-pore distances, but the exact influence of the various parameters has not yet been fully investigated.

The main objective of this work was to investigate the impact of a dual hard and mild anodization process using ethanol supplemented electrolyte baths at subzero temperatures on the structure and dimensions of the pores, by varying second anodization and pore widening times, on pore dimensions ( $D_p$ ,  $D_c$ , pore depth and oxide barrier thickness). The impact of these different parameters on surface wettability was also accessed as wettability can have an influence on many applications for which these structures could be used, like polymer templating for example. As a secondary objective, some of the surfaces obtained with bigger inter-pore distances were used as a mould for acrylonitrile butadiene styrene (ABS) templating. Bigger inter-pore distances can be necessary for applications like polymer templating to obtain novel antibacterial patterns, as it has been shown that nano or microarrays of pillars can have an anti adhesion effect. Also, when the pillars are too close together they have a tendency to suffer from lateral adhesion, even for rigid materials [10] and are not always effective at preventing microbial attachment [11].

## 2. Materials and methods

### 2.1. Pre-treatment

Highly pure aluminium (Al) foil (99.999% purity, Goodfellow, England) with a thickness of 0.25 mm and of 25×25 mm dimensions was used as a starting material for anodization. At first, the Al substrates were cut to 1×2.5 cm and were ultrasonically cleaned successively in trichloroethylene, acetone, methanol and deionized water for 5 minutes each then dried in air. The samples were then degreased in a mixed solution of acids HF/HNO<sub>3</sub>/HCl/H<sub>2</sub>O (1:10:20:69 in volume) and rinsed with deionized water. Prior to anodizing, the sheets were electrochemically polished at 3°C in a solution of perchloric acid (70%wt) mixed with absolute ethanol (1:3 in volume) under a constant DC voltage of 15 V for 5 min. The process was carried out in a two-electrode cell with the platine plate serving as cathode. After electropolishing, the samples were ultrasonically rinsed in deionized water.

### 2.2. Anodization

Before anodization, the samples were fixed on a copper plate using silver electroconductive coating (Electrodag 1415, Agar Scientific). The other side of the copper plate was protected using cold setting silicone (CAF4, Bluestar Silicones). All anodizations were performed in a 250 ml glass beaker cooled by a powerful circulating system (PolyScience 9102) with uniform vigorous magnetic stirring. The distance between both electrodes was of about 2 cm. The working surface of the aluminium samples was around 1 cm<sup>2</sup>. For electropolishing and anodization, a power supply (Ametek XG300 - 5) was used as DC power source. AAO templates were fabricated using a two-step anodization method. The electrolyte used for first anodization was a 1:5 volume mixture 0.3M oxalic acid and ethanol, at -7°C. Firstly we proceeded at 40 V for 5 min, then the voltage was gradually increased to the target value of 140 V at a rate of 0.1V/s. Once the maximum voltage was reached, it was maintained for an extra 20 min. During the voltage ramp the target temperature was set at -7°C and in practice remained between -7°C and -4°C. After the anodization, the obtained irregular oxide layer was removed by chemical etching in a mixture of 1.8%wt H<sub>2</sub>CrO<sub>4</sub> and 6%wt H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> for 4 h at 60°C. After the oxide removal, the aluminum samples were anodized a second time under 140 V in a 5%wt phosphoric acid electrolyte with a 1:5 volume mixture of ethanol and water as solvent during different times (30, 60, 90, 120, 150, 180 and 300 minutes). For each second anodizing time condition, pore

widening was either not realized or was done in a 0.3M oxalic acid solution at 30°C for 180 minutes. Additionally, the influence of pore widening time on pore dimensions (diameter, inter-pore distance et pore depth) was studied for one selected second anodization time. Different widening times (30, 60, 90, 120, 150, 180 and 240 minutes) in 5%wt phosphoric acid at 30°C were studied on samples obtained with a second anodization time of 60 minutes. For all experiments, the current density was the real current divided by the size of the working surface of the anodized sample.

### 2.3. Preparation of patterned Acrylonitrile Butadiene Styrene (ABS) surfaces

Hot embossing was performed on ordered porous samples after a 3 hours pore widening, using the following methodology: about 20-25 mg of ABS (Novodur HD M203FC, from INEOS Styrolution) were deposited onto the AAO surfaces, then heated to 240°C under 600 g of pressure, for 30 minutes, before being allowed to cool back to room temperature. The samples were then treated by immersion in 0.05 mol/L NaOH at 60°C, until complete dissolution ( $\geq 12$ h) of the aluminum substrate and the surface aluminum oxide. The obtained ABS samples were then rinsed in 5 successive baths of deionized water (5 minutes per bath) followed by 5 successive ethanol/water baths (ethanol percentage: 20%, 40%, 60%, 80% and 100%) (5 minutes per bath), and allowed to dry at ambient temperature. The samples were then stored at ambient temperature in a desiccator.

### 2.4. Surface characterization

#### 2.4.1. Scanning Electron Microscopy surface analysis

Surface topography characterization was performed using a Zeiss Supra 55 VP scanning electron microscope (SEM)(Carl Zeiss SMT, Nanterre, France) with secondary emission and in lens detector after gold sputtering (2MAT-ech, Aubière, France). The accelerating voltage and the working distance were respectively of 3 kV and between 4 to 6 mm (image dependent). For each sample multiple images at magnifications ranging from 2,000 to 50,000 were taken, representing at least 3 different zones. To obtain the morphology parameters of the pores, the samples were generally observed at three different magnifications and the measures were realized on the 50 K magnification on minimum 2 images from different sample regions, each image containing between 30 and 40 pores.

Interpore distance ( $D_c$ ), pore diameter ( $D_p$ ), pore depth (H) and barrier thickness are important structural parameters, and were measured from the

SEM images using ImageJ software [12]. Porosity (P), pore density ( $\rho$ ) and circularity were afterwards calculated from those measurements using the following equations :

$$P(\%) = 0.907 \left( \frac{D_p}{D_c} \right)^2 \times 100 \quad (1)$$

$$\rho = \frac{2 \cdot 10^{14}}{\sqrt{3} D_c^2} \quad (2)$$

$$\text{Circularity} = 4 \pi \left( \frac{A}{S^2} \right) \quad (3)$$

where A and S represent the area and perimeter of each pore of AAO. A circularity value of 1.0 indicates a perfect circle. All measures were performed manually by one operator, allowing for a possible bias in trueness but increasing fidelity.

### 2.5. FFT and defect mapping

The processing use to determine FFT image, profil and regular ration were carried out with Gwyddion 2.51 software [13]. The equation used to calculate the regular ratio was:

$$RR = \frac{I \sqrt{n}}{W A^{\frac{3}{2}}} \quad (4)$$

with I the maximal intensity of the peak, W it's width at half-height, n the number of pores and A the studied surface [14].

For the realization of the defect mappings, each pore that did not have an hexagonal morphology and a six-valence coordination with adjacent pores was considered as being defectuous. The percentage of defects per image was expressed as the number of defects over the total number of pores.

#### 2.5.1. Wettability study

*Rough solid approach.* The wetting behavior of an ideal flat homogeneous solid is assessed by the contact angle  $\theta$  of a drop on its surface, given by the Young's relation:

$$\cos \theta = \frac{\gamma_{SV} - \gamma_{SL}}{\gamma_{LV}} \quad (5)$$

150 where  $\gamma_{SV}$ ,  $\gamma_{SL}$  and  $\gamma_{LV}$  are the interfacial tensions of the solid/vapor, solid/liquid and liquid/vapor, respectively.

Wetting on non-ideal solid surfaces is much more complex since the contact angle of the drop can be dramatically affected if the solid is rough. The wettability of the solid thus depends on two factors, the surface chemistry and the surface roughness.

A simple model to characterize the influence of the surface roughness on the wettability of a solid was proposed by Wenzel [15]. In that model, the Wenzel's equation allows the prediction of the apparent contact angle  $\theta^*$  on a rough surface, considering the Young's contact angle on the flat surface  $\theta$  and the solid roughness  $r$  defined as the ratio between the real surface and the projected one :

$$\cos \theta^* = r \cos \theta \quad (6)$$

Experimental studies conducted by researchers of the Kao group have confirmed that the wetting properties were dramatically affected by surface roughness, but differently according to the wettability region [16, 17].

In the hydrophilic domain  $\theta^*$  is found to be smaller than  $\theta$ , while the contrary is observed in the hydrophobic side. The experimental representation of  $\theta^*$  vs  $\theta$  has shown that the evolution observed was not a simple linear relation, two consecutive linear regimes are expected whether the roughness is flooded or not.

For hydrophilic solids, the roughness makes the surface more wettable and the first regime can be described by the Wenzel relation (6). This Wenzel regime, which assumes a dry solid upon the contact line of the drop, is observed when  $\theta$  exceeds the critical angle value  $\theta_C$  which fixes the crossover between the two regimes [18]  $\theta_C$  is given by [19, 20, 21]:

$$\cos \theta = \frac{1 - \varphi_S}{r - \varphi_S} \quad (7)$$

where  $\varphi_S$  is the area fraction of the solid surface.

180

The second linear regime is settled as  $\theta$  becomes smaller than  $\theta_C$  ; it results from the penetration of the liquid inside the microtexture. Then,

at odds with Wenzel hypothesis, the drop stands on a surface composed of liquid and solid [18, 19]. The dependence of the apparent angle  $\theta^*$  with  $\theta$  in the hydrophilic domain is then [18, 20, 21]:

$$\cos \theta^* = 1 - \varphi_S(1 - \cos \theta) \quad (8)$$

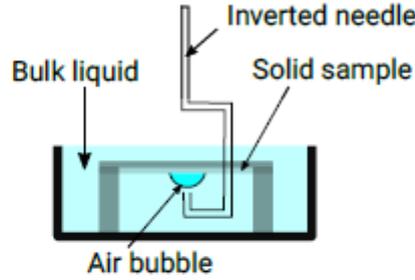


Figure 1: Apparatus used for the captive bubble process

*Contact angle measurements.* The contact angle measurements on flat (cleaned/degreased/rinsed/electropolished control samples) and rough (anodized samples) aluminum surfaces were performed by using the captive bubble technique, with a contact angle measuring system (Krüss Drop Shape Analyzer DSA 14) involving angle measurements in a three-phase system consisting of water, solid surface and air (Figure 1). The measuring cuvette was filled with deionized water and samples (surface of about  $100 \text{ mm}^2$ ) were laid down on two PTFE sample holders placed in the cell. An angled deposition needle carefully deposited bubbles ( $4 \mu\text{L}$ ) below the aluminum sample. Then, the tilting angle of the camera was adjusted to identify the contact line between the captive bubble and the sample, and the DSA software calculated the contact angles with the solid surface. The experimental contact angle values reported for the control (Young's contact angle  $\theta$ ) and anodized (experimental apparent contact angle  $\theta_{\text{exp}}^*$ ) surfaces are the average of a minimum of 5 measurements made on 6 samples (6 second anodizing time conditions).

The theoretical predicted apparent contact angles  $\theta^*$  of the anodized aluminum surface, which takes into account the geometry parameters of the structure (treated in the next paragraph) will be evaluated with equation 6 or 8, depending on the regime observed (related to the Young's contact angle which is below or above the critical value  $\theta_C$ ). As the anodization of the surface can dramatically affect its surface apparent wettability, the experimental and predicted apparent contact angles will be compared. A discussion on the respective effects of surface chemistry and surface roughness in the wetting evolution was then proposed.

*Topographical characterization.* The pores possessed a hexagonal symmetry, thus, the area fraction of the solid surface,  $\varphi_S$ , can be formulated as [22]:

$$\varphi_S = \frac{\pi a^2}{2\sqrt{3} (a+b)^2} \quad (9)$$

Where  $a$  is the diameter of the pore and  $(a+b)$  the inter-pore distance. The surface roughness  $r$  for an hexagonally arranged structure of pores of depth  $h$ , can be expressed as [22]:

$$r = \frac{\sqrt{3}(a+b)^2 + 2\pi ah}{\sqrt{3}(a+b)^2} \quad (10)$$

## 2.6. Data analysis

The evolution of pore diameter, inter-pore distance, pore depth and barrier thickness was studied with respect to two factors: second anodization time and pore widening time. We performed statistical analyses on samples produced with a large range of anodization durations (7 different tested times) and with 23 to more than 260 measurements per sample over the different durations. In order to characterize the relation between the duration of the anodization and the pore dimension, ANOVA analyses were performed with duration as a factor.

Statistical analyses were performed using the R language version 3.4.2 [23]. According to Benjamin et al [24], p-values were considered as significant when  $p < 0.005$ . For p-values between this significant level and the classical significant level of 0.05, p-values were considered as potentially significant but not significant. We however used classical 95% confidence intervals (IC) to facilitate comparisons with values found in literature. As normality of distribution is an important concern in statistical analysis, normality were

checked with Shapiro-Wilk's test included in R since it contains extensions  
to deal with large samples (less than 5000 individuals) [25]. Moreover, in  
235 case of multiple comparisons, p-values were corrected using the Benjamini  
and Yekutieli [26] correction. Heteroscedasticity was checked with Levene's  
robust test using the median to avoid dependency on the normality assump-  
tion. In case of severe non normality or heteroscedasticity or both, ANOVA  
analyses were performed with a dedicated procedure [27] including post-hoc  
240 corrections following Tukey's method. For linear models, standard analyses  
of the residuals variance were performed to ensure non significant deviation  
from homoscedasticity. Weighted linear regressions were used when it led to  
a correction of variance effects in the residuals. To ensure correct power, per-  
mutation tests were also performed on linear models following [28] to confirm  
245 significance of linear models.

### 3. Results and discussions

#### 3.1. Anodization

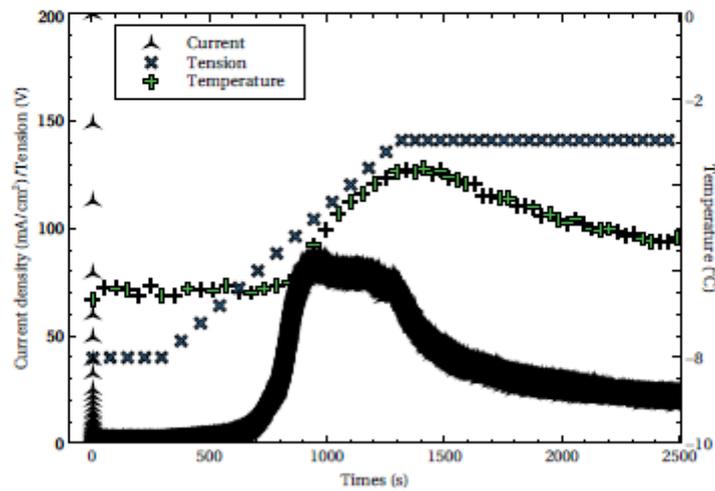


Figure 2: Current density, voltage and temperature curves during first anodization of aluminium samples

Figure 2 shows a general example of the evolution of current density, voltage and temperature during the first anodization, during which a dynamic equilibrium sets up between the creation of the oxide layer and its dissolution. After the initial burst, the current density stayed close to 1 mA/cm<sup>2</sup> until voltage reached 60 to 70 V, after which it increased rapidly until reaching a maximum of around 80 mA/cm<sup>2</sup> at a voltage of about 100 V, before stabilizing. At that moment, a heat burst slightly warmed up the solution bath to about -4°C, despite the refrigeration system. Once the maximum voltage was reached (140V), the current density exponentially decreased until the end of the anodization. The temperature of the bath subsequently decreased as well, but never regained its initial level before the end of the experiment. The effects of the high current density on the alumina surface can be observed Figure 3. In Figure 3(a) the presence of electric field lines is clearly visible, which is concordant with previously published studies [8, 29, 30, 31, 32]. All surfaces obtained after only a first anodization at high voltages (like 140 V) possessed this inhomogeneous aspect shown in Figure 3(b). It must also be noted that the slight increase in temperature of the electrolyte bath will also impact pore structure [33], which can be illustrated in our results by the shape of the pores after first anodization which is not homogenous.

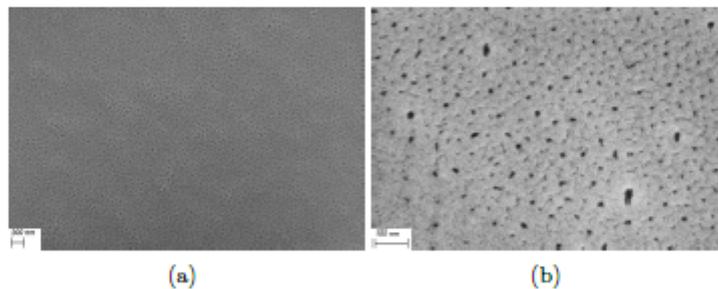


Figure 3: Surface topography of porous hard anodized (first anodization) anodic aluminium oxide samples by scanning electron microscopy showing (a) surface field lines and (b) an inhomogeneous surface structure

In order to avoid this uneven surface feature and to obtain an ordered structure, the formed oxide layer was removed by chemical etching as mentioned before and a second anodization was performed with phosphoric acid directly at 140V for times ranging from 30 to 300 minutes. This second an-

odization allows the fabrication of an highly ordered structure taking birth  
on the concave residue left over from the first anodization after the oxide  
275 barrier removal [5, 34, 35].

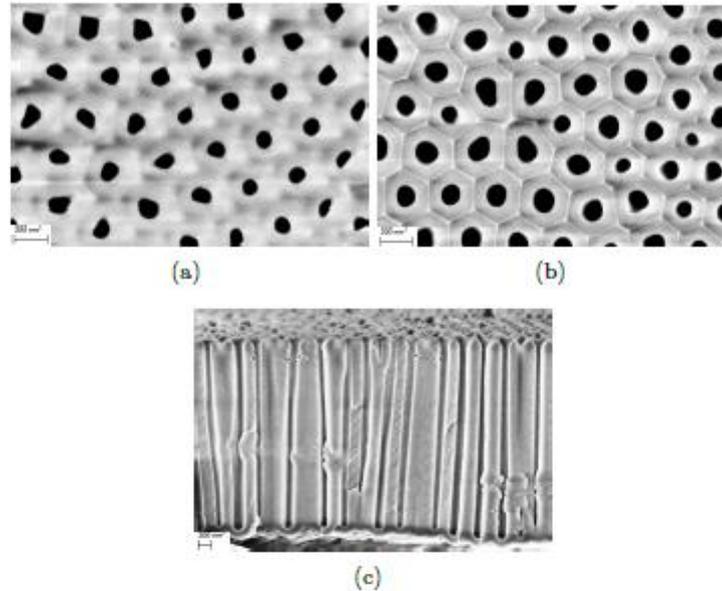


Figure 4: Surface topography of porous anodic aluminium oxide samples after 5 hours of second anodization by scanning electron microscopy: (a) without pore widening, and after 3 hours of pore widening (surface and cross section, respectively (b) and (c)).

Figure 4 shows the pore structure that was obtained after a second anodization of 5h with phosphoric acid. The pores were better defined and had an increased diameter and inter-pore distance when compared to those obtained after first anodization (Figure 4(a),4(b)). By controlling second  
280 anodization time, the thickness of the alumina layer and the resulting pore dimension can be fine tuned to the desired dimensions (Figure 4(c)).

### 3.2. Evolution of different pore dimensions versus second anodization times

Concerning the statistical analyses, the normality of the measurements was tested. In absence of pore widening, two over nine samples did not follow a  
285 normal distribution whilst with pore widening, six over nine samples did not follow a normal distribution. Kurtosis analysis did not reveal any particular

behavior in the samples' distribution whilst skewness was mostly negative for samples that has been pore widened. This was identified as the main reason for non normality. Hence even if the samples did not follow a normal  
290 distribution, the deviations from normality were not too severe. In order to characterize the relation between the duration of the anodization and the pore diameter, ANOVA analyses were performed with duration as a factor. Care was taken since Levene's tests were in favor of significant deviation from homoscedasticity both samples without or with pore widening with  
295 respective p-values of  $p = 1.35 \times 10^{-8}$  for the former and  $p = 0.00078$  for the later. Hence ANOVA analyses were performed with a dedicated procedure as described in section 2.6.

The post-hoc analyses of ANOVA for pore diameter without widening show significant differences. Moreover, the ANOVA analysis was significant  
300 hence the duration of the anodization did have a significant impact on the diameter values. We decided to study the evolution of diameter with respect to duration increase with linear models to detect the existence or not of a tendency (Figure 5(a)). Care was taken with respect to the variance differences over the samples. Non variance equality of the residuals, a requirement of  
305 linear models, were checked according to the Breusch-Pagan test. Since a lot of measurements were performed in each sample, we decided to use weighted least-squares instead of ordinary least-squares. The weights were classically chosen as the inverse of the residuals variance after an ordinary least-squares fit. We observed a non-significant linear model. More specifically, the slope  
310 of the linear fit was too close to zero as checked with its 95% confidence interval of  $[-0.013; 0.022]$  nm/min. Hence, there was no tendency of evolution of diameter with respect to the duration of the anodization without pore widening, which means that even if differences were noted, they did not follow a linear tendency.

315 Knowing that pore diameter is linked to the applied voltage through the following equation  $D_p = \lambda_p U$  with  $\lambda_p$  approximatively of 0.9 nm/V et 0.4 nm/V respectively for mild and hard anodization conditions, theoretical pores diameters for our conditions should be of about 130 nm [36]. Experimentally we obtained pores with an median diameter of 99 nm, which is lower  
320 than expected values for hard anodization. It has been shown that pore diameter increases slightly with voltage and also with second anodization time [5, 37] as growth rate decreases over time [38]. Temperature also has an impact, as higher temperatures favour the chemical dissolution of the formed oxide, thus leading to an increased pore diameter [39]. The majority of two-

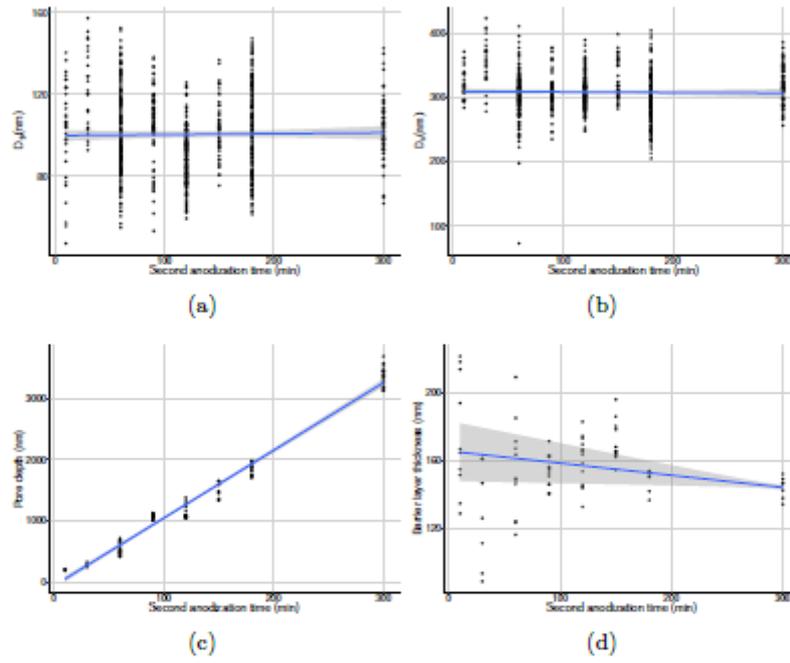


Figure 5: Linear regression versus second anodization time without pore widening of (a) pore diameter  $D_p$ , (b) inter-pore distance  $D_c$ , (c) pore depth and (d) barrier oxide thickness. Light grey surface indicates the regression's confidence interval.

325 step anodizations reported in recent literature using oxalic acid or phosphoric  
acid were made with the electrolyte bath temperature close to 0°C. Another  
phenomenon that can be observed during prolonged contact is the formation  
of a slight widening at top for the pores, at the oxide/electrolyte interface  
linked to aluminum dissolution, which could therefore influence pore diameter  
330 measurements (increased variability) [40]. At -7°C, the dissolution process is  
therefore slower, explaining the absence of evolution of pore diameters over  
time in our study and the slower growth rate, of about 0.71 nm/V instead of  
0.9 nm/V theoretically expected [36, 41, 37].

The evolution of the oxide barrier's thickness versus second anodization  
335 time was also investigated, and results are presented Figure 5(d). The model  
was potentially significant ( $p = 0.01835$ ) and the 95% confidence interval of  
the slope was  $[-0.130; -0.012]$  nm/min. The oxide barrier has a thickness of  
about 150 nm (1.1 nm/V for a final voltage of 140V). The thickness of the  
barrier layer is extremely important and can determine any further applica-  
340 tions of nanostructures formed by the anodization of aluminum. The thick-  
ness of the barrier layer depends directly on the anodizing potential and the  
type of anodization (mild or hard). The dependence is about 1.2 nm/V for  
mild anodizations, and 0.6-1 nm/V for hard anodizations[36, 41, 42]. Some  
variations have been reported in the barrier layer thickness with anodizing  
345 potential or the concentration of electrolyte. In our case, the results of our  
study are intermediate between the two, which could be explained by our  
two-step first anodization during which a first mild anodization at 40V was  
followed by an increase in voltage to reach the final 140V (hard anodization).

The distribution of inter-pore distances was checked. The data followed  
350 a normal distribution (Shapiro-Wilks test) for all but one sample. As pre-  
viously described and based on Levene's test for heteroscedasticity, we per-  
formed a dedicated ANOVA to study the behavior of the inter-pore distance  
and the anodization time. ANOVA was significant thus detecting a non  
constant behavior of the mean with respect to the anodization time. We  
355 hence performed a linear model analysis of the evolution of the inter-pore  
distance with respect to anodization time. As previously described, we used  
weighted linear regression models to avoid heteroscedasticity of the residuals.  
The model was not significant ( $p = 0.61$ ) and the 95% confidence interval  
of the slope was  $[-0.042; 0.0245]$  nm/min (Figure 5(b)). Inter-pore distance  
360 therefore does not follow a linear tendency with second anodization time.

Inter-pore distance is normally determined by first anodization condi-

tions and is proportional to anodization voltage as presented in the following equation  $D_c = \lambda_c U$ , with  $\lambda_c = 2.5$  nm/V and 2.0 nm/V for mild and hard anodizations respectively [36, 41, 43]. Using the previous equation, inter-pore distance should theoretically be of 280 nm, which is lower than our median measured value (307 nm). In our conditions,  $\lambda_c$  was calculated as being of 2.2 nm/V. As hypothesized previously, our two-step first anodization conditions (mild then hard anodization) could be the cause of such a difference.

The depth of the pore was also studied with respect to same protocol than previously described. The number of measurements per samples was far lower for depth than for diameter and inter-pore distance, ranging from eleven to twenty-nine height measurements per sample. Since we were still under heteroscedasticity and deviance from normality, we used the same dedicated procedure to detect variations with respect to anodization time. The ANOVA was significant as anticipated since height should increased with regards to an increase in anodization time. We hence used weighted linear regression models which were significant ( $p < 2 \times 10^{-16}$ ). So on Figure 5(c), the slope has a 95% confidence interval of [10.69; 11.31] nm/min.

The rate of growth of the oxide layer using phosphoric acid in our study is 11 nm/min with the electrolyte at subzero temperature ( $-7^\circ\text{C}$ ). Indeed, the lower the temperature, the slower the chemical reaction, and therefore the shallower the obtained pores [41].

It is known that the porosity of nanostructures formed by aluminum anodizing depends heavily on the rate of oxide growth, the rate of chemical dissolution of oxide in acidic electrolyte, and anodizing conditions such as: the type of electrolyte, the concentration of electrolyte, time of anodization, anodizing potential, and temperature. There is a great inconsistency among experimental data on the porosity of nanostructures, with the estimated porosity of anodic porous alumina varying from about 8% to 30%, and even more.

Nielsch and al. [44] reported that, for a perfect hexagonal arrangement of nanopores formed by self-organized anodization under optimum anodizing conditions, the ratio between pore diameter and interpore distance is almost constant and is equal to 0.33–0.34. Consequently, the optimum porosity for the best chosen anodizing conditions should be 10%.

Concerning pore density, for the hexagonal distribution of cells in the

400 nanostructure, defined as a total number of pores occupying the surface area of  $1 \text{ cm}^2$  is expressed by equation 2. So, modification induced by changing anodizing conditions interact directly with the number of pores formed within the structure.

405 Table 1 presents the porosity, pore density and circularity for all studied conditions, using pore diameter and inter-pore distances medians, versus second anodization times.

|     | Porosity (%) | Pore density ( $\text{cm}^{-2}$ ) | Circularity |
|-----|--------------|-----------------------------------|-------------|
| 30  | 10.49        | $9.05 \cdot 10^8$                 | 0.53        |
| 60  | 8.82         | $1.26 \cdot 10^9$                 | 0.82        |
| 90  | 11.09        | $1.23 \cdot 10^9$                 | 0.85        |
| 120 | 7.90         | $1.23 \cdot 10^9$                 | 0.74        |
| 150 | 9.57         | $1.09 \cdot 10^9$                 | 0.77        |
| 180 | 11.03        | $1.32 \cdot 10^9$                 | 0.80        |
| 300 | 9.36         | $1.13 \cdot 10^9$                 | 0.84        |

Table 1: Median porosity, pore density and circularity versus second anodization times, without pore widening

Overall median porosity was of about 9.57%. These results are to be compared with those from a study from Lee et al [36] which reported a 10% porosity for mild anodization conditions and 3.3% for hard anodizations. So our anodization conditions allowed for the preparation of well ordered pores, with regards to the low anodization voltage using phosphoric acid as electrolyte, additionned to the low anodization temperatures [39, 44]. Based on previous studies in which inter-pores distances ranging between 110 and 240 nm were reported, expected pore density was of  $10^9 \text{ cm}^{-2}$  [45, 46]. The analysis of our results shows that second anodization time does not have an influence on pore density, which is coherent with reported data [37, 39, 46, 47]. Circularity values were comprised between 0.53 and 0.85 for all tested conditions, except for a 30 minute anodization time.

### 3.3. Evolution of different pore dimensions versus pore widening time

420 The statistical study of evolution of diameter and inter-pore distance with respect to pore widening time was performed with linear models. For diameter, data was not always normally distributed and the residuals of a linear

models did not verify the equality of variance. Hence, weighted linear models were used as previously and indeed led to correction of variance heterogeneity.

425 The weighted linear model was significant ( $p$ -value  $< 2.2 \times 10^{-16}$ ) for diameter with an intercept of 111.438 nm (95% confidence interval of [107.731; 115.145] nm) and a slope of 0.261 nm/min (95% confidence interval of [0.235; 0.286] nm/min). The distribution of diameter for time zero had a median value of 95.58 nm with inter-quartile range (IQR) [87.00 – 115.53] nm. Hence the

430 intercept of the model was in the IQR of the distribution at time zero. The linear model is depicted on Figure 6(a) for the diameter.

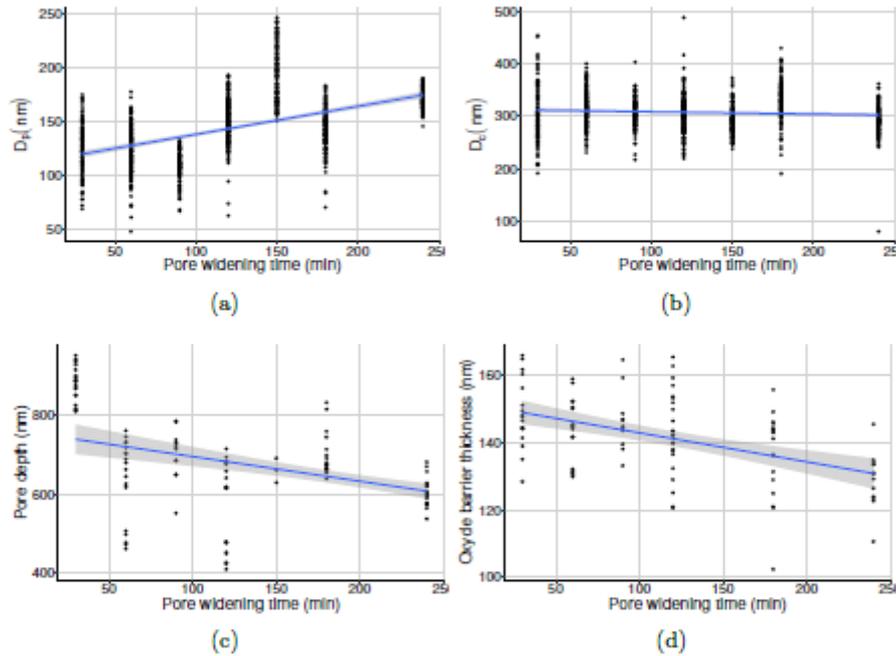


Figure 6: Linear regression versus pore widening time, for a 60 minutes second anodization of (a) pore diameter  $D_p$ , (b) inter-pore distance  $D_c$ , (c) pore depth and (d) oxide barrier. Light grey surface indicates the regression's confidence interval.

The inter-pore distance was studied following the same protocol. Non normality was still present but there was lower deviance from normality, and the residuals of the linear models did not verified the equality of variance

435 assumption. Hence, weighted linear model was used. The results are depicted  
on Figure 6(b). The model was potentially significant (p-value of 0.01). The  
intercept was 312.890 nm (95% confidence interval of [307.913; 317.868] nm),  
the slope was  $-0.043$  nm/min (95% confidence interval of  $[-0.076; -0.010]$   
440 [288.3 – 318.9] nm. Hence, the intercept was in the IQR of the distribution  
at time zero.

The pore depth distribution were also checked for normality and the depth  
values were normally distributed at each pore opening time. Moreover, the  
data did not verified equality of variance. Hence a weighted linear model  
445 was computed (Figure 6(c)). With a p-value of  $1.12 \times 10^{-7}$ , the model was  
significant and provided an intercept of 757.415 nm (95% confidence interval  
of [713.936; 800.894] nm) and a slope of  $-0.627$  nm/min (95% confidence  
interval of  $[-0.845; -0.408]$  nm/min). At time zero, the distribution of the  
depth had a median value of 521.0 nm with an IQR [459.6 – 629.9] nm.  
450 Hence, the intercept was far higher than was expected at time zero.

Statistical analysis of our results showed that pore widening time had a  
very slight impact on inter-pore distance, which is contrary to previously  
published data [41, 47, 48, 49]. However the evolutions noted in pore diameter  
and pore depth were expected, with growth rates of 0.261 nm/min and -0.627  
455 nm/min respectively. During pore widening, pore depth should increases at a  
theoretical rate of 1.3 nm/min [41, 48], which is not our case. The dissolution  
of alumina during pore widening in 5%wt phosphoric acid is a combination  
of horizontal and vertical dissolution. Vertical dissolution is mainly respon-  
sible for the reduction of the oxide barrier (therefore impacting pore depth)  
460 whilst horizontal dissolution play a key role in pore widening (resulting in  
an increased pore diameter). Figure 6(d) clearly illustrates the statistically  
significant decrease in the thickness of the oxide barrier with an increase of  
pore widening time. The model was significant (p-value of  $4.5 \times 10^{-7}$ ). The  
intercept was 151.625 nm (95% confidence interval of [147.362; 155.889] nm),  
465 the slope was  $-0.086$  nm/min (95% confidence interval of  $[-0.118; -0.055]$   
nm/min). Previous studies showed that the rate of dissolution decreased  
when pore depth increased, as the renewal of the phosphoric acid solution at  
the bottom of the pore is hindered and slower than at the surface. Our study  
therefore adds additional information confirming that the combined influence  
470 of vertical and horizontal dissolution influences total oxide thickness as well  
as barrier thickness (and therefore pore depth) as well as pore diameter.

|     | Porosity<br>(%) | Pore density<br>( $\text{cm}^{-2}$ ) | Circularity |
|-----|-----------------|--------------------------------------|-------------|
| 30  | 16.13           | $1.28 \cdot 10^8$                    | 0.73        |
| 60  | 14.25           | $1.17 \cdot 10^9$                    | 0.69        |
| 90  | 11.71           | $1.24 \cdot 10^9$                    | 0.86        |
| 120 | 21.48           | $1.23 \cdot 10^9$                    | 0.77        |
| 150 | 40.26           | $1.39 \cdot 10^9$                    | 0.57        |
| 180 | 16.84           | $1.06 \cdot 10^9$                    | 0.74        |
| 240 | 30.66           | $1.35 \cdot 10^9$                    | 0.83        |

Table 2: Median porosity, pore density and circularity versus pore widening times after 1h of second anodization times

Overall median porosity was of 16.48% (Table 2), which is higher than the porosity of surfaces without widening pore (mean porosity of 9.57%). This evolution is logical as pore diameter increases for longer pore widening times [50], therefore increasing porosity. Concerning pore density, it remained close to  $10^9 \text{ cm}^{-2}$ . The increase in porosity didn't have an effect on pore structure, as circularity values were comprised between 0.69 and 0.86 for all tested conditions, and didn't seem to be impacted by pore widening times.

#### 3.4. Impact of second anodization duration for 3 hours pore widening condition

The influence of second anodization times was investigated on pore dimensions for a fixed pore widening condition (3 hours), in the same conditions as for without pore widening. The results of the post-hoc ANOVA analysis show significant differences. However, the analysis clearly was in favor of a higher variability of diameter for the samples with 3h pore widening. This means that globally pore widening increased diameter variability. We also observed a significant weighted linear regression for the pore opening ( $p = 9.2 \times 10^{-9}$ ) with a 95% confidence interval of the slope as  $[-0.062; -0.031] \text{ nm/min}$  (Figure 7(a)). This effect was analyzed as a small decrease in the diameters means with respect to an increase in the anodization time. A Spearman's rho test led to the same conclusion ( $p = 0.00064$ ) and was tested to avoid a non normality disturbance in the regression model.

Figure 8 illustrates the difference in pore diameter without or with 3 hours pore widening (respectively 99 nm and 128 nm median pore diameter) for all second anodization times combined. However, as Figure 7(a) indicates,

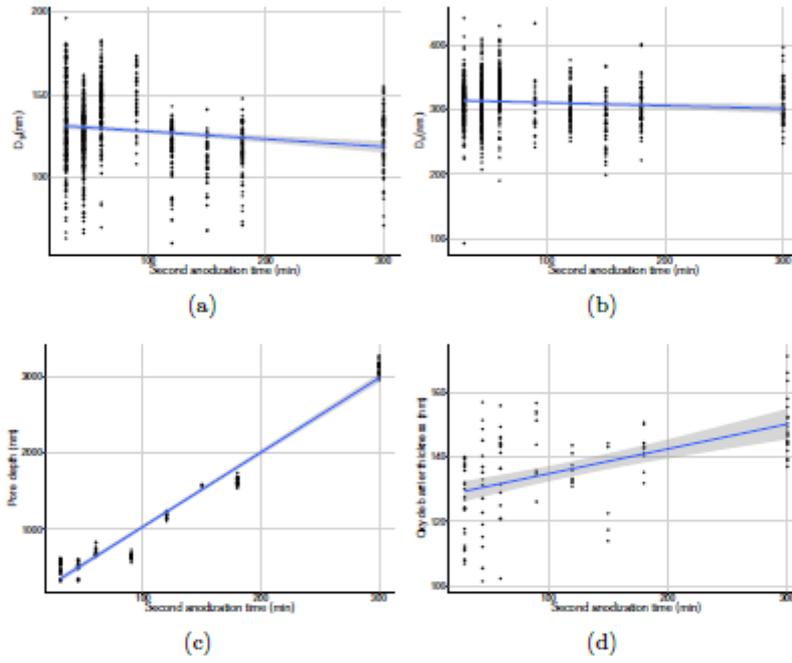


Figure 7: Linear regression versus second anodization time with 3 hours pore widening of (a) pore diameter  $D_p$ , (b) inter-pore distance  $D_c$ , (c) pore depth and (d) barrier oxide thickness. Light grey surface indicates the regression's confidence interval.

obtained pore diameters decrease with longer second anodization times (but still remain superior to diameters without pore widening). This observation seems to confirm potential inhomogeneity in pore diameter relative to their depth (pore diameter would be bigger at the top than at the bottom), as the dissolution affects the pore surface near the top more than at the bottom of the pore, as already reported by [40]. Such a phenomenon is not visible for shorter anodization times but was clearly highlighted in our study using longer anodization times.

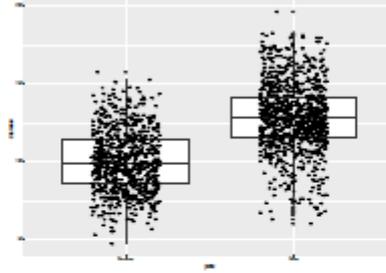


Figure 8: Global dispersion of pore diameters without pore widening (left) and with pore widening (right)

To study the distances between pores, we checked the distribution of samples with widened pores. The ANOVA was significant thus detecting a non constant behavior of the mean with respect to the anodization time. However, pore opening did have a clear impact on the evolution of the inter-pore distance since it was observed that close anodization times corresponds to close inter-pore distances. Furthermore, with pore widening, two samples did not follow a normal distribution. p-values were corrected to control the family-wise error-rate and avoid an increase in the type-I risk. Hence, even if globally there was a significant effect of anodization time, the evolution model with pore opening should be of small significance.

We hence performed a linear model analysis of the evolution of the inter-pore distance with respect to the anodization time for pore widened samples. As previously described, we used weighted linear regression models to avoid heteroscedasticity of the residuals. With pore opening, the model is significant ( $p = 0.0042$ ) with a 95% confidence interval for the slope of  $[-0.077; -0.0145]$  nm/min (Figure 7(b)). So, as noted from the ANOVA

analysis, we detected a significant evolution of the inter-pore distance but with a very small negative evolution. Comparatively, median inter-pore distances were of 307 nm and 312 nm, respectively without and with 3h pore widening for all combined second anodization times.

525 The depth of the pores was also studied with respect to same protocol than previously described. The number of measurements per samples was far lower for depth than for diameter and inter-pore distance, from four to thirty height measurements per sample. Since we were still under heteroscedasticity and deviance from normality, we used the same dedicated procedure to detect  
530 variations with respect to anodization time. The ANOVA was significant as anticipated since depth should increased with regards to an increase in anodization time. We hence performed weighted linear regression models which were both significant ( $p < 2 \times 10^{-16}$ ). With pore opening (Figure 7(c)) the slope has a 95% confidence interval of [9.56; 10.08] nm/min. Since  
535 the two intervals without and with pore widening do not intersect, this was considered as being in favor of a significant difference in slope between both evolutions. Clearly, pore widening can be viewed as a deceleration factor for depth increase, which is consistent with the results obtained during the pore widening study

540 Overall growth rate (taking into account final depth) with 3h a pore widening is of 10 nm/min which is a lot slower than the theoretical growth rate, but is consistent with data obtained without pore widening, and linked to the influence of the electrolyte temperature reducing the chemical reactions [41].

545 The impact of second anodization time on oxide barrier thickness was studied after 3 hours of pore widening. Using a linear regression model, we obtained a significant model (p-value of  $8.984 \times 10^{-10}$ ). The slope was of 0.077 nm/min with a 95% confidence interval of [0.054; 0.0996] nm/min. As without pore widening second anodization time didn't have any effect on  
550 barrier thickness, this means that pore widening seems to have less of an impact on barrier oxide thickness (the barrier is thicker) for longer anodization times (Figure 7(d)), thus confirming that the deeper the pores the harder it is for the phosphoric acid solution to efficiently penetrate to the bottom of the pores and attack the oxide barrier. The intercept was of 127.07 nm with  
555 a 95% confidence interval of [123.519; 130.625] nm.

Overall median porosity was of about 14.8% after 3 hours of pore widening (Table 3) with is higher compared to surfaces without, which is logical as pore

|     | Porosity<br>(%) | Pore density<br>(cm <sup>-2</sup> ) | Circularity |
|-----|-----------------|-------------------------------------|-------------|
| 30  | 14.84           | 1.17 10 <sup>9</sup>                | 0.84        |
| 60  | 16.84           | 1.06 10 <sup>9</sup>                | 0.74        |
| 90  | 21.58           | 1.25 10 <sup>9</sup>                | 0.74        |
| 120 | 14.50           | 1.23 10 <sup>9</sup>                | 0.79        |
| 150 | 13.74           | 1.44 10 <sup>9</sup>                | 0.87        |
| 180 | 14.09           | 1.23 10 <sup>9</sup>                | 0.89        |
| 300 | 16.01           | 1.20 10 <sup>9</sup>                | 0.80        |

Table 3: Median porosity, pore density and circularity versus second anodization times after 3h pore widening times

diameter increases for longer pore widening times [50]. As for the previous studies, pore density was of about 10<sup>9</sup> cm<sup>-2</sup>. However, for those conditions  
560 circularity is remains constant and of about 0.8.

### 3.5. FFT and defect mapping

It is well known that in the case of ideal, long-range hexagonal order of pores the FFT image consists of six spots distributed on the edges of the hexagon. Any disturbance in the hexagonal pore arrangement results in the  
565 ring or even disk shape forms in the FFT pattern. A ring-shape form visible FFT image indicates a preserved short-distance periodicity of the lattice and slightly disturbed long-range order in the nanopore network [47]. However, when the order of the lattice is more thoughtouly disturbed, a disc-shape form appears in the first Bragg reflection of the 2D FFT power spectrum. The 2D  
570 Fourier transform therefore provides unique information about the structure periodicity in the inverse space. For our results, we can notice that for 30 and 60 minutes of second anodization the rings are well formed and the six dots of the hexagonal arrangement can be maked out for the 60 minutes condition. For longer second anodization times, the rings are less clear and  
575 more hazy, indicating that the structure is less well organized.

From intensity profiles of the FFT image, a regularity ratio (RR), being a ratio of the peak intensity to the peak width at the half its height, was calculated (eq. 4). The regularity ratio reflects the order degree of nanos-  
580 tructure. Notice, importantly, the regularity ratio depends strongly on the number of analyzed ordered domains (consequently a number of pores) and image resolution. Therefore, to perform a comparative study of pore order

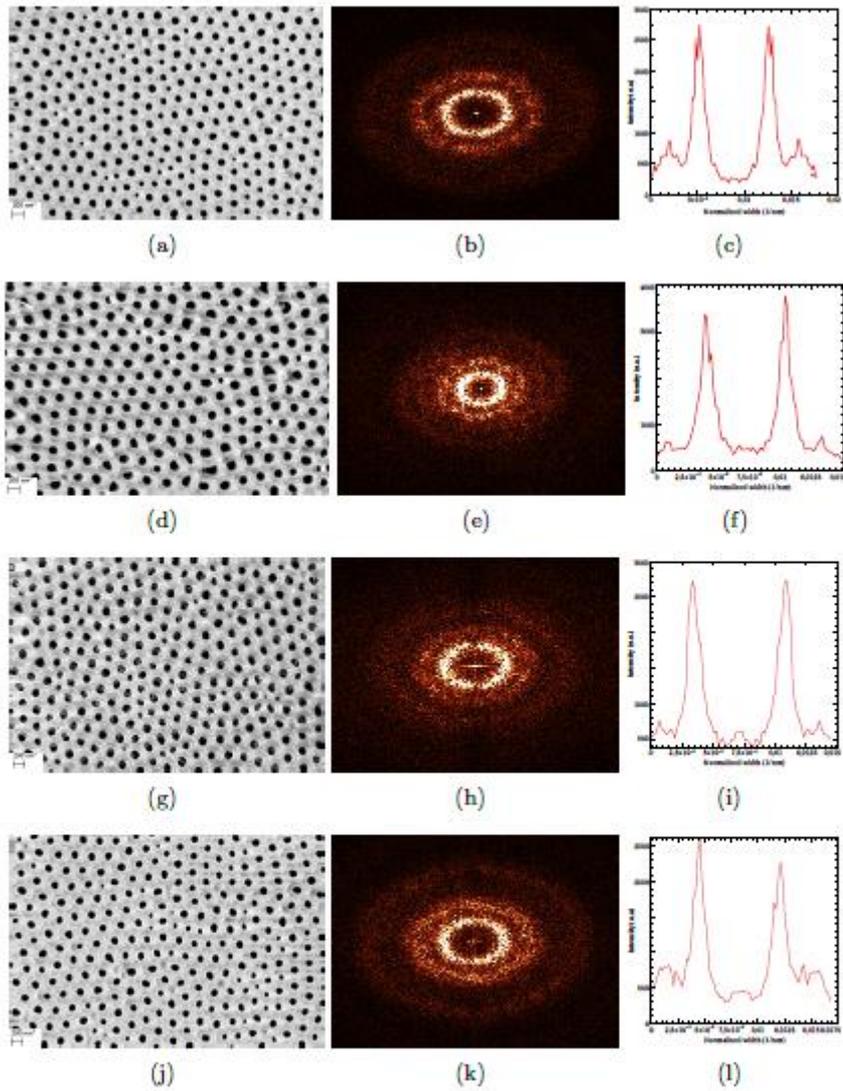


Figure 9: Scanning electron microscopy Différents temps d'anodisation avec 3h d'ouverture de pore. Image MEB et FFT 30 min (a), 60 min (d), 90 min (g), 120 min(j) et profil linéaire 30 min (c), 60 min (f), 90 min (i), 120 min(l)

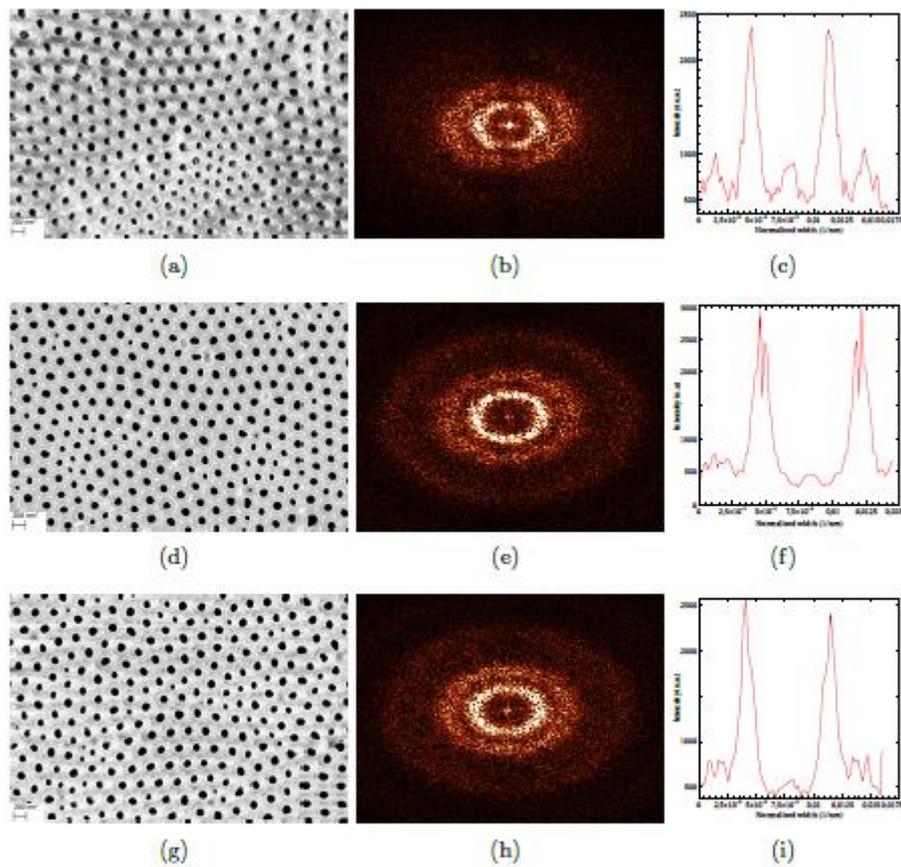


Figure 10: Image MEB et FFT 150 min (a), 180 min (d), 300 min (g) et profil linéaire 150 min (c), 180 min (f), 300 min(i)

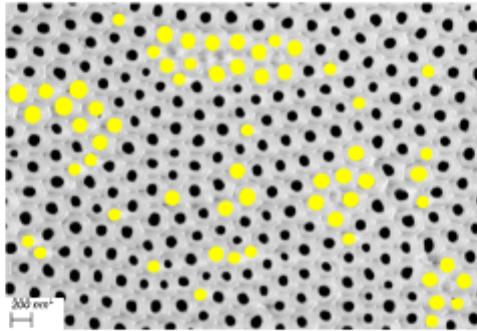


Figure 11: Example of defect maps of anodic alumina obtained by dual hard and mild anodization. The yellow dots indicate defectuous pores

degree, images of the same resolution and of the same magnification must be used. It is therefore difficult to compare results between different published studied.

585 Concerning the regular ratios obtained from the samples studied in this work, they ranged from 0.19 to 0.36, and it can be noticed that the best ratios were obtained for low second anodization times, but their evolution does not correlate well with the evolution of percentage of defects, which ranged from 22 to 30%. This is consistent with what has already been reported by  
 590 other authors [51, 52, 53, 54], who also reported such inadequation. Several types of defects were noticed: pore shape could be modified from the classical hexagonal shape to an pentagonal or heptagonal shape, or the pores could be adjacent to a unformed pore. The defects could be either isolated (often the case of small pentagonal pores) or part of a group several defects. Grouped  
 595 pore defects can be explained for example by the existence of initial localized surface microscopic topographical variations (like a less smooth surface). During anodization (pore forming process), the pores will compete between themselves, progressively eliminating the defects in the deeper layers of the oxide as the anodization progresses. However, the surface aspect will remain  
 600 unchanged, unless subjected to a surface dissolution to remove the upper layer.

### 3.6. Surface rugosity and wettability

It can be noticed that surface rugosity increases with second anodization times, which is can be explained by the increased pore depth. The influence

| Times<br>(min ) | Surface<br>( $\mu m^2$ ) | Numbers of<br>pores | Percentage<br>of defect (%) | Regular Ratio<br>(RR) |
|-----------------|--------------------------|---------------------|-----------------------------|-----------------------|
| 30              | 22.16                    | 272                 | 22                          | 0.34                  |
| 60              | 24.77                    | 220                 | 29                          | 0.36                  |
| 90              | 23.41                    | 256                 | 30                          | 0.26                  |
| 120             | 22.09                    | 260                 | 27                          | 0.26                  |
| 150             | 22.12                    | 248                 | 29                          | 0.19                  |
| 180             | 22.09                    | 279                 | 25                          | 0.28                  |
| 300             | 23.37                    | 266                 | 25                          | 0.27                  |

Table 4: Regular Ratio (RR) for different second anodization times with 3h pores widening.

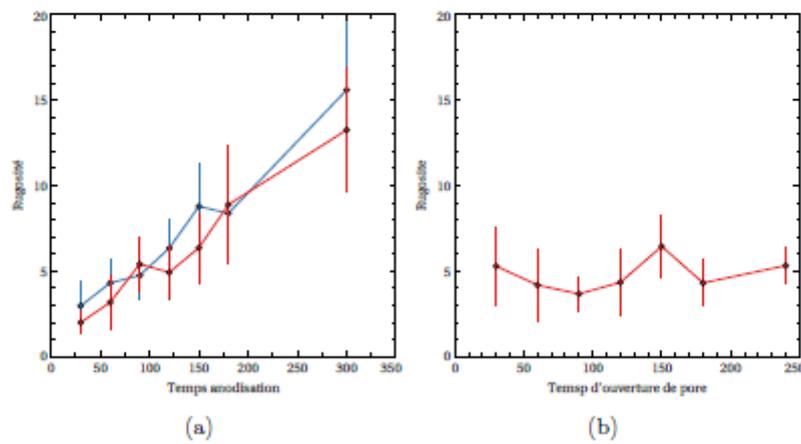


Figure 12: Surface roughness function of second anodization time with and without a 3h pore widening (a), respectively the red and blue curve, and function of different pore widening times (b)

605 of pore widening does not seem to have any impact on rugosity, for any of the tested second anodization times (Figure 12(a)), nor for the tested pore widening times (Figure 12(b)).



Figure 13: Apparent contact angle using a captive bubble method: (a) for flat control aluminium surface, (b) after 3h of pore opening

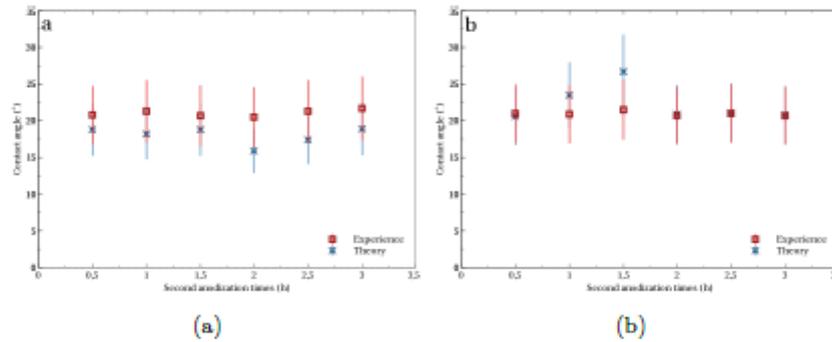


Figure 14: Apparent contact angle vs second anodizing time condition : (a) without pore widening post-treatment, (b) with pore widening post-treatment

The flat control aluminum surface presented a slightly hydrophilic character ( $\theta = 59.6 \pm 1.6^\circ$ ) (Figure 13(a)). The evolution of the apparent contact angles, presented in Figure 14(a) and Figure 14(b), indicates that the wetting effect is strengthened by anodization; the experimental contact angle  $\theta_{exp}^*$  measured on anodized surfaces presented an apparent valued of  $21 \pm 1.9^\circ$  (Figure 13(b)). This value, which is independent of the second anodizing time conditions ( $p > 0.902$ ), is also unchanged when the pore widening post-treatment was applied ( $p=0.878$ ). The surface geometry parameters allows the determination of the critical angle value  $\theta_C$ , which exhibits a value ranging from  $61.7^\circ$  to  $86.8^\circ$  depending on the second anodizing time condition. Then, the propagation of the liquid in the textured solid is governed by the second regime ( $\theta < \theta_C$ ) and the drop sits upon a mixture of solid and liquid.

620 Thus, the predicted apparent contact angle  $\theta^*$  of the anodized surface has been evaluated with equation 8. By taking into account the variation in surface geometry parameters, which prompts us to proceed with caution with the interpretation of the angle values, the neighboring values obtained for the predicted angle (mean value of  $22.3 \pm 1.2^\circ$  and  $18.0 \pm 2.7^\circ$  with and without  
625 pore widening post-treatment respectively) and the experimental one (mean value of  $21 \pm 1.9^\circ$ ), strongly suggests that the major wetting effect involved by anodization of the aluminum surface is mainly due to the roughness of the surface. The second anodizing time condition or the pore widening post-treatment do not significantly affect the predicted or measured values. As reported in other studies [50, 55], our results confirms that wettability is strongly linked to surface porosity. However, the pore widening times range tested in this study did not reveal significant changes in wetting properties. Longer pore widening times should be investigated to research any potential impact on wettability.

### 635 3.7. Application to polymer

Figure 15(a) and 15(b) illustrate the ABS microarrays that were obtained, and the dimensions of the pillars are indicated Table 5. Contact angle measurements and calculated rugosity for the surfaces are presented on Table 6. ABS microarrays prepared from shorter pores (30 min of second anodization)  
640 possessed shorter pillars (398 nm) than when prepared for longer pores (45 min of second anodization), which yielded pillars of 517 nm mean height. The shorter pillars were free-standing, and did not suffer from any sort of lateral collapse or adhesion, contrary to the longer pillars, which displayed an increased tendency to adhere to each other at their distal extremities. Such a phenomenon could also explain the variation in contact angle measurements:  
645 whereas the structured ABS surfaces were clearly more hydrophilic than the control ABS surfaces (statistically suggestive,  $p = 0.011$ ), there was a slight (yet not statistically significant,  $p = 0.14$ ) decrease in surface hydrophilicity between the two structured ABS surfaces, which could possibly be linked  
650 to the partial lateral adhesion of the longer ABS pillars. This phenomenon however did not have an impact on the surface rugosity, which does not take into account that aspect for the calculation. The freestanding pillars that we obtained could be used to create novel antibacterial surfaces, with interpillar distances greater than those reported so far [11]. However, as reported, it  
655 is very difficult to know whether a surface with specific nanostructures will

have any anti-adhesion effect without testing them, as numerous factors must be taken into account [56, 57].

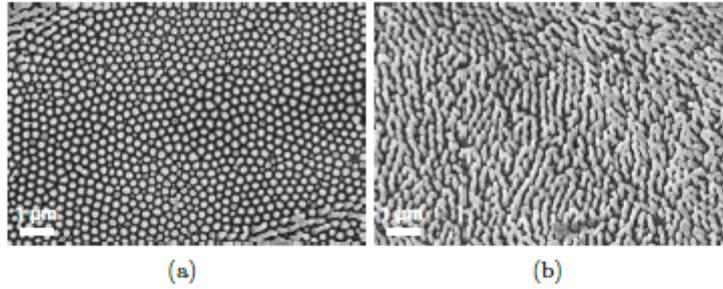


Figure 15: SEM images of ABS microarrays obtained by templating from AAO surfaces with respectively 30 min (A) and 45 min (B) second anodization time

| AAO second anodization times (min) | $D_p$ (nm)   | $D_c$ (nm)   | H (nm)       |
|------------------------------------|--------------|--------------|--------------|
| 30                                 | $140 \pm 14$ | $283 \pm 31$ | $398 \pm 36$ |
| 45                                 | $128 \pm 18$ | $314 \pm 29$ | $517 \pm 51$ |

Table 5:  $D_p$ ,  $D_c$ , height (H) of the ABS microarray pillars obtained by templating from AAO surfaces with respectively 30 min and 45 min second anodization time (mean  $\pm$  standard deviation)

|                            | ABS control surface | ABS 30 min     | ABS 45 min     |
|----------------------------|---------------------|----------------|----------------|
| Contact angle ( $^\circ$ ) | $59.6 \pm 2.1$      | $26.1 \pm 2.6$ | $29.7 \pm 0.8$ |
| Rugosity                   | -                   | $3.5 \pm 1.0$  | $3.4 \pm 1.1$  |

Table 6: Contact angle ( $^\circ$ ) for the ABS surfaces obtained by templating from AAO surfaces with respectively 30 min and 45 min second anodization time (mean  $\pm$  standard deviation)

### 3.8. Limits of the study

Due to the difficulty in obtaining adequate measurement conditions (correct cross-section images), pore depth measurements were less numerous than

for the other dimensions. Also, the high dispersion for all measured dimensions could be partially explained by a variability in pore dimension measurements, linked to heterogenous pore shapes, making it sometimes difficult to correctly assess the pore center and pore diameter. However, this variability  
665 was constant for all different zones, and cannot therefore be attributed to an inter-zone heterogeneity, but rather to an intra-zone heterogeneity. Also, and despite the cooling system, small fluctuations in the electrolyte bath temperature (like the increase during voltage increase during the first anodization) could impact some parameters.

#### 670 4. Data availability

The raw data required to reproduce these findings cannot be shared at this time due to time limitations, however it will be made available upon request.

#### 5. Conclusions

675 This work highlighted the possibility of using a dual mild and hard anodization method at subzero temperature to obtain hydrophilic self-ordered porous AAO surfaces with good working porosity. The statistical analyses allowed for a rational interpretation of the data. Pore growth during second anodization was slower than most of the previously reported work. Pore  
680 widening increased overall pore diameter and variability, and decreased oxide barrier thickness, but had less an impact on those parameters as the pore depth increased. Surprisingly, pore widening also reduced pore depth, possibly by a faster horizontal dissolution of the surface oxide than of the barrier oxide at the bottom of the pores. Pore wettability remained unchanged despite an increased porosity after pore widening. This dual method allows the  
685 preparation of correctly self-ordered pores without using the very high voltages classically employed during lone hard anodizations, and thus reduces the risk of sample burning, but is overall quicker than traditional mild anodizations. Correct templating was performed onto ABS surfaces, forming  
690 microarrays

#### Acknowledgements

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors. The authors would like to

thank Nicolas Deltroy for his help in installing and preparing the anodization station, Niels Pellissier for the coding of the acquisition software, and Pr Fabien Feschet (UMR CNRS 6602, Institut Pascal, Université Clermont Auvergne) for his essential help in performing the statistical analyses. The authors are also grateful to Anne Marie-Gelinaud (2MATech) for her kindness and expertise at performing the SEM analyses.

## 6. Appendices

- [1] O. Jessensky, F. Müller, U. Gösele, Self-organized formation of hexagonal pore arrays in anodic alumina, *Applied Physics Letters* 72 (10) (1998) 1173–1175. doi:10.1063/1.121004.
- [2] H. Masuda, K. Yada, A. Osaka, Self-ordering of cell configuration of anodic porous alumina with large-size pores in phosphoric acid solution, *Japanese Journal of Applied Physics* 37 (11A) (1998) L1340. doi:10.1143/jjap.37.11340.
- [3] A. P. Li, F. Müller, A. Birner, K. Nielsch, U. Gösele, Hexagonal pore arrays with a 50–420 nm interpore distance formed by self-organization in anodic alumina, *Journal of Applied Physics* 84 (11) (1998) 6023. doi:10.1063/1.368911.
- [4] Y. Li, M. Zheng, L. Ma, W. Shen, Fabrication of highly ordered nanoporous alumina films by stable high-field anodization, *Nanotechnology* 17 (20) (2006) 5101–5105. doi:10.1088/0957-4484/17/20/010.
- [5] X. Han, W. Shen, Improved two-step anodization technique for ordered porous anodic aluminum membranes, *Journal of Electroanalytical Chemistry* 655 (1) (2011) 56–64. doi:10.1016/j.jelechem.2011.02.008.
- [6] L. Yi, L. Zhiyuan, H. Xing, L. Yisen, C. Yi, Investigation of intrinsic mechanisms of aluminium anodization processes by analyzing the current density, *Rsc Advances* 2 (12) (2012) 5164–5171. doi:10.1039/c2ra01050j.
- [7] M. Norek, M. Dopierała, W. J. Stępniewski, Ethanol influence on arrangement and geometrical parameters of aluminum concaves prepared in a modified hard anodization for fabrication of highly ordered

nanoporous alumina, *Journal of Electroanalytical Chemistry* 750 (2015) 79–88. doi:10.1016/j.jelechem.2015.05.024.

- 730 [8] V. Vega, J. García, J. M. Montero-Moreno, B. Hernando, J. Bachmann, V. M. Prida, K. Nielsch, Unveiling the hard anodization regime of aluminum: Insight into nanopores self-organization and growth mechanism, *ACS applied materials & interfaces* 7 (51) (2015) 28682–28692. doi:10.1021/acsami.5b10712.
- 735 [9] Y. Guo, L. Zhang, M. Han, X. Wang, J. Xie, L. Deng, The effect of ethylene glycol on pore arrangement of anodic aluminium oxide prepared by hard anodization, *Royal Society open science* 5 (3) (2018) 171412. doi:10.1098/rsos.171412.
- 740 [10] P. Chennell, E. Feschet-Chassot, V. Sautou, B. Mailhot-Jensen, Preparation of ordered mesoporous and macroporous thermoplastic polyurethane surfaces for potential medical applications, *Journal of biomaterials applications* 32 (10) (2018) 1317–1328.
- 745 [11] C. Desrousseaux, R. Cuffe, C. Aumeran, G. Garrait, B. Mailhot-Jensen, O. Traoré, V. Sautou, Fabrication of acrylonitrile-butadiene-styrene nanostructures with anodic alumina oxide templates, characterization and biofilm development test for staphylococcus epidermidis, *PloS one* 10 (8) (2015) e0135632. doi:10.1371/journal.pone.0135632.
- [12] ImageJ, National Institute of Mental Health, Bethesda, Maryland, USA.
- [13] D. Nečas, P. Klapetek, Gwyddion: an open-source software for SPM data analysis, *Central European Journal of Physics* 10 (2012) 181–188. doi:10.2478/s11534-011-0096-2.
- 750 [14] W. J. Stepniowski, M. Michalska-Domańska, M. Norek, T. Czujko, Fast fourier transform based arrangement analysis of poorly organized alumina nanopores formed via self-organized anodization in chromic acid, *Materials Letters* 117 (2014) 69–73. doi:10.1016/j.matlet.2013.11.099.
- 755 [15] R. N. Wenzel, Resistance of solid surfaces to wetting by water, *Industrial & Engineering Chemistry* 28 (8) (1936) 988–994. doi:10.1021/ie50320a024.

- [16] T. Onda, S. Shibuichi, N. Satoh, K. Tsujii, Super-water-repellent fractal surfaces, *Langmuir* 12 (9) (1996) 2125–2127.
- 760 [17] S. Shibuichi, T. Onda, N. Satoh, K. Tsujii, Super water-repellent surfaces resulting from fractal structure, *The Journal of Physical Chemistry* 100 (50) (1996) 19512–19517. doi:10.1021/jp9616728.
- [18] J. Bico, C. Tordeux, D. Quéré, Rough wetting, *EPL (Europhysics Letters)* 55 (2) (2001) 214. doi:10.1209/epl/i2001-00402-x.
- 765 [19] D. Quéré, Wetting and roughness, *Annual Review of Materials Research* 38 (2008) 71–99. doi:10.1146/annurev.matsci.38.060407.132434.
- [20] D. Quéré, Rough ideas on wetting, *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications* 313 (1) (2002) 32–46. doi:10.1016/s0378-4371(02)01033-6.
- 770 [21] J. Bico, U. Thiele, D. Quéré, Wetting of textured surfaces, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* 206 (1) (2002) 41–46. doi:10.1016/s0927-7757(02)00061-4.
- [22] A. Cassie, S. Baxter, Wettability of porous surfaces, *Transactions of the Faraday society* 40 (1944) 546–551.
- 775 [23] R Core Team, R: A Language and Environment for Statistical Computing, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria (2017).
- [24] D. J. Benjamin, J. O. Berger, M. Johannesson, B. A. Nosek, E.-J. Wagenmakers, R. Berk, K. A. Bollen, B. Brembs, L. Brown, C. Camerer, et al., Redefine statistical significance, *Nature Human Behaviour* doi:10.1038/s41562-017-0189-z.
- 780 [25] J. Royston, An extension of shapiro and wilk's w test for normality to large samples, *Applied Statistics* (1982) 115–124doi:10.2307/2347973.
- [26] Y. Benjamini, D. Yekutieli, The control of the false discovery rate in multiple testing under dependency, *Annals of statistics* (2001) 1165–1188.
- 785 [27] E. Herberich, J. Sikorski, T. Hothorn, A robust procedure for comparing multiple means under heteroscedasticity in unbalanced designs, *PloS one* 5 (3) (2010) e9788. doi:10.1371/journal.pone.0009788.

- 790 [28] B. Wheeler, M. Torchiano, *lmPerm: Permutation Tests for Linear Models*, *r* package version 2.1.0 (2016).
- [29] W. Lee, S.-J. Park, Porous anodic aluminum oxide: Anodization and templated synthesis of functional nanostructures, *Chemical Reviews* 114 (15) (2014) 7487–7556. doi:10.1021/cr500002z.
- 795 [30] M. Norek, W. J. Stępniewski, D. Siemiaszko, Effect of ethylene glycol on morphology of anodic alumina prepared in hard anodization, *Journal of Electroanalytical Chemistry* 762 (2016) 20–28. doi:10.1016/j.jelechem.2015.12.026.
- 800 [31] H. A. R. Azimi, M. Zarei, A. Rafati, M. Noormohammadi, Fabrication of self-ordered nanoporous alumina with 500–750 nm interpore distances using hard anodization in phosphoric/oxalic acid mixtures, *Journal of Porous Materials* 23 (2) (2015) 357–363. doi:10.1007/s10934-015-0088-5.
- 805 [32] L. Vojkuvka, L. Marsal, J. Ferré-Borrull, P. Formentin, J. Pallarés, Self-ordered porous alumina membranes with large lattice constant fabricated by hard anodization, *Superlattices and Microstructures* 44 (4-5) (2008) 577–582. doi:10.1016/j.spmi.2007.10.005.
- [33] M. A. Kashi, A. Ramazani, The effect of temperature and concentration on the self-organized pore formation in anodic alumina, *Journal of Physics D: Applied Physics* 38 (14) (2005) 2396. doi:10.1088/0022-3727/38/14/015.
- 810 [34] W. Lee, K. Nielsch, U. Gösele, Self-ordering behavior of nanoporous anodic aluminum oxide (AAO) in malonic acid anodization, *Nanotechnology* 18 (47) (2007) 475713. doi:10.1088/0957-4484/18/47/475713.
- 815 [35] A. Santos, L. Vojkuvka, J. Pallarés, J. Ferré-Borrull, L. Marsal, In situ electrochemical dissolution of the oxide barrier layer of porous anodic alumina fabricated by hard anodization, *Journal of Electroanalytical Chemistry* 632 (1-2) (2009) 139–142. doi:10.1016/j.jelechem.2009.04.008.
- 820 [36] W. Lee, R. Ji, U. Gösele, K. Nielsch, Fast fabrication of long-range ordered porous alumina membranes by hard anodization., *Nature Materials* 5 (9) (2006) 741–747. doi:10.1038/nmat1717.

- [37] W. J. Stepniowski, Z. Bojar, Synthesis of anodic aluminum oxide (AAO) at relatively high temperatures. study of the influence of anodization conditions on the alumina structural features, *Surface and Coatings Technology* 206 (2-3) (2011) 265–272. doi:10.1016/j.surfcoat.2011.07.020.
- [38] J. Martín, C. V. Manzano, M. Martín-González, In-depth study of self-ordered porous alumina in the 140–400nm pore diameter range, *Microporous and Mesoporous Materials* 151 (2012) 311–316. doi:10.1016/j.micromeso.2011.10.018.
- [39] G. D. Sulka, Highly ordered anodic porous alumina formation by self-organized anodizing, *Nanostructured materials in electrochemistry 1* (2008) 1–116. doi:10.1002/9783527621507.ch1.
- [40] G. Wood, J. O'sullivan, B. Vaszko, The direct observation of barrier layers in porous anodic oxide films, *Journal of The Electrochemical Society* 115 (6) (1968) 618–620. doi:10.1149/1.2411363.
- [41] L. Zaraska, G. D. Sulka, M. Jaskuła, Anodic alumina membranes with defined pore diameters and thicknesses obtained by adjusting the anodizing duration and pore opening/widening time, *Journal of Solid State Electrochemistry* 15 (11-12) (2011) 2427–2436. doi:10.1007/s10008-011-1471-z.
- [42] W. Lee, Structural engineering of porous anodic aluminum oxide (aao) and applications, in: *Nanoporous Alumina*, Springer, 2015, pp. 107–153.
- [43] Y. Li, M. Zheng, L. Ma, High-speed growth and photoluminescence of porous anodic alumina films with controllable interpore distances over a large range, *Applied Physics Letters* 91 (7) (2007) 73109–73109. doi:10.1063/1.2772184.
- [44] K. Nielsch, J. Choi, K. Schwirn, R. B. Wehrspohn, U. Gösele, Self-ordering regimes of porous alumina: The 10 porosity rule, *Nano Letters* 2 (7) (2002) 677–680. doi:10.1021/nl025537k.
- [45] L. Zaraska, G. D. Sulka, M. Jaskuła, The effect of n-alcohols on porous anodic alumina formed by self-organized two-step anodizing of aluminum in phosphoric acid, *Surface and Coatings Technology* 204 (11) (2010) 1729–1737. doi:10.1016/j.surfcoat.2009.10.051.

- 855 [46] Y. Xu, X. Li, H. Liu, J. Xu, A novel method for fabricating double layers porous anodic alumina in phosphoric/oxalic acid solution and oxalic acid solution, *Journal of Nanomaterials* 2016. doi:10.1155/2016/2978571.
- [47] G. D. Sulka, A. Brzózka, L. Zaraska, M. Jaskuła, Through-hole membranes of nanoporous alumina formed by anodizing in oxalic acid and their applications in fabrication of nanowire arrays, *Electrochimica Acta* 860 55 (14) (2010) 4368–4376. doi:10.1016/j.electacta.2010.01.048.
- [48] W. Xu, H. Chen, M. Zheng, G. Q. Ding, W. Shen, Optical transmission spectra of ordered porous alumina membranes with different thicknesses and porosities, *Optical Materials* 28 (10) (2006) 1160–1165. doi:10.1016/j.optmat.2005.07.003. 865
- [49] Z. Zhigang, G.-G. Luis, L. Qiang, F. Andrew, M. William I, M. Francis, Size-tunable porous anodic alumina nano-structure for biosensing, *Soft Nanoscience Letters* 2011. doi:10.4236/snsl.2011.13010.
- [50] J. G. Buijnsters, R. Zhong, N. Tsyntsar, J.-P. Celis, Surface wettability of macroporous anodized aluminum oxide, *ACS applied materials & interfaces* 5 (8) (2013) 3224–3233. doi:10.1021/am4001425. 870
- [51] G. D. Sulka, K. G. Parkoła, Anodising potential influence on well-ordered nanostructures formed by anodisation of aluminium in sulphuric acid, *Thin Solid Films* 515 (1) (2006) 338–345, double anodisation à deux potentiels différents (15 et 25V) dans acide sulfurique après pré-traitement Anodisation I : 10 min Anodisation II : en fonction du potentiel car on veut garder la même longueur de tube Distance entre électrode : 3cm Agitation 500 RPM. doi:10.1016/j.tsf.2005.12.094. 875  
URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.tsf.2005.12.094>
- 880 [52] G. D. Sulka, M. Jaskuła, Defects analysis in self-organized nanopore arrays formed by anodization of aluminium at various temperatures., *Journal of nanoscience and nanotechnology* 6 (2006) 3803–3811. doi:10.1166/jnn.2006.617.
- 885 [53] W. J. Stepniowski, D. Zasada, Z. Bojar, First step of anodization influences the final nanopore arrangement in anodized alumina, *Surface and Coatings Technology* 206 (6) (2011) 1416–1422. doi:10.1016/j.surfcoat.2011.09.004.

- [54] W. J. Stepniowski, A. Nowak-Stepniowska, A. Presz, T. Czujko, R. A. Varin, The effects of time and temperature on the arrangement of anodic aluminum oxide nanopores, *Materials characterization* 91 (2014) 1–9. doi:10.1016/j.matchar.2014.01.030.
- [55] R. P. Ramana, K. Ajith, N. Udayashankar, Contact angle measurement studies on porous anodic alumina membranes prepared using different electrolytes, *Advanced Materials* 7 (5) (2016) 398–401. doi:10.5185/amlett.2016.6230.
- [56] C. Desrousseaux, V. Sautou, S. Descamps, O. Traoré, Modification of the surfaces of medical devices to prevent microbial adhesion and biofilm formation., *The Journal of hospital infection* 85 (2013) 87–93. doi:10.1016/j.jhin.2013.06.015.
- [57] L. Liu, B. Ercan, L. Sun, K. S. Ziemer, T. J. Webster, Understanding the role of polymer surface nanoscale topography on inhibiting bacteria adhesion and growth, *ACS Biomaterials Science & Engineering* 2 (1) (2016) 122–130. arXiv:https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.5b00431, doi:10.1021/acsbiomaterials.5b00431.