



**HAL**  
open science

# Elaboration et caractérisation de matériaux fonctionnels pour la stereolithographie biphotonique

Laura Piedad Chia Gomez

## ► To cite this version:

Laura Piedad Chia Gomez. Elaboration et caractérisation de matériaux fonctionnels pour la stereolithographie biphotonique. Autre. Université de Haute Alsace - Mulhouse, 2017. Français. NNT : 2017MULH9153 . tel-04861096

**HAL Id: tel-04861096**

**<https://theses.hal.science/tel-04861096v1>**

Submitted on 2 Jan 2025

**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.

UNIVERSITE DE HAUTE-ALSACE  
UNIVERSITE DE STRASBOURG

Année 2017

N° d'ordre :

# Thèse

Présentée pour l'obtention du grade de

## Docteur de l'Université de Haute-Alsace

**Ecole Doctorale : Sciences Exactes (ED 182)**

**Discipline : Chimie Physique**

Présentée et soutenue publiquement

par

**Laura Piedad CHIA GOMEZ**

Le 8 juin 2017

---

### ELABORATION ET CARACTERISATION DE MATERIAUX FONCTIONNELS POUR LA STEREOLITHOGRAPHIE BIPHOTONIQUE

---

Devant le jury composé de:

Dr, Patrice BALDECK	Directeur de Recherches CNRS, HDR Ecole Normale Supérieure de Lyon	Rapporteur
Dr, Didier GIGMES	Directeur de Recherches CNRS, HDR Université d'Aix-Marseille	Rapporteur
Pr, Keitaro NAKATANI	Professeur au Département de Chimie Ecole Normale Supérieure de Cachan	Examineur
Dr. Olivier SOPPERA	Directeur de Recherches CNRS, HDR Institut de Science des Matériaux de Mulhouse (IS2M)	Co-directeur
Dr. Arnaud SPANGENBERG	Chargé de recherche CNRS IS2M	Co-directeur
Dr. Jean-Pierre MALVAL	Maitre de Conférences IS2M	Co-directeur

*A mon cher neveu*

*Samuel*

## Remerciements

Au terme de ce travail, c'est avec émotion que je tiens à remercier tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce projet.

Je voudrais remercier le Dr. Patrick BALDECK et le Dr. Didier GIGMES pour avoir rapporté ce travail et le Dr. Keitaro NAKATANI pour avoir accepté d'examiner cette thèse. A tous merci pour l'intérêt que vous avez manifesté pour l'ensemble de mon travail.

Je remercie aussi le Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche qui a financé cette thèse en m'accordant un poste d'allocataire de recherche. Je remercie aussi la Directrice de l'Institut de Science de Matériaux de Mulhouse (IS2M) Cathie VIX pour m'avoir accueillie pendant la durée de ma recherche.

Je souhaite adresser mes plus sincères remerciements au Dr. Arnaud SPANGENBERG pour la confiance qu'il m'a accordée dans la réalisation de ce travail et pour m'avoir permis de découvrir le monde de la micro- nanofabrication. Pour sa patience, son investissement et son accompagnement continu qui m'ont permis de garder confiance en moi et mon travail au cours de mes 3 ans de thèse mais aussi pour tous ses conseils utiles que je garderai bien en tête pour ma vie personnelle et professionnelle future. Je remercie également le Dr. Olivier SOPPERA et le Dr. Jean-Pierre MALVAL d'avoir co-encadré mes travaux de thèse. Merci à eux trois de m'avoir permis d'intégrer l'équipe des « photomatériaux pour l'optique et les nanosciences » en me proposant un sujet tout à fait passionnant. Je tiens à remercier à l'ensemble de l'équipe pour son accueil chaleureux.

Ces remerciements seraient incomplets si je n'en adressais pas à l'ensemble des membres de l'IS2M pour leur soutien. Particulièrement à Valeriy LUCHNIKOV qui m'a accueillie en premier lors de la réalisation de mon stage de fin d'études et à Karine MOUGIN et Carole ECOFFET pour nos discussions et l'ensemble des travaux effectués pour assurer l'avancement de mon travail de thèse. Merci également au Pr. Karsten HAUPT à l'Université de Technologie de Compiègne et au Dr. Cédric AYELA à l'Université de Bordeaux pour leur collaboration dans la synthèse du matériau fonctionnel et la caractérisation mécanique et pour m'avoir accueillie pour un court séjour au sein de leurs laboratoires.

Mes remerciements sont aussi dirigés à mes amis de l'IS2M dont la plupart sont déjà partis : Jaime, David, Yaroslav, Lilian, Siham, Sofia, Jessica, Johanna, Fabrice pour la bonne ambiance que j'ai toujours trouvée à l'Institut. Merci aussi à ceux qui sont encore là, spécialement à mes collègues de bureau qui ont contribué à leur façon et jusqu'à la fin à rendre cette expérience très enrichissante. Plus particulièrement je tiens à remercier à Wajdi pour son amitié sincère, à Alicia pour ses nombreux conseils encourageants et à Laurent pour son soutien dans les moments de difficulté.

Enfin, j'adresse mille mercis à ma chère amie Anne et à toute la famille WAWRZYNIAK qui m'a reçue à bras ouverts comme un membre de plus en devenant ma famille adoptive en France. Merci pour votre précieux soutien, vos sentiments sincères et pour avoir fait tout votre possible pour me faire sentir comme chez moi malgré la distance. Egalement à Jérémy pour sa patience et son encouragement au cours des derniers mois et pour le temps consacré à la relecture de cette thèse. Ainsi qu'à Patricia, ma meilleure amie de jeunesse, dont sa bonne humeur m'a conforté à chaque visite surprise à Mulhouse et à Luna de m'avoir aidé à la préparation du grand jour.

Deseo concluir estos agradecimientos expresando toda mi gratitud à mi familia, mi más grande fuente de motivación. Ustedes son la base de lo que soy y de lo que hago y están presentes en cada momento a pesar de la distancia. A mi abuela, cuya alegría y vitalidad han marcado mi vida. A mis padres, gracias por ser mi mejor modelo de perseverancia y por su apoyo incondicional en cada una de mis decisiones. A mi mamá, gracias por todos los sacrificios realizados. Tu paciencia y coraje nos han permitido alcanzar nuestros logros. A mi papá, tu ejemplo de honestidad y responsabilidad han forjado mi carácter. A mi hermana, quien ha sabido alentarme y aconsejarme en los momentos de gran duda. A mi cuñado, un investigador consagrado, quien es para mí como mi hermano. Finalmente à mi sobrino Samuel, quien ha cambiado mi forma de ver la vida.

## Nomenclature

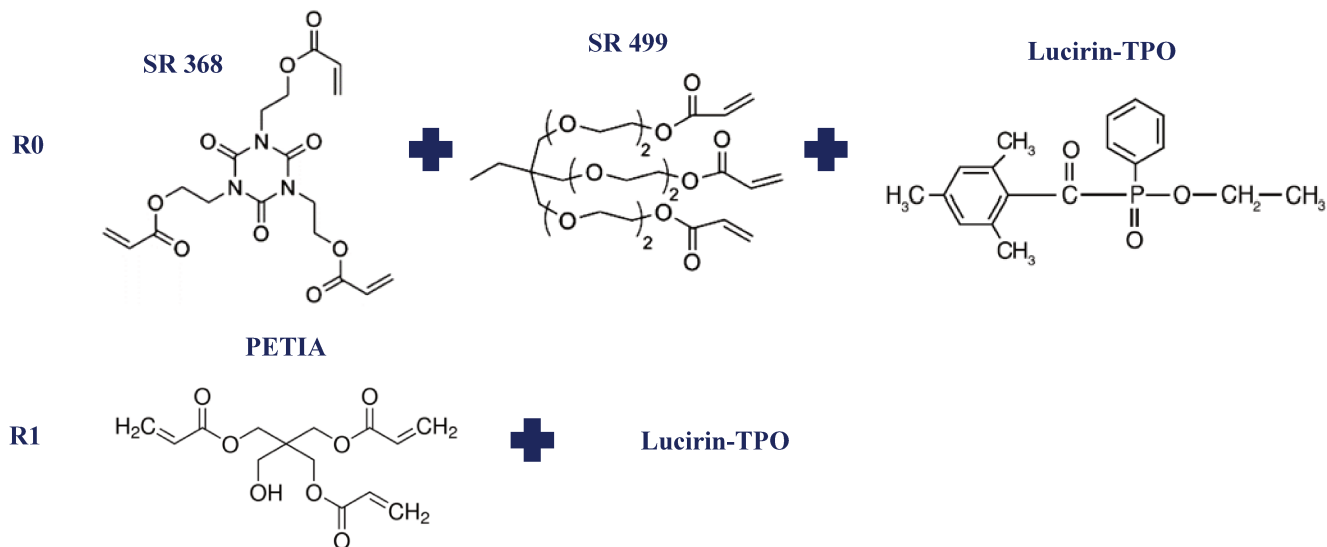
Symbole / Abréviation	Signification
$(A'_{C=C})$	Aire sous la bande des C=C dans la résine liquide réticulé
$(A'_{REF})$	Aire sous la bande de référence dans la résine liquide
$(A_{C=C})$	Aire sous la bande des C=C dans le matériau réticulé
$(A_{REF})$	Aire sous la bande de référence dans le matériau réticulé
$(d)$	Diamètre ou largeur du voxel
$(DC)$	Degré de conversion
$(D_R)$	Taux de recouvrement
$(E)$	Module d'Young du matériau
$(E_D)$	Energie de dommage du matériau
$(E_i)$	Module d'Young de la pointe d'indentation
$(E_R)$	Module d'Young réduit
$(E_{TH})$	Energie seuil de polymérisation
$(F)$	Force du piège optique
$(F_R)$	Fréquence de résonance
$(G)$	Module de cisaillement du matériau
$(h)$	Epaisseur du microlevier
$(H)$	Epaisseur de microfils suspendu
$(I_0)$	Intensité de fluorescence de la solution sans polymère
$(I_x)$	Intensité de fluorescence de la solution avec une concentration (x) de polymère
$(k)$	Constante de raideur
$(L)$	Longueur du VOXEL
$(L_C)$	Longueur de refroidissement
$(L_{DIFF})$	Longueur de diffusion
$(L_{LEVIER})$	Longueur totale du microlevier
$(n)$	Indice de réfraction du milieu
$(R_a)$	Facteur de rugosité arithmétique
$(R_c)$	Rayon de la fibre du microressort
$(R_s)$	Rayon de la spirale du microressort
$(T_g)$	Température de transition du polymère
$(V_{2PE})$	Volume théorique excité par 2PA selon modèle de Zipfel
$(Z_R)$	Longueur de Rayleigh
$(\lambda_n)$	Valeur propre au mode de résonance
$(\nu)$	Coefficient de poisson du matériau
$(\nu_i)$	Coefficient de poisson du matériau de la pointe d'indentation
$(\rho)$	Masse volumique du matériau
$(\rho_{TH})$	Densité seuil de radicaux
$(\sigma_{1PA})$	Section efficace d'absorption à un photon
$(\sigma_{2PA})$	Section efficace d'absorption à deux-photons
$(\tau_c)$	Temps de refroidissement caractéristique
$(\Phi_F)$	Rendement quantique de fluorescence
$(\Phi_X)$	Rendement quantique de génération de radicaux
$(\omega_{(z)})$	Largeur à mi-hauteur du faisceau au point (r,z)
$(\omega_0)$	Largeur minimale du faisceau laser au point (0,0)
$(\omega_{XY})$	Résolution latérale théorique du volume excité par 2PA selon modèle de Zipfel
$(\omega_Z)$	Résolution axiale théorique du volume excité par 2PA selon modèle de Zipfel

<b>[BE]</b>	Télescope
<b>[D]</b>	Diaphragme
<b>[I]</b>	Intensité lumineuse
<b>[N]</b>	Flux de Photons
<b>[S<sub>0</sub>]</b>	Etat électronique fondamentale de la molécule
<b>[S<sub>1</sub>]</b>	Etat électronique excité de la molécule
<b>[SF]</b>	Système de miroirs
<b>[T<sub>1</sub>]</b>	Etat électronique excité triplet
<b>1PA</b>	Absorption à un-photon
<b>2PA</b>	Absorption à deux-photons
<b>2PE</b>	Excitation à deux-photons
<b>4-VPY</b>	<i>4-Vinylpyridine</i>
<b>ACN</b>	Acetonitrile
<b>AcOH</b>	Acide acétique
<b>AFM</b>	Microscopie à Force Atomique
<b>ASB</b>	Albumine de sérum bovin
<b>ASSURED</b>	<i>(Affordable-sensitive-specific, user-friendly, rapid and robust, equipment-free and deliverable to end users)</i>
<b>BDCC</b>	<i>2,5-bis(p-dimethylaminocinnamylidene)</i>
<b>BIP</b>	Bande Interdite Photonique
<b>BPDPA</b>	<i>9,10-bis-pentyloxy-2,7-bis[2-(4-dimethylamino-phenyl)-vinyl]anthracene</i>
<b>BTNP<sub>s</sub></b>	Nanoparticules de titanate de baryum (BaTiO <sub>3</sub> )
<b>CAO</b>	Conception Assistée par Ordinateur
<b>CARS</b>	Microscopie Raman Stimulée
<b>CCD</b>	Dispositif à transfert de charge
<b>CdS</b>	Sulfure de Cadmium
<b>Cétone de Michler</b>	4,4-bis(diéthylamino)benzophénone
<b>CIS</b>	Croisement Intersystème
<b>CNT<sub>s</sub></b>	Nanotubes de Carbone
<b>CPh</b>	Cristal photonique
<b>Cross-linker</b>	Agent réticulant
<b>DETC</b>	<i>7-diethylamino-3-thenoylcoumarin</i>
<b>D-L-Phe</b>	Dansyl-L-Phénylalanine
<b>DLW</b>	Ecriture Laser Directe
<b>ECM</b>	Matrice extracellulaire
<b>EDX</b>	Spectroscopie des rayons-X dispersive en énergie
<b>EGDMA</b>	Ethylène glycol diméthacrylate
<b>EtOH</b>	Ethanol
<b>FTIR</b>	Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier
<b>GelMA</b>	Gélatine de méthacrylate
<b>GelMOD</b>	Gel de méthacrylamides
<b>GRIN</b>	Lentille à Gradient d'Indice de Réfraction
<b>HA</b>	Acide hyaluronique
<b>HMDS</b>	<i>Hexamethyldisiloxane</i>
<b>IF</b>	Ratio (% complexation au MIP/%complexation au NIP)
<b>IL</b>	Liquide ionique
<b>IP-Dip</b>	<i>2-(Hydroxyméthyl)-2-[[[1-oxoallyl]oxy]méthyl]-1,3-propanediyl diacrylate (60% - 80%)</i>
<b>IP-L 780</b>	<i>2-(Hydroxyméthyl)-2-[[[1-oxoallyl]oxy]méthyl]-1,3-propanediyl diacrylate (&gt;95%)</i>
<b>IPSF</b>	Fonction d'étalement du point du faisceau laser

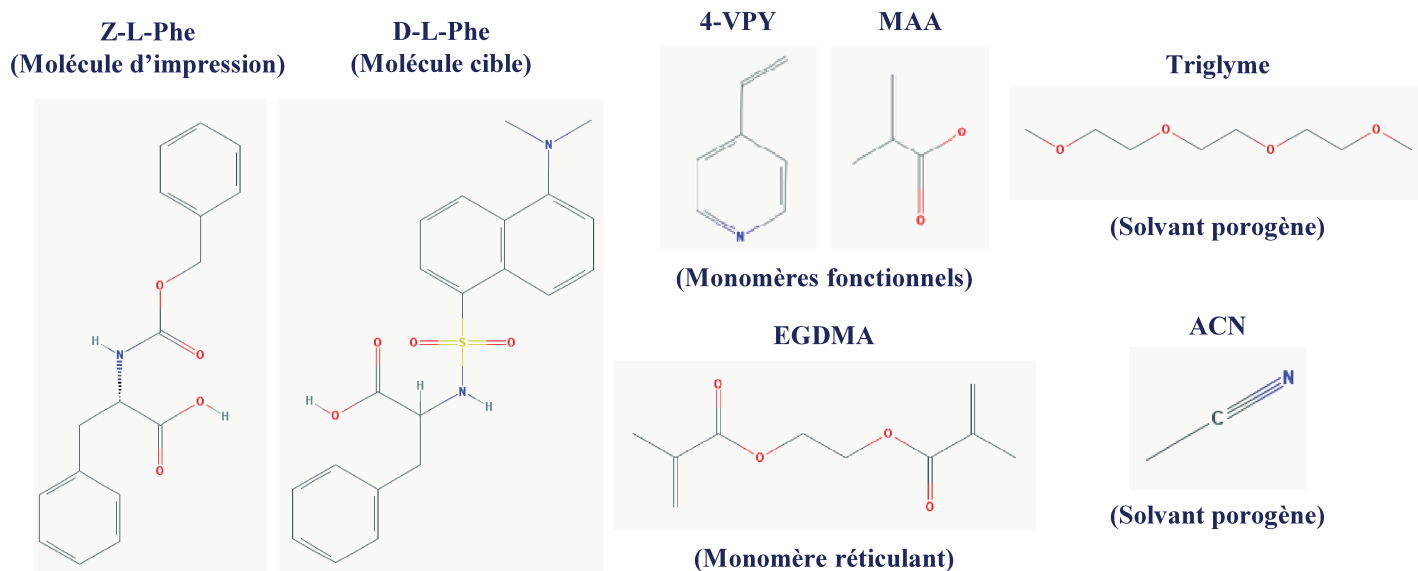
<b>IPSF<sup>2</sup></b>	Fonction d'étalement du point au carré du faisceau laser
<b>IR</b>	Rayonnement infrarouge
<b>Irgacure 369</b>	<i>2-Benzyl-2-dimethylamino-1-(4-morpholinophenyl)-butanone-1</i>
<b>Irgacure 784</b>	<i>Cyclopenta-1,3-diene; 1-(2,4-difluorocyclohexa-2,3,5-trien-1-yl) pyrrole; titanium</i>
<b>KBr</b>	Bromure de potassium
<b>Lucirin®-TPO</b>	<i>2,4,6-Trimethylbenzoyldiphenylphosphine oxide</i>
<b>MAA</b>	Acide méthacrylique
<b>MAPTMS</b>	<i>3-Methacryloxypropyltrimethoxysilane</i>
<b>MEB</b>	Microscopie électronique à balayage
<b>MEHQ</b>	<i>Mono Methyl Ether of Hydroquinone</i>
<b>MEMS/NEMS</b>	Systèmes Micro- Nano Electromécaniques
<b>MicroTAS</b>	Laboratoire sur puce
<b>MIP</b>	Polymère à empreintes moléculaires
<b>MLA</b>	Rangées de microlentilles
<b>MOE</b>	Élément micro-optique
<b>NIP</b>	Polymère non-imprimé de control
<b>NOA</b>	Mercapto-ester (30-60%) ( <i>Norland Optical Adhesive</i> )
<b>NPs</b>	Nanoparticules
<b>O.N.</b>	Ouverture numérique
<b>ORMOCER®</b>	<i>ORganically-MODified-CERamic (Microresist)</i>
<b>PA</b>	Photoamorceur
<b>PCL</b>	Copolymères de polycaprolactone
<b>PDMS</b>	Polydiméthylsiloxane - (C <sub>2</sub> H <sub>6</sub> OSi) <sub>n</sub>
<b>PEGDA</b>	<i>Poly(éthylène glycol) diacrylate</i>
<b>PETIA</b>	<i>Pentaerythritol triacrylate</i>
<b>PI</b>	Photoinhibiteur
<b>PMMA</b>	<i>Poly(methyl methacrylate)</i>
<b>PnC</b>	Cristal phononique
<b>RAPID</b>	<i>De "Augmentation through Photoinduced Désactivation "</i>
<b>SCR-500</b>	Oligomère de type uréthane acrylate
<b>SLM</b>	Modulateurs spatiaux de lumière
<b>STED</b>	Déplétion par émission stimulée
<b>SU-8</b>	Photorésine négative à base d'époxyde
<b>SWCNT</b>	Nanotubes de carbone mono feuillet
<b>SZ2080</b>	Matériau sol-gel hybride (20% Zirconium - 80% MAPTMS et MAA)
<b>TOF-SIMS</b>	Spectroscopie de masse à ionisation secondaire à temps de vol
<b>TPS</b>	Stéréolithographie Biphotonique
<b>Triglyme</b>	Triéthylène glycoldiméthylether
<b>WOW-2PP</b>	<i>«Widened objective working range two-photon stereolithography»</i>
<b>Z-L-Phe</b>	<i>N-(Carbobenzyloxy)-L-phenylalanine</i>



## Systèmes photosensibles utilisés pour la caractérisation fondamentale des matériaux fabriqués par TPS



## Systèmes photosensibles utilisés pour la synthèse des polymères à empreintes moléculaires (MIP) par TPS



Formulation	Monomère Réticulant	Monomère fonctionnel	Photoamorceur	Molécule d'impression	Solvant
<b>R2</b>	PETIA (2mmol)	4-VPY / MAA (0.2/0.2mmol)	Lucirin TPO (0.02mmol)	Z-L-Phe (0.05mmol)	ACN anhydre (729µl)
<b>R3</b>	PETIA (2mmol)	4-VPY / MAA (0.2/0.2mmol)	Lucirin TPO (0.02mmol)	-	ACN anhydre (729µl)
<b>R4</b>	PETIA / EGDMA (1.35/0.65mmol)	4-VPY / MAA (0.2/0.2mmol)	Lucirin TPO (0.02mmol)	Z-L-Phe (0.05mmol)	ACN anhydre (674µl)
<b>R5</b>	PETIA / EGDMA (1.35/0.65mmol)	4-VPY / MAA (0.2/0.2mmol)	Lucirin TPO (0.02mmol)	-	ACN anhydre (674µl)
<b>R6</b>	PETIA (2mmol)	4-VPY / MAA (0.2/0.2mmol)	Lucirin TPO (0.02mmol)	Z-L-Phe (0.05mmol)	Triglyme (274µl)
<b>R7</b>	PETIA (2mmol)	4-VPY / MAA (0.2/0.2mmol)	Lucirin TPO (0.02mmol)	-	Triglyme (274µl)
<b>R8</b>	PETIA (2mmol)	4-VPY / MAA (0.2/0.2mmol)	Lucirin TPO (0.02mmol)	Z-L-Phe (0.05mmol)	-
<b>R9</b>	PETIA (2mmol)	4-VPY / MAA (0.2/0.2mmol)	Lucirin TPO (0.02mmol)	-	-

## Sommaire général

	<b>Page</b>
<b>Introduction générale</b>	<b>1</b>
<b>Chapitre I : « Stéréolithographie Biphotonique »</b>	<b>3</b>
1. Microfabrication 3D par photopolymérisation radicalaire	3
2. Photopolymérisation par voie radicalaire	16
3. Microfabrication 3D : Instrumentation, Méthodes et Systèmes physico-chimiques utilisés	18
4. Challenges actuels pour la TPS	22
5. Objectifs de la thèse	35
<b>Chapitre II : « Techniques de caractérisation dans le cadre d'une microfabrication par TPS »</b>	<b>42</b>
1. Méthodes basées sur la microscopie électronique à balayage (MEB et ses extensions)	42
2. Méthodes optiques	44
3. Méthodes vibrationnelles	48
4. Méthodes de caractérisation mécanique	55
5. Méthodes utilisées au cours de cette Thèse	65
<b>Chapitre III : « Impact du procédé de fabrication sur les propriétés finales des matériaux »</b>	<b>82</b>
1. Spécificités de la photoréaction par absorption biphotonique	82
2. Influence des paramètres photoniques	83
3. Influence des paramètres physico-chimiques	91
4. Compréhension de la photopolymérisation par absorption biphotonique : Une nécessité pour la mise au point du modèle prédictif	99
<b>Chapitre IV :</b>	<b>109</b>
<b>« Fabrication de microcapteurs chimiques à base de polymères à empreintes moléculaires (MIP) par TPS »</b>	
1. Introduction aux microcapteurs	109
2. Polymères à Empreintes Moléculaires (MIP)	112
3. Photostructuration des MIP	112
4. Mise au point d'une formulation MIP photostructurable par TPS	114
5. Matériaux MIP photostructurés par TPS : Evaluation de leurs propriétés de reconnaissance moléculaire	122
6. Réalisation des microcapteurs chimiques par TPS	130
<b>Conclusions générales</b>	<b>143</b>

---

## **Introduction générale**

---

## Introduction générale

Dans le domaine des micro et nanotechnologies, ces dernières années ont été marquées par des progrès fulgurants dans la conception et le développement de nano et microsystèmes compacts élaborés pour des applications diverses allant de la microfluidique à la nanophotonique ou encore à la biologie. Alors que différentes stratégies ont été implémentées avec succès pour la production de masse de micro et nanostructures 2D, **la fabrication de structures tridimensionnelles (3D) à l'échelle micro et sub-micrométrique nécessite des processus multi-étapes longs et complexes.**

Dans ce contexte, **la stéréolithographie biphotonique (TPS) apparait comme une technique de choix pour répondre à ce défi technologique puisqu'elle permet de réaliser en une seule étape des microstructures 3D complexes avec une résolution sub-100nm.** Contrairement aux méthodes « classiques » d'impression 3D, la TPS n'a pas encore atteint un niveau de maturité suffisant pour permettre le développement d'applications commerciales, et reste ainsi confinée au milieu académique. En effet, jusqu'à très récemment, en raison de l'écriture point par point (par analogie avec l'écriture couche par couche des imprimantes 3D), les vitesses d'écriture étaient typiquement comprises entre quelques ( $\mu\text{m/s}$ ) et quelques ( $\text{mm/s}$ ), limitant la diffusion de la TPS dans des environnements industriels. Depuis deux ans, des améliorations opto-mécaniques couplées à l'utilisation de configurations avancées ont permis d'atteindre des vitesses de l'ordre du ( $\text{m/s}$ ) tout en préservant la résolution sub-micrométrique. **Ainsi, des objets macroscopiques tridimensionnels (de quelques  $\text{mm}^3$  à quelques  $\text{cm}^3$ ) avec une résolution jusque là inégalée ont pu être réalisés avec une vitesse comparable à certains processus laser utilisés en industrie** (par exemple l'ablation laser). Ces récentes prouesses technologiques illustrent le potentiel de la TPS comme processus de microfabrication additive.

Depuis la première démonstration en 1997, les recherches ont principalement été axées sur l'aspect moléculaire (synthèse de photoamorceurs performants) et le volet instrumental (résolution, vitesse d'écriture). Afin de franchir une nouvelle étape vers l'industrialisation de ce procédé, **le prochain défi réside dans la conception et la caractérisation d'un large choix de matériaux fonctionnels compatibles avec ce procédé de fabrication.**

Afin de développer et/ou d'optimiser de nouveaux matériaux fonctionnels, il est primordial de pouvoir sonder les propriétés finales des microstructures résultantes. En raison de la faible quantité de matériaux produits, il est très difficile, voire impossible, d'utiliser les méthodes conventionnelles telles que la RMN ou l'HPLC pour sonder la structure finale du matériau. De plus, en raison des conditions spécifiques d'une photopolymérisation par absorption biphotonique (TPP), il est difficile de se référer uniquement aux expériences réalisées par photopolymérisations classiques (i.e. par absorption monophotonique) pour appréhender les processus physico-chimiques impliqués au cours d'une microfabrication par TPS. En effet, contrairement aux réactions de photopolymérisation classiques, la TPP implique une excitation extrêmement localisée (volume d'excitation  $< \mu\text{m}^3$ ), intense (quelques  $\text{GW/cm}^2$ ) et très courte ( $\sim \text{ms}$ ) limitant l'utilisation des méthodes d'investigation conventionnelles comme la spectroscopie FTIR ou la photocalorimétrie. A ces échelles temporelles et spatiales, les phénomènes physico-chimiques à prendre en considération sont complexes et nombreux comme la diffusion moléculaire, les aberrations optiques et l'échauffement local. En raison de cette complexité et de son caractère interdisciplinaire, l'impact du procédé de fabrication a été rarement étudié depuis les vingt dernières années.

Dans ce contexte, l'objectif de cette thèse a été de mieux comprendre l'impact du processus de fabrication sur les propriétés finales du matériau afin de proposer des matériaux fonctionnels compatibles avec la TPS. L'intérêt de ces derniers sera illustré par l'élaboration simplifiée d'une nouvelle génération de microcapteurs chimiques. Ce travail a été mené dans le cadre d'une collaboration non formalisée avec l'équipe du Pr K. Haupt (UTC, Compiègne) et le Dr C. Ayela (IMS, Bordeaux).

Pour répondre à cet objectif, le manuscrit est organisé en 4 chapitres.

Le premier chapitre présente les concepts fondamentaux liés à la photopolymérisation par absorption biphotonique, et propose un état de l'art sur les opportunités offertes par la TPS au cours de ces vingt dernières années. Il se conclut par les verrous technologiques et scientifiques envisagés aujourd'hui par la communauté scientifique du domaine.

Le deuxième chapitre décrit les techniques expérimentales utilisées ou développées au cours de cette thèse afin de caractériser le matériau ou la photoréaction dans le cadre d'une microfabrication 3D par absorption biphotonique. Dans un premier temps, les principales méthodes mises au point au cours des deux dernières décennies sont présentées en insistant sur leur intérêt et leur limitation actuelle. Dans une deuxième partie, nous décrivons une nouvelle méthodologie basée sur la caractérisation des propriétés géométriques, chimiques et mécaniques d'un même objet d'étude. La caractérisation des paramètres chimiques et géométriques s'appuie sur des protocoles expérimentaux largement décrits dans la littérature tandis qu'une nouvelle méthode de caractérisation des propriétés mécaniques a été développée et validée au cours de cette Thèse.

Dans un troisième chapitre, l'impact du procédé de fabrication sur les propriétés finales du matériau est étudié en s'appuyant sur les méthodologies explicitées dans le chapitre 2. Les conditions photoniques telles que la puissance et le temps d'exposition sont bien sûr envisagées, mais d'autres paramètres tels que le rôle du monomère ou de l'oxygène sont également abordés. Il faut souligner que le rôle de l'oxygène n'a jamais été étudié en détail dans la littérature existante malgré son caractère incontournable dans les réactions de polymérisation radicalaires mises en jeu au cours de la microfabrication. Enfin ce chapitre se termine par une discussion sur les difficultés à prédire les propriétés finales d'un matériau.

Le dernier chapitre s'appuie sur les résultats et connaissances obtenus dans les chapitres précédents. Ce chapitre démontre l'intérêt de développer des matériaux innovants compatibles avec le procédé de stéréolithographie biphotonique à travers l'élaboration simplifiée de microcapteurs chimiques. Différents prototypes présentant une interrogation optique ou mécanique ont pu être conçus et leurs performances caractérisées.

---

**Chapitre I:**  
**Stéréolithographie Biphotonique**

---

## Chapitre I. « Stéréolithographie Biphotonique »

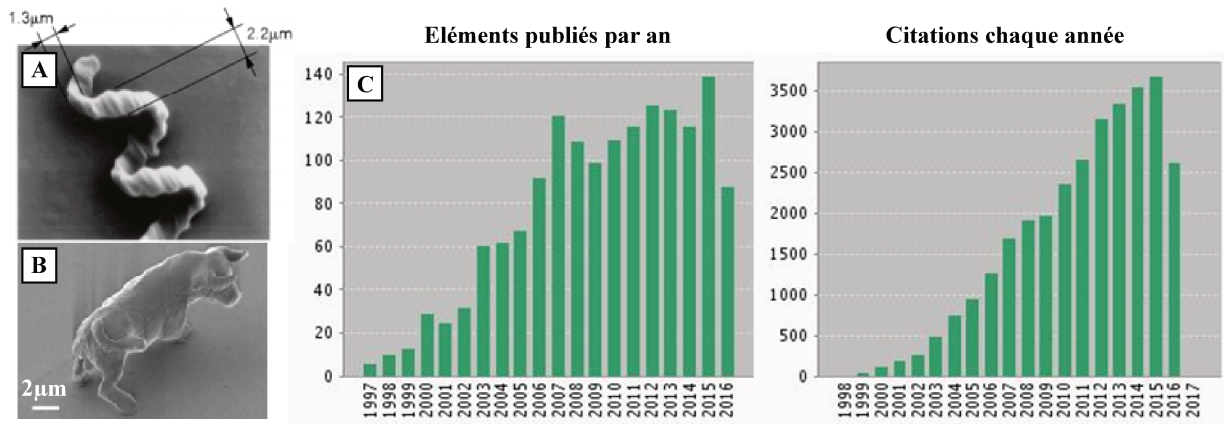
	<b>Page</b>
<b>1. Microfabrication 3D par photopolymérisation radicalaire</b>	<b>3</b>
1.1 Introduction	3
1.2 Mécanisme d'absorption de la lumière à deux-photons	4
1.3 Conditions expérimentales favorisant l'absorption à deux-photons	4
1.4 Section efficace d'absorption à deux-photons	5
1.5 Résolution optique de la 2PA	6
1.6 Applications	8
1.6.1 Microscopie de fluorescence	8
1.6.2 Stockage optique 3D	9
1.6.3 Applications de la 2PA en microfabrication	9
1.6.3.1 Nanophotonique	9
a. Cristaux Photoniques (CPhs)	10
b. Métamatériau optique	10
1.6.3.2 Micro-Optique	11
1.6.3.3 Microfluidique	12
a. Canaux microfluidiques	12
b. Microvalves et micromixeurs	13
c. Microfiltres	13
1.6.3.4 Biologie	14
a. Etudes biophysiques	14
b. Ingénierie tissulaire	14
c. Microdispositifs médicaux	15
<b>2. Photopolymérisation par voie radicalaire</b>	<b>16</b>
2.1 Photoamorçage	16
2.2 Propagation	17
2.3 Terminaison	17
<b>3. Microfabrication 3D : Instrumentation, Méthodes et Systèmes physico-chimiques utilisés</b>	<b>18</b>
3.1 Systèmes photosensibles de référence	19
3.1.1 Photoamorceur	19
3.1.2 Monomères	20
3.2 Méthode de développement	21
3.3 Sens d'écriture	22
<b>4. Challenges actuels pour la TPS</b>	<b>22</b>
4.1 Résolution	22
4.1.1 Stratégies de double-faisceau	23
4.1.1.1 RAPID	23
4.1.1.2 STED	24
4.1.1.3 Photoinhibition à deux-couleurs	25
4.1.2 Inhibition par diffusion assistée	26
4.2 Fabrication à grande vitesse	26
4.3 Fabrication de microstructures 3D à haut facteur de forme	28
4.4 Matériaux photopolymérisés par absorption à deux-photons	30
4.4.1 Standard	30
4.4.1.1 Polymères acrylate, SU-8 et PDMS	30
4.4.1.2 Matériaux hybride (sol-gel)	30
4.4.1.3 Biomatériaux	30
4.4.2 Matériaux fonctionnels avancés	31
4.4.3 Bilan des verrous techniques actuels de la stéréolithographie biphotonique	35
<b>5. Objectifs de la Thèse</b>	<b>35</b>
Références Bibliographiques	37

## Chapitre I. « Stéréolithographie Biphotonique »

### 1. Microfabrication 3D par photopolymérisation radicalaire

#### 1.1 Introduction

La possibilité qu'une molécule puisse absorber simultanément deux photons a été prédite pour la première fois en 1931 par Maria Göppert-Mayer dans sa dissertation de Thèse [1]. La confirmation expérimentale de cette théorie a été obtenue trente années plus tard par Kaiser et Garrett [2] en focalisant un laser rubis dans un cristal  $\text{CaF}_2:\text{Eu}^{2+}$ . Ils ont alors constaté la dépendance quadratique de la fluorescence du cristal par rapport à l'intensité d'excitation, signature bien connue aujourd'hui du processus d'absorption à deux photons. Wu et al. [3] ont été les premiers à présenter le potentiel de l'excitation à deux-photons (TPE) pour la microfabrication 3D en 1992, inspirés par la démonstration expérimentale de Denk et al. [4] deux années auparavant de l'excitation localisée en 3D qui a lieu en microscopie de fluorescence à deux-photons. En 1997, Kawata et son équipe ont présenté le premier système de microstéréolithographie par absorption à deux-photons (TPS) basée sur une stratégie d'écriture « point-par-point ». Des microtubes et des microressorts de dimensions micrométriques (Figure I-1A) ont été fabriqués en utilisant un laser pulsé femtoseconde focalisé dans une résine photosensible et déplacé à l'aide d'une plateforme de positionnement en (x, y, z) [5, 6]. Des évolutions ultérieures du système de microfabrication leur ont permis en 2001 [7] de fabriquer leur fameux microtaureau, présenté à la Figure I-1B, avec des détails au-dessous de la limite de diffraction (120nm).



**Figure I-1.** Images MEB (A) du microressort [5] et (B) du microtaureau [7] de Kawata et Maruo. (C) Statistiques du nombre de citations dans le domaine de la microstéréolithographie par absorption à deux-photons au cours de 20 dernières années<sup>1</sup>.

Suite à cette première publication scientifique qui mettait en évidence les nouvelles possibilités offertes par cette technique de microfabrication 3D ultrarésolue, durant les 10 années suivantes, les progrès du processus de microfabrication ont été principalement réalisés dans la mise au point de photoamorceurs performants activables par absorption à deux-photons. Au cours des 10 dernières années, la gamme d'applications de la technique s'est élargie dans des domaines tels que la biologie et la nanomécanique. Les statistiques sur la Figure I-1C témoignent du taux de croissance du nombre de publications dans le domaine au cours des 20 dernières années.

<sup>1</sup> Source: Web of Science. Résultats de la recherche des mots clés suivantes « *two-photon stereolithography, two-photon polymerization, multiphoton lithography, multiphoton polymerization, 3D direct laser writing by two-photon polymerization* »



En 2007-2008, des modèles commerciaux de systèmes de microfabrication par stéréolithographie à deux-photons sont apparus sur le marché, issus des laboratoires de recherche académique (Groupe du Pr. Wegener à l'Institut de Technologie de Karlsruhe pour Nanoscribe, Groupe du Dr. P. Baldeck à l'Université Joseph-Fourier à Grenoble pour TeemPhotonics) participant ainsi à la démocratisation des recherches sur le sujet.

## 1.2 Mécanisme d'absorption de la lumière à deux-photons

Dans un processus d'absorption classique de la lumière, l'énergie du photon absorbé est égale à la différence d'énergie entre l'état électronique fondamental ( $S_0$ ) et excité ( $S_1$ ) de la molécule. La probabilité d'absorption est proportionnelle au flux de photons ( $N$ ). Au contraire, dans un processus d'absorption à deux-photons, deux photons dont la somme de leur énergie est équivalente à cette différence d'énergie sont absorbés de façon simultanée dans un seul événement d'excitation. Il s'agit d'un mécanisme d'absorption non-linéaire dont la probabilité d'absorption est proportionnelle au carré du flux de photons ( $N^2$ ). Les mécanismes d'absorption à un et deux-photons de la lumière sont schématisés sur la Figure I-2.

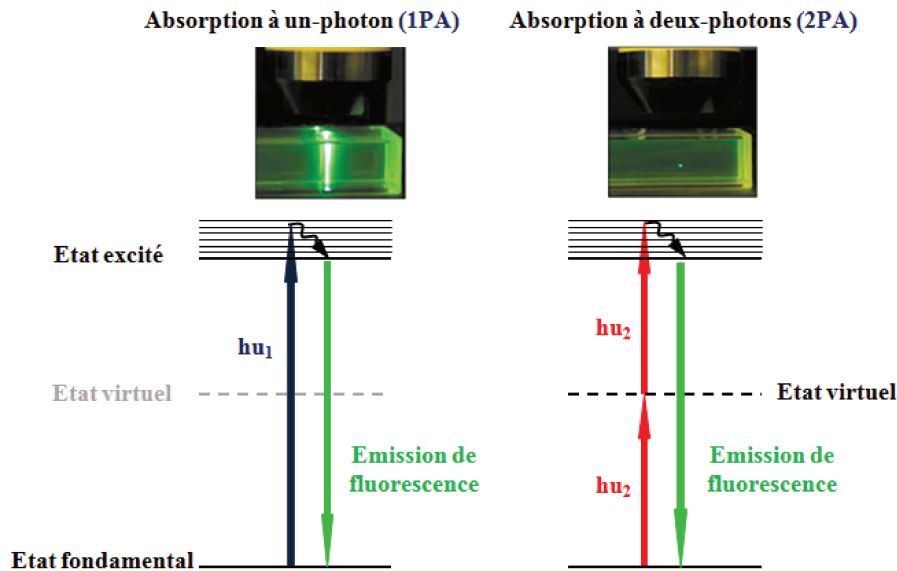


Figure I-2. Schéma des mécanismes d'absorption de la lumière à un (1PA) et deux-photons (2PA)

Le taux d'absorption linéaire (1PA) est proportionnel à l'intensité lumineuse ( $I$ ) et constant à chaque section transversale à la direction de propagation de la lumière<sup>2</sup>. Au contraire, le taux d'absorption à deux-photons (2PA) dépend du profil quadratique de l'intensité ( $I^2$ ). Sur la Figure I-2, les profils expérimentaux d'émission de fluorescence d'un système photosensible excité avec une source lumineuse continue (1PA) et une source laser pulsée (2PA) à travers le même objectif de microscope mettent en évidence le confinement spatial inhérent du processus d'absorption biphotonique.

## 1.3 Conditions expérimentales favorisant l'absorption à deux-photons

La probabilité d'absorber deux photons simultanément est très faible par rapport à l'absorption d'un seul photon. Ainsi, un nombre important de photons est requis pour induire le processus d'absorption biphotonique. Différentes stratégies ont donc été mises en place pour favoriser cet effet. La première consiste à utiliser un objectif de microscope à grande

<sup>2</sup> Intensité lumineuse ( $I$ ) définie comme [ $\text{photons} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$ ]

ouverture numérique (O.N) afin d'augmenter la densité de photons au niveau du point focal (Figure I-3A). Zipfel et al. [7] ont calculé une probabilité d'excitation à deux-photons  $\times 10^7$  fois plus importante au point focal d'un laser focalisé à travers un objectif à haute ouverture numérique comparé au même phénomène induit par un laser non focalisé.

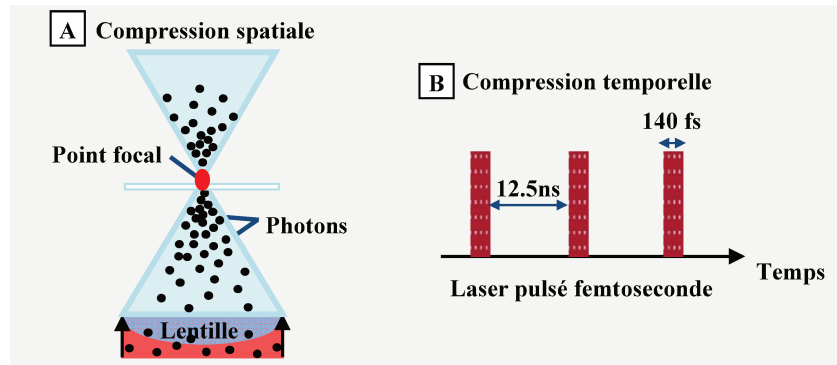


Figure I-3. Induction du phénomène d'absorption simultanée biphotonique

En plus de la compression spatiale de la lumière, une compression temporelle est généralement requise (Figure I-3B). Dans le cadre de la microfabrication 3D, les lasers titane:saphir (Ti :  $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) à impulsions ultra-courtes dont la durée est de l'ordre de quelques centaines de femtosecondes (fs), comme celui utilisé dans le cadre de cette thèse, sont les sources laser les plus utilisées pour induire ce type de phénomène. Dans le cas de notre laser, il produit 80 millions de pulses de lumière par seconde (80MHz) chacun d'une durée de 140fs. D'après les estimations réalisées par Zipfel et al. [8],  $2 \times 10^4$  photons émis par seconde par un laser continu focalisé deviennent  $2 \times 10^{12}$  de photons par seconde en utilisant un laser pulsé focalisé.

#### 1.4 Section efficace d'absorption à deux-photons

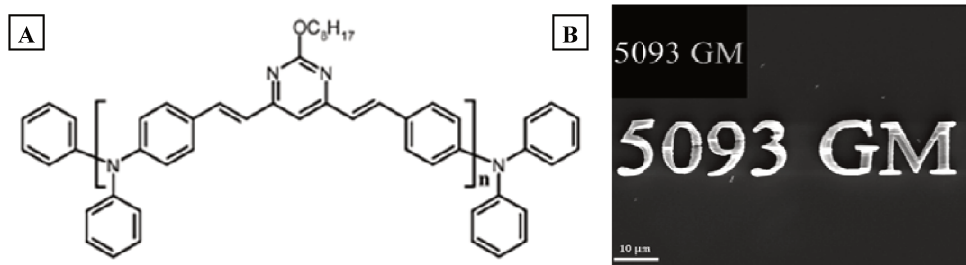
La probabilité d'absorption à deux-photons (2PA) est proportionnelle au produit  $(\sigma_{2PA} \times I^2)$ , ( $\sigma_{2PA}$ ) représentant la section efficace d'absorption à deux photons et ( $I$ ) représentant l'intensité lumineuse. La section efficace d'absorption à deux-photons ( $\sigma_{2PA}$ ) détermine la propension d'une molécule donnée à absorber simultanément deux photons : elle est de plusieurs ordres de grandeur plus petite que la section efficace d'absorption à un-photon ( $\sigma_{1PA}$ ). Son unité de mesure est le Göeppert-Mayer, en abrégé «GM» qui équivaut à  $[10^{-50} \text{cm}^4 \cdot \text{s} \cdot \text{photons}^{-1}]$  et expérimentalement, elle est calculée soit à partir de la méthode Z-scan [9] soit par la mesure de la fluorescence induite par excitation à deux photons [10].

Pour des applications de la 2PA en microscopie pour l'imagerie cellulaire, des chromophores ayant de bonnes sections efficaces d'absorption à deux-photons (dans la gamme de 700nm à 1100nm) et de bons rendements quantiques de fluorescence ( $\Phi_F$ ) ont été mis au point [11]. D'autre part, dans le cadre des applications de la 2PA en microfabrication, de nombreux efforts ont été consacrés à la synthèse de molécules présentant une meilleure section efficace d'absorption à deux photons ( $\sigma_{2PA}$ ) en plus d'une grande réactivité de photoamorcage. Cette dernière est associée au rendement quantique de génération de radicaux de la molécule ( $\Phi_X$ ).

Des photoamorceurs commerciaux qui absorbent dans l'UV et/ou visible dont la section d'absorption à deux-photons est comprise entre 5GM et 30GM dans la gamme du proche infrarouge [12] ont été utilisés pour la photopolymérisation par 2PA de monomères époxy, vinyle-éther et acrylate [13]. Etant donné leur faible sensibilité au processus d'absorption à deux-photons, de nouveaux photoamorceurs à propriétés physico-chimiques améliorées ont été synthétisés avec de

( $\sigma_{2PA}$ ) comprises entre 100GM et 1000GM. Leur utilisation à la place de photoamorceurs commerciaux qui absorbent efficacement à un-photon (1PA), a permis de diminuer l'énergie seuil de polymérisation des systèmes photosensibles [14, 15] et le risque d'endommagement optique des matériaux. Ceux-ci ont ainsi ouvert la voie vers l'utilisation des microlasers à bas coût au lieu des sources lasers femtoseconde conventionnelles [16, 17].

Des chromophores ayant une très haute sensibilité d'absorption à deux-photons ( $\sigma_{2PA} > 1000GM$ ) ont été aussi signalés dans la littérature. C'est le cas de l'oligomère composé par des fragments de pyrimidine (D) et de tri-phénylamine (A) alternés et connectés par des liaisons- $\pi$  sur la Figure I-4A. Ce photoamorceur, cité par Malval et al. [18], possède une géométrie fortement déformée qui réduit la longueur de conjugaison. Il en résulte une amélioration significative de la section efficace d'absorption à deux-photons de 5093GM (à 800nm) par rapport au chromophore modèle [D- $\pi$ -A- $\pi$ -D] ( $\sigma_{2PA} = 360GM$  à la même longueur d'onde d'excitation). La microstructure sur la Figure I-4B a été fabriquée par polymérisation à deux-photons d'un système photosensible contenant cette oligomère.



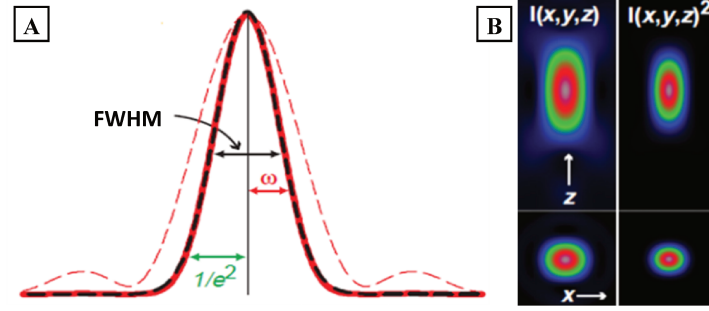
**Figure I-4.** (A) Oligomère optimisé pour l'absorption à deux-photons. (B) Image MEB de la microstructure fabriquée par polymérisation radicalaire à 800nm en utilisant ce chromophore comme photoamorceur de la réaction. Adapté de [18].

### 1.5 Résolution optique de la 2PA

Etant donné qu'un faisceau laser focalisé à travers un objectif de microscope est utilisé afin d'induire le phénomène de 2PA, la résolution maximale de la technique est théoriquement limitée par la diffraction selon le critère d'Abbe en fonction de l'ouverture numérique (O.N.) et de la longueur d'onde d'excitation ( $\lambda$ ). Zipfel et al. [8] ont assimilé la fonction d'étalement du point au carré (IPSF<sup>2</sup>) du faisceau laser à un volume Gaussien afin d'estimer la taille théorique du volume excité à deux-photons. Le contour d'intensité pour un processus par 2PA est comparé à la fonction d'étalement du point (IPSF) caractéristique pour un processus par 1PA sur la Figure I-5. Ils ont été calculés à partir des Equations (1) et (2) où ( $\omega_z$ ) est la largeur à mi-hauteur du faisceau à un point qui se situe à une distance quelconque ( $z$ ) du point focal (0,0) au long de l'axe de propagation et à une distance radiale ( $r$ ) du centre du faisceau.

$$I(r, z) = I_0 \exp\left(-2r^2/\omega(z)^2\right) \quad (1)$$

$$\omega(z) = \omega_0 \sqrt{1 + \frac{z^2}{Z_R^2}} \quad (2)$$



**Figure I-5.** Estimation théorique du volume excité par 2PA. (A) Profil axial des fonctions IPSF (en pointillé) et  $IPSF^2$  (en continue). (B) Contours axial et latéral des fonctions IPSF et  $IPSF^2$ . Adapté de [8].

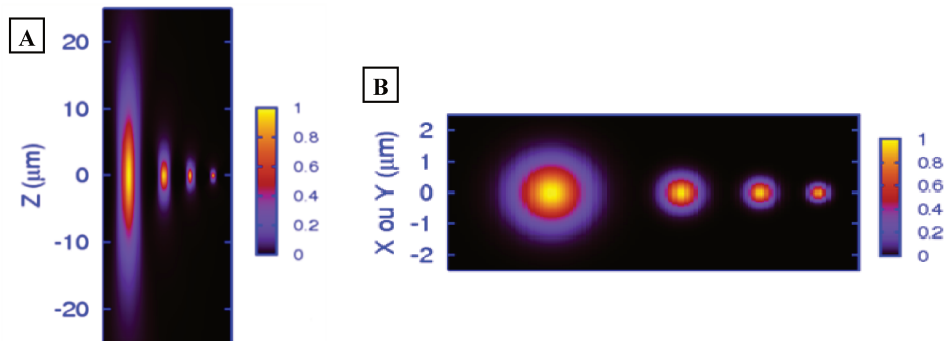
L'intégration analytique des expressions qui caractérisent le faisceau laser ont permis d'obtenir les Equations (3) à (6) à partir desquelles il est possible de prédire la résolution latérale ( $\omega_{XY}$ ), la résolution axiale ( $\omega_Z$ ) et le volume excité à deux-photons ( $V_{2PE}$ ) en fonction de l'ouverture numérique (O.N.), de la longueur d'onde d'excitation ( $\lambda$ ) et de l'indice de réfraction du milieu ( $n$ ). En tenant compte des conditions expérimentales de nos études, pour un objectif de microscope présentant une ouverture numérique de 0.65 et à une longueur d'onde d'excitation à 800nm ( $n \sim 1.48$  pour une résine acrylate), les résolutions latérale et axiale théoriques sont de 278.5nm et  $2\mu\text{m}$  respectivement pour un volume excité de  $0.32\mu\text{m}^3$ .

$$\text{Si } O.N. \leq 0.7 \quad \omega_{XY} = \frac{0.32\lambda}{\sqrt{2} O.N.} \quad (3) \quad \text{Si } O.N. > 0.7 \quad \omega_{XY} = \frac{0.325\lambda}{\sqrt{2} O.N.^{0.91}} \quad (4)$$

$$\text{Pour tout } (O.N.): \quad \omega_Z = \frac{0.532\lambda}{\sqrt{2}} \left( \frac{1}{n - \sqrt{n^2 - O.N.^2}} \right) \quad (5)$$

$$V_{2PE} = \pi^{2/3} \omega_{XY}^2 \omega_Z \quad (6)$$

En se basant sur le modèle proposé par Zipfel, Klein et al. [19] ont utilisé une approximation paraxiale afin de modéliser l'impact de l'ouverture numérique (O.N.) sur la taille finale du volume excité par 2PA. A une longueur d'onde d'excitation fixe (905nm) leurs calculs ont été effectués pour quatre objectifs de microscope d'ouverture numérique différente (O.N.=0.3, 0.6, 0.85 et 1.3). La distribution de  $I^2$  dans le plan (xy) pour les différents objectifs a été projetée en 2D. Les profils obtenus sont présentés sur la Figure I-6. En accord avec le modèle développé par Zipfel, une augmentation de l'O.N. génère une diminution proportionnelle de la taille du volume excité. De plus, la résolution axiale est plus sensible que la résolution latérale à la diminution de l'O.N.



**Figure I-6.** Variation de la résolution (A) axiale et (B) latérale du volume excité par 2PA en fonction de l'ouverture numérique (O.N.). Sur les deux images, de droite à gauche l'O.N. correspond à 0.3, 0.6, 0.85 et 1.3. Adapté de [19]

Dans le cadre des applications de la 2PA en microfabrication 3D, le volume excité par 2PA est photopolymérisé en 3D sous la forme d'un voxel. Il est l'équivalent en 3D d'un pixel et il constitue l'élément fondamental d'écriture. La résolution effective du phénomène de 2PA est mesurable à travers la caractérisation des voxels selon le protocole qui sera détaillé dans le Chapitre II. Cependant, il faut garder à l'esprit que le voxel représente la convolution entre la réponse optique du système de fabrication et la réponse chimique liée à notre matériau.

## 1.6 Applications

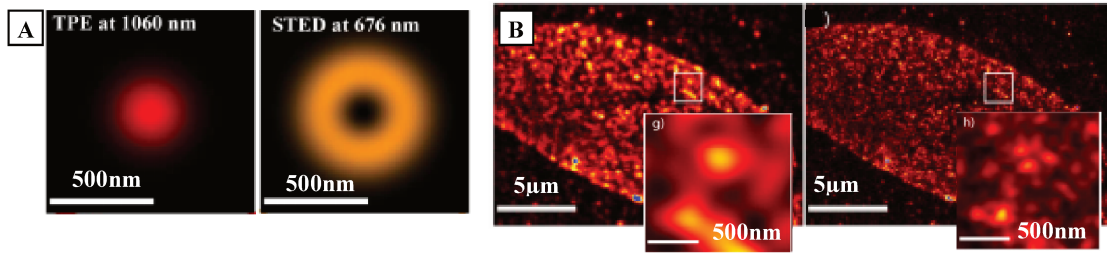
Le confinement spatial du processus d'absorption à deux-photons a été mis à profit dans de nombreux domaines. En particulier, ceux nécessitant une interaction lumière-matière à l'échelle submicrométrique. Nous en citerons quelques exemples, puis nous nous focaliserons sur ceux en lien avec la microfabrication 3D.

### 1.6.1 Microscopie de fluorescence

La 2PA a surtout connu un engouement sans précédent dans le domaine de la microscopie de fluorescence afin d'imager et/ou de suivre des processus physico-chimiques ou biologiques avec une résolution submicrométrique. En comparaison avec la microscopie de fluorescence par 1PA, un doublement de l'intensité ( $I$ ) produit une fluorescence 4 fois plus intense quand elle est induite par 2PA à cause de la nature non-linéaire du processus d'absorption [8].

En 1977, le groupe de Sheppard, Kompfner et Gannaway [20] ont évoqué pour la première fois la manière dont un phénomène optique non-linéaire pourrait être intégré dans une technique de microscopie à balayage pour obtenir une haute résolution en 3D. Ses avantages, liés à l'utilisation d'une source pulsée, pour l'imagerie à haut contraste de microstructures biologiques, ont été discutés en 1978 [21] mais c'est seulement en 1990 que Denk, Strickler et Webb [22] ont signalé sa première application expérimentale. Pour cela, ils ont intégré un système de microscopie à balayage et un laser à blocage de modes (de l'anglais mode-locked) qui génère des pulses de lumière infrarouge (à 700nm) d'une durée de moins de 100fs à un taux de répétition de 100MHz. Des chromophores absorbant à un-photon dans l'UV (365nm) ont été excités à deux-photons en utilisant des puissances moyennes inférieures à 25mW. Des images de fluorescence de chromosomes marqués avec ces chromophores ont été obtenues, en mettant en évidence le principe de cette nouvelle technique d'imagerie. Un rapport très complet des antécédents de la microscopie confocale de fluorescence basée sur l'excitation à deux-photons est disponible dans la revue [23].

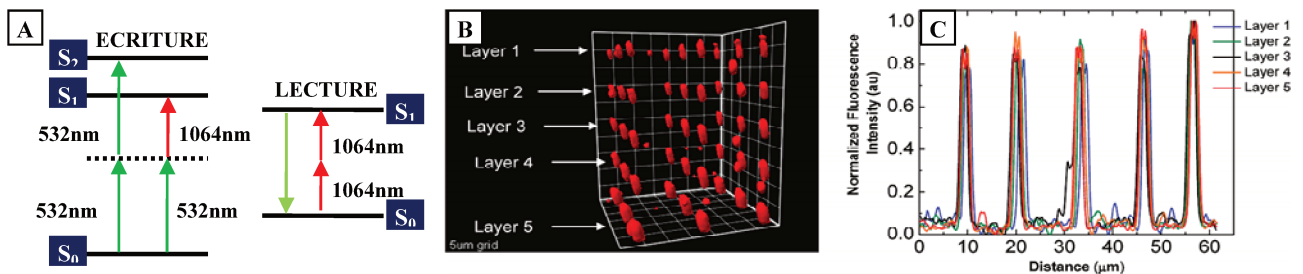
Depuis, des microscopies plus avancées ont été développées comme par exemple la microscopie STED via une excitation par 2PA. La microscopie STED (pour Stimulated Emission Depletion) a été inventée et développée par S. Hell, récompensé en 2014 par le prix Nobel de Chimie [24]. Cette microscopie est basée sur la réduction de la taille de la région excitée par inhibition sélective de la fluorescence. Dans ce but, l'échantillon est illuminé par une deuxième source laser, le faisceau STED de déplétion, à une longueur d'onde différente. Le rôle du faisceau de déplétion est de mettre en forme le faisceau d'excitation en induisant l'émission stimulée de fluorescence autour du volume excité. Ainsi, la taille du volume excité diminue sous l'effet de l'augmentation de l'intensité du faisceau STED de déplétion (Figure I-7A). En 2009, afin de repousser un peu plus loin les limites de la diffraction optique, G. Moneron et S. Hell ont couplé la microscopie STED et une excitation par 2PA [25]. Le gain en résolution à travers cette approche est illustré à la Figure I-7B où la résolution de la microscopie par excitation à deux-photons et la microscopie STED via une excitation par 2PA sont comparées.



**Figure I-7.** (A) Distribution de l'intensité du faisceau d'excitation et celle du faisceau de déplétion (STED) au plan focal. (B) Comparaison de la résolution de la microscopie par excitation à deux-photons et de la microscopie STED via une excitation à deux-photons. Sur les images, une cellule marquée avec un composé fluorescent. Adapté de [25]

### 1.6.2 Stockage optique 3D

La capacité de stockage optique de technologies telles que les disques compacts (CD), les disques vidéo numériques (DVD) et les Blu-ray dépend de la densité de bits dans la surface d'enregistrement. En 1990, Parthenopoulos et al. [26] ont proposé une méthode de stockage optique de données en 3D dont l'enregistrement est basé sur le processus non-linéaire de 2PA. L'enregistrement de données sur deux systèmes photosensibles a été effectué par deux voies différentes : (i) l'excitation de deux-photons à la même longueur d'onde (absorption dégénérée) et (ii) l'excitation de deux-photons à deux longueurs d'onde différentes (absorption non-dégénérée). La lecture des données enregistrées a été effectuée par détection de leur émission de fluorescence, elle aussi induite par 2PA. Les deux mécanismes d'enregistrement ainsi que celui correspondant à la lecture, sont représentés sur la Figure I-8A. Les voxels enregistrés « couche par couche » au sein d'une matrice de polymère et leur signal de fluorescence sont présentés sur les Figures I-8B et I-8C respectivement. En se basant sur ce principe, l'équipe de Yanez et Belfield [27] ont rapporté une densité de stockage allant jusqu'à  $10^{13}$  bits/cm<sup>3</sup>.



**Figure I-8.** (A) Principe de la mémoire optique en 3D. (B) Voxels enregistrés sur une matrice de polymère et (C) leur signal de fluorescence. Adapté de [26] et [27]

### 1.6.3 Applications de la 2PA en microfabrication

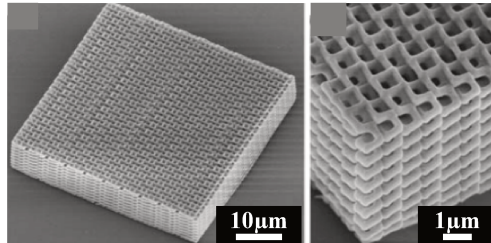
Dans cette sous-section, nous énumérons les principaux domaines d'application des micro-objets 3D fabriqués par photopolymérisation induite par absorption à deux-photons ou stéréolithographie biphotonique (TPS).

#### 1.6.3.1 Nanophotonique

Dans cette catégorie nous rassemblons les microstructures dédiées à l'étude de la lumière et de ses interactions avec la matière à l'échelle nanométrique. L'accent est mis en particulier sur (a) le confinement de la lumière par des cristaux photoniques (CPhs) et (b) le développement de matériaux composites artificiels capables de réaliser de nouvelles fonctions optiques.

### a. Cristaux Photoniques (CPhs)

Depuis la première démonstration expérimentale effectuée par Sun et al. [28] en 1999, les cristaux photoniques (CPhs) sont devenus les dispositifs fonctionnels les plus développés et étudiés dans le domaine de la TPS [29, 30]. Les CPhs sont des microstructures à bandes interdites photoniques (BIP) capables de contrôler le passage de la lumière à une fréquence donnée avec une perte minimale de l'intensité. Leurs propriétés optiques sont définies tout d'abord par les paramètres géométriques et photoniques de fabrication reliées à la résolution finale du matériau. Elles sont ensuite déterminées par le taux de rétrécissement du matériau, lui-même défini par la stratégie d'écriture [31]. Etant donné qu'une faible fluctuation des paramètres cristallins (a, b, c) des microstructures ( $\pm 5\%$ ) peut annuler les propriétés optiques du matériau [32], les propriétés mécaniques et la déformabilité des CPhs ont été étudiées [33]. Le cristal photonique présenté à la Figure I-9 possède une BIP dans la région spectrale des télécommunications (1500nm). Seet et al. [34] l'ont fabriqué par photopolymérisation à deux-photons de la résine commerciale SU-8 en utilisant un modèle en 3D de colonnes en spirale. Aux conditions photoniques de fabrication (laser femtoseconde centré à 800nm et ouverture numérique de 1.35), la résolution finale du matériau est de 400nm.

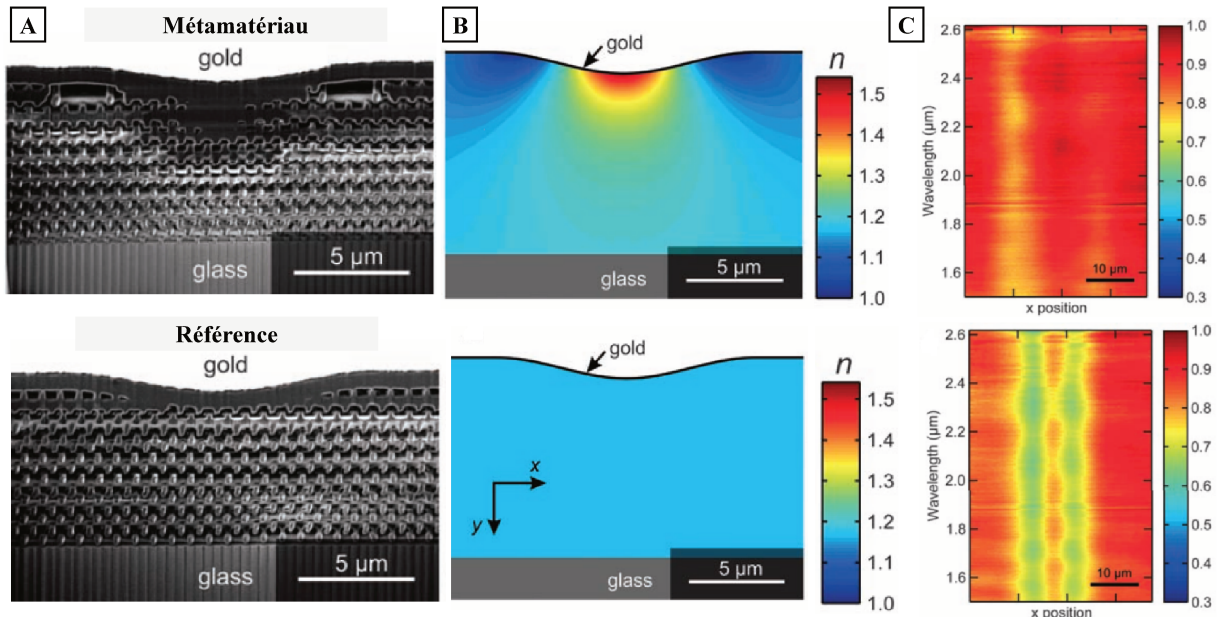


**Figure I-9.** Cristal photonique de structure en spirale fabriqué à partir de la résine SU-8 (BIP à 1500nm). Adapté de [34]

### b. Métamatériau optique

Les métamatériaux sont des matériaux artificiels assemblés de telle sorte qu'ils permettent d'obtenir des propriétés qui ne sont pas présentes dans les matériaux naturels. Leur structure interne est caractérisée par d'éléments résonants de taille inférieure à la longueur d'onde incidente organisés avec un haut degré de précision [35]. Ces matériaux sont conçus dans le but de manipuler les ondes (i.e. électromagnétiques, mécaniques, acoustiques) en agissant, par exemple, en tant que « cape d'invisibilité ».

L'équipe d'Ergin [36] à l'Institut de Technologie de Karlsruhe (KIT) a présenté en 2010 un métamatériau optique de ce type fabriqué par TPS. Le métamatériau, présenté sur la Figure I-10A, est caractérisé par une géométrie de diamant symétrique et il possède la distribution d'indice de réfraction (n) représentée en haut de la Figure I-10B. Cette distribution est déterminée grâce à des calculs de transformations optiques. Après microfabrication par TPS, le métamatériau est recouvert avec une couche métallique d'or puis déformé à la surface en utilisant la pointe d'un nanoindenteur. Sur la Figure I-10C, les résultats de caractérisation optique et spectroscopique de la surface du métamatériau sont comparés à ceux d'un matériau de référence à indice de réfraction constant fabriqué sur le même échantillon. Ce matériau à géométrie identique, a suivi les mêmes étapes de post-traitement que le métamatériau. La «cape d'invisibilité» du métamatériau est illustrée en haut de l'image pendant que la déformation structurelle du matériau de référence est visible en bas de l'image.



**Figure I-10.** (A) Structure transversale interne des matériaux déformés avec et sans « cape d'invisibilité ». (B) Distribution de leur indice de réfraction ( $n$ ) et (C) caractérisation optique et spectroscopique de la surface des microstructures. Adapté de [36]

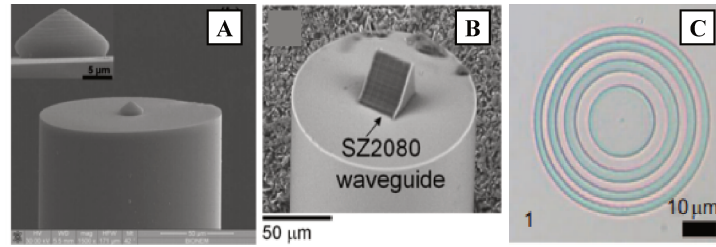
Par ailleurs, un deuxième métamatériau optique à propriétés magnétiques dans l'infrarouge a été obtenu par l'équipe de Rill [37]. Il a été fabriqué en suivant un processus en deux étapes par déposition chimique en phase vapeur d'argent sur des microstructures photopolymérisées à deux-photons de SU-8. D'autres métamatériaux à propriétés mécaniques [38] et acoustiques [39] améliorées ont été aussi fabriqués par TPS.

### 1.6.3.2 Micro-Optique

Dans cette deuxième catégorie, nous regroupons les microstructures ayant des fonctions optiques telles que l'émission, l'amplification ou la modulation spatiale de la lumière. Plusieurs exemples de microstructures de ce type ont été décrits dans la littérature.

En 2010, Libérale et al. [40] ont été les premiers à photopolymériser des microlentilles (sphériques et coniques) et des masques de phase en bout des fibres optiques (de 6.2 μm de diamètre) par TPS (Figure I-11A). La même année, Malinauskas et al. [41] ont présenté un élément micro-optique (MOE) bifonctionnel à l'extrémité d'une fibre optique capable de concentrer la lumière, grâce à un profil sphérique, et de la diffracter via un réseau de lignes périodiques qui a été microstructuré à la surface. Des microlentilles de Fresnel et plan-convexes ont été élaborées par la même équipe à partir du matériau hybride SZ2080 (Figure I-11B). D'autre part, des micro-optiques à base d'albumine de sérum bovin (ASB), biocompatibles et à propriétés optiques ajustables ont été fabriquées par Sun et al. [42] sur un substrat de PDMS. Les microstructures obtenues à faible rugosité et à haute élasticité sont stables aux forts changements de pH et leurs propriétés optiques ne sont pas altérées après étirement du substrat (Figure I-11C). Cela les rend particulièrement avantageuses en tant que composants optiques pour des microcircuits souples.





**Figure I-11.** Micro-optiques fabriqués par TPS : en bout des fibres optiques à partir de (A) la résine commerciale NOA 63, (B) du matériau hybride SZ2080 et (C) d'albumine de sérum bovin (ASB) sur un substrat de PDMS. Adapté de [40], [41] et [42]

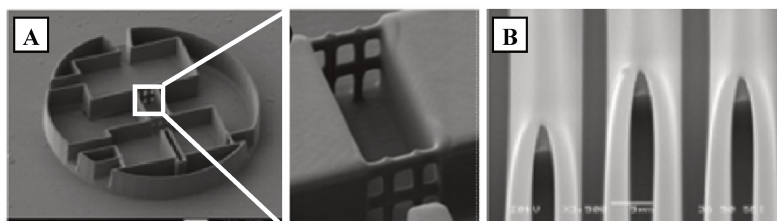
Contrairement aux exemples auparavant présentés où c'est la microstructuration 3D à la surface ou la forme des microstructures (à indice de réfraction constant) qui permettent de reconfigurer spatialement les propriétés de la lumière, aujourd'hui, un grand intérêt est porté sur le développement des microstructures plates à indice de réfraction variable capables de jouer le même rôle [43, 44]. Les performances de celles-ci, dénommées « GRIN » (pour *gradient-index*) dépendent entre autres paramètres de leur état final de surface. Par conséquent, un contrôle fin sur la rugosité finale du matériau est nécessaire et une précision nanométrique de positionnement dans les 3 axes (xyz) s'avère primordiale tout au long du processus de fabrication.

### 1.6.3.3 Microfluidique

Dans la troisième catégorie, nous présentons quelques exemples de microstructures 3D fabriquées par TPS destinées à la manipulation de petits volumes de fluides à l'échelle micro- nanométrique.

#### a. Canaux microfluidiques

Le dispositif microfluidique sur la Figure I-12A présenté sous forme de disque avec des compartiments et des réseaux de filtration (taille de pore  $\approx 2\mu\text{m}$ ), a été fabriqué par Wu et al. [45] en utilisant une méthode hybride de fabrication à un et deux-photons. Dans un premier temps, le contour de la microstructure a été fabriqué par TPS. Dans un deuxième temps, la résine, encore liquide, contenue à l'intérieur a été réticulée dans une étape de post-irradiation avec une lampe UV. De cette façon, le temps de fabrication du dispositif est passé de 20 heures à seulement 30 minutes. Cette méthode hybride a été reprise par Liu et al [46] pour la fabrication en grand format (surface de  $900\mu\text{m}\times 700\mu\text{m}$ ) de réseaux microfluidiques de SU-8. Une deuxième approche, de photo « auto-assemblage » de canaux microfluidiques par TPS a été évoquée par Jariwala et al. [47]. Les microcanaux sur la Figure I-12B ont été fabriqués par cette voie grâce au double passage d'un faisceau laser continu dans une résine à faible viscosité.

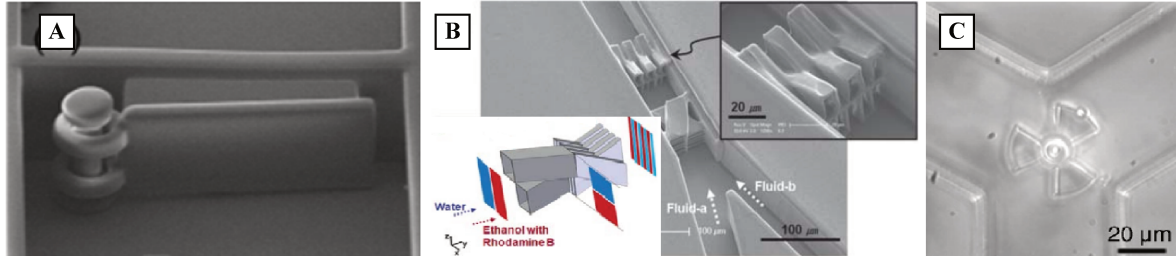


**Figure I-12.** Dispositifs microfluidiques fabriqués par TPS : (A) Microstructure de SU-8 avec des compartiments et des réseaux de filtration à l'intérieur. (B) Canaux microfluidiques d'OrmoComp® photo « auto-assemblés ». Adapté de [45] et [47]

D'un point de vue opérationnel, la surface de balayage des systèmes laser conventionnels (limitée à quelques centaines de  $\mu\text{m}$ ) et les longs temps de fabrication ont limité jusqu'à présent la fabrication de puces microfluidiques complètes par TPS. En revanche, la résolution 3D inhérente de la technique a été exploitée pour la fabrication d'éléments microfluidiques fonctionnels qui interagissent avec les fluides à l'intérieur et à l'extérieur de canaux microfluidiques comme ceux qui seront présentés par la suite.

### b. Microvalves et micromixeurs

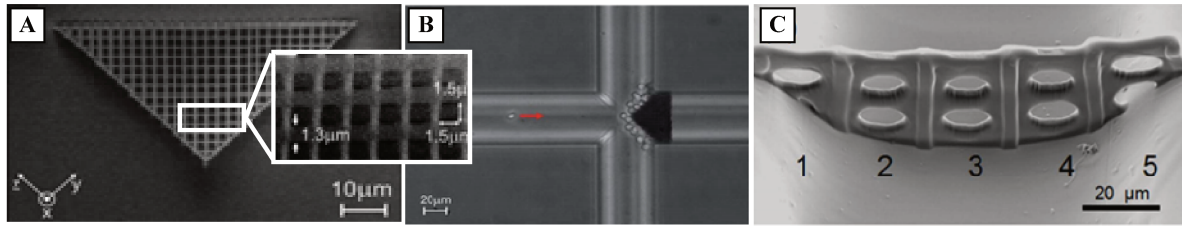
Différents dispositifs micromécaniques complexes ont été développés depuis la fabrication du premier micro-oscillateur de SCR-500 de Sun et al. [48] tels que des microvalves et des micromixeurs. Wu et al. [45] ont fabriqué une microvalve à base de SU-8 (Figure I-13A) à un seul mouvement de direction (ON/OFF). En utilisant cette approche, l'équipe de Schizas [49] a démontré la mise au point de microclapets anti-retour du matériau hybride SZ2080 qui pourraient être utilisés afin d'éviter l'inversion du flux sanguin dans des veines. Les micromixeurs passifs sur la Figure I-13B dont le fonctionnement est basé sur l'inversion spatiale de leurs composants verticaux et horizontaux [50] et d'autres qui sont manipulés par des sources externes (optiques ou magnétiques) ont été aussi fabriqués *in situ* dans des microcanaux microfluidiques. Par exemple, les groupes de Xia [51] et Tian [52] ont élaboré des microturbines magnétiques, contrôlées à distance par un champ magnétique tournant, à partir de résines acrylates dopées avec des nanoparticules magnétiques (Figure I-13C). D'autres microdispositifs ont été mis au point. Il s'agit entre autres de la micropompe présentée par Maruo et al. [53] contrôlée à distance par une source laser externe. Plus récemment, Liu et al. [54] ont fabriqué un micro-débitmètre avec une source laser continue dans une puce commerciale de PDMS.



**Figure I-13.** Dispositifs microfluidiques fabriqués par TPS :  
(A) Microvalve, (B) micromixeur et (C) microturbine magnétique. Adapté de [45], [50] et [51]

### c. Microfiltres

Le microfiltre présenté à la Figure I-14A avec des pores de  $1.5\mu\text{m}$ , a été directement intégré par Amato et al. [55] dans une puce microfluidique commerciale par TPS (Figure I-14B). Cela a permis de séparer des nano-éléments (molécules de colorant) et des microéléments (billes de polystyrène) contenus dans la même solution ainsi que de filtrer le plasma sanguin d'une solution diluée de sang. Plus récemment, l'équipe de Xu [56] a signalé la fabrication de microfiltres de SZ2080 à l'intérieur de canaux microfluidiques par une stratégie de multi-focalisation du faisceau laser (SLM) qui sera présentée dans la section 4.2. Les microfiltres obtenus, présentés sur la Figure I-14C, ont permis la séparation des billes de polystyrène et des cellules cancéreuses de différentes tailles mélangées au préalable. La stratégie SLM de microfabrication a permis de diminuer le temps d'écriture des microfiltres de 63min à 9min par rapport à la méthode TPS conventionnelle.



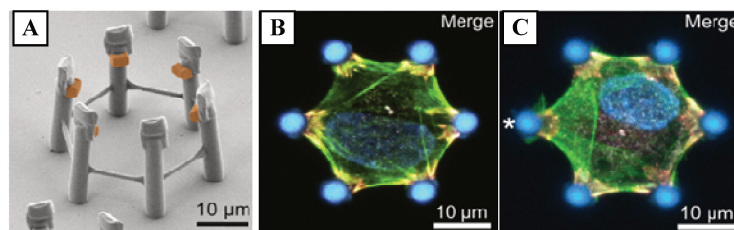
**Figure I-14.** (A) Microfiltre triangulaire de SZ2080 (B) à l'intérieur d'un canal microfluidique où de cellules du sang sont filtrées du plasma sanguin. (C) Microfiltres du même matériau fabriqués en parallèle par (SLM). Adapté de [55] et [56]

#### 1.6.3.4 Biologie

C'est grâce à la résolution 3D de la technique et à la biocompatibilité d'un grand nombre de matériaux mis au point par TPS que des microstructures de différents types ont été destinées à des applications biologiques. Il s'agit de microstructures en 3D complexes dont la taille est proche de celle des cellules. Dans cette dernière partie, nous présentons leur principaux domaines d'application: les études biophysiques, l'ingénierie tissulaire et les dispositifs biomédicaux [57].

##### a. Etudes biophysiques

Ce domaine regroupe des microstructures permettant l'étude des interactions « cellule-matériau » et du processus de migration cellulaire ainsi que la mesure des forces des cellules (i.e. de traction et d'adhésion). Dans l'exemple de microstructure présentée à la Figure I-15A, fabriquée par Scheiwe et al. [58], la géométrie 3D simule l'environnement de la matrice extra-cellulaire (ECM). Elle a permis de mesurer la tension exercée par des cellules de fibroblastes embryonnaires sur des micropiliers élastiques de polymère acrylate. Pour cela, une structure hexagonale constituée de micropiliers de poly (éthylène glycol) diacrylate (PEGDA) et de sites d'adhésion spécifiques d'OrmoComp® a été déformée à l'aide d'une micropointe. Après déformation, la réorganisation du cytosquelette de la cellule a été caractérisée et la distribution de ses forces d'adhésion mesurée par imagerie de fluorescence. Les images de microscopie confocale avant et après déformation élastique de la microstructure sont présentées sur les Figures I-15B et I-15C respectivement.

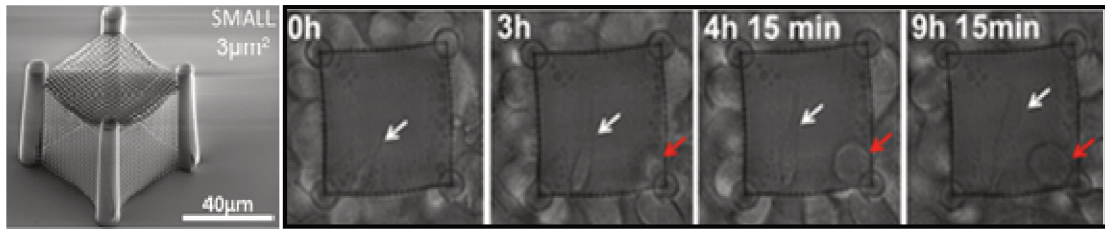


**Figure I-15.** (A) Microstructure composée de micropiliers de PEGDA (en gris) et de sites d'adhésion spécifique d'OrmoComp® (orange). Image confocale d'un fibroblaste (B) avant et (C) après déflexion d'un des micropiliers (signalé par \*). Adapté de [58].

##### b. Ingénierie tissulaire

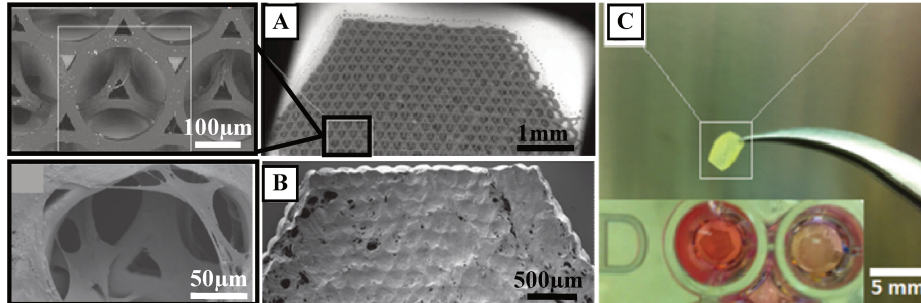
Dans le domaine de l'ingénierie des tissus, nous retrouvons les « microscaffolds » 3D biocompatibles destinés à la compréhension des fonctions des tissus humains ou à l'amélioration du processus de différenciation cellulaire. Spagnolo et al. [59] ont étudié la motilité de cellules cancéreuses pendant le processus métastatique en utilisant une microstructure sous forme de cage 3D. La microstructure, présentée à la Figure I-16, a servi à séparer des cellules cancéreuses des cellules saines. Ces résultats ont mis en évidence la capacité des cellules cancéreuses à réorganiser leur cytosquelette et à

déformer leur noyau pour passer à travers les pores de la microstructure. Dans cette étude, l'utilisation d'une cage en 3D à la place d'un substrat en 2D a été fondamentale pour étudier le comportement migratoire des cellules qui est à l'origine du processus métastatique.



**Figure I-16.** Migration de cellules cancéreuses à l'intérieur d'un microscaffold 3D fabriqué par TPS au cours du temps. En rouge, une cellule qui interagit avec un micropilier et en blanc, une cellule qui passe à travers les pores. Adapté de [59]

Par ailleurs, la faisabilité des études de croissance et de prolifération cellulaire sur des microstructures fabriquées par TPS a été aussi évoquée dans la littérature. Petrochenko et ses collaborateurs [60] ont fabriqué le «scaffold» sur la Figure I-17A ayant un volume de plus de  $5\text{mm}^3$  et une porosité totale de plus de 60% à partir d'un biophotoélastomère d'uréthane. L'adhésion, puis la croissance des cellules de la moelle osseuse humaine à la surface de la microstructure ont été caractérisées (Figure I-17B) lors des essais *in vitro* sur des plaques de culture cellulaire (Figure I-17C). La grande taille de la microstructure ainsi que l'élasticité du matériau ont favorisé la protection des tissus formés lors de leur manipulation. Les auteurs de cette étude ont mis en avant la possibilité d'obtenir une meilleure adhésion et étalement des cellules tout au long de la surface active en introduisant de façon contrôlée une rugosité additionnelle à la surface des microstructures [61].



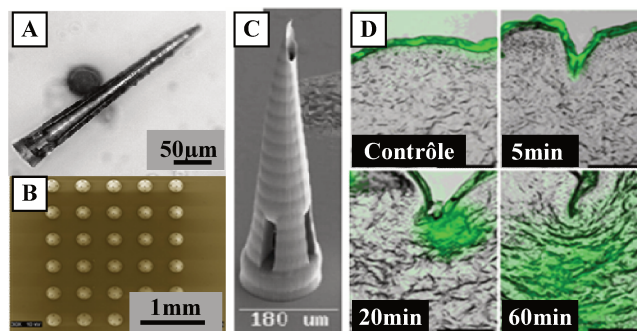
**Figure I-17.** Images MEB de scaffold composé de pores de  $200\mu\text{m}$  (A) avant et (B) après 14 jours de culture avec des cellules de la moelle osseuse. (C) Image en couleur de la microstructure dont la taille convient aux essais In Vitro. Adapté de [60]

### c. Microdispositifs médicaux

Dans le dernier domaine, ce sont les microaiguilles fabriqués par TPS qui sont présentées. Celles-ci pourraient être employées en tant que microdispositifs médicaux destinés à l'administration contrôlée de médicaments. Elles permettraient de remplacer les microaiguilles actuellement utilisées (intégrées sur des patchs transdermiques) qui sont fabriquées par des processus multi-étapes. En permettant de cibler une zone spécifique sur la peau, l'utilisation de microaiguilles a comme avantage principal une diminution de la dose des médicaments administrés ainsi que de la douleur provoquée aux patients. Le cahier de charges des microdispositifs médicaux est très précis : la taille et la forme des microaiguilles doivent être respectées, tout comme certaines propriétés mécaniques.

Doraiswamy et al. [62] ont fabriqué les microaiguilles présentées sur les Figures I-18A et I-18B par TPS à partir du matériau hybride ORMOCER®. D'autres microaiguilles à pointe aigüe et de géométrie plus complexe (Figure I-18C)

ont été aussi fabriquées afin de diminuer la force et la surface de pénétration sur la peau [63]. Celles-ci ont été utilisées pour distribuer efficacement des solutions de biotine conjuguée avec de la fluorescéine et de « quantum dots » sur la peau cadavérique de porc, comme illustré sur les images présentées à la Figure I-18D. D'autres microaiguilles, de géométrie creuse, et présentant des propriétés antibactériennes capables de réduire le risque potentiel d'infection lors de leur pénétration sur la peau, ont été fabriquées par Gittard et son équipe [64]. L'étude mécanique du mécanisme de pénétration des microstructures dans des tissus adipeux a été abordée par la même équipe [65].



**Figure I-18.** (A-B) Images optiques de microaiguilles creuses d'ORMOCER®. (C) Microaiguille à pointe aiguë (D) distribution d'une solution fluorescente de biotine dans la peau cadavérique de porc. Adapté de [62] et [63]

## 2. Photopolymérisation par voie radicalaire

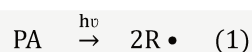
Dans les exemples présentés précédemment, le procédé de fabrication met en jeu différents types de réactions de photoréticulation telles que la photocondensation, la photopolymérisation radicalaire ou encore la photopolymérisation cationique. Dans la majorité des cas, le matériau initial est liquide et se solidifie sous l'action de la lumière : ce sont des résines négatives. Dans le cadre de cette thèse, seul le cas de la photopolymérisation radicalaire de résines négatives sera abordé. La polymérisation par voie radicalaire est une réaction en chaîne qui fait intervenir des radicaux dans des réactions d'amorçage, de propagation et de terminaison.

### 2.1 Photoamorçage

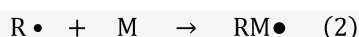
Le photoamorçage permet de convertir l'énergie lumineuse en énergie chimique et comporte deux étapes. La première étape est la décomposition photoinduite du photoamorceur (PA) sous la forme de radicaux libres ( $R\bullet$ ) (1). A ce stade, il faut distinguer le photoamorçage direct ou indirect : on parle de photoamorçage direct lorsque le photoamorceur est excité suite à l'absorption du rayonnement lumineux. Si le recouvrement spectral entre le spectre d'absorption du photoamorceur et celui de la source d'irradiation est insuffisant, l'utilisation d'un photosensibilisateur est alors requise (photoamorçage indirect). Dans notre cas, afin de simplifier les études sur la photopolymérisation biphotonique, nous nous sommes limités à un processus de photoamorçage direct.

On distingue habituellement les photoamorceurs de type I et de type II. Dans le cas du type I, suite à l'absorption de la lumière, les molécules de PA passent de l'état fondamental ( $S_0$ ) à un état singulet excité ( $S_1$ ) et ensuite par croisement inter système (CIS) à l'état triplet ( $T_1$ ). Généralement, c'est à partir de cet état excité qu'a lieu une coupure homolytique donnant naissance à deux radicaux ( $R\bullet$ ), permettant d'amorcer la réaction en chaîne. Dans le cas du type II, l'absorption de lumière par le photoamorceur ne génère pas directement de radicaux. Il est nécessaire d'ajouter un co-amorceur dont le rôle sera de produire les radicaux amorçant la photopolymérisation. Généralement, ces co-amorceurs sont soit des

donneurs d'électrons (i.e. amines, thiols) soient des donneurs d'hydrogène (i.e. éthers, alcools). Toujours dans un souci de faciliter la compréhension des mécanismes mis en jeu lors de la photopolymérisation par absorption biphotonique, nous avons restreint notre étude aux photoamorceurs de type I.

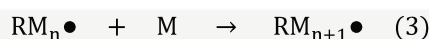


Enfin, la deuxième étape est l'étape d'amorçage proprement dite (2). Les radicaux ( $\text{R}\bullet$ ) formés s'additionnent sur une unité monomère ( $\text{M}$ ) pour former le radical ( $\text{RM}\bullet$ ). Selon les structures moléculaires des deux radicaux formés à partir de la rupture du photoamorceur, et par conséquent selon leur réactivité par rapport à l'unité monomère, un seul ou les deux radicaux peuvent amorcer la réaction en chaîne.



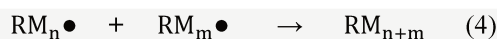
## 2.2 Propagation

Pendant l'étape de propagation (3), le radical ( $\text{RM}\bullet$ ) formé déclenche une réaction en chaîne dans laquelle des macroradicaux ( $\text{RM}_n\bullet$ ) sont créés par addition successive d'unités de monomères [66].



## 2.3 Terminaison

Différents processus de terminaison sont possibles. Des réactions de recombinaison entre deux macroradicaux donnent une chaîne plus longue (4).



Par ailleurs, on observe aussi des réactions de dismutation qui se produisent par un transfert d'atome d'hydrogène provenant d'un macroradical vers un autre, créant ainsi deux chaînes de polymères dont l'une possède une extrémité saturée [ $\text{RM}_{n(+H)}$ ] et l'autre une extrémité insaturée [ $\text{RM}_{n(-H)}$ ] (5).



D'autre part, il existe deux voies additionnelles de terminaison, l'occlusion et l'inhibition des radicaux. Dans le premier cas, les chaînes macromoléculaires en croissance ( $\text{RM}_n\bullet$ ) sont piégées à l'intérieur du réseau de polymère en réticulation (6).



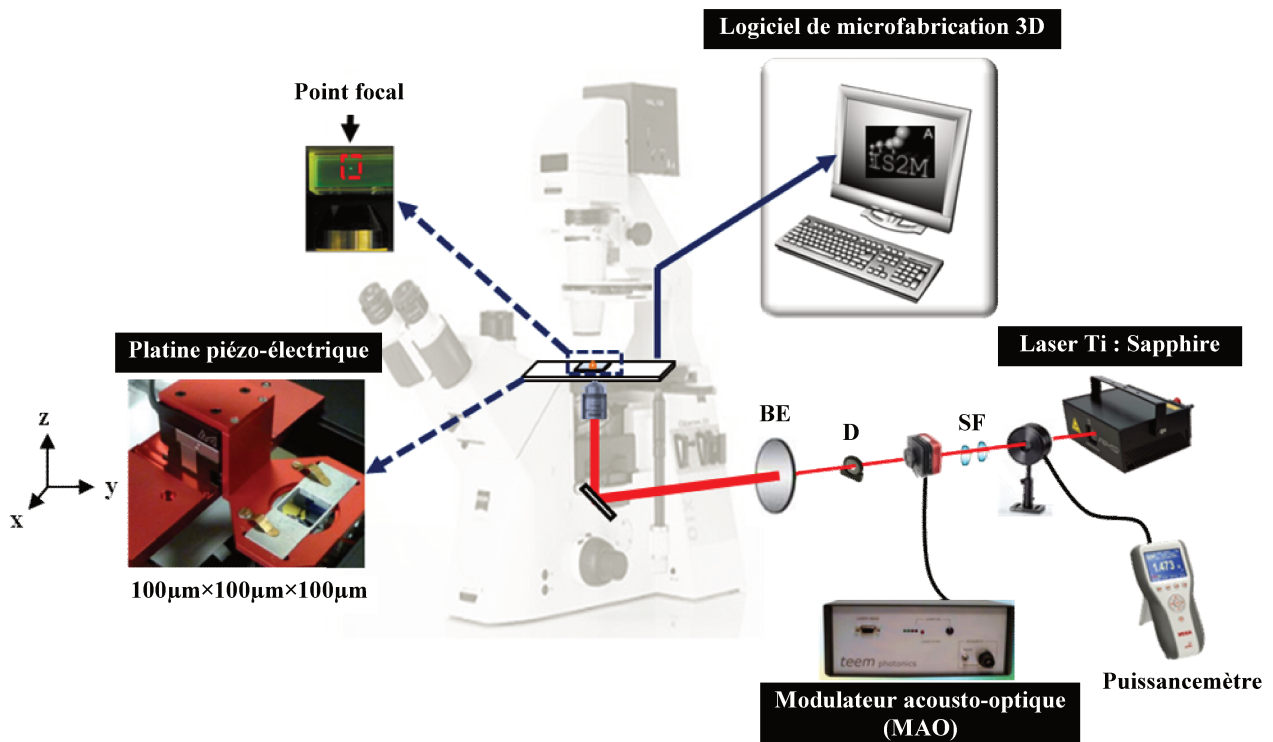
Dans le deuxième cas, celles-ci réagissent dans des réactions parasites avec des espèces inhibitrices ( $\text{X}$ ) présentes dans le système pour former des radicaux qui ne participent pas dans la réaction de polymérisation. Le processus d'inhibition par l'oxygène est schématisé ci-dessous:



### 3. Microfabrication 3D : Instrumentation, Méthodes et Systèmes physico-chimiques utilisés

#### 3.1 Système de microfabrication

Le système de microfabrication par TPS utilisé au cours de cette thèse est composé de trois parties principales : la source d'excitation, le système de balayage et le logiciel de microfabrication 3D. Nous utilisons le poste de microfabrication ( $\mu$ Fab-3D), le hardware de control et le logiciel de microfabrication 3D (Sympoly) commercialisés par Teem Photonics<sup>TM</sup> et mis au point par l'équipe du Dr P. Baldeck. Cependant, la source d'excitation est différente de celle vendue avec le dispositif commercial et consiste en un laser titane:saphir femtoseconde (*Chameleon Ultra II*). Celui-ci génère à 800nm des impulsions ultra-courtes de 140fs avec un taux de répétition de 80MHz et une puissance moyenne de 3W. A la sortie du laser, un système de miroirs (SF) dévie le faisceau vers le modulateur acousto-optique (MAO) qui contrôle les temps d'ouverture et de fermeture de l'irradiation laser pendant le processus d'écriture. Ensuite, le faisceau passe à travers un diaphragme (D) (qui sélectionne le réseau diffracté d'ordre 1 par le MAO), puis via un télescope (BE). Le rôle de ce dernier est d'élargir la taille du faisceau afin de remplir la pupille de l'objectif de microscope, et ainsi éviter certaines aberrations optiques. Notre système de microfabrication ainsi que le chemin optique parcouru par le faisceau laser sont présentés à la Figure I-19.



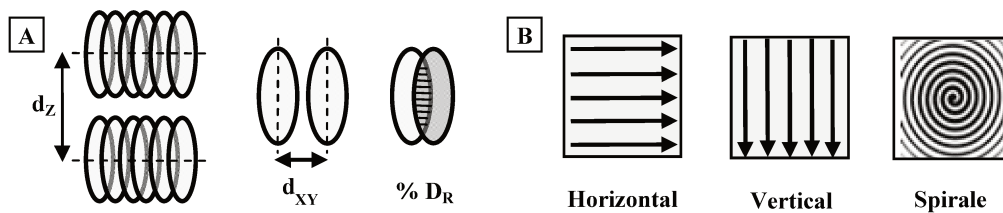
**Figure I-19.** Système de microfabrication par TPS : (SF) = système de miroirs, (D)= diaphragme et (BE) = télescope

Typiquement, lors d'une microfabrication, des lamelles de verre fonctionnalisées sont utilisées afin de favoriser l'accroche des structures élaborées. La fonctionnalisation comprend deux étapes : une étape d'activation par UV-ozone (10 min, ProCleaner<sup>TM</sup> Plus), et une étape de greffage (immersion des lamelles activées dans une solution de 1 mL de 3-(triméthoxysilyl)propyl méthacrylate dans 60 mL de toluène pendant 2h). Les lamelles de verre sont ensuite rincées au toluène, puis à l'éthanol, et séchées à l'air comprimé. Puis, une lamelle de verre, à la surface de laquelle est déposée une goutte de résine photoréticulable, est positionnée via un porte-échantillon métallique sur une platine piézo-électrique. Le

mouvement de cette dernière est contrôlé par ordinateur et permet le déplacement relatif de l'échantillon par rapport au faisceau laser selon une trajectoire tridimensionnelle prédéfinie. Au début, toutes nos microstructures ont été fabriquées avec une platine  $100 \times 100 \times 100 \mu\text{m}$  (Fast 3D Piezo cube, PI) et au cours des derniers mois une platine grande course  $300 \times 300 \times 300 \mu\text{m}$  (PI Mars) a été intégrée à notre système de microfabrication.

Le système d'illumination du microscope permet le positionnement des microstructures sur l'échantillon tout au long du processus. Un filtre passe-haut est placé entre la source lumineuse et l'échantillon afin de prévenir toute polymérisation non souhaitée de la résine. La lumière réfléchie est collectée par un port additionnel et envoyée vers une camera CCD permettant le suivi en temps réel du processus de microfabrication.

Outre la commande des différents accessoires opto-mécaniques du montage de microfabrication, le logiciel Simpoly permet surtout de définir et d'optimiser les trajectoires de fabrication (paramètre de slicing) en découpant le modèle CAO (généralement un fichier .stl) en un ensemble de voxels. Les paramètres de découpage ou « slicing » de l'objet sont ici fixés par l'utilisateur et dépendent de la taille du voxel, qui est l'unité élémentaire de fabrication en TPS. Ce sont principalement : (i) la distance axiale ( $d_z$ ), (ii) la distance latérale ( $d_{xy}$ ), (iii) le pourcentage de recouvrement maximal (%DR) entre voxels ainsi que (iv) la direction d'écriture (Figure I-20). L'ensemble de ces paramètres détermine la stratégie d'écriture optimale et le temps total de fabrication. Une pré-compensation d'un défaut de planéité du substrat est également possible via le logiciel Simpoly et est effectuée avant de lancer l'écriture ( $1-2 \mu\text{m}$  de précision).



**Figure I-20.** (A) Paramètres de slicing et (B) trajectoires d'écriture sur le logiciel de microfabrication 3D

### 3.2 Systèmes photosensibles de référence

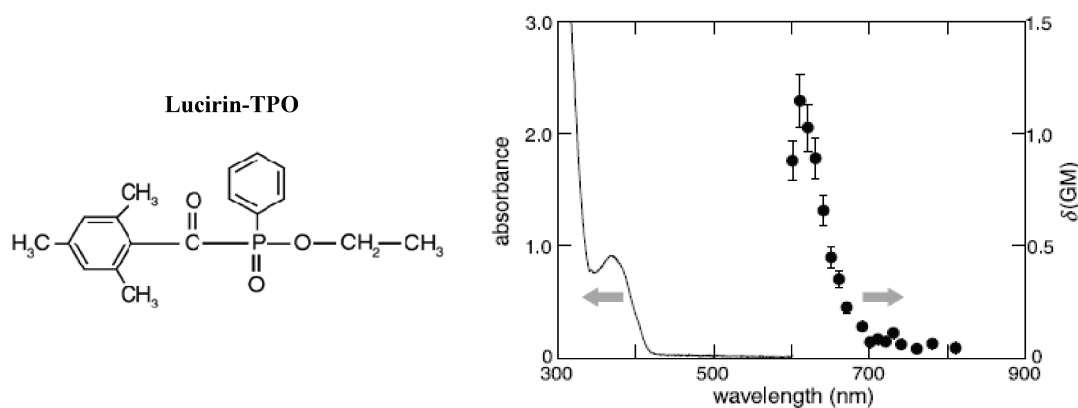
Deux résines acrylates contenant un photoamorceur radicalaire ont été choisies comme systèmes de référence pour la caractérisation géométrique, chimique et mécanique de matériaux photopolymérisés par TPS. Toutes les deux contiennent le même photoamorceur radicalaire de type I, la Lucirin-TPO.

#### 3.2.1 Photoamorceur

Notre choix s'est porté sur la Lucirin-TPO (ethyl-2,4,6-Trimethylbenzoylphenylphosphinate, BASF) qui est un photoamorceur de type Norrish I : sous l'action de la lumière, une coupure homolytique en  $\alpha$  du groupement carbonyle se produit et génère des radicaux libres. Le spectre d'absorption linéaire de la Lucirin TPO ainsi que les valeurs de sa section efficace d'absorption à deux-photons ( $\delta$ ) mesurée par l'équipe de Mendonca [67] par la méthode de « Z-Scan » à différentes longueurs d'onde d'excitation ( $\lambda$ ) sont présentés à la Figure I-21. Le maximum d'absorption monophotonique est autour de  $365 \text{nm}$ . Aucune absorption linéaire n'a lieu au-delà de  $440 \text{nm}$ . La Lucirin-TPO est donc complètement transparente dans la gamme du proche infrarouge. D'autre part, son spectre d'absorption à deux-photons montre un maximum d'absorption à  $610 \text{nm}$  et un pic mineur à  $730 \text{nm}$ . Sa section efficace d'absorption à deux-photons ( $\delta=1.2 \text{GM}$  à  $610 \text{nm}$ ) est comparable à celle d'autres photoamorceurs commerciaux mentionnés dans la littérature [12].



Malgré sa faible sensibilité pour l'absorption à deux-photons, il a été démontré qu'il s'agit d'un photoamorceur efficace pour initier des réactions de polymérisation via une excitation biphotonique grâce à son haut rendement quantique de génération de radicaux ( $\Phi_X=0.99$  à 800nm). Le paramètre ( $\Phi_X$ ) mesure l'efficacité de génération de radicaux libres de la molécule à l'état excité triplet. Enfin, la Lucirin-TPO est un photoamorceur liquide facilement soluble dans les monomères acryliques que nous avons utilisés.

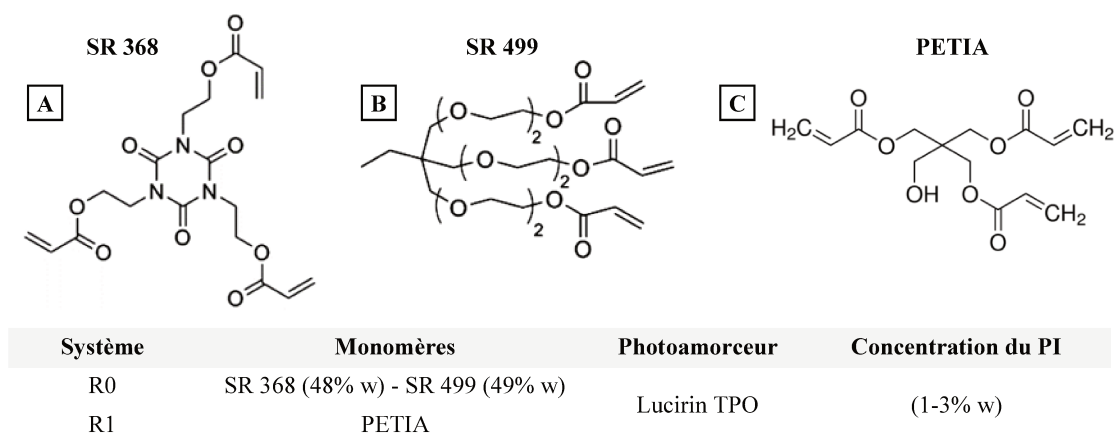


**Figure I-21.** Structure moléculaire et spectre d'absorption linéaire (ligne continue, axe à gauche) et d'absorption à deux-photons (cercles, axe à droite) de la Lucirin-TPO. Adapté de [67]

### 3.2.2 Monomères

Au cours de cette Thèse, des monomères acryliques ont été utilisés. A partir de ceux-ci, deux formulations de référence (R0) et (R1) ont été définies. Le système de référence (R0) consiste en une formulation de 3 composants, produisant une résine visqueuse qui peut être mise directement sur le substrat plan de microfabrication. Elle est composée d'un mélange de deux monomères triacrylates commerciaux, le tris (2-hydroxy ethyl) isocyanurate triacrylate (Sartomer 368) et l'éthoxylate (6) triméthylolpropane triacrylate (Sartomer 499) avec la Lucirin-TPO comme photoamorceur. Le SR 368 est un monomère trifonctionnel solide cristallin blanc dont la structure moléculaire comprend un isomère de triazine ( $C_3H_3N_3$ ). Ce monomère limite le rétrécissement des microstructures lors de l'étape de développement. Le SR499 est un monomère liquide transparent trifonctionnel qui favorise le durcissement du matériau. Les deux monomères sont ajoutés en concentration massique égale, et le mélange est effectué sous chauffage modéré (30-40°C) afin de favoriser son homogénéisation. Le photoamorceur (la Lucirin-TPO) est ajouté à ce mélange jusqu'à 3% en masse. La stabilité mécanique des objets polymères fabriqués à partir de cette résine a été décrite dans la littérature à travers la fabrication de microcubes rigides dopées avec du chitosan [68] ou via l'élaboration de microleviers [69].

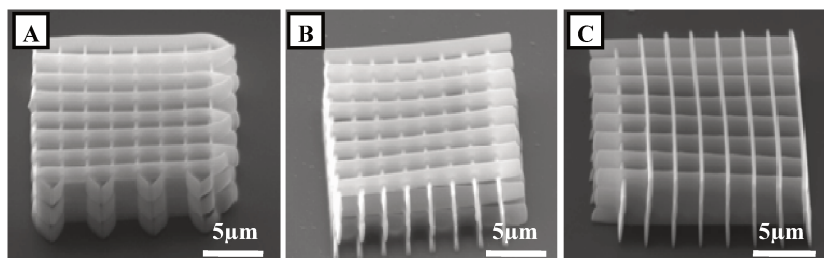
Un deuxième système de référence (R1) composé d'un seul monomère triacrylate et du même photoamorceur a été utilisé. Ce système est composé du PETIA (*pentaerythritol triacrylate*), un monomère multifonctionnel liquide jaune très utilisé comme système de référence en photopolymérisation conventionnelle. La concentration de la Lucirin TPO a été fixée entre 1-3% (massique). Les structures moléculaires des trois monomères utilisés dans le cadre de cette Thèse ainsi que la composition des deux systèmes photosensibles de référence sont présentées à la Figure I-22:



**Figure I-22.** Structures moléculaires des monomères utilisés pour les systèmes de référence R0 : (A) SR 368 (B) SR 499 et R1 : (C) PETIA. La composition des systèmes est résumée dans le tableau qui accompagne la figure

### 3.3 Méthode de développement

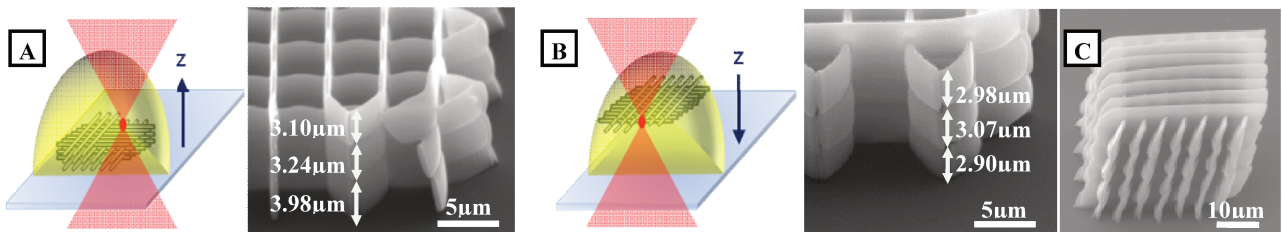
Deux solvants différents, l'éthanol et le HMDS, ont été utilisés pour enlever la résine non-irradiée après polymérisation. Une troisième méthode de séchage par CO<sub>2</sub> supercritique a été aussi utilisée et comparée aux deux méthodes précédentes. La microstructure de référence de type cristal photonique (CPh) a été fabriquée sur 3 échantillons différents à conditions photoniques identiques (puissance laser=10mW, temps d'irradiation=10ms). Chaque échantillon a été développé par une des 3 méthodes. Les images MEB des microstructures obtenues après élimination de la résine non-polymérisée sont présentées à la Figure I-23. A cause de la force de tension superficielle de l'éthanol, les extrémités libres de la microstructure (A) se ferment lors du lavage. Sur le deuxième échantillon (B) le surplus de résine non-polymérisée a été enlevé avec l'éthanol mais avant évaporation du solvant, des rinçages additionnels avec le HMDS ont été effectués. La géométrie originale de la structure est alors conservée. Un résultat similaire est obtenu lors du séchage par CO<sub>2</sub> supercritique du 3<sup>ème</sup> échantillon (C) dans une chambre commerciale spécialement conçue à cette fin (*Autosamdri-810*, Tousimis). La chambre est remplie d'éthanol anhydre, lequel est remplacé à faible flux par le CO<sub>2</sub> supercritique au cours du cycle. Cette dernière méthode a été employée dans le cas de microstructures 3D complexes, suspendues ou à faible surface d'adhésion au substrat de microfabrication étant donné le temps du cycle (entre 1h et 2h en moyenne). Pour des structures plus simples en 2D, le lavage avec l'éthanol suivi d'un rinçage avec le HMDS a été effectué dans le cadre de nos études afin d'optimiser le temps total de fabrication.



**Figure I-23.** Images MEB de microstructures 2PP après élimination de la résine non-polymérisée par (A) lavage avec l'éthanol, (B) rinçage avec du HMDS et (C) séchage par CO<sub>2</sub> supercritique.

### 3.4 Sens d'écriture

Toutes les microstructures précédentes ont été fabriquées avec le laser traversant le substrat de verre. La première couche polymérisée est donc en contact direct avec la lamelle de verre ( $z=0$ ). Au cours de la photopolymérisation, l'indice de réfraction du matériau augmente. Ainsi, lors de la fabrication de la deuxième couche, le faisceau laser passe à travers un matériau d'indice plus élevé (celui du polymère  $\sim 1.52$ ) que le milieu environnant (indice du monomère  $\sim 1.48$  pour le PETIA) et donc des aberrations optiques qui diminuent l'intensité effective du faisceau laser au long de l'axe optique de fabrication ont lieu. Par conséquent, la longueur du volume photopolymérisé a tendance à diminuer avec la distance par rapport au substrat. Cet effet optique est visible sur le cristal photonique présenté à la Figure I-24A. Afin de limiter cet effet, la même microstructure a été fabriquée à paramètres géométriques et photoniques identiques mais en commençant son écriture par la dernière couche à une distance du substrat presque équivalente à la hauteur totale de la microstructure ( $z>0$ ). De cette façon, la longueur des couches polymérisées varie plus faiblement au long de l'axe optique de fabrication (Figure I-24B). Malgré cela, pour des temps d'irradiation courts ( $<5\text{ms}$ ) les premières couches photopolymérisées au sein de la résine photosensible bougent pendant l'écriture des couches postérieures et l'effet sur la Figure I-24C est observé. De ce fait, toutes nos microstructures ont été fabriquées à l'interphase « substrat-résine » et adhèrent bien à la surface de la lamelle de verre.



**Figure I-24.** Sens d'écriture des microstructures dans l'axe optique de fabrication : (A) du bas vers le haut et (B) du haut vers le bas. (C) Effet négatif de cette dernière sur la stabilité structurelle des microstructures

## 4. Challenges actuels pour la TPS

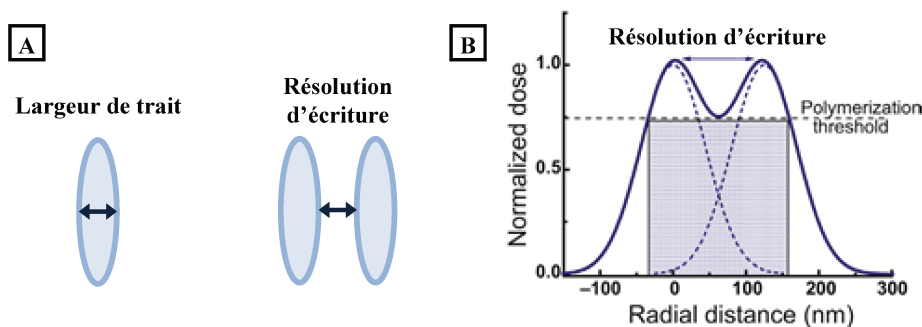
La stéréolithographie biphotonique est utilisée pour la fabrication de dispositifs dont la taille, la haute résolution et la complexité ne sont pas atteignables par des techniques de prototypage conventionnelles. Les deux premiers critères, même s'ils représentent des avantages, limitent la production à grande échelle de micro-nanostructures sur de grandes surfaces. C'est la raison pour laquelle la plupart des objets fabriqués ne sont pas des produits finaux mais plutôt des prototypes pour l'étude de différents phénomènes à l'échelle micro-nanométrique [70]. Dans ce contexte, les défis techniques à surmonter restent nombreux et concernent principalement (i) la résolution, (ii) la vitesse de fabrication et (iii) la mise au point de matériaux fonctionnels avancés compatibles avec le procédé de fabrication.

### 4.1 Résolution

Un des enjeux inhérents à la microfabrication 3D est la résolution. De nombreuses avancées ont été faites dès le début des années 2000 avec la mise au point de photoamorceurs performants pour la TPS et l'utilisation d'éléments optiques ou opto-mécaniques de plus en plus sophistiqués (i.e. source laser dans le visible et largeur de pulse de plus en plus courte). Depuis 2009, les efforts de recherche se sont concentrés sur la chimie et plus précisément sur les processus

photophysiques et physico-chimiques associés à la photoréaction. Certaines des stratégies mises en place seront développées ci-dessous.

Il est à noter que jusqu'à très récemment, la résolution latérale en TPS était définie uniquement comme la largeur la plus faible obtenue pour un voxel isolé ou pour une ligne isolée (Figure I-25A). Cependant, avec le regain d'intérêt pour la résolution, l'équipe du Pr. Wegener a redéfini la résolution en prenant en compte notamment les processus diffusionnels liés à la chimie telle que la mémoire chimique du matériau [71]. Dans leurs travaux, à l'instar de l'imagerie optique, la résolution est définie comme la distance minimale à laquelle deux structures peuvent être écrites séparément (Figure I-25B).



**Figure I-25.** Paramètres caractéristiques de la résolution des techniques d'écriture laser directe (A) Largeur de trait et résolution d'écriture. (B) Effet de mémoire d'un matériau photopolymérisable. Adapté de [70]

Grâce à l'existence du seuil d'énergie de polymérisation à deux-photons (comportement non-linéaire) caractéristique du matériau, la largeur de trait n'est pas limitée par la diffraction mais définie par le seuil d'énergie de polymérisation ( $E_{TH}$ ). Malgré ceci, la résolution d'écriture, elle, est moins bonne que celle prévue par la limite de diffraction due à l'effet de mémoire qui a lieu lors de la polymérisation de deux traits consécutifs. Une diffusion des radicaux actifs ( $R\bullet$ ) créés au volume excité pendant la fabrication de la première microstructure a lieu vers le deuxième volume excité. Ainsi, la valeur seuil pour la deuxième microstructure est atteinte plus facilement et la polymérisation non-contrôlée de la zone entre lignes a lieu. Dans le cadre de cette thèse, afin de pouvoir comparer nos résultats avec ceux de la littérature, le terme résolution sera employé pour définir le paramètre géométrique minimal d'un voxel ou d'une ligne.

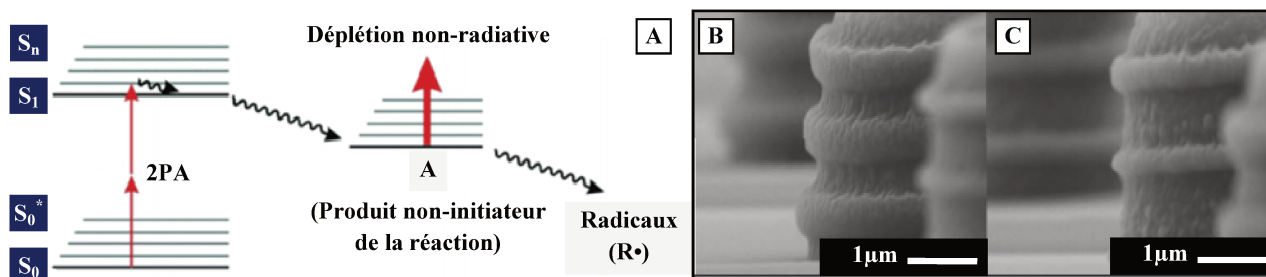
#### 4.1.1 Stratégies de double-faisceau

Les phénomènes d'inhibition des réactions de polymérisation sont en général considérés comme négatifs. Cependant, quand la réaction est photoinduite par absorption multiphotonique ils peuvent être détournés efficacement afin de d'atteindre l'ultra-résolution comme cela sera mis en évidence dans la suite.

##### 4.1.1.1 RAPID

Comme pour le STED décrit à la section 1.6.1, deux faisceaux sont utilisés : le premier sert à initier la réaction de polymérisation au volume focal et le deuxième est mis en forme de façon annulaire pour dépléter les espèces réactives autour de la zone irradiée. Par ce principe, la photoréaction est confinée. Les mécanismes d'activation et de déplétion des molécules de photoamorceur (PA) à travers cette approche sont schématisés sur la Figure I-26A. Les molécules de PA à l'état fondamental ( $S_0$ ) sont excitées à l'état ( $S_1$ ) par 2PA et elles génèrent des espèces actives (A) dans un état intermédiaire avec une durée de vie moyenne de quelques ns. A cette échelle de temps, ces espèces peuvent être

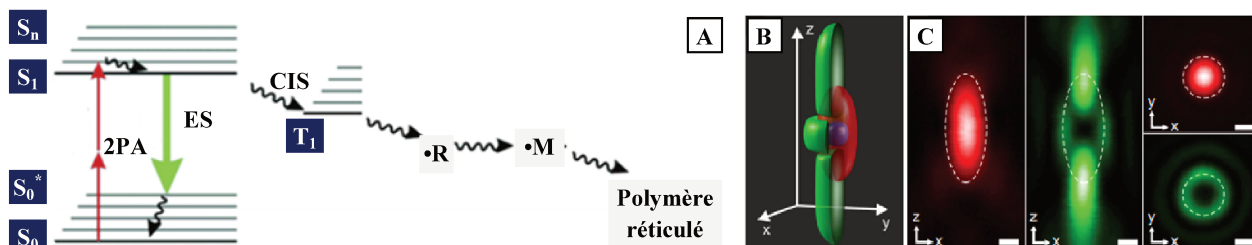
désactivées par le faisceau d'inhibition avant que la formation des radicaux ( $R\bullet$ ) initiateurs de la réaction ait lieu. En utilisant ce principe, Li et al. [72] ont réduit la longueur de voxels fabriqués avec une source laser pulsée de 600nm à 40nm ( $\lambda_{\text{EXC}}/20$ ) en augmentant la puissance du laser de déplétion de 0mW à 93mW. La résolution des microstructures fabriquées par stéréolithographie biphotonique conventionnelle et selon l'approche RAPID est comparée sur les Figures I-26B et I-26C respectivement.



**Figure I-26.** (A) Schéma du principe de la stratégie RAPID. Images MEB de microstructures fabriquées par (A) lithographie multiphoton conventionnelle et par la (B) méthode RAPID. Adapté de [72]

#### 4.1.1.2 STED

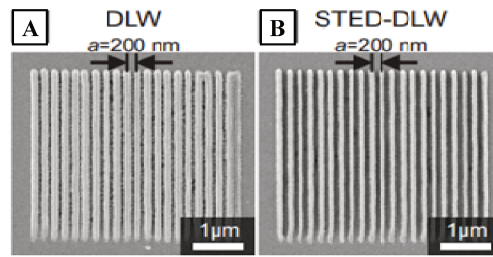
Le principe de la microscopie de super-résolution STED « *stimulated-emission-depletion* » a été appliqué à la lithographie par absorption multiphotonique afin d'obtenir des microstructures 3D ultra-résolues. Contrairement au RAPID, les molécules de photoamorceur excitées à l'état ( $S_1$ ) reviennent à l'état fondamental ( $S_0$ ) par émission stimulée (ES) avant que le croisement inter-système (CIS) à l'état triplet ait lieu. Le mécanisme STED est schématisé sur la Figure I-27A et le profil d'intensité des faisceaux d'excitation et de déplétion présentés sur les Figures I-27B et I-27C respectivement.



**Figure I-27.** (A) Principe de la stéréolithographie STED. (B) Contours d'iso-intensité du faisceau fs d'excitation (rouge) et du faisceau continu de déplétion (vert). (C) Profils d'intensité des faisceaux dans le plan (xz) et dans le plan focal (xy). Adapté de [73]

Fischer et al. [73] ont fabriqué par cette approche des cristaux photoniques avec une résolution latérale de 250nm ayant une bande photonique interdite (BPI) autour de 400nm. Des réseaux de diffraction de périodicité variable et de largeur de traits de 65nm ( $\lambda_{\text{EXC}}/12$ ) ont également été fabriqués en ajustant la puissance d'excitation ( $\lambda_{\text{EXC}}=810\text{nm}$ ) et de déplétion ( $\lambda_{\text{STED}}=532\text{nm}$ ). Les différents travaux menés autour de cette approche ont démontré que la taille du volume excité diminue avec une augmentation de l'intensité du faisceau STED. Ils ont aussi montré que la largeur de trait minimale est limitée par l'absorption parasite (à deux-photons) de l'irradiation du faisceau de déplétion. Les meilleures valeurs obtenues par cette approche ont été signalées par Wollhofen et al. [74] avec une largeur de trait de 55nm ( $\lambda_{\text{EXC}}/14$ ) et une résolution latérale d'écriture de 120nm ( $\lambda_{\text{EXC}}/7$ ). Pour cela, un photoamorceur du type II, le DETC à faible rendement quantique de fluorescence ( $\Phi_F \sim 0.025\%$  dans l'EtOH) et donc une haute efficacité du processus de CIS (97%)

a été utilisé. Sur la Figure I-28, la résolution d'écriture de la technique d'écriture laser directe par absorption à deux photons et la méthode de stéréolithographie STED sont comparées.

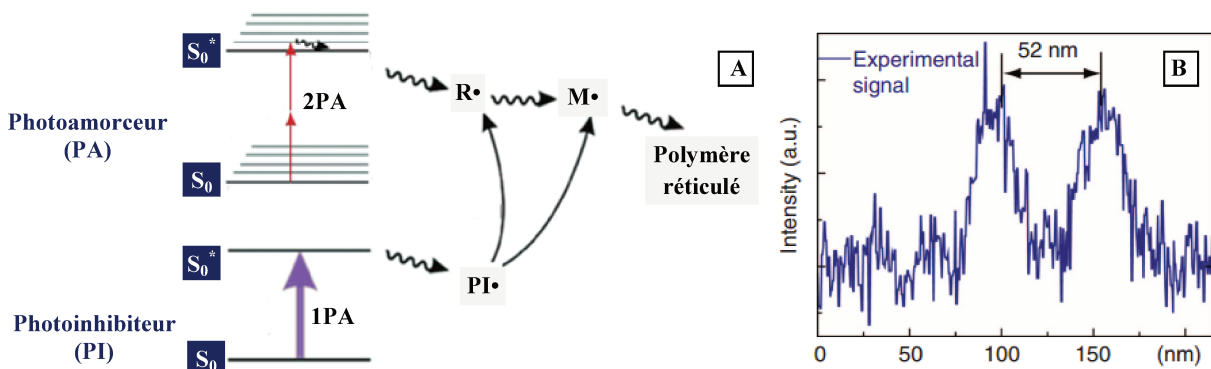


**Figure I-28.** Résolution de la technique (A) d'écriture laser directe (DLW) par 2PA et (B) de la stéréolithographie STED. Adapté de [73]

#### 4.1.1.3 Photoinhibition à deux-couleurs

Scott et al. [75] ont présenté un autre mécanisme de déplétion (*two-color photoinhibition*) inspiré par le STED. Ce mécanisme n'est plus basé sur la désactivation directe de l'état intermédiaire ( $S_1$ ) des molécules du photoamorceur (PA) mais sur l'activation de molécules d'un photoinhibiteur (PI) avec le faisceau de déplétion. Une fois que les molécules de (PI) sont activées, elles réagissent avec les chaînes de polymère en formation en inhibant la réaction de polymérisation. Les excitations du photoamorceur et de l'inhibiteur sont effectuées à deux différentes longueurs d'onde selon le mécanisme de la Figure I-29A.

Des photoamorceurs qui absorbent dans l'UV-visible ont été employés afin de valider cette approche puis récemment l'équipe de Gan [76] a signalé la meilleure résolution obtenue par cette méthode en utilisant un photoamorceur optimisé pour la 2PA. La molécule choisie est la 2,5-bis (*p*-diméthylaminocinnamylidene)-cyclopentanone (BDCC) dont sa section efficace d'absorption à deux-photons est de 300GM à la longueur d'onde d'excitation ( $\lambda_{\text{EXC}}=800\text{nm}$ ). Un photoinhibiteur, le tétraéthylthiuram disulfide (TED) a été ajouté au système photosensible. Ce système contient un mélange de monomères acrylates et il est activé avec un laser continu centré à 375nm. La résolution d'écriture a été mesurée sur le profil de section transversale de deux microfils de polymère. Ceci, présenté à la Figure I-29B, est obtenu à partir de l'image MEB enregistrée des microfils. La largeur des traits fabriqués par cette approche est de 9nm et la résolution d'écriture de 52nm.



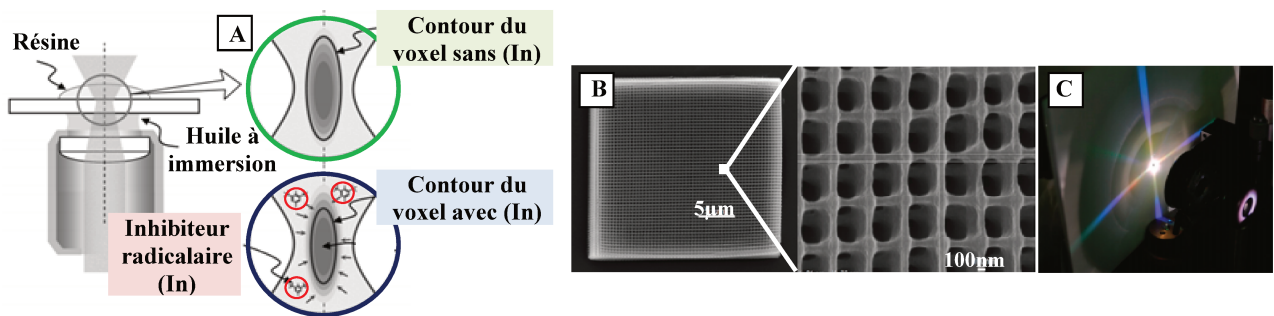
**Figure I-29.** (A) Principe de la stratégie de photoinhibition à deux-couleurs. (B) Profil de la section transversale des microfils les plus résolus obtenus avec cette technique. Adapté de [76]

Le temps de vie moyen des radicaux inhibiteurs ( $PI\bullet$ ) constitue le facteur critique de cette approche. S'il est plus long que le temps de réticulation du matériau ou si la fabrication est réalisée à faible vitesse d'écriture, les ( $PI\bullet$ ) peuvent

diffuser en dehors du volume focal du faisceau d'inhibition. Ainsi, les radicaux du photoamorceur ( $R\bullet$ ) sont aussi inhibés au volume d'excitation. Afin de surmonter cette limitation, deux stratégies ont été menées. La première consiste à diminuer la vitesse de diffusion des radicaux ( $PI\bullet$ ) à travers l'augmentation de la viscosité de la résine de départ [77]. La deuxième est basée sur l'accélération du processus de réticulation du matériau en augmentant le nombre des fonctionnalités du monomère [78].

#### 4.1.2 Inhibition par diffusion assistée

Il est aussi possible d'améliorer la résolution d'écriture, même à de faibles vitesses d'écriture, à travers un mécanisme d'inhibition par diffusion. Pour ceci, une molécule inhibitrice (In) qui diffuse dans le système photosensible est ajoutée à la résine de départ. Une fois que les radicaux ( $R\bullet$ ) du photoamorceur sont formés, ils se combinent avec les molécules de (I) à la place des molécules de monomère (M) en produisant de radicaux ( $RI\bullet$ ) non-initiateurs de la réaction de polymérisation. Au volume d'excitation, la densité de radicaux ( $R\bullet$ ) reste au-dessus de la valeur seuil requise pour initier la réaction. Autour du volume d'excitation, elle est en-dessous de cette valeur et la réaction est inhibée de façon contrôlée. La diffusion de (In) dans le système photosensible permet de rétablir sa concentration spatiale initiale après irradiation laser. Au final, la taille du voxel est réduite, proportionnellement à la concentration de (In), selon le schéma présenté sur la Figure I-30A.



**Figure I-30.** (A) Schéma de principe de l'inhibition par diffusion radicalaire. Modifié de [90]. (B) Cristal photonique fabriqué par cette approche et (C) diffraction de la lumière blanche à travers le CPh. Adapté de [81]

Parmi les travaux sur cette approche, Takada et al. [79] ont diminué la largeur de lignes de polymère de 120nm à 100nm en ajoutant une concentration de 0.8% (en masse) d'inhibiteur au système photosensible. Park et al. [80] ont étudié le mécanisme de diffusion de (In) à différentes concentrations et ont conclu que cette diffusion peut avoir un effet négatif sur les propriétés mécaniques finales de microstructures. D'autre part, Sakellari et al. [81] ont fabriqué le cristal photonique sur la Figure I-30B ayant une résolution de 400nm et constitué des traits d'une largeur minimale de 80nm. Pour cela, ils ont ajouté, en tant qu'inhibiteur, un monomère dérivé d'amine au système photosensible. L'avantage principal de cette approche par diffusion assistée est lié à la diminution de l'effet de mémoire du matériau quand il est polymérisé à faible vitesse d'écriture.

## 4.2 Fabrication à grande vitesse

Outre la résolution, les recherches ont également concerné la possibilité d'augmenter la cadence d'écriture de microstructures 3D complexes. La vitesse d'écriture est aujourd'hui un facteur limitant pour l'industrialisation de cette technique en raison d'une fabrication « voxel par voxel ». Un exemple concret est celui des microaiguilles présentées

dans la section des applications de la 2PA en microfabrication. Une augmentation de la densité de microstructures par unité de surface et de la surface totale d'écriture sont nécessaires afin de passer de la fabrication de prototypes fonctionnels à l'élaboration de produits finaux tels que la fabrication de patches transdermiques pour l'injection d'insuline [82]. Cela est loin d'être accompli si nous prenons comme référence le temps minimal de fabrication indiqué par Miller et al. [83] de 80min par microaiguille avec un objectif à faible ouverture numérique. Bien qu'il s'agisse d'une microstructure conforme aux exigences (creuse, de 1000 $\mu\text{m}$  de longueur et 500 $\mu\text{m}$  de diamètre de base), l'écriture à grande vitesse est un verrou technique à lever afin de réaliser de micro-objets sur de grandes surfaces.

Dans ce contexte, différentes méthodes ont été présentées. Celles-ci ont été classées par Baldacchini et al. [70] en 3 catégories : chimiques, physiques et d'ingénierie. Les méthodes chimiques sont basées sur l'élargissement de la fenêtre dynamique de fabrication des matériaux photopolymérisés à deux-photons, c'est-à-dire de la différence d'énergie existante entre l'énergie seuil de polymérisation ( $E_{TH}$ ) et l'énergie de dégradation du matériau ( $E_D$ ). Les méthodes chimiques cherchent à limiter l'impact de la distribution non-homogène de la dose d'irradiation lors du balayage du faisceau laser à grande vitesse. Parmi elles, l'utilisation d'un photoamorceur à haut rendement quantique de génération de radicaux ( $\Phi_X$ ) qui absorbe efficacement à deux-photons a été la plus étudiée [84]. D'autre part, un photoamorceur optimisé qui inhibe la réaction de polymérisation lors d'une augmentation importante de la dose d'irradiation [72] et des lasers pulsés picoseconde qui favorisent la diffusion de la chaleur entre pulses consécutifs [85] ont été aussi employés afin de limiter l'endommagement optique du matériau quand il est fabriqué à grande vitesse.

Concernant les méthodes physiques, la réplique rapide des microstructures fabriquées par TPS par lithographie douce par moulage avec du PDMS est la plus connue [86]. Cette technique appelée « micro-moulage par transfert » est la plus rapide à mettre en œuvre et des variantes dans le processus de moulage ont permis de démontrer son potentiel pour la fabrication de microstructures complexes contenant des boucles fermées [87]. D'autre part, des méthodes multiplicatives statiques ou dynamiques ont aussi été décrites. Elles permettent la fabrication en série et en parallèle de micro-objets par TPS. Leur principe commun est la division du faisceau laser de fabrication en ( $n$ ) sub-faisceaux lasers distincts d'énergie suffisante pour photoamorcer la réaction. Dans le cas de l'approche statique, un motif holographique constitué de différents lasers corrélés [88-90] ou un arrangement de micromiroirs (MLA) [91] sont utilisés afin d'obtenir plusieurs points d'écriture sur une même surface de microfabrication. Dans le cas de l'approche dynamique, un motif holographique est envoyé vers un modulateur spatial de lumière (SLM). Le faisceau structuré est projeté sur l'échantillon, selon le motif prédéterminé, à différents points d'écriture [92, 93]. Le schéma de principe des méthodes physiques multiplicatives ainsi qu'un exemple des microstructures obtenues sont présentés sur la Figure I-31.



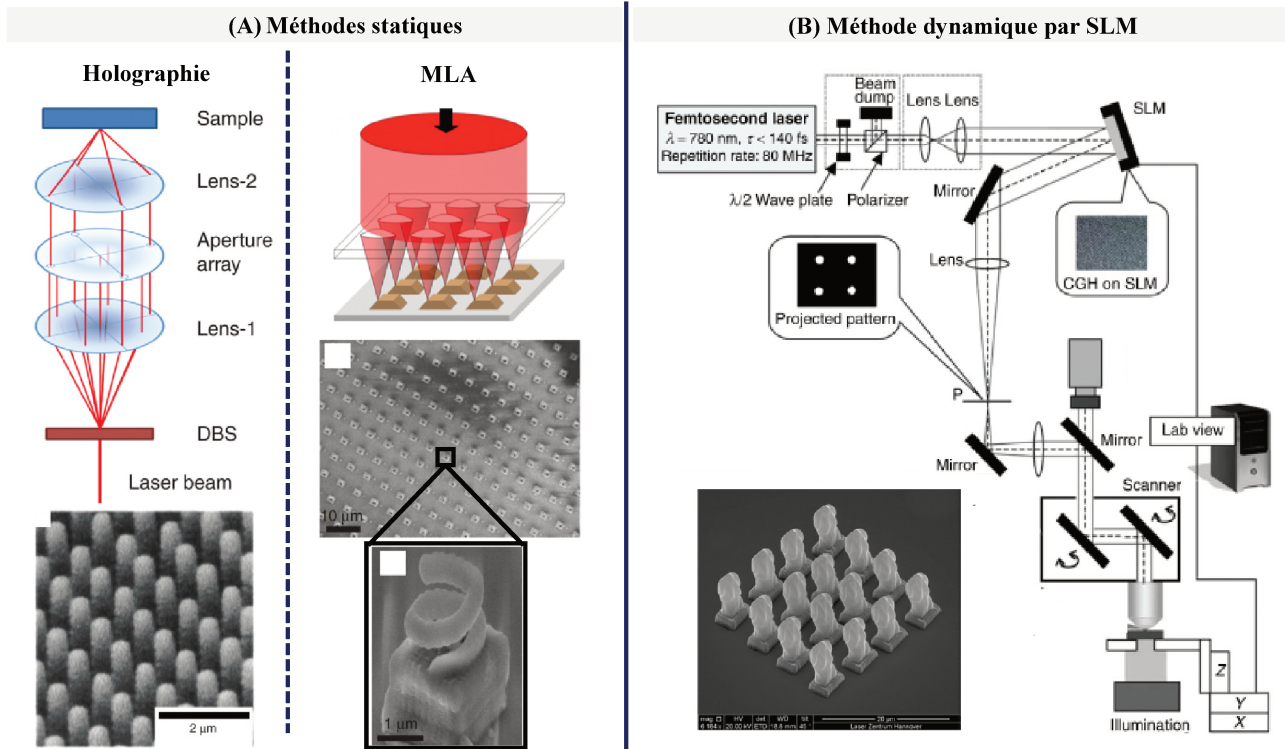


Figure I-31. Méthodes multiplicatives de microfabrication par TPS à grande vitesse. Adapté de [94], [91] et [92]

Parmi les méthodes d'ingénierie, nous distinguons celles qui sont basées sur le balayage du faisceau laser relatif à l'échantillon avec un scanner galvanométrique de celles basées sur le balayage de l'échantillon relatif au faisceau laser avec une platine de translation. Le scanner galvanométrique possède, en général, une vitesse de balayage linéaire de l'ordre du mètre/seconde et une précision de positionnement autour de 10nm. La surface de balayage en 2D étant limitée aux environs de 0.02mm<sup>2</sup>, il est couramment couplé à une platine piézo-électrique [95]. La complexité du système résultant est définie par le contrôle informatique du couple, qui devient critique à de grandes vitesses de balayage laser. En effet, des retards entre l'interrupteur optique (« shutter ») et le scanner galvanométrique occasionnent des déphasages sur la trajectoire d'écriture qui, à l'échelle micrométrique de fabrication, peuvent affecter la stabilité et la qualité finale des microstructures. Afin d'écrire sur de grandes surfaces, différentes zones de la taille de la surface de balayage sont assemblées et des erreurs de positionnement s'accumulent au point de produire des déphasages significatifs. L'utilisation d'une platine qui permet le mouvement de l'échantillon relatif au faisceau laser s'avère plus précise mais s'accompagne d'une perte de la vitesse de balayage (de l'ordre du millimètre/seconde). La platine accélère plus lentement que le scanner galvanométrique et des temps plus longs sont nécessaires afin qu'elle arrive à sa vitesse maximale [70].

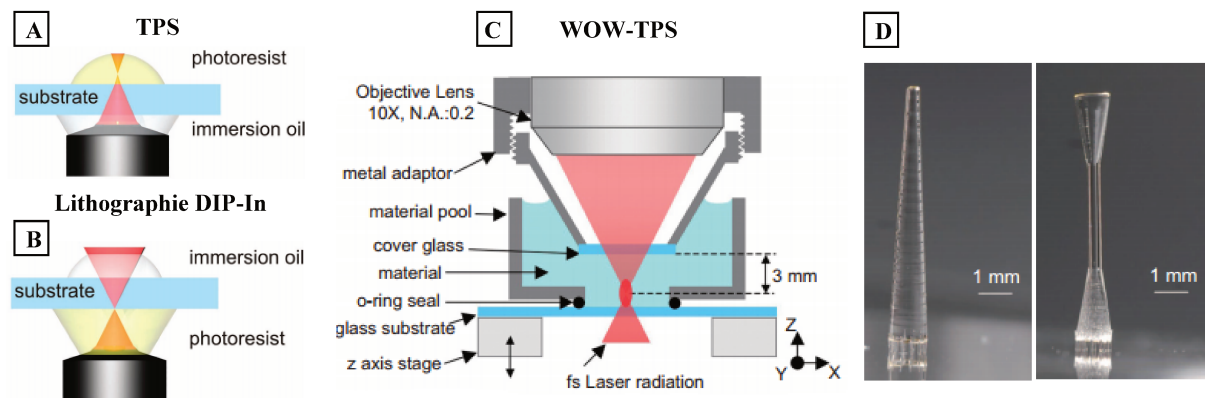
### 4.3 Fabrication de microstructures 3D à haut facteur de forme

Un autre verrou technique à lever afin de produire de produits finaux fonctionnels concerne la fabrication (dans un temps raisonnable) de microstructures à haut facteur de forme ou allongées ayant une hauteur totale de l'ordre du centimètre. Dans un processus conventionnel de fabrication par TPS, la taille des microstructures est limitée par la distance de travail de l'objectif de microscope et par les aberrations optiques qui résultent du passage du faisceau laser à travers des milieux à indice de réfraction différent. La distance de travail est de quelques centaines de nm pour un objectif à immersion (à haute ouverture numérique) et de quelques dizaines de microns pour un objectif à faible

ouverture numérique. Cette distance ne répond pas à tous les besoins dans les différents domaines d'application de la technique. Par exemple, les microaiguilles, doivent être d'une longueur minimale entre  $750\mu\text{m}$  et  $1000\mu\text{m}$  (déterminée par l'épaisseur de la couche externe de la peau du patient) pour pénétrer jusqu'au derme (riche en vaisseaux sanguins).

Dans ce contexte, l'équipe de Bückmann [38] a effectué une modification du montage de microfabrication par TPS. La méthode, citée sous le nom de lithographie laser « Dip-in », consiste à submerger directement l'objectif de microscope dans la résine photosensible. La variation introduite au niveau du système de fabrication est présentée sur la Figure I-32B. En utilisant le système commercial Photonics Professional (Nanoscribe GmbH) et une résine optimisée à cette fin (IP-DIP), des métamatériaux mécaniques sur une hauteur totale de quelques millimètres ont été produits. Cependant, cette méthode est limitée à un certain nombre de systèmes chimiques, d'autant plus que les objectifs de microscope commerciaux sont rarement prévus pour être en contact direct avec la résine.

Par conséquent, une deuxième méthode dénommée « WOW-TPS » dans laquelle une lamelle de verre est ajoutée entre l'objectif de microscope et l'huile d'immersion sous forme de protection a été proposée par Obata et al. [96]. Celle-ci est schématisée sur la Figure I-32C. L'ensemble est solidaire et bouge en un tout de façon dynamique et arbitraire dans le milieu de fabrication. Pour cela une lamelle de microscope épaisse est fixée en bas de l'objectif à une distance constante avec un support métallique, l'espace est rempli avec une huile à indice de réfraction connu et la goutte de résine est mise entre les deux lamelles de verre. En utilisant cette approche, les microstructures présentées à la Figure I-32D (dont une microaiguille creuse) d'une hauteur pouvant aller jusqu'à  $8\text{mm}$  ont été fabriquées avec un objectif à faible ouverture numérique ( $O.N=0.2$ ).



**Figure I-32.** (A) Système de micro-nanofabrication par TPS conventionnel (B) et par lithographie « Dip-In ». (C) Méthode « WOW-TPS » et (D) exemples de microstructures fabriquées par cette dernière. Adapté de [38] et [96]

Nous avons présenté dans cette section différentes démonstrations qui témoignent des derniers progrès de la technique en termes de (i) résolution, (ii) vitesse d'écriture et (iii) du facteur de forme de microstructures. Toutes les stratégies utilisées, bien qu'elles soient efficaces, ne sont pas encore démocratisées dans la communauté académique car les systèmes de microfabrication par TPS ne sont pas suffisamment flexibles. La plupart sont assemblés sur mesure pour des applications et/ou des études spécifiques. Ainsi, toute modification effectuée sur le système optique ou sur le montage de fabrication peut s'avérer avantageuse dans le cadre d'une étude mais n'est plus être adaptée aux conditions d'une autre. Dans la dernière partie de ce chapitre nous nous focalisons sur l'axe central de cette thèse, les matériaux photopolymérisables par stéréolithographie biphotonique.

#### 4.4 Matériaux photopolymérisés par absorption à deux-photons

Deux approches différentes ont guidé le développement dans ce domaine : i) la recherche de nouvelles applications pour des matériaux standard, déjà utilisés dans d'autres techniques de micro- et nanofabrication et ii) l'optimisation des applications existantes avec de nouveaux matériaux ayant de fonctionnalités spécifiques. Nous présentons par la suite les matériaux standards photopolymérisables à deux-photons couramment cités dans la littérature puis nous définissons d'une façon plus détaillée le concept de matériau fonctionnel.

##### 4.4.1 Matériaux standard

###### 4.4.1.1 Polymères acrylate, SU-8 et PDMS

Le taux de réticulation final des matériaux acrylates permet l'obtention de microstructures à haute stabilité mécanique. De ce fait et grâce à une très bonne biocompatibilité, ils ont été utilisés dans presque tous les domaines d'application de la technique [15, 97-102]. Les matériaux acrylates sont propices aux études paramétriques de caractérisation fondamentale. L'objectif de ces études étant de mesurer la résolution finale des matériaux photopolymérisés à deux-photons en fonction des conditions photoniques de microfabrication et/ou des caractéristiques du faisceau d'excitation [99, 103, 104]. La résine époxy SU-8 (Microchem) a été principalement utilisée dans la fabrication des composants microfluidiques [45, 105]. Le PDMS (polydiméthylsiloxane) a été employé dans la fonctionnalisation interne de canaux microfluidiques [106] et dans la réplique de microcanaux photopolymérisés à deux-photons par lithographie douce par moulage [107].

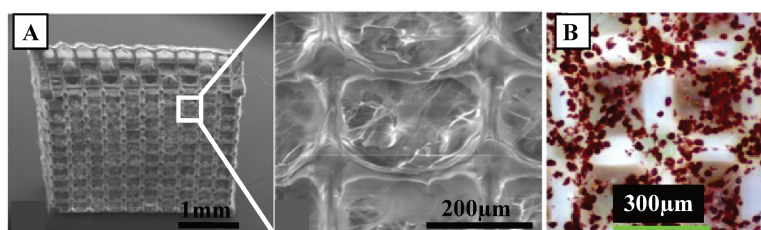
###### 4.4.1.2 Matériaux hybride (sol-gel)

Parmi les matériaux hybrides à base de silicates, les matériaux ORMOCER® (*ORganically-Modified-CERamic*, Microresist) et le SZ2080 (20% Zirconium-80% MAPTMS et MAA, IESL-FORTH) ont été amplement utilisés en nanophotonique et en micro-optique [41, 62, 108-110]. Cela est dû au fait qu'ils possèdent les propriétés optiques proches des verres et qu'ils sont photopolymérisés dans les mêmes conditions de fabrication que les polymères organiques. Par exemple, l'équipe de Rakhymzhanov [39] a fabriqué un métamatériau acoustique à partir d'un matériau sol-gel hybride. Il s'agit d'un cristal phononique (PnC), analogue acoustique du cristal photonique, ayant des applications dans l'industrie optoélectronique (masquage du bruit et isolement des vibrations). En plus des propriétés optiques, la haute stabilité chimique des matériaux sol-gel leur permettent d'être utilisés dans la fabrication des dispositifs biomédicaux [111] et des microscaffolds dont la croissance de neuroblastes et de cellules épithéliales a été démontrée [62].

###### 4.4.1.3 Biomatériaux

Les biomatériaux sont destinés à des applications en biologie. Quatre caractéristiques fondamentales sont recherchées sur ce type de matériaux [70]: (i) haute porosité, pour faciliter le transport des déchets et/ou des nutriments (ii) biocompatibilité élevée, afin de limiter la dégradation du milieu biologique de contact, (iii) propriétés mécaniques proches de celles des tissus animaux [112, 113] et (iv) à chimie de surface modifiable pour contrôler le processus de différenciation cellulaire [114, 115].

Dans ce contexte, de nombreux biomatériaux ont été cités dans la littérature, tels que des polymères d'origine naturelle à base d'agarose [116] et du chitosan [68, 117]. Le premier se trouve dans la paroi cellulaire de certaines espèces d'algues rouges et le deuxième est un produit dérivé de la chitine, contenue dans l'exosquelette des arthropodes. Des polyesters biodégradables comme les copolymères de polycaprolactone (PCL) [118] et d'autres matériaux synthétiques comme les hydrogels de poly(éthylène glycol)diacrylate (PEGDA), l'acide hyaluronique (HA) [119] et les gélatines de méthacrylates (GelMA) [120] ont été aussi photopolymérisés par TPS. Un exemple concret est celui de la matrice extracellulaire (ECM) présentée sur la Figure I-33A, fabriquée par l'équipe de Ovsianikov [121] à partir d'un gel de méthacrylamides (GelMOD). La prolifération des cellules souches des tissus adipeux sur cette microstructure est mise en évidence sur la Figure I-33B.

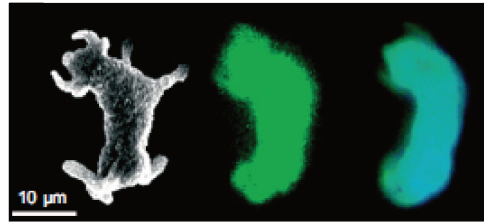


**Figure I-33.** (A) Microscaffold de GelMOD. (B) Prolifération des cellules des tissus adipeux sur la microstructure après 22 jours de culture. Adapté de [121]

#### 4.4.2 Matériaux fonctionnels avancés

Le nombre de publications visant l'amélioration des applications existantes avec de nouveaux matériaux fonctionnels compatibles avec le TPS est en hausse très forte depuis les 5 dernières années. Avant cela, les matériaux étaient essentiellement limités aux matériaux standard décrits précédemment. Un matériau standard bien résolu et résistant au développement était tout de suite destiné aux applications photoniques et/ou optiques, principalement sous la forme de cristaux photoniques. Puis, une fois que la croissance des cellules à la surface de ces microstructures était démontrée, le matériau était aussi utilisé pour des applications biologiques. Les efforts se consacraient à la conception de micro-objets à géométries de plus en plus complexes en modifiant la stratégie d'écriture et/ou le système de microfabrication. La fonctionnalité finale des matériaux photopolymérisés à deux-photons était déterminée exclusivement par la taille et/ou la forme des microstructures.

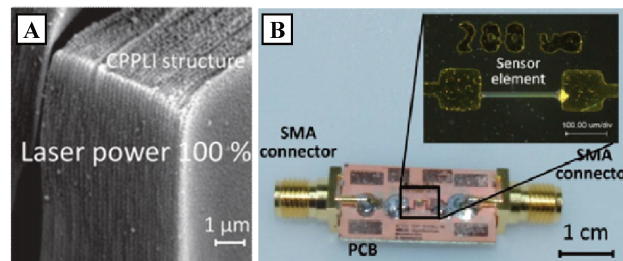
Des modifications de la composition standard de la résine de départ ont été proposées afin de trouver de nouvelles applications pour les matériaux existants. Des matériaux acrylates ont été dopés avec des dendrimères [122], des ions ( $Ti^{+4}$ ) [123] ou des précurseurs de nanoparticules de sulfure de cadmium (NPs de CdS) [124]. C'est à partir d'un polymère semi-conducteur de ce dernier type que Sun et al. [125] ont fabriqué les répliques fluorescentes (Figure I-34) de leur fameux microtaureau. La couleur de ces répliques est définie par la taille des NPs de CdS à l'intérieur de la matrice de polymère. En variant la concentration de l'agent de réticulation dans le système photosensible, l'espace de confinement des NPs dans la matrice varie et des propriétés optiques différentes sont générées.



**Figure I-34.** Image MEB et de fluorescence de microstructures composites fabriquées à partir d'un système photosensible contenant un précurseur de NPs de CdS. Concentration de l'agent de réticulation (0%-vert) et (~48% bleu). Adapté de [125]

Les propriétés finales de ces microstructures ne sont plus seulement définies par la forme finale de l'objet mais aussi par la chimie et la composition de la résine de départ. Il s'agit de matériaux fonctionnels et leur avantage face aux matériaux standard est de permettre d'intégrer différentes propriétés (autre que la résolution, la tenue mécanique et/ou la biocompatibilité) sur une même microstructure en les rendant multifonctionnelles.

Par exemple, des propriétés optiques et électriques ont été combinées dans un seul matériau photopolymérisé par TPS en dispersant des cristaux liquides dans une matrice de polymère. Bakhtina et ses collaborateurs [126] ont fabriqué par TPS un matériau sensible aux changements de conductivité ionique en fonction de la température ( $t$ ) et de l'humidité relative (HR) à partir des résines composites (SU-8 ou IP-L de Nanoscribe) contenant un liquide ionique (IL). Le matériau, présenté sur la Figure I-35A, a été intégré en tant qu'élément de détection à l'intérieur du capteur multifonctions de la Figure I-35B. La haute sensibilité de mesure du dispositif (entre  $t=23.0-70.0^{\circ}\text{C}$  et  $\text{HR}=3\%-50\%$ ) et la variation de la conductivité ionique du matériau lors de sa déformation sont des résultats de grand intérêt pour l'industrie de la microélectronique sur des substrats souples.

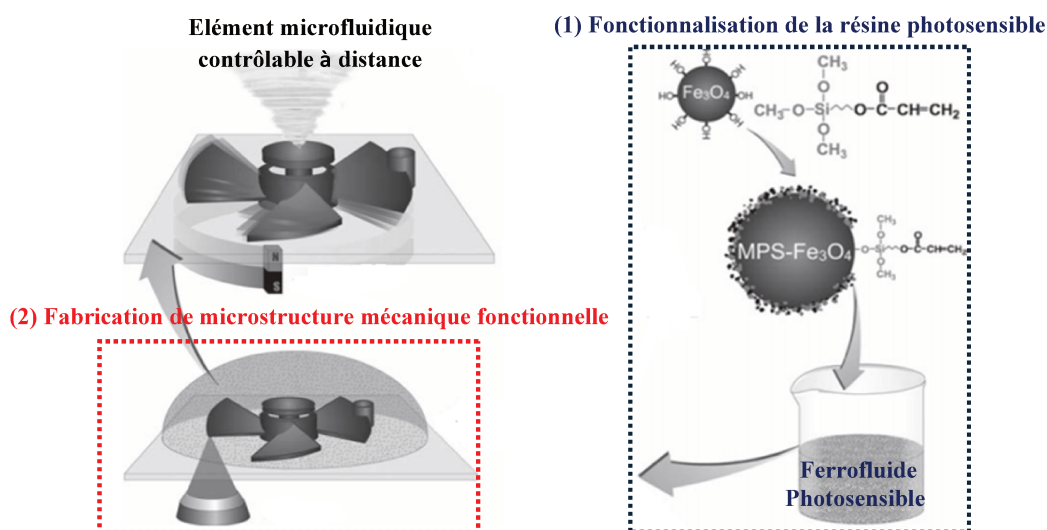


**Figure I-35.** (A) Image MEB de microstructure composite (polymère/liquide ionique) conductrice. (B) Intégré sur un capteur multifonctionnel sur puce entre deux électrodes. Adapté de [126]

Le polymère semi-conducteur et le polymère à propriétés optoélectroniques qui viennent d'être présentés sont mis au point sous forme des microstructures simples. La géométrie de celles-ci (une microsculpture et un microfils respectivement) a permis d'évaluer puis de comparer leurs nouvelles propriétés face à ses homologues non-fonctionnels. En parallèle, des matériaux fonctionnels photopolymérisés sous forme de microstructures plus avancés ont été aussi présentés. Il s'agit de micro-objets dont les propriétés finales sont déterminées par la chimie et la composition de la résine photosensible mais aussi par leur forme. Ils font donc partie des matériaux fonctionnels avancés. Nous reprenons par la suite l'exemple de la microturbine contrôlée à distance qui a été fabriquée par Xia et al. [51] afin de mettre plus au clair la différence existante entre un matériau fonctionnel et un matériau fonctionnel avancé.

Sur la Figure I-36, son processus de fabrication est schématisé en deux étapes: (1) fonctionnalisation du système photosensible et (2) fabrication par TPS de la microstructure. Dans la première étape, une résine (composée de

monomères acrylates, du photoamorceur et d'un agent photosensibilisateur) ayant des propriétés magnétiques a été optimisée. Pour ceci, des nanoparticules de  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  ont été synthétisées et leur chimie de surface modifiée afin qu'elles puissent se disperser de façon homogène dans le système photosensible. Dans la deuxième étape, la microturbine, dont la géométrie est définie par son application finale (en microfluidique) a été fabriquée par TPS. Lors du rinçage de la résine non-polymérisée, un ferroaimant a été placé dans un dispositif à effet de VORTEX autour de la microstructure. Ce micro-objet mécanique a un diamètre d'environ  $35\mu\text{m}$  avec un essieu central et trois lames et il peut tourner à une vitesse moyenne de 3 tours par seconde [6].



**Figure I-36.** Schéma du processus de fabrication par TPS d'une microturbine contrôlée à distance. Adapté de [51]

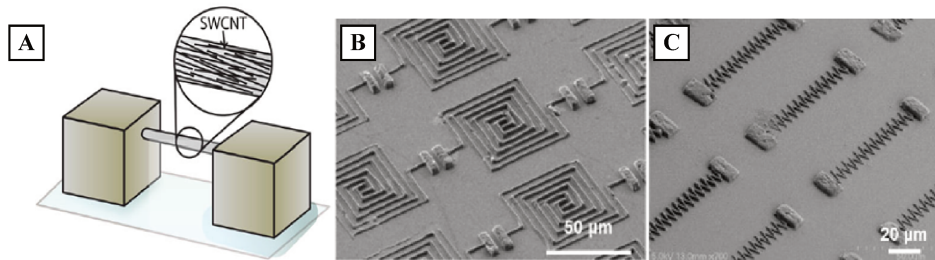
En revanche, une autre microturbine dont la fonctionnalité finale est exclusivement déterminée par la forme et non par la chimie du matériau est présentée à la Figure I-37. Cette microturbine a été fabriquée par Sun et al. [127] à partir d'un matériau standard (Nopcure 800) et à la différence de la microturbine à propriétés magnétiques, elle tourne de manière non-contrôlée selon le flux du milieu liquide dans lequel elle est submergée. Nous présentons par la suite deux exemples additionnels de matériaux fonctionnels avancés.



**Figure I-37.** Microturbine fonctionnelle fabriquée à partir de la résine Nopcure 800. Adapté de [127]

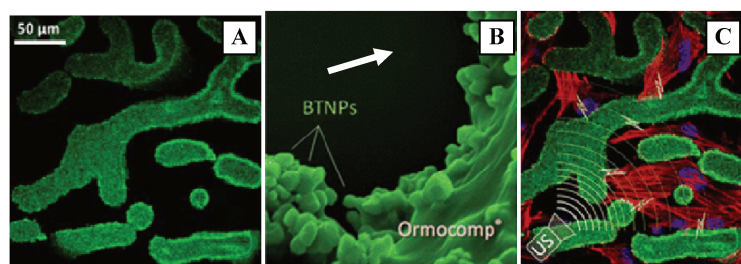
Les microcondensateurs et les microrésistances sur les Figures I-38B et I-38C respectivement ont été fabriqués à partir d'une résine acrylate dopée avec des nanotubes de carbone (CNTs). Ces derniers ont été dispersés dans la résine standard afin de lui conférer des propriétés conductrices. Ushiba et al. [128] ont été les premiers à reporter la fabrication par TPS de microfils composites de polymère contenant de nanotubes de carbone mono-feuillet (SWCNTs). L'auto-alignement des nano-éléments, schématisé sur la Figure I-38A, dans la direction d'écriture laser à l'intérieur et tout au long des microstructures a été démontré par des mesures de spectroscopie Raman. Ce phénomène est à l'origine des

propriétés mécaniques et conductrices remarquables qui ont été mesurées par l'équipe de Liu [129] sur les microstructures fonctionnelles des Figures I-38B et I-38C. Des matériaux fonctionnels avancés comme celui-ci sont recherchés pour la fabrication de circuits électroniques à hautes fréquences.



**Figure I-38.** (A) Alignement de nanotubes de carbone (CNTs) dans la direction d'écriture laser. (B) Microcondensateurs et (C) microrésistances fabriqués à partir d'une résine standard contenant de CNTs. Adapté de [128] et [129]

Par ailleurs, les matériaux fonctionnels avancés à propriétés piézo-électriques sont de grand intérêt pour l'ingénierie des tissus. C'est le cas du matériau fabriqué par Marino et al. [130] dans lequel des nanoparticules de titanate de baryum (BTNPs, ~10%w) ont été ajoutés à la résine standard OrmoComp®. L'oxyde ajouté, un matériau diélectrique cristallin, se polarise sous l'action des contraintes mécaniques, telles que les ultrasons, en générant de l'électricité. Ce matériau fonctionnel avancé a été photopolymérisé sous la forme de microstructures nommées « *Osteo-Prints* ». Leur géométrie, semblable à celle des travées osseuses des éponges, est présentée sur la Figure I-39A. Les BTNPs adhérentes à la surface de la matrice de polymère sont présentées sur la Figure I-39B. Les études de caractérisation *in vitro* ont démontré comment la distribution topographique et les signaux piézo-électriques générés par ces microstructures composites sont capables d'améliorer le processus de différenciation des cellules osseuses humaines (SaOS-2). Sur la Figure I-39C, les interactions spécifiques « cellule-microstructure » sont caractérisées par les noyaux déformés (en bleu) des cellules de SaOS-2 (en rouge) qui semblent ajuster leur forme à celle des « *Osteo-Prints* » (en vert). Ces résultats ouvrent de nouvelles voies pour le contrôle à distance de dispositifs médicaux destinés à la régénération des tissus et à l'ostéo-intégration d'implants artificiels.



**Figure I-39.** (A) Image de microscopie confocale de microstructures composites à propriétés piézo-électriques (*Osteo-Prints*) (B) Image MEB qui montre la présence de BTNPs à la surface du polymère. (C) Cellules osseuses humaines après 24h de culture. Adapté de [130].

Les matériaux fonctionnels avancés, comme ceux qui ont été présentés, restent peu nombreux si on compare au nombre de matériaux standard compatibles avec la technique. Cela est dû principalement aux problèmes d'agrégation des nano-éléments qui sont ajoutés aux résines standard, ainsi qu'à leur sensibilité à l'irradiation confinée à deux-photons et à leur impact sur la cinétique de la réaction de polymérisation.

#### 4.4.3 Bilan des verrous techniques actuels de la stéréolithographie biphotonique

Nous avons évalué l'impact des défis actuels de la technique par domaine d'application. Le résultat est donné à titre indicatif sur le Tableau I-I. Les cases qui sont marquées avec (X) correspondent à ou aux aspects que nous considérons les plus critiques pour l'optimisation des applications existantes. Nous avons mis en avant, et de façon plus détaillée, les propriétés et/ou fonctionnalités les plus recherchées dans les matériaux photopolymérisables par TPS afin d'ouvrir de nouvelles voies d'application.

**Tableau I-I.** Impact des challenges actuels de la stéréolithographie biphotonique par domaine d'application

Domaine	Application	CHALLENGE			
		Résolution	Vitesse	Facteur de forme	Matériau fonctionnel
<b>Nanophotonique</b>	Cristaux photoniques	X			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ultra-résolu</li> <li>• A faible taux de rétrécissement</li> </ul>
	Métamatériaux	X	X	X	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ultra-résolu</li> <li>• Magnétique et/ou superconducteur</li> </ul>
<b>Micro-optique</b>	Microéléments : - Microlentilles - MOE - GRIN...	X			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transparent</li> <li>• Diélectrique</li> <li>• A faible rugosité de surface</li> </ul>
<b>Microfluidique</b>	Canaux microfluidiques		X	X	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chimiquement stable</li> <li>• A haute tenue mécanique</li> </ul>
	Microdispositifs : - Micromixeurs - Microturbines - Micropompes...		X		Contrôlable à distance : (i.e. à propriétés magnétiques, photoactivable)
	Microfiltres		X	X	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A haute tenue mécanique</li> </ul>
<b>Biologie</b>	Etudes biophysiques		X		<ul style="list-style-type: none"> <li>• A chimie de surface ajustable</li> </ul>
	Ingénierie des tissus		X		<ul style="list-style-type: none"> <li>• A haute porosité</li> <li>• Biodégradable</li> </ul>
	Dispositifs biomédicaux		X	X	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bio- résorbable</li> <li>• Ayant de propriétés mécaniques proches des tissus naturels</li> </ul>

De façon générale, la technique de stéréolithographie biphotonique devra permettre la fabrication des microstructures complexes de haute résolution, sur des grandes surfaces et dans un temps réduit afin de devenir un des processus de référence pour la micro-nanofabrication 3D. La TPS a déjà un rôle clé et singulier pour le prototypage rapide 3D de nouveaux matériaux fonctionnels à l'échelle microscopique qui est appelé à se renforcer dans les années à venir.

## 5. Objectifs de la thèse

Dans ce contexte, l'objectif principal de ces travaux est de développer de nouveaux matériaux fonctionnels compatibles avec la technique de stéréolithographie biphotonique. Afin de répondre à ce défi, il est donc primordial de comprendre comment le procédé de fabrication impacte les propriétés finales, et par conséquent les performances finales des matériaux.



Ainsi, une première étape à consister à mettre au point un ensemble de méthodologies pour caractériser ces propriétés finales à l'échelle micrométrique. Cette thèse étant la première à l'IS2M consacrée uniquement à la stéréolithographie biphotonique, nous avons reproduit des méthodologies, décrites précédemment dans la littérature, focalisées sur les propriétés géométriques et chimiques. Cependant, nous avons également proposé une nouvelle méthodologie, complémentaire aux précédentes, nous permettant d'accéder aux propriétés mécaniques. La mise au point et la validation de ces méthodologies sont présentées au chapitre II.

Ces méthodologies ont ensuite été mises à profit pour mettre en évidence l'influence des paramètres photoniques (puissance, temps d'exposition) et celle des paramètres physico-chimiques (choix du monomère, inhibiteur) sur les propriétés finales du matériau (Chapitre III).

Enfin, l'ensemble de ces informations a été exploité pour élaborer un microcapteur chimique par TPS basé sur les polymères à empreinte moléculaire (chapitre IV). Ce dernier chapitre illustre l'avantage des matériaux fonctionnels défendu dans la section précédente à savoir l'apport de nouvelles fonctionnalités. De plus, plusieurs types de capteurs seront proposés en jouant sur la liberté de conception offerte par la TPS. Ainsi nous verrons comment la forme permet de moduler le type d'interrogation (optique ou mécanique) du capteur.

## Références Bibliographiques

1. Göppert-Mayer, M., Über elementarakte mit zwei quantensprüngen. *Annalen der Physik*, 1931. **401**(3): p. 273-294.
2. Kaiser, W. and C. Garrett, Two-photon excitation in Ca F 2: Eu 2+. *Physical review letters*, 1961. **7**(6): p. 229.
3. Wu, E.-S., et al. Two-photon lithography for microelectronic application. in *Optical/Laser Microlithography V*. 1992. International Society for Optics and Photonics.
4. Denk, W., J.H. Strickler, and W.W. Webb, Two-photon laser scanning fluorescence microscopy. *Science*, 1990. **248**(4951): p. 73-76.
5. Maruo, S., O. Nakamura, and S. Kawata, Three-dimensional microfabrication with two-photon-absorbed photopolymerization. *Optics letters*, 1997. **22**(2): p. 132-134.
6. Maruo, S. and S. Kawata, Two-photon-absorbed near-infrared photopolymerization for three-dimensional microfabrication. *Journal of microelectromechanical systems*, 1998. **7**(4): p. 411-415.
7. Kawata, S., et al., Finer features for functional microdevices. *Nature*, 2001. **412**(6848): p. 697-698.
8. Zipfel, W.R., R.M. Williams, and W.W. Webb, Nonlinear magic: multiphoton microscopy in the biosciences. *Nature biotechnology*, 2003. **21**(11): p. 1369-1377.
9. Sheik-Bahae, M., et al., Sensitive measurement of optical nonlinearities using a single beam. *IEEE journal of quantum electronics*, 1990. **26**(4): p. 760-769.
10. Xu, C. and W.W. Webb, Measurement of two-photon excitation cross sections of molecular fluorophores with data from 690 to 1050 nm. *JOSA B*, 1996. **13**(3): p. 481-491.
11. Mongin, O., et al., Synthesis, Fluorescence, and Two-Photon Absorption of a Series of Elongated Rodlike and Banana-Shaped Quadrupolar Fluorophores: A Comprehensive Study of Structure–Property Relationships. *Chemistry–A European Journal*, 2007. **13**(5): p. 1481-1498.
12. Schafer, K.J., et al., Two-photon absorption cross-sections of common photoinitiators. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 2004. **162**(2): p. 497-502.
13. Belfield, K.D. and K.J. Schafer, Two-photon photoinitiated polymerization. 2003, ACS Publications.
14. Zhou, W., et al., An efficient two-photon-generated photoacid applied to positive-tone 3D microfabrication. *science*, 2002. **296**(5570): p. 1106-1109.
15. Belfield, K.D., et al., Multiphoton-absorbing organic materials for microfabrication, emerging optical applications and non-destructive three-dimensional imaging. *Journal of Physical Organic Chemistry*, 2000. **13**(12): p. 837-849.
16. Wang, I., et al., Three-dimensional microfabrication by two-photon-initiated polymerization with a low-cost microlaser. *Optics letters*, 2002. **27**(15): p. 1348-1350.
17. Martineau, C., et al., Efficient initiators for two-photon induced polymerization in the visible range. *Chemical physics letters*, 2002. **362**(3): p. 291-295.
18. Malval, J.-P., et al., Two-photon absorption in a conformationally twisted D– $\pi$ –A oligomer: a synergic photosensitizing approach for multiphoton lithography. *Journal of Materials Chemistry C*, 2014. **2**(37): p. 7869-7880.
19. Klein, S., « Etude et réalisation de composants optiques intégrés à base de photopolymères fonctionnalisés ». 2006, (Thèse, Université de Strasbourg 1).
20. Sheppard, C., et al., The scanning harmonic optical microscope. *IEEE Journal of Quantum electronics*, 1977. **13**(9): p. 912-912.
21. Sheppard, C. and R. Kompfner, Resonant scanning optical microscope. *Applied optics*, 1978. **17**(18): p. 2879-2882.
22. Denk, W., J.H. Strickler, and W.W. Webb, Two-photon laser scanning fluorescence microscopy. *Science*, 1990. **248**(4951): p. 73-76.
23. Masters, B.R. and P.T. So, Antecedents of two-photon excitation laser scanning microscopy. *Microscopy research and technique*, 2004. **63**(1): p. 3-11.
24. Hell, S.W. and J. Wichmann, Breaking the diffraction resolution limit by stimulated emission: stimulated-emission-depletion fluorescence microscopy. *Optics letters*, 1994. **19**(11): p. 780-782.
25. Moneron, G. and S.W. Hell, Two-photon excitation STED microscopy. *Optics express*, 2009. **17**(17): p. 14567-14573.
26. Parthenopoulos, D. and P. Rentzepis, Two-photon volume information storage in doped polymer systems. *Journal of applied physics*, 1990. **68**(11): p. 5814-5818.
27. Yanez, C.O., et al., Photosensitive polymeric materials for two-photon 3D WORM optical data storage systems. *ACS applied materials & interfaces*, 2009. **1**(10): p. 2219-2229.
28. Sun, H.-B., S. Matsuo, and H. Misawa, Three-dimensional photonic crystal structures achieved with two-photon-absorption photopolymerization of resin. *Applied physics letters*, 1999. **74**(6): p. 786-788.
29. Straub, M. and M. Gu, Near-infrared photonic crystals with higher-order bandgaps generated by two-photon photopolymerization. *Optics letters*, 2002. **27**(20): p. 1824-1826.

30. Deubel, M., et al., Direct laser writing of three-dimensional photonic-crystal templates for telecommunications. *Nature materials*, 2004. **3**(7): p. 444-447.
31. Sun, H.-B., et al., Shape precompensation in two-photon laser nanowriting of photonic lattices. *Applied physics letters*, 2004. **85**(17): p. 3708-3710.
32. Noda, S., A. Chutinan, and M. Imada, Trapping and emission of photons by a single defect in a photonic bandgap structure. *Nature*, 2000. **407**(6804): p. 608-610.
33. Juodkazis, S., et al., Mechanical properties and tuning of three-dimensional polymeric photonic crystals. *Applied physics letters*, 2007. **91**(24): p. 241904.
34. Seet, K., et al., Spiral three-dimensional photonic crystals for telecommunications spectral range. *Applied Physics A*, 2006. **82**(4): p. 683-688.
35. Lannebere, S., Étude théorique de métamatériaux formés de particules diélectriques résonantes dans la gamme submillimétrique: magnétisme artificiel et indice de réfraction négatif. 2011, Université Bordeaux 1.
36. Ergin, T., et al., Three-dimensional invisibility cloak at optical wavelengths. *Science*, 2010. **328**(5976): p. 337-339.
37. Rill, M.S., et al., Photonic metamaterials by direct laser writing and silver chemical vapour deposition. *Nature materials*, 2008. **7**(7): p. 543-546.
38. Bückmann, T., et al., Tailored 3D mechanical metamaterials made by dip-in direct-laser-writing optical lithography. *Advanced Materials*, 2012. **24**(20): p. 2710-2714.
39. Rakhymzhanov, A., et al., Band structure of cavity-type hypersonic phononic crystals fabricated by femtosecond laser-induced two-photon polymerization. *Applied Physics Letters*, 2016. **108**(20): p. 201901.
40. Liberale, C., et al., Micro-optics fabrication on top of optical fibers using two-photon lithography. *IEEE Photon. Technol. Lett.*, 2010. **22**(7): p. 474-476.
41. Malinauskas, M., et al., Femtosecond laser polymerization of hybrid/integrated micro-optical elements and their characterization. *Journal of Optics*, 2010. **12**(12): p. 124010.
42. Sun, Y.-L., et al., Protein-based soft micro-optics fabricated by femtosecond laser direct writing. *Light: Science & Applications*, 2014. **3**(1): p. e129.
43. Kaehr, B. and D.A. Scrymgeour, Direct-write graded index materials realized in protein hydrogels. *Applied Physics Letters*, 2016. **109**(12): p. 123701.
44. Žukauskas, A., et al., Tuning the refractive index in 3D direct laser writing lithography: towards GRIN microoptics. *Laser & Photonics Reviews*, 2015. **9**(6): p. 706-712.
45. Wu, D., et al., Femtosecond laser rapid prototyping of nanoshells and suspending components towards microfluidic devices. *Lab on a chip*, 2009. **9**(16): p. 2391-2394.
46. Liu, Y., D.D. Nolte, and L.J. Pyrak-Nolte, Large-format fabrication by two-photon polymerization in SU-8. *Applied Physics A*. **100**(1): p. 181-191.
47. Jariwala, S., K. Venkatakrishnan, and B. Tan, Single step self-enclosed fluidic channels via two photon absorption (TPA) polymerization. *Optics express*, 2010. **18**(2): p. 1630-1636.
48. Sun, H.-B., K. Takada, and S. Kawata, Elastic force analysis of functional polymer submicron oscillators. *Applied Physics Letters*, 2001. **79**(19): p. 3173-3175.
49. Schizas, C., et al., On the design and fabrication by two-photon polymerization of a readily assembled micro-valve. *The International Journal of Advanced Manufacturing Technology*, 2010. **48**(5-8): p. 435-441.
50. Lim, T.W., et al., Three-dimensionally crossing manifold micro-mixer for fast mixing in a short channel length. *Lab on a Chip*, 2011. **11**(1): p. 100-103.
51. Xia, H., et al., Ferrofluids for Fabrication of Remotely Controllable Micro-Nanomachines by Two-Photon Polymerization. *Advanced Materials*, 2010. **22**(29): p. 3204-3207.
52. Tian, Y., et al., High performance magnetically controllable microturbines. *Lab on a Chip*, 2010. **10**(21): p. 2902-2905.
53. Maruo, S. and H. Inoue, Optically driven micropump produced by three-dimensional two-photon microfabrication. 2006.
54. Liu, Y.-J., et al., A simple and direct reading flow meter fabricated by two-photon polymerization for microfluidic channel. *Microfluidics and Nanofluidics*, 2015. **18**(3): p. 427-431.
55. Amato, L., et al., Integrated three-dimensional filter separates nanoscale from microscale elements in a microfluidic chip. *Lab on a chip*, 2012. **12**(6): p. 1135-1142.
56. Xu, B., et al., High efficiency integration of three-dimensional functional microdevices inside a microfluidic chip by using femtosecond laser multifoci parallel microfabrication. *Scientific reports*, 2016. **6**.
57. Marino, A., et al., Biomimicry at the nanoscale: current research and perspectives of two-photon polymerization. *Nanoscale*, 2015. **7**(7): p. 2841-2850.
58. Scheiwe, A.C., et al., Subcellular stretch-induced cytoskeletal response of single fibroblasts within 3D designer scaffolds. *Biomaterials*, 2015. **44**: p. 186-194.
59. Spagnolo, B., et al., Three-dimensional cage-like microscaffolds for cell invasion studies. *Scientific reports*, 2015. **5**.

60. Petrochenko, P.E., et al., Laser 3D printing with sub-microscale resolution of porous elastomeric scaffolds for supporting human bone stem cells. *Advanced healthcare materials*, 2015. **4**(5): p. 739-747.
61. Mozumder, M.S., J. Zhu, and H. Perinpanayagam, Nano-TiO<sub>2</sub> enriched polymeric powder coatings support human mesenchymal cell attachment and growth. *Journal of biomaterials applications*, 2010.
62. Doraiswamy, A., et al., Two photon induced polymerization of organic–inorganic hybrid biomaterials for microstructured medical devices. *Acta Biomaterialia*, 2006. **2**(3): p. 267-275.
63. Gittard, S.D., et al., Two-photon polymerization of microneedles for transdermal drug delivery. *Expert opinion on drug delivery*, 2010. **7**(4): p. 513-533.
64. Gittard, S.D., et al., Two Photon Polymerization-Micromolding of Polyethylene Glycol-Gentamicin Sulfate Microneedles. *Advanced engineering materials*, 2010. **12**(4): p. B77-B82.
65. Gittard, S.D., et al., The effects of geometry on skin penetration and failure of polymer microneedles. *Journal of adhesion science and technology*, 2013. **27**(3): p. 227-243.
66. Wu, S., J. Serbin, and M. Gu, Two-photon polymérisation for three-dimensional micro-fabrication. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 2006. **181**(1): p. 1-11.
67. Mendonca, C.R., et al., Two-photon absorption spectrum of the photoinitiator Lucirin TPO-L. *Applied Physics A*, 2008. **90**(4): p. 633-636.
68. Correa, D., et al., Two-photon polymerization for fabricating structures containing the biopolymer chitosan. *Journal of nanoscience and nanotechnology*, 2009. **9**(10): p. 5845-5849.
69. Bayindir, Z., et al., Polymer microcantilevers fabricated via multiphoton absorption polymerization. *Applied physics letters*, 2005. **86**(6): p. 064105.
70. Baldacchini, T., *Three-dimensional Microfabrication Using Two-photon Polymerization: Fundamentals, Technology, and Applications*. 2015: William Andrew.
71. Fischer, J. and M. Wegener, Three-dimensional optical laser lithography beyond the diffraction limit. *Laser & Photonics Reviews*, 2012. **7**(1): p. 22-44.
72. Li, L., et al., Achieving  $\lambda/20$  resolution by one-color initiation and deactivation of polymerization. *Science*, 2009. **324**(5929): p. 910-913.
73. Fischer, J. and M. Wegener, Three-dimensional direct laser writing inspired by stimulated-emission-depletion microscopy [Invited]. *Optical Materials Express*, 2011. **1**(4): p. 614-624.
74. Wollhofen, R., et al., 120 nm resolution and 55 nm structure size in STED-lithography. *Optics Express*, 2013. **21**(9): p. 10831-10840.
75. Scott, T.F., et al., Two-color single-photon photoinitiation and photoinhibition for subdiffraction photolithography. *Science*, 2009. **324**(5929): p. 913-917.
76. Gan, Z., et al., Three-dimensional deep sub-diffraction optical beam lithography with 9 nm feature size. *Nature communications*, 2013. **4**.
77. Forman, D.L., M.C. Cole, and R.R. McLeod, Radical diffusion limits to photoinhibited superresolution lithography. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 2013. **15**(36): p. 14862-14867.
78. Cao, Y., et al., High-photosensitive resin for super-resolution direct-laser-writing based on photoinhibited polymerization. *Optics express*, 2011. **19**(20): p. 19486-19494.
79. Takada, K., H.-B. Sun, and S. Kawata, Improved spatial resolution and surface roughness in photopolymerization-based laser nanowriting. *Applied Physics Letters*, 2005. **86**(7): p. 071122.
80. Park, S.H., et al., Improvement of spatial resolution in nano-stereolithography using radical quencher. *Macromolecular Research*, 2006. **14**(5): p. 559-564.
81. Sakellari, I., et al., Diffusion-Assisted High-Resolution Direct Femtosecond Laser Writing. *ACS Nano*, 2012. **6**(3): p. 2302-2311.
82. Yu, J., et al., Microneedle-array patches loaded with hypoxia-sensitive vesicles provide fast glucose-responsive insulin delivery. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2015. **112**(27): p. 8260-8265.
83. Miller, P., et al., Towards an Integrated Microneedle Total Analysis Chip for Protein Detection. *Electroanalysis*, 2016. **28**(6): p. 1305-1310.
84. Li, Z., et al., A straightforward synthesis and structure–activity relationship of highly efficient initiators for two-photon polymerization. *Macromolecules*, 2013. **46**(2): p. 352-361.
85. Malinauskas, M., P. Danilevičius, and S. Juodkazis, Three-dimensional micro-/nano-structuring via direct write polymerization with picosecond laser pulses. *Optics express*, 2011. **19**(6): p. 5602-5610.
86. LaFratta, C.N., et al., Replication of two-photon-polymerized structures with extremely high aspect ratios and large overhangs. *The Journal of Physical Chemistry B*, 2004. **108**(31): p. 11256-11258.
87. LaFratta, C.N., L. Li, and J.T. Fourkas, Soft-lithographic replication of 3D microstructures with closed loops. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2006. **103**(23): p. 8589-8594.
88. Kirkpatrick, S., et al., Holographic recording using two-photon-induced photopolymerization. *Applied Physics A*, 1999. **69**(4): p. 461-464.
89. Campbell, M., et al., Fabrication of photonic crystals for the visible spectrum by holographic lithography. *Nature*, 2000. **404**(6773): p. 53-56.

90. Jeon, S., et al., Fabricating three-dimensional nanostructures using two photon lithography in a single exposure step. *Optics Express*, 2006. **14**(6): p. 2300-2308.
91. Formanek, F., et al., Three-dimensional fabrication of metallic nanostructures over large areas by two-photon polymerization. *Optics express*, 2006. **14**(2): p. 800-809.
92. Gittard, S.D., et al., Fabrication of microscale medical devices by two-photon polymerization with multiple foci via a spatial light modulator. *Biomedical optics express*, 2011. **2**(11): p. 3167-3178.
93. Vizsnyiczai, G., L. Kelemen, and P. Ormos, Holographic multi-focus 3D two-photon polymerization with real-time calculated holograms. *Optics express*, 2014. **22**(20): p. 24217-24223.
94. Kondo, T., et al., Multiphoton fabrication of periodic structures by multibeam interference of femtosecond pulses. *Applied Physics Letters*, 2003. **82**(17): p. 2758-2760.
95. Yu, Y.-H., et al., Fabrication of large-scale multilevel phase-type Fresnel zone plate arrays by femtosecond laser direct writing. *Optics Communications*, 2016. **362**: p. 69-72.
96. Obata, K., et al., High-aspect 3D two-photon polymerization structuring with widened objective working range (WOW-2PP). *Light: Science & Applications*, 2013. **2**(12): p. e116.
97. Cumpston, B.H., et al., Two-photon polymerization initiators for three-dimensional optical data storage and microfabrication. *Nature*, 1999. **398**(6722): p. 51-54.
98. Baldacchini, T., et al., Acrylic-based resin with favorable properties for three-dimensional two-photon polymerization. *Journal of applied physics*, 2004. **95**(11): p. 6072-6076.
99. Wang, I.n., et al., Three-dimensional microfabrication by two-photon-initiated polymerization with a low-cost microlaser. *Optics letters*, 2002. **27**(15): p. 1348-1350.
100. Martineau, C., et al., Efficient initiators for two-photon induced polymerization in the visible range. *Chemical physics letters*, 2002. **362**(3): p. 291-295.
101. Tayalia, P., et al., 3D Cell- Migration Studies using Two- Photon Engineered Polymer Scaffolds. *Advanced materials*, 2008. **20**(23): p. 4494-4498.
102. Rekštytė, S., M. Malinauskas, and S. Juodkazis, Three-dimensional laser micro-sculpturing of silicone: towards bio-compatible scaffolds. *Optics express*, 2013. **21**(14): p. 17028-17041.
103. Sun, H.-B., et al., Scaling laws of voxels in two-photon photopolymerization nanofabrication. *Applied physics letters*, 2003. **83**(6): p. 1104-1106.
104. DeVoe, R.J., et al. Voxel shapes in two-photon microfabrication. in *International Symposium on Optical Science and Technology*. 2003. International Society for Optics and Photonics.
105. Witzgall, G., et al., Single-shot two-photon exposure of commercial photoresist for the production of three-dimensional structures. *Optics letters*, 1998. **23**(22): p. 1745-1747.
106. Coenjarts, C.A. and C.K. Ober, Two-photon three-dimensional microfabrication of poly (dimethylsiloxane) elastomers. *Chemistry of Materials*, 2004. **16**(26): p. 5556-5558.
107. Kumi, G., et al., High-speed multiphoton absorption polymerization: fabrication of microfluidic channels with arbitrary cross-sections and high aspect ratios. *Lab on a Chip*, 2010. **10**(8): p. 1057-1060.
108. Farsari, M., M. Vamvakaki, and B.N. Chichkov, Multiphoton polymerization of hybrid materials. *Journal of Optics*, 2010. **12**(12): p. 124001.
109. Skarmoutsou, A., et al., Nanomechanical properties of hybrid coatings for bone tissue engineering. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 2013. **25**: p. 48-62.
110. Ovsianikov, A., et al., Ultra-low shrinkage hybrid photosensitive material for two-photon polymerization microfabrication. *Acs Nano*, 2008. **2**(11): p. 2257-2262.
111. Doraiswamy, A., et al., Fabrication of microneedles using two photon polymerization for transdermal delivery of nanomaterials. *Journal of nanoscience and nanotechnology*, 2010. **10**(10): p. 6305-6312.
112. Farsari, M., et al., Three-dimensional biomolecule patterning. *Applied surface science*, 2007. **253**(19): p. 8115-8118.
113. Drakakis, T.S., et al., Construction of three-dimensional biomolecule structures employing femtosecond lasers. *Applied Physics Letters*, 2006. **89**(14): p. 144108.
114. Rekštytė, S., et al. Direct laser fabrication of composite material 3D microstructured scaffolds. in *Lasers and Electro-Optics Europe (CLEO EUROPE/IQEC), 2013 Conference on and International Quantum Electronics Conference*. 2013. IEEE.
115. Ovsianikov, A., et al., Laser printing of cells into 3D scaffolds. *Biofabrication*, 2010. **2**(1): p. 014104.
116. Wylie, R.G. and M.S. Shoichet, Two-photon micropatterning of amines within an agarose hydrogel. *Journal of Materials Chemistry*, 2008. **18**(23): p. 2716-2721.
117. Kufelt, O., et al., Water-soluble photopolymerizable chitosan hydrogels for biofabrication via two-photon polymerization. *Acta biomaterialia*, 2015. **18**: p. 186-195.
118. Claeysens, F., et al., Three-dimensional biodegradable structures fabricated by two-photon polymerization. *Langmuir*, 2009. **25**(5): p. 3219-3223.
119. Hribar, K.C., et al., Light-assisted direct-write of 3D functional biomaterials. *Lab on a chip*, 2014. **14**(2): p. 268-275.

120. Nichol, J.W., et al., Cell-laden microengineered gelatin methacrylate hydrogels. *Biomaterials*, 2010. **31**(21): p. 5536-5544.
121. Ovsianikov, A., et al., Laser fabrication of three-dimensional CAD scaffolds from photosensitive gelatin for applications in tissue engineering. *Biomacromolecules*, 2011. **12**(4): p. 851-858.
122. Yokoyama, S., et al., Two-photon-induced polymerization in a laser gain medium for optical microstructure. *Applied physics letters*, 2003. **82**(19): p. 3221-3223.
123. Duan, X.-M., et al., Two-photon polymerization of metal ions doped acrylate monomers and oligomers for three-dimensional structure fabrication. *Thin Solid Films*, 2004. **453**: p. 518-521.
124. Sun, Z.-B., et al., Two-and three-dimensional micro/nanostructure patterning of CdS-polymer nanocomposites with a laser interference technique and in situ synthesis. *Nanotechnology*, 2007. **19**(3): p. 035611.
125. Sun, Z.B., et al., Multicolor polymer nanocomposites: in situ synthesis and fabrication of 3D microstructures. *Advanced materials*, 2008. **20**(5): p. 914-919.
126. Bakhtina, N.A., et al., Two-Photon Nanolithography Enhances the Performance of an Ionic Liquid-Polymer Composite Sensor. *Advanced Functional Materials*, 2015. **25**(11): p. 1683-1693.
127. Sun, H.-B., et al., Real three-dimensional microstructures fabricated by photopolymerization of resins through two-photon absorption. *Optics letters*, 2000. **25**(15): p. 1110-1112.
128. Ushiba, S., et al., Direct laser writing of 3D architectures of aligned carbon nanotubes. *Advanced Materials*, 2014. **26**(32): p. 5653-5657.
129. Xiong, W., et al., Laser-Directed Assembly of Aligned Carbon Nanotubes in Three Dimensions for Multifunctional Device Fabrication. *Advanced Materials*, 2016. **28**(10): p. 2002-2009.
130. Marino, A., et al., Two-photon lithography of 3D nanocomposite piezoelectric scaffolds for cell stimulation. *ACS applied materials & interfaces*, 2015. **7**(46): p. 25574-25579.

---

**Chapitre II:**  
**Techniques de caractérisation dans le cadre d'une**  
**microfabrication par TPS**

---

## Chapitre II. « Techniques de caractérisation dans le cadre d'une microfabrication par TPS »

	Page
<b>1. Méthodes basées sur la microscopie électronique à balayage (MEB) et ses extensions</b>	<b>42</b>
1.1 Analyses structurales par Microscopie Electronique à Balayage (MEB)	42
1.2 Analyse chimique par TOF-SIMS	43
<b>2. Méthodes Optiques</b>	<b>44</b>
2.1 Energie seuil ( $E_{TH}$ )	46
2.2 Cinétique de réaction à deux-photons par changement de l'indice de réfraction	46
2.3 Estimation de la température au point focal	47
2.4 Estimation de la taille du volume photopolymérisé par fluorescence	48
<b>3. Méthodes vibrationnelles</b>	<b>48</b>
3.1 (Micro) Spectroscopie Raman	49
3.2 Microscopie de diffusion Raman anti-stokes cohérente (CARS)	52
3.3 Spectroscopie IR	53
3.4 Comparaison des méthodes vibrationnelles	54
<b>4. Méthodes de caractérisation mécanique</b>	<b>55</b>
4.1 Pince Optique	55
4.2 Nanoindentation	57
4.3 Déflexion	58
4.4 Test de compression	60
4.4.1 Déformation d'un ressort	60
4.4.2 Déformation d'un cristal photonique	61
4.4.3 Déformation de microstructures présentant une architecture hiérarchique	62
4.5 Récapitulatif des méthodes de caractérisation mécanique	62
<b>5. Méthodes utilisées au cours de cette Thèse</b>	<b>65</b>
5.1 Caractérisation des propriétés géométriques	65
5.1.1 Méthode de balayage ascendante	65
5.1.1.1 Analyse par MEB	66
5.1.1.2 Analyse par microscopie confocale à réflexion	67
5.1.2 Méthode des fils suspendus	67
5.2 Caractérisation des propriétés chimiques	69
5.2.1 Montage expérimental	70
5.2.2 Détermination du degré de conversion (DC) moyen	70
5.2.3 Détermination du DC local selon l'axe (z)	71
5.3 Caractérisation des propriétés mécaniques	73
5.3.1 Introduction à la vibrométrie laser	73
5.3.2 Protocole expérimental	74
5.3.3 Analyse théorique selon la théorie d'élasticité de Timoshenko	74
5.3.4 Validation du modèle d'analyse	75
5.3.5 Application numérique pour une série donnée	76
5.3.6 Limites de notre méthodologie	77
5.3.7 Avantage de la méthodologie mise en place	79
<b>6. Conclusions</b>	<b>79</b>
Références Bibliographiques	80



## Chapitre II. « Techniques de caractérisation dans le cadre d'une microfabrication par TPS »

Ce chapitre a pour objectif de présenter et justifier le choix des techniques expérimentales utilisées au cours de cette thèse afin de caractériser les matériaux fabriqués par stéréolithographie biphotonique. Dans un premier temps, nous présentons l'état de l'art des principales méthodes mises au point, en insistant sur leur complémentarité et leur spécificité pour étudier une polymérisation localisée à l'échelle micrométrique. Dans la deuxième partie et en accord avec les besoins identifiés, nous proposons une nouvelle méthodologie basée sur des microfils suspendus pour la caractérisation systématique des propriétés géométriques, chimiques et mécaniques des microstructures réalisées par TPS. La caractérisation des paramètres chimiques et géométriques s'appuie sur des protocoles expérimentaux largement décrits dans la littérature. La caractérisation des propriétés mécaniques est effectuée à travers une méthode innovante dans le domaine de la stéréolithographie biphotonique. Une description détaillée de la mise en place de cette nouvelle approche est effectuée et ses avantages et limitations sont discutés.

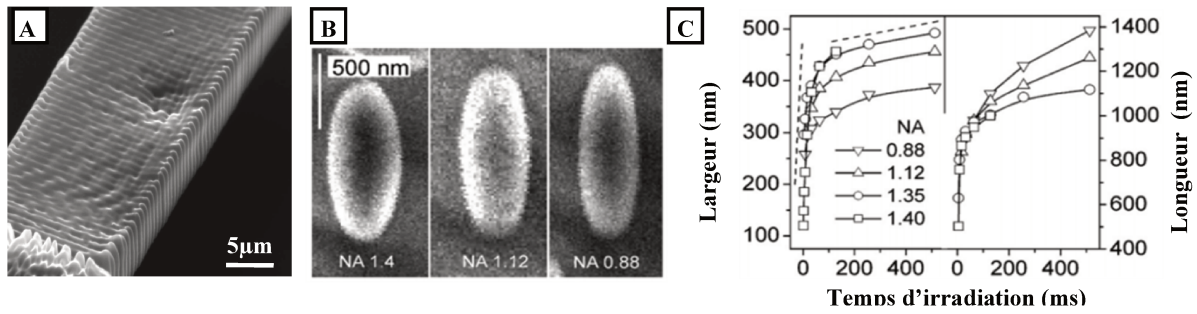
### 1. Méthodes basées sur la microscopie électronique à balayage (MEB) et ses extensions

La microscopie électronique à balayage (MEB) est l'outil de premier choix pour la caractérisation des matériaux mis en forme par TPS en raison de sa résolution spatiale compatible avec la taille des microstructures fabriquées. Cette résolution varie de quelques dizaines de nanomètres à quelques centaines de nanomètres selon le modèle de l'appareil utilisé et selon le type de matériau observé. La MEB est souvent associée à d'autres techniques du type EDX (spectroscopie des rayons-X dispersive en énergie) ou TOF-SIMS (spectroscopie de masse d'ions secondaires à temps de vol) afin de compléter les informations structurales obtenues avec des informations chimiques complémentaires.

#### 1.1 Analyses structurales par Microscopie Electronique à Balayage (MEB)

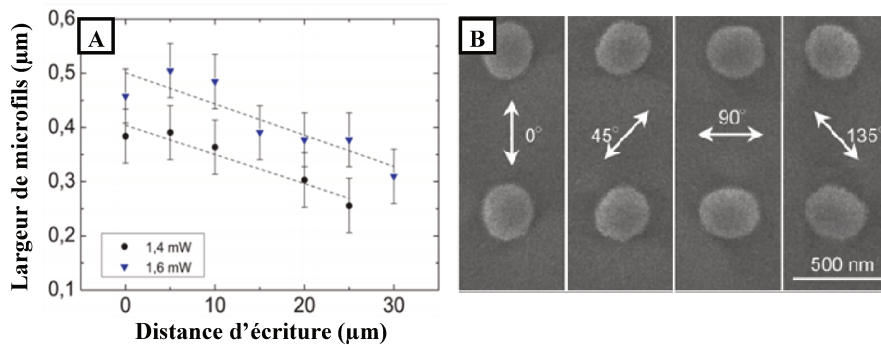
D'une part, la MEB permet de visualiser l'état final des microstructures fabriquées par TPS et de révéler leurs possibles défauts de fabrication. Un défaut de structuration, comme celui présenté à la Figure II-1A, peut être détecté selon la limite de résolution de l'appareil de mesure. D'autre part, la technique permet de caractériser la résolution finale des matériaux photopolymérisés à deux-photons en fonction des conditions de fabrication et/ou des caractéristiques du système optique. A travers ces études de nature paramétrique, des informations essentielles pour la compréhension de la réaction de photopolymérisation par absorption multiphotonique sont obtenues.

Les analyses de ce type sont focalisées sur l'étude de l'impact des conditions photoniques de fabrication (puissance laser et temps d'exposition) [1-3] ainsi que de l'influence des caractéristiques de l'objectif de microscope [4] et de la source laser d'irradiation [5] sur la résolution finale des matériaux. Par exemple, l'équipe de Sun a représenté l'évolution caractéristique du volume photopolymérisé par 2PA en fonction du temps d'exposition sur la Figure II-1C. Pour ceci, ils ont mesuré les dimensions axiale (longueur) et latérale (largeur) d'une série de voxels imagés par MEB. La variation de ces deux paramètres géométriques en fonction de l'ouverture numérique a été également caractérisée. Les images MEB de 3 voxels fabriqués avec 3 objectifs de microscope à O.N. différente sont présentées sur la Figure II-1B. En accord avec le modèle théorique de Klein et al. [6] présenté dans le chapitre I, les résolutions axiale et latérale des voxels fabriqués à dose d'énergie constante, diminuent avec une augmentation de (O.N).



**Figure II-1.** Images MEB : (A) de défaut structurel d'une microstructure fabriquée par TPS et (B) de voxels fabriqués à différente ouverture numérique (N.A) (C) Evolution de la taille des voxels en fonction du temps d'irradiation. Adapté de [4]

Des effets optiques ayant une forte influence sur la géométrie finale des voxels ont été aussi mis en évidence par imagerie MEB. Ainsi, Burmeister et al. [7] ont caractérisé la géométrie de microfils de polymère suspendus, fabriqués par TPS, à conditions photoniques identiques mais à différentes distances sur l'axe optique ( $z$ ), comprises entre  $0\mu\text{m}$  et  $30\mu\text{m}$ . L'intensité de l'aberration sphérique augmente avec la distance de pénétration du faisceau laser dans la résine photosensible. Il en résulte une diminution de la largeur du volume photopolymérisé avec l'augmentation de la distance d'écriture (Figure II-2A). Par ailleurs, Sun et al. [4] ont montré l'impact du changement de direction de polarisation du faisceau laser sur la forme finale des voxels sur la Figure II-2B.



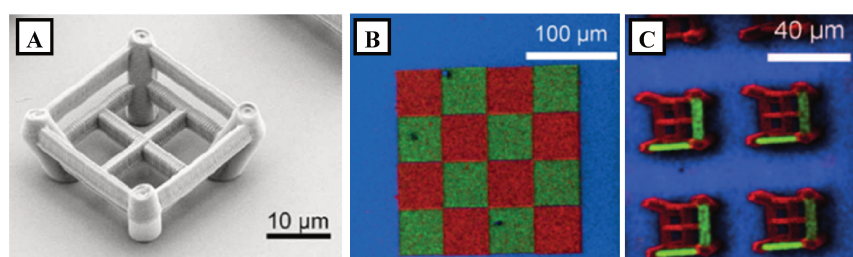
**Figure II-2.** (A) Effet de l'aberration sphérique du faisceau sur la largeur des microstructures fabriquées par TPS. (B) Effet de polarisation du faisceau sur la forme finale de voxels. Adapté de [7] et [4]

En dépit de leur intérêt, les microscopes électroniques à balayage présentent des inconvénients, comme celui du coût d'acquisition et d'entretien, même s'ils se sont démocratisés au sein des unités de recherche. Les échantillons isolants tels que les polymères utilisés dans cette le cadre de cette Thèse, doivent être recouverts d'une fine couche métallique par évaporation thermique afin d'améliorer la résolution des images. Cette étape est problématique pour certaines applications car destructive pour l'échantillon (pour des analyses postérieures chimiques ou mécaniques par exemple).

## 1.2 Analyse chimique par TOF-SIMS

La spectroscopie de masse à ionisation secondaire à temps de vol (TOF-SIMS) a été récemment utilisée pour caractériser la chimie de surface des microstructures fabriquées par TPS. Il s'agit d'une méthode d'analyse élémentaire à très haute sensibilité en extrême surface (épaisseur sondée  $<0.5\text{nm}$ ). La surface d'analyse TOF-SIMS est de quelques  $\mu\text{m}^2$  à une centaine de  $\text{mm}^2$ .

L'équipe de Claus [8] a été la première à avoir signalé son utilisation dans le domaine de la stéréolithographie biphotonique pour la caractérisation chimique de microstructures à surface réactive. Afin de fabriquer ces microstructures, des résines photosensibles contenant un photoamorceur commercial, un monomère photopolymérisable et un monomère additionnel ayant une fonction réactive qui résiste au processus d'irradiation ont été mises au point. Deux groupes réactifs différents, le phenacyl sulfide (PS) et le photoenol (PE) ont été choisis car ils peuvent réagir respectivement par photolyse pour former des thioaldéhydes ou suivre une réaction de cyclo-addition de Diels-Alder. La stabilité mécanique des microstructures fabriquées à partir de ces deux résines réactives et leur topographie homogène de surface ont été confirmées par imagerie MEB (Figure II-3A). Leur photoreactivité a été évaluée par TOF-SIMS. Pour cela, les microstructures ont été post-irradiées avec une lampe UV après avoir été recouvertes avec des marqueurs halogénés spécifiques. Un diène contenant du chlore dans le cas du groupe réactif (PS) et un maléamide contenant du brome dans le cas du groupe (PE) ont été utilisés. La réactivité orthogonale des groupes réactifs (PS) et (PE) est mise en évidence sur les images TOF-SIMS de la microstructure en 2D sur la Figure II-3B et du microscaffold en 3D sur la Figure II-3C. Sur ces images, le groupe (PS) irradié en présence du maléamide et le group (PE) irradié en présence du diène sont présentés en vert et en rouge respectivement. Dans les deux cas, il s'agit des microstructures photopolymérisées par TPS à double fonctionnalité chimique de surface. Dans le cadre de la TPS, cet exemple montre le potentiel de la technique TOF-SIMS pour sonder la chimie de surface des microstructures avec une résolution spatiale compatible avec la taille des microstructures.



**Figure II-3.** (A) Image MEB de microscaffold fabriqué par TPS à partir de résine photoréactive. Images TOF-SIMS (B) de microstructure en 2D et (C) des microstructures en 3D à double fonctionnalité chimique de surface. Adapté de [8]

La technique TOF-SIMS permet la caractérisation de tous types de matériaux compatibles avec l'ultraviolet (entre  $10^{-9}$  et  $10^{-10}$  mbar). Les analyses peuvent être effectuées sur des échantillons conducteurs et isolants. Toutefois, puisque ces analyses s'intéressent à l'extrême surface de l'échantillon, les résultats obtenus sont conditionnés à plus de 90% par les conditions de manipulation (stockage, prélèvement, conditionnement) des échantillons avant l'analyse. D'autre part, en théorie, le TOF-SIMS permet de détecter tous les éléments chimiques (H, He, Li, Be et B inclus) mais la sensibilité varie fortement d'un élément à l'autre en fonction de sa masse.

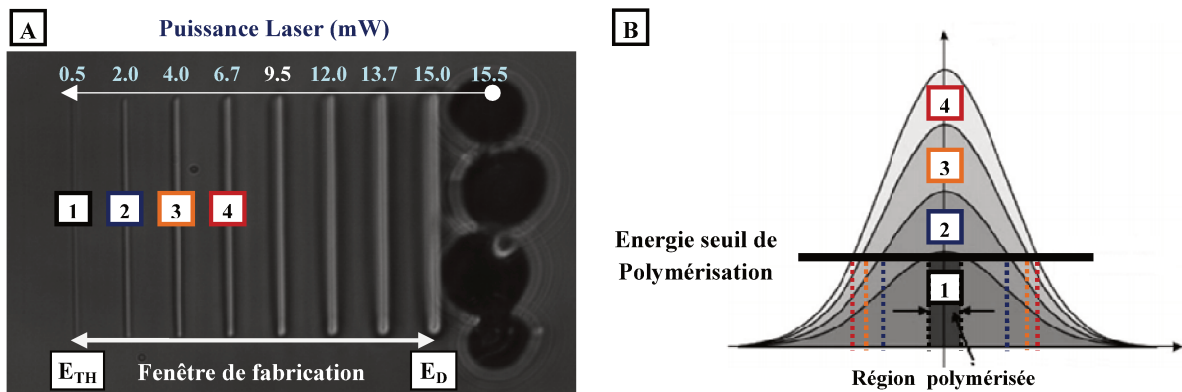
## 2. Méthodes Optiques

Les méthodes optiques utilisées dans le cadre de la microfabrication 3D par TPS reposent essentiellement sur des changements d'indice de réfraction au cours de la polymérisation ou sur des variations de fluorescence. En comparaison à la MEB, l'instrumentation est généralement moins coûteuse et les protocoles d'acquisition moins contraignants. Cependant, ces méthodes ne sont pas applicables à tout type de résine photoréticulable. Par exemple, lors de la photoréticulation d'une résine cationique, le changement d'indice de réfraction est très faible et les méthodes discutées ci-dessous ne sont plus appropriées.

## 2.1 Energie Seuil ( $E_{TH}$ )

L'énergie seuil d'un matériau photopolymérisé à deux-photons est définie, dans le cadre de cette thèse, comme la dose d'irradiation minimale à laquelle un changement d'indice de réfraction de la résine photosensible est observable par microscopie optique. Cette dose d'irradiation est propre à chaque matériau et elle caractérise la sensibilité ou réponse chimique du matériau au processus d'absorption biphotonique. La valeur d'énergie seuil d'un matériau ( $E_{TH}$ ) est déterminée expérimentalement en fabriquant des matrices de voxels ou des lignes en gardant un des deux paramètres photoniques (puissance laser ou temps d'irradiation) constant pendant que le deuxième paramètre varie. Par exemple, à un temps d'irradiation donné (proche des conditions réelles de fabrication) une première ligne de polymère est fabriquée à une puissance laser donnée. Puis la puissance est diminuée de manière progressive afin de fabriquer la même microstructure sur le même échantillon de façon itérative jusqu'au point où plus aucune microstructure n'est fabriquée. La puissance laser juste avant celle-ci, pour laquelle il est encore possible de visualiser un changement d'indice de réfraction, correspond à la valeur seuil. Ainsi, la dose d'énergie seuil à deux-photons ( $E_{TH}$ ) est calculée comme le produit ( $P^2 \times t$ ) où ( $t$ ) est le temps d'irradiation fixe et ( $P$ ) la puissance laser seuil mesurée. Dans le cadre de nos études, ( $E_{TH}$ ) a toujours été déterminée par cette méthode de variation de l'indice de réfraction avant élimination de la résine non-polymérisée.

Une fois que l'énergie seuil est calculée, il est pertinent de définir aussi l'énergie de dommage du matériau ( $E_D$ ). Cette énergie correspond à la dose d'irradiation maximale à laquelle aucune dégradation du matériau (i.e brûlure ou formation de bulles) n'est observée par microscopie optique. Le protocole expérimental pour déterminer cette valeur est similaire à la méthode décrite ci-dessus mais à la différence de celle-ci, la puissance laser est augmentée de manière progressive jusqu'à la dégradation du matériau, en gardant le même temps d'irradiation utilisé pour la détermination de ( $E_{TH}$ ). La puissance laser juste avant l'endommagement optique du matériau correspond à la valeur recherchée et ( $E_D$ ) est calculée de la même façon que ( $E_{TH}$ ). La gamme de doses d'énergie à deux-photons comprises entre ( $E_{TH}$ ) et ( $E_D$ ) correspond à la fenêtre de fabrication du matériau. La détermination expérimentale de celle-ci pour le matériau de référence (R1) est présentée sur la Figure II-4A. A un temps d'irradiation constant de 10ms, la puissance laser a été diminuée graduellement entre 15.5mW et 0.5mW. Au-delà de 15.0mW, puissance d'endommagement du matériau, la résine brûle à cause d'effets thermiques induits par le processus d'absorption multiphotonique. En dessous de 0.5mW, puissance seuil de polymérisation, plus aucun changement d'indice de réfraction n'est observé.



**Figure II-4.** (A) Image de microscopie optique de la fenêtre de fabrication du système de référence (R1). Concentration du photoamorceur 3% en masse. (B) Distribution de l'intensité de la lumière au volume focal à différentes doses d'irradiation

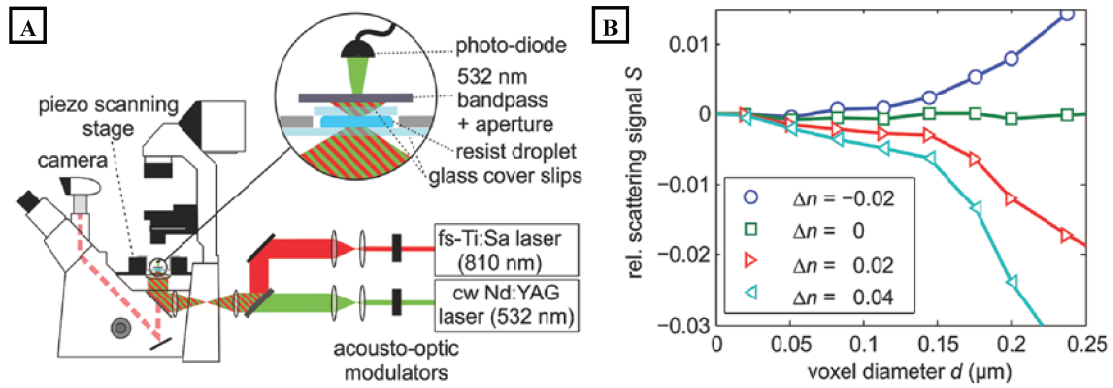
La distribution de l'intensité lumineuse au sein du volume focal varie en fonction de la dose d'irradiation, raison pour laquelle la largeur du volume photopolymérisé augmente avec une hausse de la puissance laser à un temps d'irradiation fixe. Un schéma représentant l'énergie seuil de polymérisation du système de référence (R1) et la distribution Gaussienne de l'intensité lumineuse aux conditions photoniques d'irradiation des lignes 1 à 4 est présenté sur la Figure II-4B. Sur cette image, la largeur de la région polymérisée (limitée par les lignes en pointillé) équivaut à la largeur mesurée des lignes. Il est clair que plus la dose d'irradiation à deux-photons est proche de la dose d'énergie seuil du matériau, plus la résolution latérale d'écriture est optimale. De ce fait, l'intérêt de déterminer la fenêtre de fabrication des matériaux photopolymérisés à deux-photons est mis en évidence.

Les méthodes conventionnelles de mesure de la section efficace d'absorption à deux-photons des photoamorceurs quantifient leur sensibilité face au mécanisme d'absorption biphotonique. La méthode d'énergie seuil, qui vient d'être présentée, permet d'avoir un estimatif du taux d'initiation des radicaux qui sont générés lors du processus d'absorption. C'est ainsi qu'elle est utilisée pour comparer la réactivité de résines photosensibles à deux-photons utilisés en microfabrication [9, 10]. Parmi les inconvénients de cette technique, il est nécessaire d'utiliser une source laser suffisamment stable pour avoir un contrôle précis de la puissance d'irradiation. Le positionnement du faisceau laser à la surface de l'échantillon est aussi crucial et peut affecter la reproductibilité des valeurs mesurées s'il est mal contrôlé. En effet, la troncation du volume photopolymérisé sur le substrat entraîne des erreurs de mesure non-systématiques.

## 2.2 Cinétique de réaction à deux-photons par changement de l'indice de réfraction

Une autre méthode optique basée sur le suivi du changement local d'indice de réfraction a été utilisée par Mueller et son équipe afin de caractériser la cinétique de la réaction de polymérisation à deux-photons [11]. Sa résolution spatiale et temporelle est compatible avec les spécificités de la réaction biphotonique. En utilisant cette méthode, l'impact des conditions photoniques, de la nature du photoamorceur ou de la concentration d'espèces inhibitrices dans le système photosensible sur la cinétique de la réaction induite par 2PA peuvent être analysés.

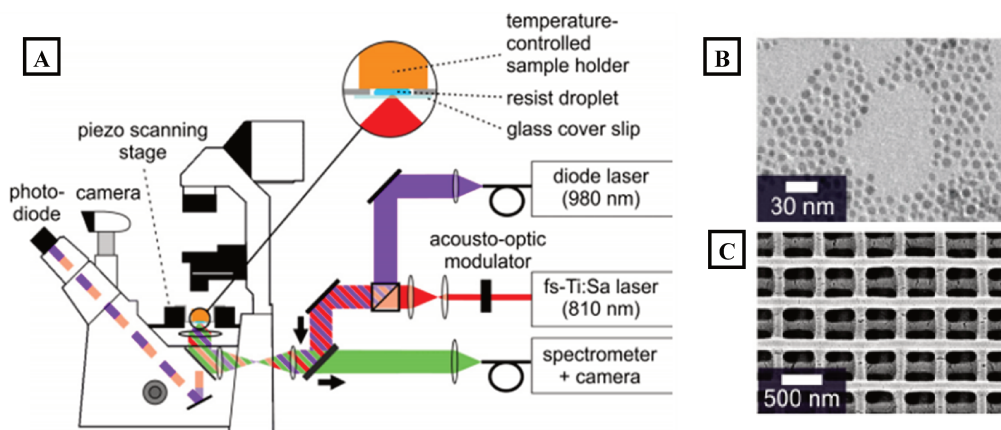
Un montage incluant deux source laser distinctes pour la fabrication et la détection est nécessaire (Figure II-5A). Au système conventionnel de microfabrication est ajouté un deuxième laser continu et focalisé exactement au même point focal que le laser d'écriture. Le signal de diffusion du laser de sonde est mesuré pendant la photoréticulation du matériau. Ce signal de diffusion (S) varie avec le temps d'irradiation (t) du fait du changement d'indice de réfraction ( $\Delta n$ ) et de l'augmentation de la taille du volume photopolymérisé. Le signal (S) mesuré pour des voxels d'indice de réfraction final égal à ( $n=n_0+\Delta n$ ), où ( $n_0$ ) est l'indice de réfraction de la résine de départ, est présenté en fonction de leur diamètre (d) sur la Figure II-5B. Le changement estimé de l'indice de réfraction en fonction du temps d'irradiation (t) est corrélé à l'état d'avancement de la réaction. Pour des acrylates multifonctionnels, une variation de (n) maximale de 4% pendant l'irradiation a été mesurée par cette méthode. A la différence des techniques qui ont été présentées jusqu'à présent, cette méthode permet de caractériser in situ et en temps réel la photoréaction induite par 2PA. Les informations du volume de réaction sont obtenus avant développement de la résine non-polymérisée, sans tenir compte des paramètres géométriques de fabrication, comme c'est le cas des analyses basées sur des microstructures.



**Figure II-5.** (A) Système hybride de microfabrication et détection utilisé pour le suivi de la cinétique de réaction induite par 2PA. (B) Signal de dispersion mesurée pour de voxels à indice de réfraction égal à  $1.49 + \Delta n$  en fonction de leur diamètre. Adapté de [11]

### 2.3 Estimation de la température au point focal

L'équipe de Mueller a mis au point une autre méthode, cette fois-ci basée sur le suivi de la luminescence au volume focal afin de mesurer la variation de température pendant l'écriture laser par TPS [12]. Dans ce but, le système schématisé sur la Figure II-6A a été utilisé. Il s'agit d'un système conventionnel de microfabrication par TPS auquel une diode laser continue centrée à 980 nm a été ajoutée. Le rôle de ce deuxième faisceau est d'exciter la luminescence au volume focal des nanocristaux dispersés dans la résine photosensible de départ (Figure II-6B). La luminescence émise après excitation, est collectée à travers le même objectif de microscope utilisé pour la microfabrication et mesurée avec un spectromètre. Afin que seule la luminescence provenant du volume focal soit mesurée, elle passe à travers une fibre optique de quelques μm de diamètre avant le détecteur. Cette fibre joue le rôle du diaphragme de détection (en anglais, pinhole) en permettant d'obtenir une résolution spatiale de détection équivalente à la taille du volume de réaction. Un exemple du type de microstructure fabriquée à partir de la résine dopée avec des nanocristaux est présenté sur la Figure II-6C.



**Figure II-6.** A) Système hybride de microfabrication par TPS et d'excitation et de détection de luminescence. (B) Image TEM des nanocristaux dispersés dans la résine de départ. (C) Exemple de microstructure caractérisée. Adapté de [12]

A notre connaissance, cette méthode est la seule citée dans la littérature à permettre la mesure du changement de température au volume focal tout au long de la fenêtre de fabrication du matériau. Des informations clés sur les effets thermiques induits par le mécanisme d'absorption multiphotonique sont obtenues par cette méthode. Pour un système monomère acrylate multifonctionnel, une variation maximale de la température de (5K) a été mesurée à des conditions

d'irradiation situées dans la fenêtre dynamique de fabrication du matériau. Quand la dose d'énergie à deux-photons dépasse le seuil de dommage du matériau, une augmentation de la température au volume focal de presque 300K a lieu.

Ces techniques d'analyse locale de la réaction de polymérisation induite par 2PA sont très intéressantes mais elles nécessitent d'adapter le montage de microfabrication, ce qui les rend délicates à mettre au point. D'autre part, les conditions d'excitation de luminescence doivent être choisies de façon à ce que la lumière ne soit pas absorbée par le photoamorceur. Enfin, l'impact des nanoparticules sur la cinétique de la réaction à deux-photons n'a pas encore été établi et leur utilisation limite la caractérisation des microstructures par d'autres techniques fortement sensibles à la fluorescence, telles que la spectroscopie Raman.

#### **2.4 Estimation de la taille du volume photopolymérisé par fluorescence**

La microscopie de fluorescence par excitation à deux-photons a été utilisée par Stoneman et al. [13] afin de suivre en temps réel le processus de microfabrication par TPS. Pour cela, ils ont déterminé une corrélation entre la fluorescence émise par une résine photosensible lors de son excitation par 2PA et la largeur finale des microstructures fabriquées. La résine négative SU-8 contenant un photoamorceur dont le maximum d'absorption se situe dans la région de l'ultraviolet proche a été utilisée dans le cadre de ces études. Lors de l'excitation du système photosensible à des longueurs d'onde comprises entre 750nm et 800nm avec un laser pulsé, le signal de fluorescence émis a été enregistré avec une caméra à transfert de charges (CCD). Le signal de fluorescence provenant du photoamorceur, a été mesuré dans le volume photoréticulé par 2PA, avant lavage de la résine non-polymérisée. Des lignes fabriquées à différents temps d'irradiation ou à différentes puissances laser sur le même échantillon ont été analysées.

Il s'agit d'une méthode alternative à la MEB, mais moins utilisée, pour étudier l'évolution de la largeur des microstructures élaborées par TPS en fonction des paramètres photoniques de fabrication. Une caméra à très haute sensibilité de détection est nécessaire et la reproductibilité des résultats peut être affectée par des changements du milieu d'acquisition (i.e. température). Cette technique est propice à la caractérisation de résines fluorescentes sensibles à l'absorption biphotonique et plus particulièrement aux applications en biologie de la microfabrication 3D par TPS.

### **3. Méthodes vibrationnelles**

Les techniques de spectroscopie vibrationnelle sont basées sur l'étude d'interactions de différents types entre la lumière et la matière. Dans le cadre de la stéréolithographie biphotonique, elles ont été utilisées pour sonder directement la chimie des microstructures fabriquées. A la différence du TOF-SIMS, elles ne sont pas limitées uniquement à l'extrême surface. Les méthodes de caractérisation structurelle et les méthodes optiques qui ont été présentées fournissent des informations indirectes sur la taille du volume photopolymérisé ou sur la réactivité des photoamorceurs mais très peu de connaissances sur la réaction photochimique qui a lieu. Face à cette compréhension incomplète du phénomène d'absorption biphotonique, les méthodes vibrationnelles ont apporté des informations manquantes.

Les techniques spectroscopiques sont classées en techniques d'absorption ou de diffusion selon le principe de mesure. Dans le cas de la spectroscopie FTIR et Raman, les molécules suivent des changements d'énergie vibrationnelle quand elles sont soumises à une excitation dans une gamme spectrale définie. Cependant, la façon dont l'énergie des photons est transférée à la molécule est spécifique à chacune. La spectroscopie FTIR est une technique d'absorption tandis que la spectroscopie Raman est une méthode de diffusion. Par conséquent, les règles de sélection des transitions FTIR et

Raman sont différentes. Par la suite, nous décrivons séparément chacune des méthodes vibrationnelles appliquées jusqu'à présent dans le domaine de la TPS afin de résumer leurs avantages et limitations dans le cadre de la caractérisation chimique de matériaux élaborés par TPS.

### 3.1 (Micro) Spectroscopie Raman

C'est la spectroscopie Raman la technique vibrationnelle la plus utilisée pour la caractérisation des propriétés chimiques des microstructures fabriquées par TPS. Lorsque le matériau est excité, la majeure partie du faisceau incident est transmise mais une petite partie de la lumière est diffusée avec un changement de sa direction de propagation. Les molécules du matériau sont ainsi portées à des niveaux énergétiques virtuels pour remettre ensuite une radiation qui est collectée par un détecteur. Cette radiation comporte deux types de signaux : la diffusion Rayleigh et la radiation (anti)Stokes qui correspondent respectivement à la diffusion élastique et inélastique de la lumière absorbée. La première, se produit sans changement d'énergie donc de longueur d'onde alors que la deuxième a lieu avec un changement d'énergie. Les deux signaux de diffusion sont schématisés sur la Figure II-7. Selon si la diffusion inélastique absorbe ou cède de l'énergie aux photons incidents, la radiation est dénommé Stokes ou anti-Stokes. La variation d'énergie observée fournit des informations sur les niveaux énergétiques de rotation et vibration de la molécule<sup>1</sup>.

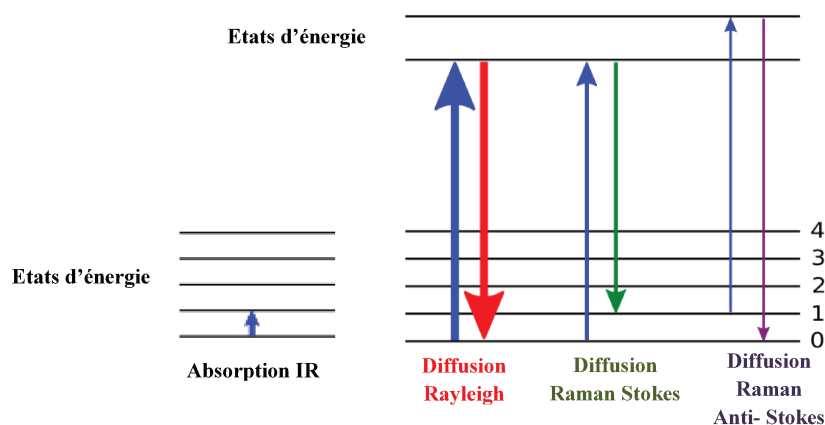
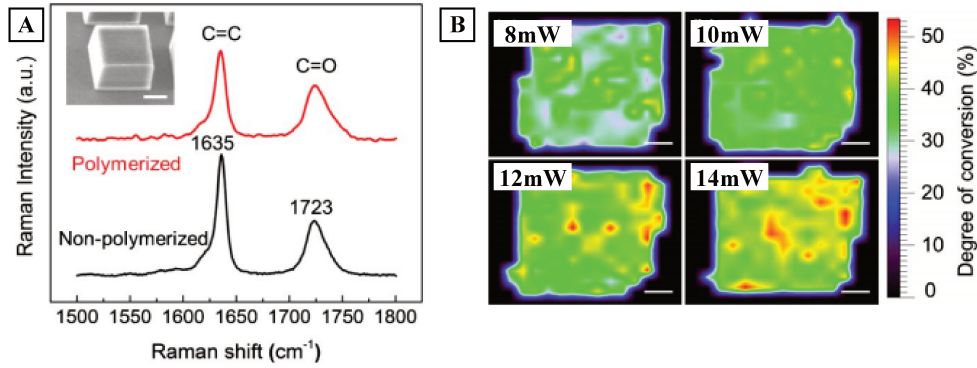


Figure II-7. Niveaux d'énergie impliqués dans l'absorption IR et la diffusion RAMAN

La résolution spatiale de cette technique est compatible avec le volume de la réaction biphotonique (de l'ordre du  $\mu\text{m}^3$ ) [24] ce qui lui a permis d'être utilisée pour déterminer le degré de conversion (DC) des matériaux mises au point par TPS. Par exemple, Jiang et al. [14] ont déterminé le DC de microcubes du polymère acrylate IP-L 780 (Nanoscribe GmbH), comme présenté à la Figure II-8A. Les microstructures analysées, ayant comme dimensions ( $10\mu\text{m}\times 10\mu\text{m}\times 8\mu\text{m}$ ), ont été obtenues avec des conditions photoniques différentes en gardant les paramètres géométriques de fabrication constants. Afin de déterminer le DC final du matériau, les spectres Raman de la résine photosensible avant irradiation et du matériau après développement ont été enregistrés. Sur ces deux spectres, présentés à la Figure II-8A, deux pics d'absorption situés à  $1635\text{cm}^{-1}$  et à  $1723\text{cm}^{-1}$  sont comparés. Le premier, caractérise les doubles liaisons polymérisables (C=C) qui sont présentes dans la résine de départ et le deuxième, les groupes carbonyle (C=O) du monomère. Ce deuxième, qui est supposé ne pas évoluer au cours de l'irradiation, est pris comme référence.

<sup>1</sup> « La spectroscopie vibrationnelle » [En ligne]. Tiré de: Faculté des Sciences Université Mohammed V. [Consulté le 10/10/2016] Disponible sur:// <http://www.fsr.ac.ma/cours/chimie/>





**Figure II-8.** (A) Spectre Raman de la résine IP-L 780 et du polymère réticulé avant et après polymérisation par 2PA. (B) Distribution spatiale du (%) DC obtenue pour de microstructures fabriquées à différentes doses d'énergie. Adapté de [14]

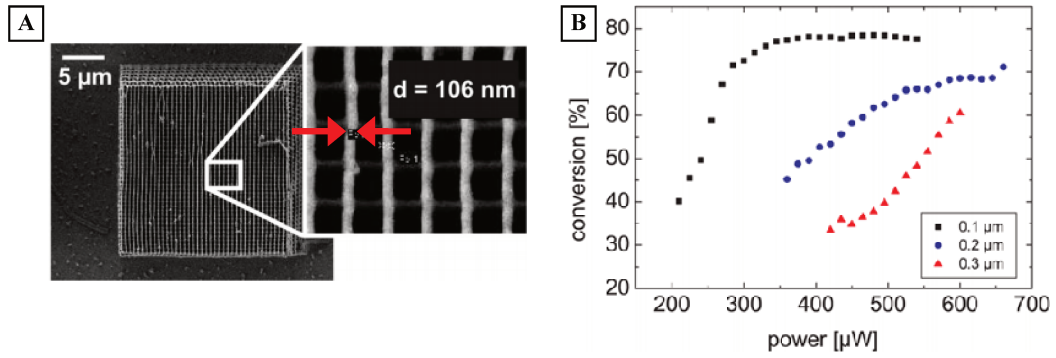
Le degré de conversion final (DC) du matériau mesure la proportion de liaisons C=C qui ont été polymérisées lors de l'irradiation. Dans le cadre de la microfabrication 3D par TPS, un degré de conversion élevé indique la formation d'un polymère fortement réticulé et donc de microstructures à haute stabilité mécanique. Le DC est calculé à partir de l'Equation (1) sous forme de pourcentage. [A] désigne l'aire sous la courbe du pic des (C=C) sur le spectre du matériau polymérisé, [A'] l'aire sous la courbe de ce pic sur le spectre de la résine de départ. [A<sub>REF</sub>] est l'aire sous la courbe du pic de référence sur le spectre du matériau polymérisé et [A'<sub>REF</sub>] l'aire sous la courbe de ce pic dans la résine de départ.

$$(\%) \text{ DC} = \left[ 1 - \frac{A_{C=C}/A_{REF}}{A'_{C=C}/A'_{REF}} \right] \times 100 \quad (1)$$

Le DC du polymère dans les microstructures ci-dessus décrites a été calculé à partir de l'Equation (1). Une plus forte sensibilité du DC à l'augmentation de la puissance laser qu'à l'augmentation du temps d'irradiation a été signalée [14]. A un temps d'exposition donné, un doublement de la puissance laser de 8mW à 15mW provoque une augmentation du DC de 26 à 42%. En contraste, à puissance laser constante, une diminution d'un facteur de 4 de la vitesse d'écriture laser de 80µm/s à 20µm/s conduit à une faible augmentation du DC de 35 à 42%. Sur la même étude, la distribution spatiale du DC à la surface des microstructures a été aussi déterminée par microspectroscopie Raman. Les résultats obtenus pour 4 microcubes fabriqués à 20µm/s et 4 différentes puissances laser sont présentés sur la Figure II-8B.

Cet exemple montre d'une part, la possibilité d'évaluer l'impact des conditions photoniques de fabrication sur les propriétés chimiques finales des matériaux et d'autre part, la possibilité de cartographier les dites propriétés par microspectroscopie Raman. La résolution de cette technique permet donc d'appréhender des variations du DC et donc de l'efficacité de la réaction de photopolymérisation par 2PA à une très petite échelle. A travers un deuxième exemple, nous mettons en évidence la manière dont cette technique permet aussi d'obtenir des informations sur l'effet de la stratégie d'écriture sur les propriétés finales des matériaux.

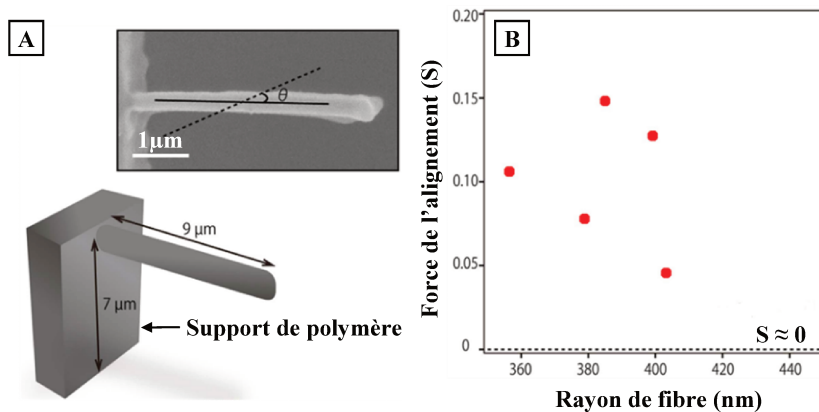
Burmeister et son équipe [15] ont mesuré le DC du polymère dans la microstructure présentée à la Figure II-9A en fonction des paramètres géométriques de fabrication par microspectroscopie Raman. D'autres microstructures ayant la même géométrie ont été fabriquées sur le même échantillon à différentes conditions photoniques de fabrication (P et T) et à différentes distances de recouvrement latéral entre traits d'écriture. Le DC des microstructures fabriquées à un temps d'irradiation fixe est présenté sur la Figure II-9B pour 3 distances de recouvrement différentes (0.1µm, 0.2µm et 0.3µm) en fonction de la puissance d'irradiation.



**Figure II-9.** (A) Images MEB de microstructure fabriquée à  $P=550\mu\text{W}$  et vitesse d'écriture= $50\mu\text{m/s}$ . (B) Degrés de conversion calculés par microspectroscopie Raman en fonction de (P) pour 3 distances de recouvrement différentes. Adapté de [15]

Plus la distance latérale de recouvrement entre traits d'écriture est petite, plus les valeurs calculées du DC des matériaux sont élevées (Figure II-9B). Ceci est expliqué par le fait que le temps total d'irradiation par point est alors plus long. Ainsi, les matériaux plus fortement réticulés dans le cadre de cette étude sont obtenus quand cette distance est égale à  $0.1\mu\text{m}$ . Ces travaux montrent le potentiel de la méthode pour étudier l'impact des paramètres géométriques de fabrication sur les propriétés finales des matériaux photopolymérisés par 2PA. Dans la suite, nous présentons un dernier exemple dans lequel des effets d'orientation au sein des microstructures ont été mis en évidence par microspectroscopie Raman.

Le groupe de Ushiba [16] a signalé l'auto-alignement des chaînes de polymère sur des microstructures suspendues fabriquées par TPS comme celle présentée sur la Figure II-10A. Différentes microstructures de ce type avec différents rayons de fibre ont été élaborées puis caractérisées par microspectroscopie Raman polarisée. Les spectres Raman ont été acquis à différents angles de polarisation ( $\theta$ ) entre le faisceau Raman et l'axe de la fibre. Les résultats obtenus montrent d'une part un auto-alignement des chaînes dans le sens d'écriture laser et d'autre part l'impact de ceci sur les propriétés mécaniques finales des microstructures. La force d'alignement mesurée en fonction du rayon de fibre des microstructures est représentée sur la Figure II-10B où elle est comparée à la valeur mesurée sur le matériau en bloc. Le même phénomène a été aussi mis en évidence sur des microstructures fabriquées à partir de résines photosensibles dopées avec des nanotubes de carbone [17]. Parmi les hypothèses, le confinement spatial de la réaction et la contraction du matériau lors des étapes de lavage et de séchage après fabrication favoriseraient ce phénomène.



**Figure II-10.** (A) Image d'une microfibre suspendue avec l'angle de mesure indiqué. (B) Force de l'alignement en fonction du rayon de fibre. La ligne en pointillée indique la mesure sur le matériau en bloc (support de la microstructure). Adapté de [16]

Une des principales limitations de la microspectroscopie Raman est sa sensibilité au signal de fluorescence. Selon la nature du système photosensible et/ou la manipulation de l'échantillon avant les mesures, ce signal est même parfois plus fort que le signal Raman. Une impureté présente sur l'échantillon à très faible concentration (ppm) peut induire l'émission de 10 photons fluorescents pour chaque photon Raman produit [18]. Dans un tel cas, le signal de fluorescence doit être photoblanchi avant d'effectuer l'acquisition en irradiant l'échantillon avec le faisceau Raman. Le temps d'irradiation dépend de la nature et la concentration de la source de fluorescence et il peut varier entre quelques secondes et quelques minutes. Une deuxième méthode consiste à changer la fréquence du faisceau de façon à augmenter le signal Raman et à diminuer le signal de fluorescence. Cette diminution de la fréquence peut entraîner une éventuelle interaction entre le faisceau Raman et le matériau analysé selon la sensibilité d'absorption de celui-ci dans la gamme du visible. Une troisième méthode consiste à améliorer le signal Raman en augmentant la puissance laser du faisceau. Dans ce cas, l'échantillon peut alors se dégrader par échauffement ou photo-décomposition<sup>2</sup>.

### 3.2 Microscopie de diffusion Raman anti-stokes cohérente (CARS)

La diffusion Stokes et Anti-Stokes sur la Figure II-7 résultent d'une absorption à partir de l'état vibrationnel fondamental ou d'un état vibrationnel excité de la molécule. L'absorption à l'origine de la diffusion Anti-Stokes, partant d'un niveau vibrationnel excité, est moins probable que l'absorption à l'origine de la diffusion Stokes observée en spectroscopie Raman. Il existe une deuxième technique vibrationnelle de diffusion dénommée Raman stimulée (CARS), plus efficace. L'excitation est générée au volume focal d'un objectif de microscope en focalisant deux faisceaux, pompe et Stokes, de fréquences ( $\omega_p$ ) et ( $\omega_s$ ) respectivement. Ils se recouvrent spatialement et temporellement de façon à ce que le signal CARS généré soit produit à la fréquence anti-stokes ( $\omega_{AS}=2\omega_p-\omega_s$ ). La puissance des faisceaux pompe et Stokes doit être suffisamment basse pour qu'ils n'interagissent pas avec l'échantillon mais suffisamment haute pour générer un signal CARS fort.

La microscopie CARS permet d'obtenir des images des microstructures fabriquées par TPS avec un contraste provenant d'effets chimiques sans avoir besoin de chromophores comme c'est le cas en microscopie confocale. La vitesse d'acquisition (au-dessous de la  $\mu s$ ) est supérieure à celle de la spectroscopie Raman, raison pour laquelle elle permet de cartographier plus rapidement les propriétés évaluées. La cartographie du degré de conversion est rarement effectuée de façon systématique à cause des temps d'acquisition nécessaires, pourtant elle permet de mettre en évidence des inhomogénéités comme celles qui sont visibles sur les microcubes de la Figure II-8B. Ces inhomogénéités indiquent soit des défauts du processus de fabrication par TPS, soit des défauts du processus de caractérisation du matériau par spectroscopie Raman. Les premiers, concernent par exemple des instabilités du faisceau laser ou de vibrations qui ont lieu pendant le processus d'écriture. Les seconds se rapportent à un positionnement inexact du faisceau Raman dans l'axe optique (z) et à une dérive de sa position pendant le long temps d'acquisition des images (entre 5h et 6h).

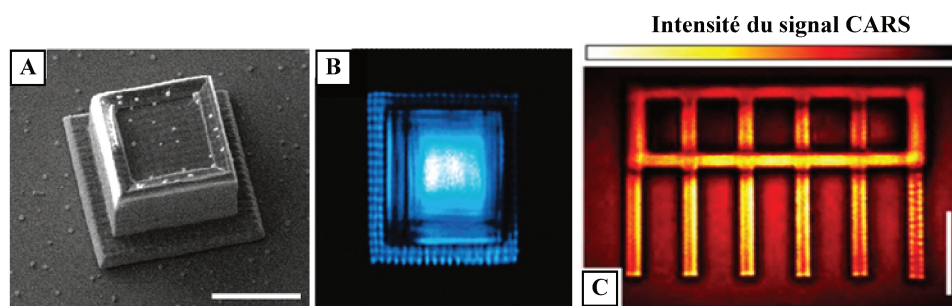
La résolution spatio-temporelle de la microscopie CARS est compatible avec celle de la réaction biphotonique et sa sensibilité adaptée aux degrés de conversion des matériaux obtenus. Baldacchini et al. [19] l'ont démontré en mesurant par cette voie le degré de conversion de microstructures fabriquées par TPS. Les mesures ont été effectuées sur des microcubes de polymère comme celui présenté à la Figure II-11A ayant comme dimensions ( $20\mu m \times 30\mu m \times 30\mu m$ ). L'image CARS corrigée de sa section transversale à une hauteur égale à  $5\mu m$  est présentée sur la Figure II-11B. Sur

---

<sup>2</sup> Ibid.

cette image, la zone au centre de la microstructure, à très forte intensité CARS, correspond à la région plus fortement réticulée. Alors que la caractérisation structurale de la microstructure par MEB permet de déterminer sa rugosité de surface, la microscopie CARS donne des informations qualitatives et quantitatives de la distribution spatiale de son degré de conversion. Ceci est intimement lié au degré de réticulation du matériau et donc aux propriétés mécaniques finales des microstructures comme nous le verrons plus loin dans ce texte.

Un autre avantage de la méthode CARS est la possibilité d'imager en milieu liquide les microstructures fabriquées par TPS. C'est-à-dire de les caractériser juste après fabrication et avant élimination de la résine non-polymérisée. Cela est possible grâce au fait que les signaux CARS sont détectés sur la même plateforme de fabrication en utilisant un seul laser femtoseconde comme source d'excitation pour la TPS et la microscopie CARS. Un exemple de ce type est donné sur la Figure II-11C. Les microleviers ont été fabriqués à conditions photoniques identiques et différentes distances de recouvrement latéral entre traits d'écriture [20]. D'après l'image CARS obtenue, plus cette distance est longue, plus le signal CARS détecté est inhomogène et donc les propriétés chimiques qui en sont à l'origine.



**Figure II-11.** (A) Image MEB de microcube fabriqué par TPS et (B) son image CARS corrigée (à  $2900\text{cm}^{-1}$ ). (C) Image CARS en milieu liquide des microleviers fabriqués à différentes distances de recouvrement, de gauche à droite :  $0.1\mu\text{m}$ ,  $0.2\mu\text{m}$ ,  $0.4\mu\text{m}$ ,  $0.6\mu\text{m}$ ,  $0.8\mu\text{m}$  et  $1.0\mu\text{m}$ . Adapté de [19] et [20]

### 3.3 Spectroscopie IR

La spectroscopie IR est un outil très utilisé pour le suivi de la cinétique de réactions de polymérisation par absorption à un-photon et la détermination du degré de conversion des polymères résultants. Dans le cadre de la stéréolithographie biphotonique, elle a été utilisée par Cicha et al. [21] afin de comparer la réactivité de systèmes sensibles au processus de 2PA en termes de degré de conversion. Pour cela, l'impact des conditions photoniques de fabrication sur cette grandeur chimique a été déterminé pour deux systèmes différents. Les valeurs mesurées sur les matériaux photopolymérisés à deux-photons ont été d'abord comparés entre elles puis validées avec les valeurs obtenues sur les mêmes matériaux photopolymérisés à un-photon. L'évolution mesurée du DC en fonction de la puissance laser et du temps d'irradiation est cohérente avec le comportement signalé sur d'autres études effectuées par microspectroscopie Raman [14] et microscopie CARS [20].

A notre connaissance, très peu d'exemples de ce type ont été cités dans la littérature à cause du conditionnement spécifique des échantillons qui est nécessaire et de la faible résolution spatiale de la technique. Le substrat en verre couramment utilisé pour la microfabrication par TPS absorbe la lumière à la longueur d'onde des mesures IR. Pour cette raison, des substrats spécifiques (i.e. Si, NaCl, BaF<sub>2</sub> ou KBr) doivent être utilisés. Par exemple, Cicha et al. [21] ont dû adapter une pastille de KBr en tant que substrat de microfabrication et réduire au maximum son temps de contact avec la résine photosensible et le solvant de développement étant donné son comportement hygroscopique. Au final, le temps

total de conditionnement et fabrication d'un seul échantillon a été de 9 heures. Ce qui limite l'intérêt de la technique en tant que méthode de caractérisation chimique dans le cadre d'une microfabrication 3D par TPS.

### 3.4 Comparaison des méthodes vibrationnelles

Afin de conclure cette sous-section, un aspect relié à la détermination du degré de conversion des matériaux photopolymérisés à deux-photons doit être mentionné. Chaque trait d'écriture sur tout type de microstructure fabriquée par TPS est constitué de voxels superposés dans le sens d'écriture laser. Il en résulte que le DC moyen sur un volume d'analyse inclut des informations sur la stratégie d'écriture. En effet, il dépend de la distance de recouvrement latérale entre traits mais également de la distance interaxiale entre voxels consécutifs [15]. Ainsi, il serait seulement possible de déterminer le degré de conversion fondamentale d'un matériau mis au point par TPS en effectuant les mesures sur des unités élémentaires ou voxels.

Etant donné la faible résolution spatiale de la spectroscopie FTIR, l'utilisation des techniques vibrationnelles Raman et CARS, à haute résolution spatiale et temporelle, est plus pertinente. L'usage de la première est plus démocratisé au sein des unités de recherche mais il s'agit d'une technique de détection très sensible au signal de fluorescence. La spectroscopie Raman et la microscopie CARS permettent, en outre, de cartographier les propriétés chimiques des matériaux. Les images de contraste sont obtenues plus rapidement par microscopie CARS (temps d'acquisition de l'ordre de la ms). De plus, le signal CARS étant mesuré sur la même plateforme de microfabrication, le suivi *in situ* du DC des matériaux est facilité par cette technique (à sec aussi bien qu'en milieu liquide). Parmi ces 3 méthodes vibrationnelles, la microscopie CARS est la seule à avoir une résolution 3D comparable au volume de la réaction à deux-photons. En revanche, ce dispositif de mesure n'est pas très répandu.

Ci-dessous, nous proposons au lecteur un guide, en tant qu'utilisateur potentiel de la technique de stéréolithographie biphotonique, qui récapitule les paramètres principaux à prendre en compte pour choisir la méthode de caractérisation vibrationnelle la plus appropriée, en fonction des caractéristiques de l'échantillon et des informations recherchées.

**Tableau II-1.** Techniques de caractérisation vibrationnelles dans le cadre d'une microfabrication par TPS

Critère	Caractéristique	FTIR	RAMAN	CARS	
<b>Résine photosensible</b>	Fluorescent	✓	x	✓	
	A haute absorption dans le visible	✓	x	✓	
	Contenant de l'eau	x	✓	✓	
<b>Substrat</b>	Absorbant dans l'IR	x	✓	✓	
	Hygroscopique	x	✓	✓	
<b>Information recherchée</b>	DC du matériau moyenné sur l'ensemble d'une microstructure	✓	x	x	
	DC local du matériau au sein d'une microstructure	Avant développement	x	x	✓
		Après développement	x	✓	✓
	Distribution spatiale du DC du matériau	Acquisition rapide	x	x	✓
		Acquisition lente	x	✓	x
	Suivi <i>in situ</i> du DC au cours du processus de fabrication	x	x	✓	

#### 4. Méthodes de caractérisation mécanique

Bien que les propriétés mécaniques des microstructures fabriquées par TPS soient essentielles tant d'un point de vue durabilité que fonctionnel, peu d'études ont été dédiées à la caractérisation fine de ces propriétés. Les principales méthodes employées à cet effet dans le contexte de la stéréolithographie biphotonique sont décrites ci-après. Les propriétés mécaniques mesurées et/ou calculées diffèrent d'une technique à l'autre car le type de matériau et/ou de microstructure analysée est à chaque fois différent, ce qui rend la comparaison des résultats difficile. Malgré cela, elles apportent toutes une évaluation de l'état de réticulation final des matériaux.

##### 4.1 Pince Optique

Cette méthode est basée sur la quantification du déplacement d'un micro-oscillateur qui est soumis à une force d'étirement ou de compression par pince optique. Le système d'étude est un microressort dont une des extrémités est ancrée à un support solide et l'autre à une microbille dont le déplacement est contrôlé par un faisceau laser. Le déplacement de la microbille induit l'élongation ou la compression du micro-oscillateur de façon à ce que le comportement mécanique de ce dernier soit étudié lors des phases de compression, d'étirement et de relaxation. Le principe de mesure est schématisé sur la Figure II-12. Le centre du piège optique est situé au point focal du faisceau laser et la force mise en jeu provient de la réfraction du laser lors de son interaction avec la microbille. Grâce à la facilité de mise en œuvre de cette méthode, elle a été utilisée dans le domaine biomédical, par exemple, pour la manipulation d'organites à l'intérieur des cellules. Dans le domaine de la stéréolithographie biphotonique cette technique peut être utilisée pour caractériser le comportement mécanique des matériaux à l'échelle microscopique.

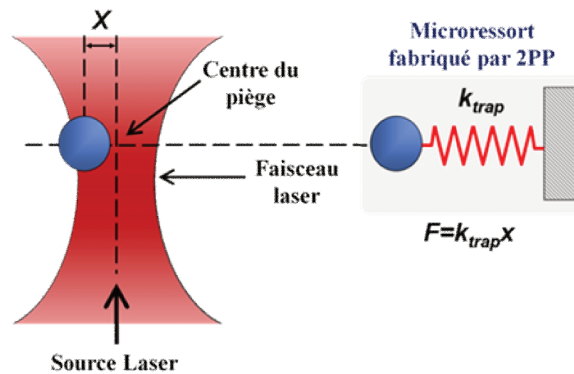
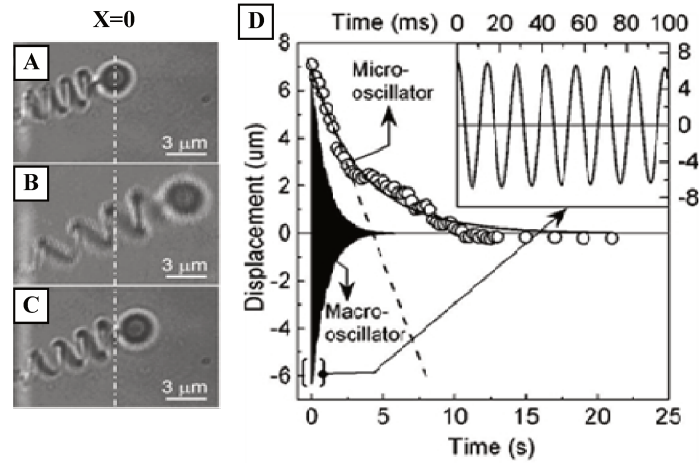


Figure II-12. Principe de la méthode de pince optique pour la micro-nano manipulation de ressorts

Sun et al. [22] ont été les premiers à appliquer cette méthode pour estimer les propriétés mécaniques d'un polymère acrylate (SCR-500) mis au point par TPS. Le matériau a été photopolymérisé sous forme de microressort avec un rayon de fibre ( $R_C$ ) de 150nm et un rayon de spirale ( $R_S$ ) de 1 $\mu$ m. Une de ses extrémités a été fixée à un socle du même polymère attaché au substrat de microfabrication tandis qu'une microbille de 3 $\mu$ m de diamètre a été attachée à son extrémité libre. La microbille a été piégée à l'aide du faisceau laser utilisé pour la microfabrication (mais à une longueur d'onde différente) et le déplacement du microressort lors de sa compression, étirement et relaxation a été enregistré. Les mesures ont été effectués en milieu alcoolique (EtOH) afin de conserver la flottabilité de la microstructure et d'éliminer les effets de friction entre la microbille et le substrat. Les images de microscopie optique du microressort au cours des mesures sont présentées sur la Figure II-13A.



**Figure II-13.** Microressort (A) relaxé, (B) étiré et (C) relâché. La ligne en pointillé est un repère de sa position initiale à l'instant t=0. (D) Déplacement mesuré en fonction du temps après étirement par pince optique des systèmes analysés. Adapté de [22]

Les propriétés du matériau à l'échelle macroscopique et à l'échelle microscopique ont été ensuite évaluées. Pour ceci, le comportement oscillatoire du microressort a été comparé à celui d'une structure à géométrie identique mais de dimensions macroscopiques (Figure II-13D). Il s'agit d'une microstructure fabriquée par irradiation UV ayant des dimensions à l'échelle millimétrique. Des oscillations non-périodiques ont été mesurées pour le microressort alors que d'oscillations typiquement amorties ont été observées pour le système macroscopique. Afin de déterminer la constante de raideur ( $k$ ) des deux systèmes, la loi de Hooke exprimée sur l'Equation (2) a été appliquée. Sur cela (F) correspond à la force du piège optique et ( $\Delta x$ ) au déplacement de la microbille par rapport à son état initial ( $x=0$ ). Les valeurs obtenues pour le microressort et le macro-oscillateur sont égales à  $10^{-6}$ N/m et 4.8mN/m. Les 3 ordres de grandeur de différence entre les valeurs calculées ont été attribués à l'état de condensation du polymère à l'échelle micrométrique.

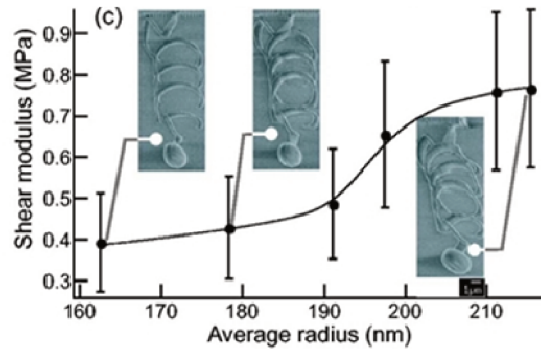
$$F=k\Delta x \quad (2)$$

Dans le cadre d'une deuxième étude, l'impact de la puissance laser d'écriture sur le module de cisaillement du matériau a été déterminé par la même équipe [23]. Dans ce but, des microressorts ayant différents rayons de fibre ( $R_C$ ) ont été caractérisés en utilisant la même méthode. ( $R_C$ ) a été contrôlé en ajustant la puissance laser d'écriture ( $P$ ) pendant que les paramètres géométriques de fabrication ont été gardés constants. La constante de raideur ( $k$ ) des microressorts, calculée selon l'Equation (2), s'est montrée fortement sensible aux variations de la puissance laser avec une augmentation de 1.1μN/m à 6.6μN/m suite à une augmentation de ( $P$ ) entre 2.5mW et 3.0mW. D'autre part, le module de cisaillement ( $G$ ) du matériau a été calculé à partir de l'Equation (3) en fonction des paramètres géométriques des microressorts. Sur cette expression, ( $R_S$ ) correspond au rayon de spiral et ( $N$ ) au nombre de spirales constituant le microressort.

$$G = \frac{4NR_S^3k}{R_C^4} \quad (3)$$

L'évolution du module de cisaillement ( $G$ ) du matériau en fonction du rayon de fibre ( $R_C$ ) est présentée sur la Figure II-14. ( $G$ ) augmente de 0.39MPa à 0.77MPa quand ( $R_C$ ) varie entre 160nm et 220nm. A sa valeur de saturation, il reste 3 ordres de grandeur en-dessous de la valeur calculée pour le matériau en bloc ( $G=150$ MPa). Cette exaltation des propriétés élastiques du matériau à l'échelle microscopique a été attribuée à la post-polymérisation du matériau (après irradiation à deux-photons) et à la pénétration du solvant dans le polymère car les mesures sont effectuées en milieu

liquide. Ces hypothèses ont été plus tard contredites par les résultats de caractérisation mécanique des microressorts sous air par la méthode de déflexion avec un microlevier AFM.



**Figure II-14.** Evolution du module de cisaillement du matériau (G) en fonction du rayon de fibre ( $R_C$ ). Adapté de [23]

Enfin, cette méthode a également été étendue à la détermination de la température de transition vitreuse ( $T_g$ ) de microressorts du même polymère. Ceci a été mis en évidence en appliquant la méthode de pince optique à différentes températures sur des microressorts à différents diamètres de fibre ( $D_C$ ) [24]. Il a été observé qu'une diminution d'un facteur de 3 du diamètre de fibre de 900nm à 300nm entraînait une diminution de ( $T_g$ ) de presque 35°C. Ces résultats, sont d'un grand intérêt pour la fabrication de microdispositifs à propriétés d'élasticité réversibles et/ou ajustables par variation de la température.

#### 4.2 Nanoindentation

Les propriétés mécaniques des polymères étant influencées par le degré de conversion (DC), Jiang et al. [14] ont comparé les résultats des tests de nanoindentation avec les résultats obtenus par microspectroscopie Raman (voir section 3.1). Ainsi, le module d'Young (E) des matériaux photopolymérisés à deux-photons à temps d'irradiation constant et différentes puissances laser a été déterminé. Pour cela, dans un premier temps le module d'Young réduit ( $E_R$ ) a été déterminé à la lecture de la courbe de force enregistrée pour chaque microstructure. Sur cette courbe, la force maximale normale appliquée au matériau est représentée en fonction de la distance de pénétration de la pointe de nanoindentation. La grandeur mécanique obtenue ( $E_R$ ) décrit le contact qui a lieu entre la microstructure et la pointe de mesure et elle contient des informations liées à la nature du matériau ainsi que de la pointe du nanoindenteur. Le module d'Young (E) propre au matériau est ensuite déduit de l'Equation (4) qui décrit la déformation élastique des microstructures. Dans cette équation, ( $\nu$ ) correspond au coefficient de Poisson du matériau pendant que ( $E_i$ ) et ( $\nu_i$ ) sont des paramètres connus du nanoindenteur.

$$\frac{1}{E_R} = \left( \frac{1+\nu^2}{E} + \frac{1+\nu_i^2}{E_i} \right) \quad (4)$$

En pratique, la variation de la densité de réticulation d'un polymère a un effet sur son processus de déformation visqueuse. Une évolution de ( $\nu$ ) est donc attendue pour toute évolution de (E). A l'échelle microscopique, ces deux paramètres sont inconnus, ce qui rend difficile l'application du modèle théorique exprimé sur l'Equation (4). Ainsi, le module d'Young réduit ( $E_R$ ) est utilisé pour quantifier la rigidité des matériaux caractérisés. Une corrélation entre ( $E_R$ ) et (DC) pour le matériau analysé dans le cadre de cette étude est présentée à la Figure II-15. Une augmentation du (DC) entre 27% et 42% est associée à une augmentation de ( $E_R$ ) entre 560MPa et 710MPa, ce qui prouve qu'il est possible de relier les propriétés chimiques et mécaniques d'un matériau photopolymérisé à deux-photons.



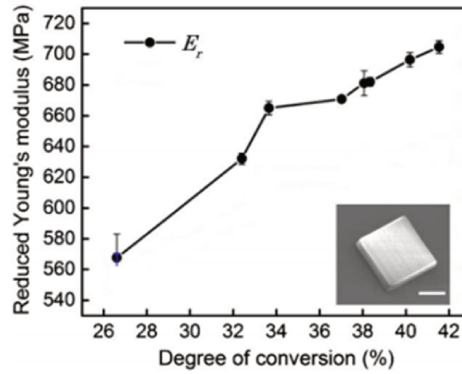


Figure II-15. Module d'Young réduit ( $E_r$ ) en fonction du (DC) de matériaux (R0). Adapté de [14]

### 4.3 Déflexion

Bayindir et son équipe [25] ont déterminé le module d'Young ( $E$ ) de microleviers fabriqués par TPS en effectuant des mesures de déflexion avec un microlevier AFM. Six microleviers de différentes tailles, comme celui présenté à la Figure II-16A, ont été fabriqués en gardant les conditions photoniques d'irradiation constantes. Leur comportement mécanique a été caractérisé en utilisant le modèle théorique exprimé sur l'Equation (5).

Sur cette expression, ( $k$ ) correspond à la constante de raideur du microlevier, ( $E$ ) au module d'Young recherché du matériau et ( $w$ ), ( $t$ ) et ( $l$ ) à la largeur, l'épaisseur et la longueur du microlevier. Toutes les mesures ont été effectuées à l'air, après élimination de la résine non-polymérisée.

$$k = \frac{Ewt^3}{4l^3} \quad (5)$$

La première étape a consisté à valider le modèle mécanique exprimé sur l'Equation (5). Pour cela, la constante de raideur effective ( $k^*$ ) d'un des microleviers a été déterminée en fonction du point de contact ( $x$ ) avec le microlevier AFM. Les mesures ont été réalisées à différents points sur la longueur totale du microlevier. Les résultats obtenus, qui confirment la dépendance du 3ème ordre entre ( $k$ ) et ( $l$ ) sur l'Equation (5), sont présentés sur la Figure II-16B. Après validation du modèle théorique, la deuxième étape a consisté à calculer la constante de raideur ( $k$ ) des 6 microleviers. Les valeurs obtenues sont représentées sur un graphique à échelle logarithmique à la Figure II-16C.

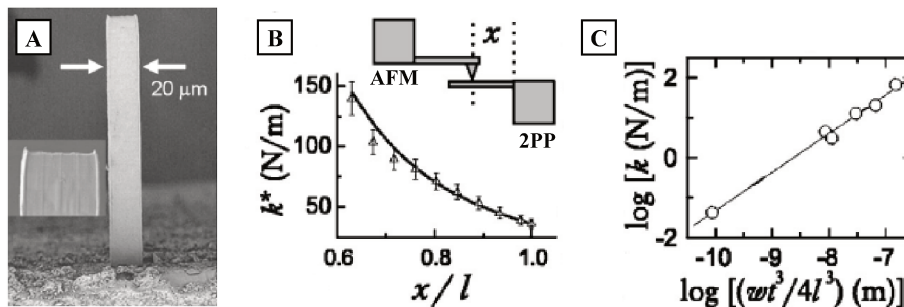
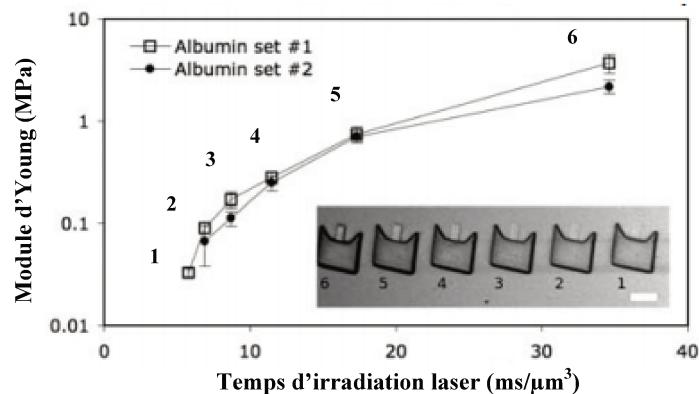


Figure II-16. (A) Microlevier caractérisé par déflexion avec un microlevier AFM. (B) Méthode de validation du modèle théorique. (C) Constante de raideur ( $k$ ) calculée en fonction des dimensions des microleviers. Adapté de [25]

Le système photosensible utilisé dans le cadre de cette étude est le même système de référence (R0) caractérisé au cours de cette thèse. Le module d'Young ( $E$ ) du matériau a été calculé à partir du coefficient directeur de la droite sur la

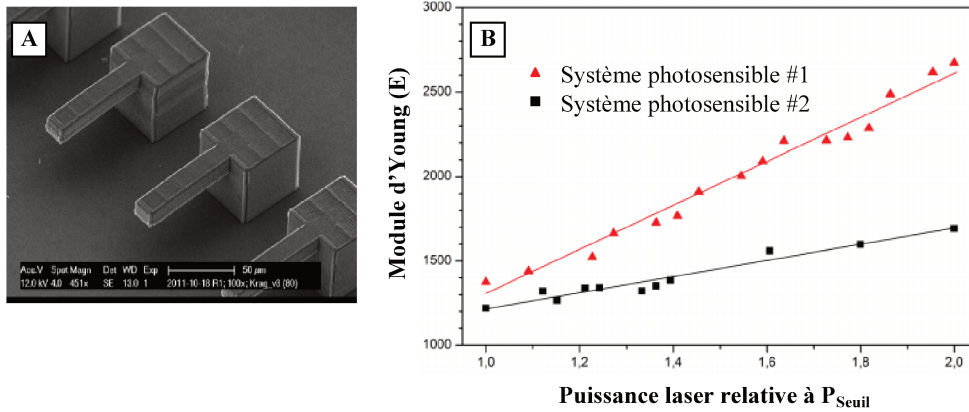
Figure II-16C comme étant égal à 0.44GPa ( $\pm 0.03$ GPa). La valeur obtenue est un ordre de grandeur plus petit que celui de la valeur signalée pour le matériau SU-8 et pour d'autres polymères rigides. Les propriétés élastiques des microleviers ont été comparées à celles calculées par des tests d'indentation sur des cylindres du même matériau fabriqués par irradiation monophotonique. Une valeur du module d'Young (E) de 2GPa a été signalée pour ces derniers. La différence des valeurs obtenues pour le matériau à l'échelle micro- et macroscopique a été attribuée d'une part à l'écriture « voxel-par-voxel » des microleviers (effet de slicing) et d'une autre part à une évolution différente du DC de chaque monomère contenu dans le mélange de départ au cours de l'irradiation.

Le module d'Young (E) de biomatériaux a été aussi déterminé par cette méthode. Khripin et son équipe [26] ont mesuré le comportement élastique de microleviers fabriqués à partir d'hydrogels d'albumine, lysozyme et avidine. Comme ce sont de matériaux destinés à des applications biologiques, l'effet du pH et de la température du milieu sur les propriétés mécaniques de microstructures a été aussi étudié. Pour cela, les mesures ont été effectuées en milieu liquide. Les protocoles de validation du modèle théorique et de calcul du module d'Young restent les mêmes que pour l'étude précédente mais à la différence de celle-ci, l'impact du temps d'irradiation sur les propriétés mécaniques des microstructures a été aussi décrit. De façon générale, (E) évolue avec la dose d'énergie d'irradiation à deux-photons indépendamment de la protéine contenue dans l'hydrogel de départ, ce qui met en évidence l'impact des conditions de fabrication sur l'état de réticulation final des matériaux. Les résultats obtenus pour les matériaux photopolymérisés à partir de l'hydrogel d'albumine sont présentés sur la Figure II-17. Les valeurs de (E) qui ont été calculées pour les différents biomatériaux sont dans la gamme de 0.03MPa à 3MPa en étant proches des valeurs connues pour des tissus biologiques. L'évolution confirmée de (E) en fonction du pH et de la température du milieu de mesure (résultats non présentés) ouvre des perspectives vers la fabrication par TPS de microstructures destinées à la détection des changements structuraux de protéines à leur température de dénaturalisation.



**Figure II-17.** Module d'Young (E) de biomatériaux photopolymérisés à partir d'un hydrogel d'albumine à puissance laser constante et différents temps d'irradiation. Adapté de [26]

La réactivité de deux systèmes photosensibles à l'absorption à deux-photons a été aussi comparée par cette méthode. Cicha et al. [27] ont effectué des tests de déflexion sur des microleviers comme celui présenté à la Figure II-18A avec la pointe d'un nanoindenteur. Tous les microleviers analysés ont été fabriqués avec des paramètres géométriques identiques et une vitesse d'écriture constante en variant la puissance laser d'écriture. L'évolution de (E) pour les deux systèmes photosensibles d'étude, en fonction de la puissance laser d'irradiation, est présentée à la Figure II-18B. Cette puissance est donnée comme une grandeur relative à la puissance seuil de polymérisation des matériaux.



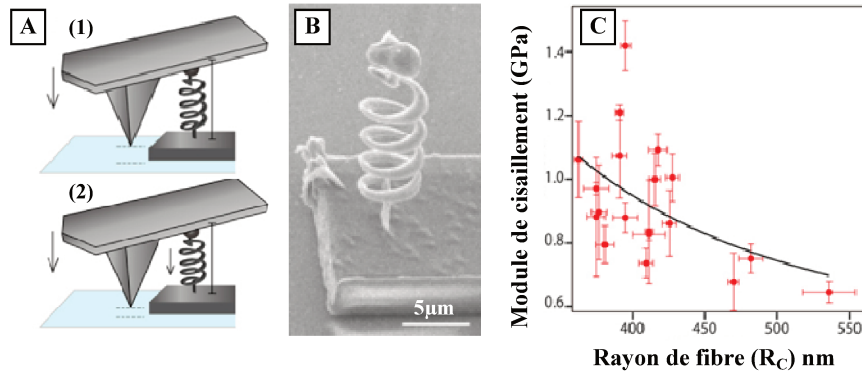
**Figure II-18.** (A) Image MEB des microleviers caractérisés par de tests de nanoindentation classique. (B) Courbe « force-déflexion » d'une des microleviers caractérisés. Adapté de [27]

Une plus faible évolution des propriétés mécaniques du système photosensible (2) avec les variations de puissance laser est observée. Elle est expliquée par une plus faible sensibilité au processus d'absorption biphotonique de ce système. L'évolution du degré de conversion (DC) des matériaux a été déterminée, en parallèle, par spectroscopie FTIR sur des microcubes [28]. Puis les propriétés chimiques et mécaniques calculées par les deux méthodes ont été comparées. Face à l'augmentation presque linéaire de (E) en fonction de la puissance d'irradiation laser, (DC) suit une évolution de 2<sup>ème</sup> ordre face au même paramètre photonique. De ce fait, les auteurs ont conclu sur l'effet que les paramètres géométriques de fabrication des microstructures peuvent avoir sur les propriétés mécaniques mesurées des matériaux photopolymérisés à deux-photons. En accord avec ce qui a été mentionné dans la section des méthodes de caractérisation vibrationnelle, le recouvrement latéral des traits d'écriture a un effet direct sur la valeur calculée du degré de conversion finale des matériaux. Puis comme il s'agit de microstructures en 3D, un deuxième effet de recouvrement des couches de polymère dans l'axe optique (z) peut aussi avoir une forte influence sur la rigidité mesurée de microstructures.

## 4.4 Test de compression

### 4.4.1 Déformation d'un ressort

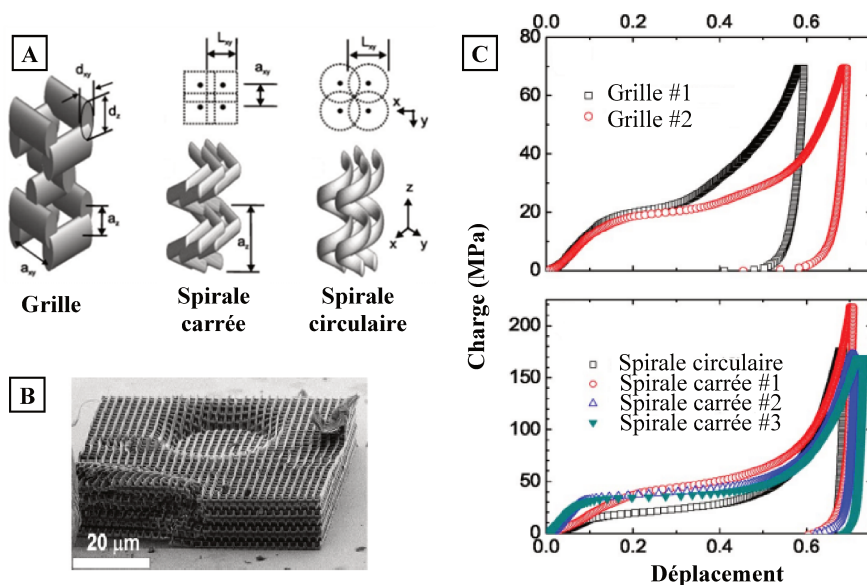
Ushiba et al. [16] ont caractérisé le comportement mécanique de microressorts d'un matériau acrylate en effectuant des tests de compression avec la surface plate d'un microlevier AFM. Le principe de la mesure est schématisé sur la Figure II-19A. Les mesures ont été réalisées sur des microressorts (Figure II-19B) et sous air, à la différence des études menées par l'équipe de Sun sur le même type de microstructure par pince optique. Dans cette étude, l'impact de la puissance laser de fabrication sur le module de cisaillement (G) de 18 matériaux mis au point par TPS a été déterminé. Pour ce faire, des microressorts ont été fabriqués à un temps d'irradiation constant et différentes puissances laser. Des microstructures avec différents rayons de fibre ( $R_C$ ) ont été obtenues. Tous les microressorts analysés ont suivi une déformation élastique décrite par la loi de Hooke, ce qui a permis de déterminer le module de cisaillement du matériau à partir de l'Equation (3). Son évolution en fonction de ( $R_C$ ) est présentée sur la Figure II-19C. Contrairement aux résultats obtenus en milieu liquide, l'ordre de grandeur de (G) reste le même que pour le matériau en bloc photopolymérisé par irradiation UV ( $G=0.29\text{GPa}$ ) en augmentant de  $0.7\text{GPa}$  à  $1.1\text{GPa}$  suite à une diminution de ( $R_C$ ) de  $550\text{nm}$  à  $350\text{nm}$ .



**Figure II-19.** (A) Image MEB de microressort vertical. (B) Compression du microressort avec la surface plate d'un microlevier AFM. (C) Module de cisaillement (G) calculé du matériau en fonction du rayon de fibre ( $R_C$ ). Adapté de [16]

#### 4.4.2 Déformation d'un cristal photonique

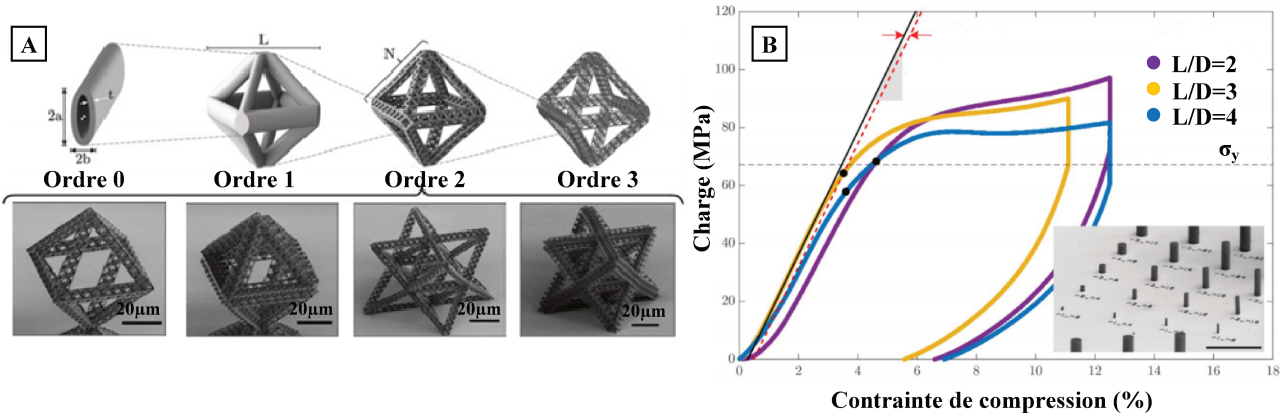
Juodkakis et al. [29] ont caractérisé la réponse mécanique de cristaux photoniques de SU-8 fabriqués par TPS en effectuant des tests de compression avec la pointe plate d'un nanoindenteur commercial. Des microstructures ayant les 3 types de géométrie interne sur la Figure II-20A ont été analysées. Les courbes « force-déformation » obtenues pour les différentes microstructures sont présentées à la Figure II-20C. Pour des taux de déformation au-dessus de 10%, la force appliquée augmente de façon linéaire en indiquant le régime de déformation élastique des matériaux. Au-delà de la limite d'élasticité du matériau, il arrête de se déformer de manière réversible et la déformation plastique au centre de la microstructure sur la Figure II-19B a lieu. A la lecture des courbes sur la Figure II-20C, il est possible de conclure que l'utilisation d'architectures compactes (géométrie de spirale carrée ou de spirale circulaire) permet d'obtenir de matériaux plus rigides et résistants aux forces de déformation. A travers cette étude, l'impact de la stratégie d'écriture sur les propriétés mécaniques finales des matériaux photopolymérisés à deux-photons a été mis en évidence.



**Figure II-20.** (A) Géométrie des cristaux photoniques caractérisés par nanoindentation. (B) Déformation plastique d'un des cristaux photoniques. (C) Courbes « force-déformation » des cristaux photoniques. Adapté de [29]

#### 4.4.3 Déformation de microstructures présentant une architecture hiérarchique

Une autre étude de ce type a été effectuée par l'équipe de Meza [30] sur des métamatériaux à architecture fractale mis au point par TPS, à partir de la résine commerciale IP-Dip 780 (Nanoscribe GmbH). L'architecture fractale de chaque matériau analysé correspond à un des 4 niveaux hiérarchiques présentés à la Figure II-21A. Le niveau hiérarchique va de 0 à 3 et il est représentatif de la géométrie des cellules unitaires composant chaque métamatériau. Chaque microstructure a été comprimée de façon uniaxiale jusqu'à 50% de sa déformation élastique maximale avec un nanoindenteur. D'après les résultats obtenus, les matériaux ayant un seul niveau de hiérarchie sont capables de mieux transférer la charge de compression comparés aux matériaux ayant de niveaux hiérarchiques supérieurs.



**Figure II-21.** (A) Images CAD (en haut) et MEB (en bas) des ordres hiérarchiques des métamatériaux caractérisés par nanoindentation. (B) Courbe de force enregistrée pour de microcylindres du polymère IP-Dip 780. Adapté de [30]

Dans un deuxième temps, le module d'Young ( $E$ ) du matériau a été calculé en effectuant les tests de compression sur des microcylindres ayant un ratio (longueur/diamètre) entre 2 et 4. Toutes les microstructures ont été comprimées jusqu'à (10-15)% de leur déformation élastique maximale avec un poinçon plat de  $20\mu\text{m}$  de diamètre. Les courbes « force-déformation » obtenues sont présentées à la Figure II-21B. Sur celles-ci, les régimes de déformation élastique et plastique du matériau sont facilement différenciés par la ligne en pointillée. Elle représente la résistance à la compression ( $\sigma_y$ ) ou contrainte maximale admissible par le matériau dont la valeur calculée est égale à  $67.2 \pm 4.7 \text{MPa}$ . Le module d'Young du matériau, égal à  $2.1 \pm 0.3 \text{GPa}$ , a été déduit en effectuant une régression linéaire (ligne en pointillée rouge sur la Figure II-20C) des valeurs dans la région de déformation élastique du matériau.

#### 4.5 Récapitulatif des méthodes de caractérisation mécanique

Nous concluons cette section en mentionnant les principaux avantages et limitations des différentes méthodes de caractérisation mécanique des matériaux photopolymérisés à deux-photons.

A ce jour, seul le groupe de Kawata s'est servi de la méthode de pince optique pour caractériser les propriétés mécaniques des matériaux photopolymérisés à deux-photons. Elle permet d'obtenir des informations sur l'impact des conditions photoniques de fabrication sur les propriétés mécaniques finales des matériaux de façon non-destructive. Cependant, seuls des micro-objets diélectriques qui ne contiennent pas de charges électriques susceptibles de se déplacer de façon macroscopique peuvent être caractérisés par cette voie. En outre, la géométrie du microressort ne

permet pas de mesurer l'impact de la stratégie d'écriture (« slicing ») sur les propriétés mécaniques du matériau et la grandeur mécanique calculée varie selon le milieu de mesure (sous air ou en milieu liquide).

A part l'exemple de Jiang où la technique de nanoindentation a été utilisée pour valider des résultats obtenus par microspectroscopie Raman, aucune autre étude de ce type n'a été signalée dans la littérature. Cette technique de caractérisation présente quelques inconvénients : elle est destructive au-delà de la limite de déformation élastique des matériaux. C'est également une méthode de caractérisation locale, limitée à une aire d'analyse de la taille du diamètre de la pointe (entre 10 et 20 $\mu\text{m}$ ) et à une profondeur inférieure à 3 $\mu\text{m}$ . Enfin, la précision des valeurs calculées dépend, entre autres paramètres, de la préparation de la surface d'analyse et de la géométrie de la pointe de mesure. Le rayon initial de la pointe (autour de 10nm) peut varier au cours de la mesure selon la rugosité et la rigidité du matériau caractérisé ainsi que des paramètres d'acquisition.

Les microleviers sont des microstructures compatibles avec les tests de déflexion qui permettent aussi de déterminer l'impact du processus de fabrication sur les propriétés mécaniques finales des matériaux. Ils sont suffisamment robustes pour ne pas être déformés (hors l'axe de mesure) lors de la compression, contrairement aux microressorts qui peuvent être tordus au cours de la mesure étant donné leur géométrie. D'un point de vue opérationnel, la mise en place de cette méthode est parfois compliquée à cause du temps nécessaire pour positionner le microlevier et/ou pointe de déflexion au bon endroit sur la microstructure d'étude. Cette étape est délicate si on compare les dimensions standards d'un microlevier AFM (entre 100 $\mu\text{m}$  et 400 $\mu\text{m}$  de longueur, 20 $\mu\text{m}$  et 50 $\mu\text{m}$  de largeur et 0.4 $\mu\text{m}$  et 3 $\mu\text{m}$  d'épaisseur) avec la taille des microstructures analysées. D'autre part, l'écart-type des valeurs mesurées est fortement dépendant de l'écart type sur la constante de raideur ( $\pm 10\%$ ) de microleviers AFM commerciaux qui sont utilisés pour effectuer la mesure. Les valeurs obtenues par cette méthode sont aussi fortement dépendantes du milieu de mesure, comme confirmé par l'équipe de Zhang [31] en mesurant à sec et en milieu liquide le module d'Young de matériaux sol-gel. Les études présentées dans cette section sont organisées par ordre chronologique sur le Tableau II-2. Ces méthodes ont été appliquées sur des matériaux et/ou de microstructures de géométrie différente, et donc la comparaison des grandeurs mécaniques mesurées n'est pas évidente. Dans ce contexte, nous présentons dans la deuxième partie de ce chapitre la méthodologie de caractérisation géométrique, chimique et mécanique des matériaux fabriqués par TPS mis au point dans le cadre de cette Thèse.

**Tableau II-2.** Résumé des études de caractérisation mécanique de matériaux fabriqués par TPS

Etude	Méthode/Milieu	Matériau	Microstructure	Grandeur calculée	Ordre de grandeur mesurée	Paramètres
Sun et al. [22] 2001	Pince optique (Liquide)	SCR-500	Microressort	Constante de raideur (k)	$10^{-6}$ - $10^{-8}$ N/m	
Bayindir et al. [25] 2005	Déflexion (Air)	Mélange SR368:SR 499	Microlevier	Module d'Young (E)	$0.44 \pm 0.03$ GPa	Dimensions (w, t et l)
Nakanishi et al. [23] 2007	Pince optique (Liquide)	SCR-500	Microressort	Module de cisaillement (G)	$0.39$ - $0.77$ MPa	Puissance laser (P) Temps de post-polymérisation
Juodkasis et al. [29] 2007	Déformation (Air)	SU-8	Cristal photonique	(E) Contrainte élastique critique ( $\sigma$ )	$140$ - $530$ MPa	Densité spatiale d'arrangement du matériau
Nakanishi et al. [24] 2008	Pince optique (Liquide)	Mélange de monomères acrylate et méthacrylate	Microressort	Température de transition ( $T_g$ ) (G)	$-10$ à $25^\circ\text{C}$ $4$ - $6$ MPa	Température du système (P)
Khripin et al. [26] 2010	Déflexion (Liquide)	Hydrogels d'albumine, lysozyme et avidine	Microlevier	(E)	$0.03$ - $3$ MPa	Temps d'irradiation (T) Température pH
Cicha et al. [27] 2012	Déflexion (Air)	Mélange Sartomer 415 : Genomer 1330	Microlevier	(E)	$1650$ - $1900$ MPa	(P)
Jiang et al. [14] 2014	Nanoindentation (Air)	IPL-780	Microcube	Module d'Young réduit ( $E_R$ ) (E)	$560$ - $720$ MPa	(P)
Meza et al. [30] 2015	Déformation (Sous vide)	IP-Dip	Métamatériaux	Résistance à la compression ( $\sigma_y$ ) (E)	$2.1 \pm 0.3$ GPa $67.2 \pm 4.7$ MPa	Niveau d'ordre hiérarchique
Ushiba et al. [16] 2015	Déformation (Air)	Méthyle méthacrylate	Microressort	(G)	$0.7$ - $1.1$ GPa	(P)
Zhang et al. [31] 2015	Déflexion (Air et liquide)	ZPO-MAPTMS	Microlevier	(E)	Air ( $5.5$ - $9.4$ GPa) Liquide ( $0.5$ - $1.2$ MPa)	Vitesse d'écriture

## 5. Méthodes utilisées au cours de cette Thèse

Cette dernière section a pour objectif de présenter les techniques expérimentales utilisées ou développées au cours de cette thèse. Comme illustré par les nombreux travaux décrits précédemment, les propriétés géométriques, chimiques et mécaniques jouent un rôle crucial sur les applications visées, mais également pour la compréhension de la photoréaction. Si la caractérisation des paramètres chimiques et géométriques s'appuie sur des protocoles expérimentaux largement décrits dans la littérature, la caractérisation des propriétés mécaniques a été effectuée en proposant une méthode très originale dans le cadre de la TPS. Par ailleurs, afin de caractériser de manière systématique ces propriétés, nous proposons une nouvelle méthodologie basée sur la mesure d'un objet présentant une géométrie donnée (des microfils suspendus) quelques soient les propriétés sondées.

### 5.1 Caractérisation des propriétés géométriques

Deux méthodologies ont été mises en place pour déterminer les propriétés géométriques. La première repose sur l'analyse de notre élément d'écriture (voxel), la deuxième, sur la caractérisation de microfils suspendus. Dans un premier temps nous détaillons les méthodes qui ont été mises en place et les techniques d'analyse associées puis dans un deuxième temps nous comparons leurs avantages et limitations.

#### 5.1.1 Méthode de balayage ascendante

Le voxel est l'unité d'écriture élémentaire en TPS, il représente la résolution ultime accessible pour un système de microfabrication donné (i.e. objectif de microscope, source laser, conditions photoniques) et un matériau donné. La technique la plus utilisée pour l'étude fondamentale de voxels est la technique de balayage ascendante ou « z-scan » présentée par Sun, Tanaka et Kawata [3]. Il s'agit d'une méthode de caractérisation fondamentale de matériaux photopolymérisés à deux-photons pour laquelle un contrôle fin du positionnement en (z) du faisceau laser sur le substrat de microfabrication est nécessaire.

Elle est basée sur la fabrication d'un voxel isolé près de l'interface « substrat-résine » de façon à ce qu'il tombe pendant le lavage de la résine non-irradiée en restant allongé sur le substrat de microfabrication après séchage de l'échantillon. Les propriétés structurelles (taille et forme) du voxel ainsi fabriqué sont ensuite mesurées. Pour cela, plusieurs voxels sont fabriqués à différentes distances de l'interface « substrat-résine » selon le schéma sur la Figure II-22 dans l'axe optique (z) du faisceau. Le faisceau est balayé de façon ascendante depuis la position [A] jusqu'à la position [E] en partant du substrat de microfabrication puis dans le volume de la résine liquide. Plus de 85% du volume du voxel à la position [A] est encastré dans la lamelle de verre et seulement le 15% restant est visible sur l'image MEB correspondante. Plus le faisceau laser est éloigné de l'interface « substrat-résine », moins le volume du voxel photopolymérisé est encastré dans le substrat. Des voxels tronqués aux positions [B] et [C] sont alors obtenus. Le voxel à la position [D] tombe lors de l'élimination de la résine liquide. Son volume n'étant pas tronqué comme celui des voxels précédents, sa largeur et sa longueur sont mesurées par MEB ou par microscopie confocale. A la différence du voxel à la position [D], le voxel à la position [E] est éliminé avec la résine lors du développement.



Les images MEB présentées à la Figure II-22 correspondent à des voxels photopolymérisés par la méthode de balayage ascendante à partir du système de référence (R1) à une puissance laser de 9.5mW et un temps d'exposition de 10ms avec un objectif de microscope d'ouverture numérique 0.65.

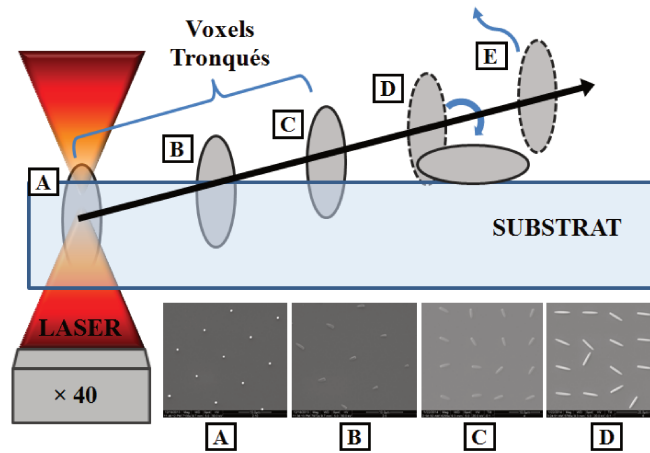


Figure II-22. Méthode de fabrication de voxels isolés par « balayage en Z »

Dans le cadre de cette Thèse, pour des conditions photoniques données (puissance laser et temps d'irradiation), la position [D] est optimisée selon le protocole décrit avant de fabriquer une matrice de voxels isolés comme celle présentée à la Figure II-22D. La distance de balayage en (z) est de  $0.5\mu\text{m}$  entre les différentes positions et les échantillons obtenus par cette méthode sont séchés au  $\text{CO}_2$  supercritique afin de limiter le nombre de voxels à la position [D] qui partent pendant le développement.

### 5.1.1.1 Analyse par MEB

Les matrices de voxels obtenues sont ensuite métallisées avec une couche d'or d'environ 20nm pour obtenir des images MEB avec un meilleur contraste et limiter l'incertitude des mesures. La largeur et la longueur de chaque voxel sur la matrice sont mesurées avec le logiciel de traitement d'images *Image J*. Les images des matrices de voxels (R1) fabriquées entre 10ms et 640ms à une puissance de 9.5mW sont présentées sur la Figure II-23.

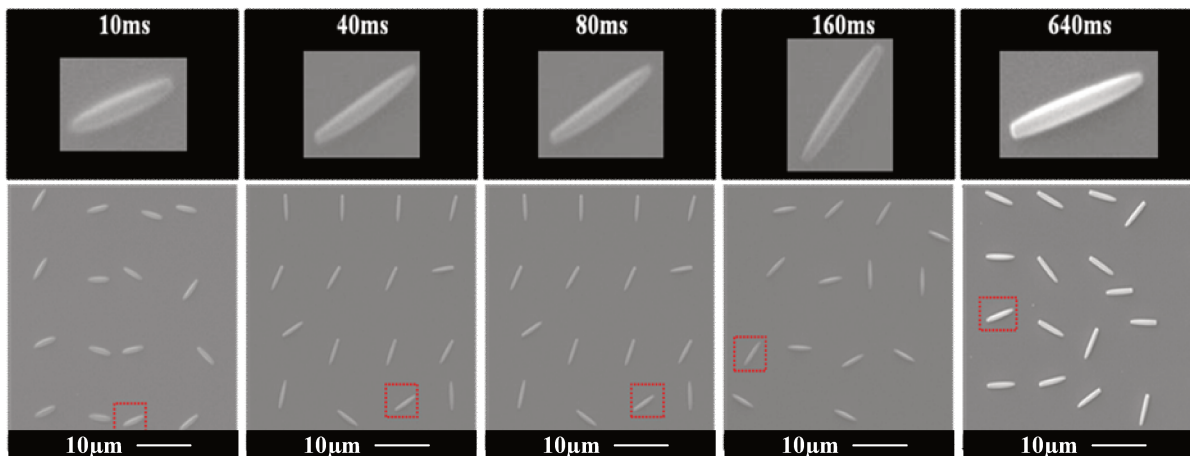
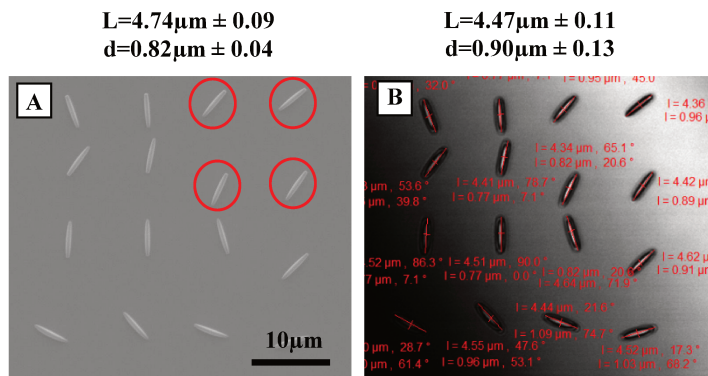


Figure II-23. Voxels (R1) fabriqués à différents temps d'exposition (t), puissance laser constante ( $P=9.5\text{mW}$ ) et  $\text{NA}=0.65$ . Au-dessus de chaque matrice un agrandissement du voxel encadré par la ligne pointillée en rouge sur la matrice est présenté.

La MEB est la technique de choix en termes de résolution spatiale pour ce type d'objet, cependant avec le système de MEB de l'IS2M (Modèle FEI Quanta 400), l'étape de métallisation est obligatoire limitant le recours à d'autres types de caractérisation (chimique, mécanique). Ainsi, une deuxième méthode non destructive a été testée.

### 5.1.1.2 Analyse par microscopie confocale à réflexion

Une deuxième matrice de voxels fabriquées dans des conditions identiques aux matrices précédentes a été caractérisée par microscopie confocale à réflexion. Ces échantillons ont été ensuite métallisés puis analysés par MEB. Les résultats pour les deux techniques ont ensuite été comparés tant au niveau des valeurs absolues qu'au niveau de l'incertitude de mesure. Sur la Figure II-24, les images MEB et confocale à réflexion de la matrice fabriquée à 160ms et 9.5mW sont présentées. Les valeurs moyennes mesurées de la largeur (d) et de la longueur (L) de voxels ainsi que leur écart-type sont indiquées au-dessous des images.



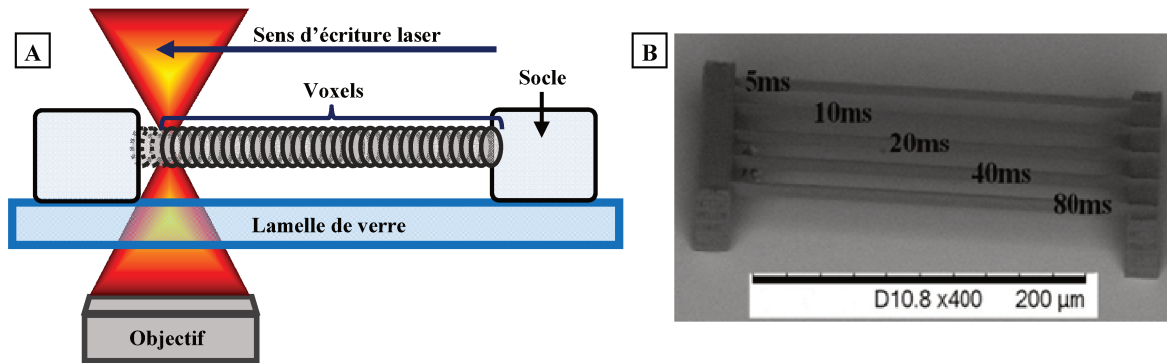
**Figure II-24.** (A) Image MEB et (B) image confocale à réflexion de matrice de voxels (R1) fabriquée à  $t=160\text{ms}$ ,  $P=9.5\text{mW}$  et  $NA.=0.65$

Une plus faible valeur de (L) est mesurée sur l'image de microscopie confocale car sa résolution ne permet pas de différencier les voxels qui ont été photopolymérisés aux positions [C] et [D] sur le schéma de la Figure II-22. Les premiers, encadrés en rouge sur la Figure II-24A, sont tordus et restent faiblement attachés au substrat tandis que les deuxièmes, tombent pendant le développement en restant complètement allongés sur le substrat. D'autre part, le faible contraste de l'image de microscopie confocale (contour noir autour de voxels) occasionne une surestimation de la largeur des volumes photopolymérisés. Au vu de ces faits et malgré l'étape de métallisation qui est nécessaire, tous nos échantillons contenant des voxels isolés ont été caractérisés par imagerie MEB dont la résolution est meilleure.

### 5.1.2 Méthode des fils suspendus

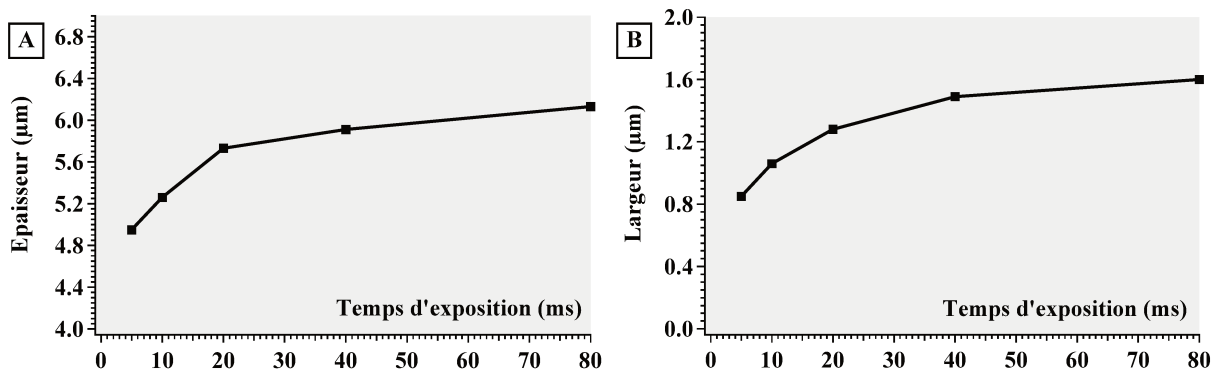
Une deuxième approche basée sur la mesure des dimensions axiale et latérale de microfils de polymère suspendus a été aussi proposée dans la littérature afin de surmonter les limitations opérationnelles de la technique précédente. Au lieu de fabriquer une matrice de voxels isolés, des microfils suspendus sont photopolymérisés entre deux socles rigides du même polymère à une dizaine de ( $\mu\text{m}$ ) au-dessus de la surface du substrat. Pour chaque couple de conditions photoniques analysé (P et t), deux microfils sont fabriqués sur deux échantillons différents. Le premier est destiné à l'analyse structurale, le deuxième à la caractérisation chimique et mécanique du matériau. Chaque échantillon fabriqué contient plusieurs microfils photopolymérisés avec différentes conditions photoniques.

Contrairement à la méthode précédente, la résolution ultime n'est plus accessible par cette voie en raison du recouvrement latérale entre voxels successifs formant la ligne (Figure II-25A). Cependant, cette approche permet de mieux comprendre l'influence du taux de recouvrement de voxels sur les caractéristiques structurales finales des microstructures. Par ailleurs, le type de microstructure analysée est décorrélié de la surface du substrat de fabrication en supprimant l'éventuelle erreur de mesure sur des volumes tronqués. Au-delà des objectifs de cette Thèse, la configuration choisie pourrait également permettre d'illustrer l'effet de la distance d'écriture (par rapport au substrat) sur les dimensions finales des microfils suspendus [4].



**Figure II-25.** (A) Recouvrement latéral de voxels lors de l'écriture d'un microfil suspendu. (B) Image MEB de microfils suspendus (R0) photopolymérisés à puissance laser constante (12.5mW) et différents temps d'exposition

L'épaisseur ( $H$ ) et la largeur ( $d$ ) des microfils suspendus sont équivalentes à la longueur et la largeur des voxels fabriqués par la méthode de balayage ascendante. La Figure II-25B présente un exemple de microsystème fabriqué à partir du système de référence (R0) à puissance laser constante (12.5mW) et différents temps d'exposition laser compris entre 5ms et 80ms. L'épaisseur et la largeur des microfils ont été mesurées avec le logiciel *ImageJ* à partir des images MEB acquises à  $90^\circ$  et  $0^\circ$  (par rapport à la surface du substrat). Les valeurs obtenues sont présentées sur la Figure II-26.



**Figure II-26.** (A) Épaisseur et (B) largeur mesurées de microfils suspendus (R0) fabriqués à  $P=12.5\text{mW}$  (Objectif  $\times 40$  – O.N=0.65) en fonction du temps d'exposition

A puissance laser constante (12.5mW), une augmentation du temps d'irradiation de 10ms à 80ms entraîne une augmentation de la largeur des microfils de  $0.85\mu\text{m}$  à  $1.6\mu\text{m}$  (+88%) et de la longueur de  $4.9\mu\text{m}$  à  $6.1\mu\text{m}$  (+24%). L'évolution générale des deux paramètres géométriques est comparable à celle observée dans la littérature pour des études équivalentes. Ces évolutions seront discutées dans le Chapitre III.

Afin de comparer les deux méthodes de caractérisation géométrique, une deuxième série de microfils suspendus a été photopolymérisée à partir du système de référence (R1) à puissance laser constante (10mW) et différents temps d'irradiation. Leurs dimensions ont été ensuite comparées à celles des voxels (R1) obtenus par la méthode de balayage ascendante à 9.5mW sur la Figure II-27. Les barres d'erreur qui sont présentées correspondent à l'écart type sur les valeurs mesurées pour chaque méthode. Dans le cas des matrices de voxels isolés (4×4), l'écart-type est calculé sur 16 voxels différents tandis que dans le cas de microfils suspendus, il est mesuré à trois points distincts sur la même microstructure. Etant donné la résolution de notre système MEB pour le type d'échantillon analysé, la barre d'erreur des valeurs mesurées pour la largeur est plus importante que pour les valeurs de la longueur.

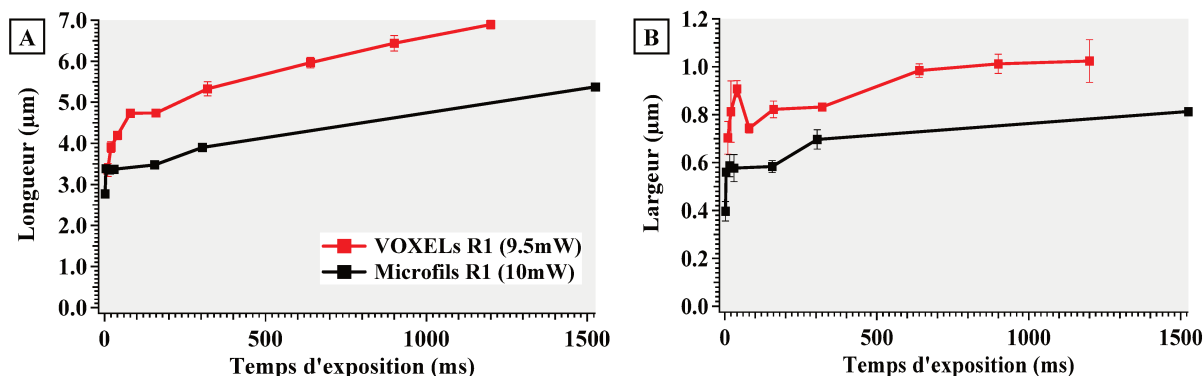


Figure II-27. Comparaison des méthodes de caractérisation géométrique de matériaux photopolymérisés à deux-photons

Dans le cas des voxels, malgré une puissance plus faible, les valeurs mesurées sont plus élevées que celles obtenues pour les microfils suspendus. Néanmoins, l'évolution globale des paramètres géométriques est quasi-identique. Les différences absolues peuvent être expliquées par des aberrations optiques (i.e. différente distance d'écriture en (z) et/ou réflexion du substrat dans le cas des voxels). Les microfils suspendus résistent mieux à l'étape de développement et la microstructure sur la Figure II-25B permet d'avoir un système d'étude identique pour l'ensemble des caractérisations (géométrique, chimique et mécanique).

## 5.2 Caractérisation des propriétés chimiques

Comme mentionné dans les sections précédentes, en raison de la taille des microstructures fabriquées par TPS, les méthodes permettant de caractériser leurs propriétés chimiques sont peu nombreuses. Dans le cadre de cette thèse, nous nous sommes limités à la microspectroscopie Raman. Cette technique a ainsi été utilisée, pour la première fois au sein de l'IS2M, pour caractériser les propriétés chimiques des matériaux photopolymérisés par 2PA. Notre choix a été fait sur 4 critères : (i) sa disponibilité immédiate, nous permettant de faire des mesures sur place, (ii) sa résolution spatiale de quelques microns en x, y et z selon les objectifs retenus, (iii) sa compatibilité avec des substrats transparents (i.e. lamelle de verre) et (iv) son caractère non-invasif et non-destructif.

Nous nous sommes plus particulièrement intéressés à la détermination du degré de conversion (DC) car il est un indicateur du degré d'avancement de la réaction de photopolymérisation. De ce fait, il constitue un paramètre pertinent pour quantifier l'impact du procédé de fabrication sur les propriétés des microstructures finales comme nous le verrons plus en détail dans le Chapitre III. Le degré de conversion des microfils suspendus dont les paramètres géométriques ont été préalablement déterminés par MEB a été mesuré sur un deuxième échantillon non-métallisé fabriqué la même journée dans des conditions photoniques identiques.

### 5.2.1 Montage expérimental

Les mesures ont été réalisées sur un microspectromètre Raman (modèle Labram BX40) comprenant un laser Nd:YAG à 532nm à polarisation rectiligne. Cette longueur d'onde a été préférée à 633nm correspondant à un autre laser, afin d'éviter l'excitation de la première bande du spectre d'absorption à deux-photons de la Lucirin-TPO qui n'aurait pas été complètement consommé lors de la microfabrication. En outre, un filtre rouge est mis à la sortie du système d'éclairage (lumière blanche) du spectromètre Raman. Ainsi, les probabilités de post-polymérisation du matériau lors de la caractérisation chimique des échantillons sont minimisées. La calibration du spectromètre Raman est réalisée au début et à la fin des mesures avec une lampe de Néon dont le spectre Raman centré à 659.895nm présente des raies connues bien définies dans la gamme spectrale de 588nm à 725nm.

Le microspectromètre Raman est composé de trois parties principales: la source d'excitation, un monochromateur et un détecteur. La lumière du faisceau d'excitation est envoyée sur la fente d'entrée du monochromateur sur deux miroirs qui la renvoient sur un réseau. La lumière dispersée est analysée et l'effet Raman, peu intense, séparé efficacement de la raie Rayleigh dans le monochromateur en minimisant les radiations inutiles qui atteignent le détecteur. Ce dernier analyse l'intensité du signal Raman reçu avant qu'il soit envoyé vers un système d'amplification et d'enregistrement.

Dans le cadre de nos études, le faisceau Raman est focalisé à travers un objectif de microscope (Olympus LMPlanFL  $\times 50$  ou Olympus MPlan  $\times 100$ ). La résolution limitée par la diffraction ( $d$ ) ou pouvoir séparateur théorique de chaque objectif, définie par le critère de Rayleigh ( $d=0.6\lambda/O.N$ ), est de 638.4nm et 354.7nm respectivement. Pour l'acquisition du spectre des monomères et des résines photosensibles avant irradiation, une goutte est déposée à la surface d'une lamelle de verre non fonctionnalisée puis l'échantillon est positionné sous l'objectif du microscope. Le faisceau Raman arrive à travers cet objectif par le haut de l'échantillon et son point focal est situé à l'interphase « air-goutte » puis descendu manuellement de quelques microns dans le volume de la goutte. Dans le cas des microfils suspendus, les microstructures sont d'abord repérées à la surface de l'échantillon avec un objectif ( $\times 50$ ) puis le faisceau Raman est situé à l'interphase « air-microfils » au centre de sa largeur.

Le temps d'acquisition de chaque spectre Raman varie entre 5ms et 120 ms et il dépend de l'intensité du signal Raman détecté. Pour des échantillons émettant un fort signal de fluorescence, un photoblanchiment est réalisé avant l'acquisition du spectre en exposant l'échantillon au faisceau d'excitation Raman entre 60s et 300s. Tous les spectres Raman sont centrés à  $1500\text{cm}^{-1}$  et enregistrés dans une gamme spectrale allant de  $3300\text{cm}^{-1}$  à  $400\text{cm}^{-1}$ . Les paramètres d'acquisition suivants ont été gardés constants lors de nos mesures : résolution spectrale  $4\text{cm}^{-1}$ , fente :  $500\mu\text{m}$  et pinhole :  $1100\mu\text{m}$ .

### 5.2.2 Détermination du degré de conversion (DC) moyen

Dans un premier temps, les spectres Raman de la résine liquide avant polymérisation et des microfils suspendus ont été acquis selon le protocole décrit ci-dessus. Un objectif de microscope ( $\times 50$ ) à faible ouverture numérique (0.50) ayant une résolution axiale moyenne de  $15\mu\text{m}$  a été utilisé. Dans ces conditions, la résolution axiale de mesure est bien supérieure à la longueur mesurée par MEB des microfils. Ce qui permet de détecter et de moyenner le signal Raman pour l'épaisseur entière de nos microfils et de déterminer son degré de conversion moyen.

Les spectres Raman du système de référence (R1) avant et après polymérisation sont présentés à la Figure II-28A. Le suivi de la bande d'absorption située à  $1635\text{cm}^{-1}$  avant et après irradiation, attribuée aux doubles liaisons (C=C) polymérisables dans le système photosensible de départ, permet d'avoir une image de l'avancée de la réaction. La bande située à  $1724\text{cm}^{-1}$  (C=O) sert de référence interne pour le calcul du degré de conversion final du matériau. En effet, cette fonction chimique est supposée être peu affectée par la réaction de photopolymérisation en n'étant pas impliquée dans la formation de nouvelles liaisons moléculaires. Cependant, comme l'environnement évolue (i.e. viscosité, densité), c'est l'aire et non le maximum d'absorption des bandes concernées qui est analysée lors du traitement des spectres bruts Raman [30]. Un protocole d'analyse a été mis en place afin de calculer l'aire sous les deux bandes concernées à  $1635\text{cm}^{-1}$  et  $1724\text{cm}^{-1}$  avec le logiciel d'analyse de données Igor Pro (*WaveMetrics*). Dans un premier temps, l'aire sous la bande située à  $1635\text{cm}^{-1}$  est mesurée en fixant une ligne de base commune pour les spectres bruts de la résine liquide et du microfils entre les points [A] et [B] de la Figure II-28A. Dans un deuxième temps, l'aire sous la bande située à  $1724\text{cm}^{-1}$  est mesurée en fixant une nouvelle ligne de base pour les spectres, cette fois-ci entre les points [C] et [D] de la même Figure. Les valeurs des points [A], [B], [C] et [D] sont maintenues constantes lors des analyses des spectres Raman d'une même série de microfils suspendus. Puis, afin de déterminer le degré de conversion finale des matériaux, les valeurs calculées des aires avant et après irradiation sont remplacées dans l'Equation (1) présentée dans la section des méthodes de caractérisation vibrationnelles.

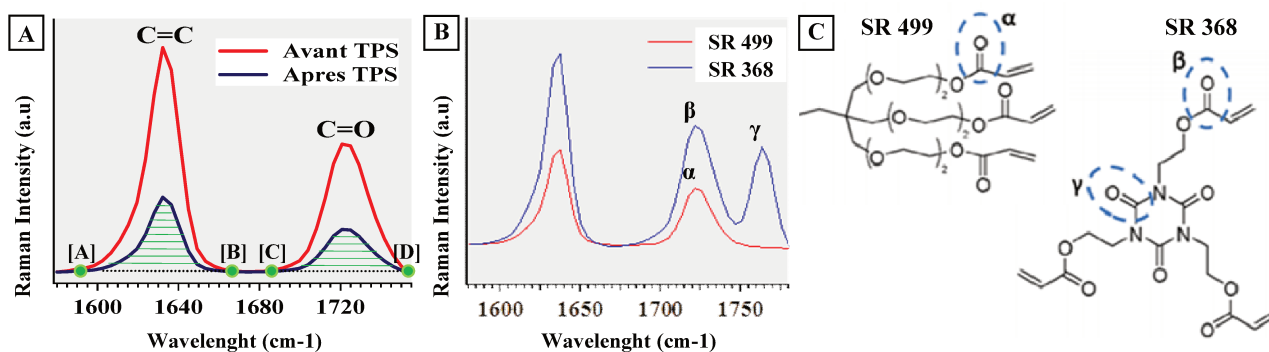


Figure II-28. Spectres Raman des systèmes des références (A) R1 et (B) R0

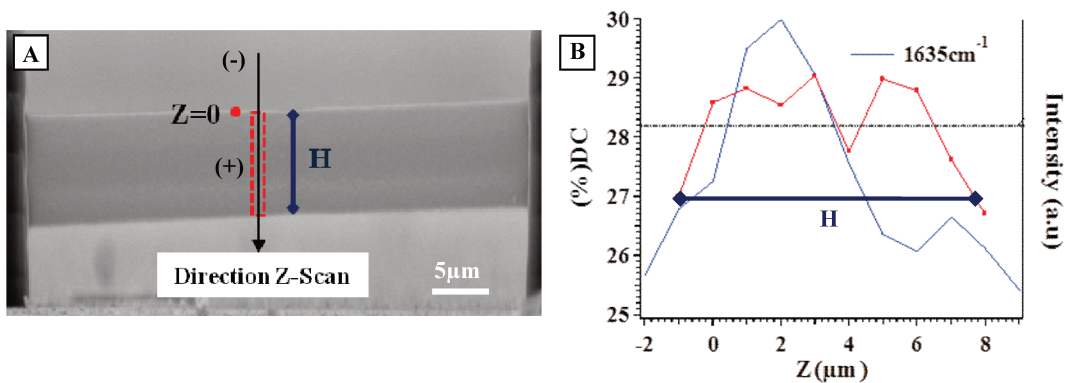
Dans le cas du système de référence (R0), les spectres Raman des monomères multifonctionnels constituant le mélange ont été enregistrés séparément avant irradiation (Figure II-28B). Une seule bande d'absorption caractéristique du groupe carbonyle (C=O) de la fonction acrylate est visible sur le spectre du monomère SR 499 à  $1724\text{cm}^{-1}$  ( $\alpha$  sur la Figure II-28C) pendant qu'une deuxième bande attribuée à l'élongation du même groupe sur l'anneau centrale de la molécule du monomère SR 368 est présente sur le spectre de ce dernier à  $1762\text{cm}^{-1}$  ( $\gamma$  sur la même figure). Nous avons effectué le calcul du degré de conversion d'un microfils de (R0) photopolymérisé à 11ms et 12mW en prenant comme référence interne soit la bande à  $1724\text{cm}^{-1}$  soit celle à  $1762\text{cm}^{-1}$ . La valeur du (DC) obtenue dans le premier cas (32%) se situe dans la gamme des valeurs indiquées par Baldacchini et al. [19] pour des microcubes du même polymère tandis qu'une surestimation du DC (80%) est obtenue dans le deuxième cas. De ce fait, la bande située à  $1724\text{cm}^{-1}$  a aussi été prise comme référence interne pour le calcul du DC des matériaux (R0).

### 5.2.3 Détermination du DC local selon l'axe (z)

La résolution axiale de l'objectif ( $\times 50$ ) étant de l'ordre de  $15\mu\text{m}$ , le DC calculé est une valeur moyenne pour l'ensemble de l'épaisseur analysée. L'étape suivante a consisté à caractériser le profil en Z du DC des microfils suspendus afin de

sonder d'éventuelles inhomogénéités chimiques au sein du matériau. Ceci avec l'objectif ( $\times 100$ ) présentant une résolution axiale de l'ordre de  $2\mu\text{m}$  et grâce au système de balayage en Z du spectromètre Raman. Le principe de la mesure est schématisé sur la Figure II-29A. Le point focal du faisceau Raman est positionné à l'interface «air-microfils», indiqué comme point de référence ( $Z=0$ ), et des spectres Raman sont enregistrés à différentes distances au-dessus et en-dessous de ce point avec des incréments en Z de  $1\mu\text{m}$ . Le faisceau Raman se rapproche du substrat selon la direction indiquée sur la Figure II-29A et la distance totale de balayage en Z est choisie de façon à ce que toute l'épaisseur (H) du microfils soit comprise dans l'analyse. Une cartographie en Z du spectre Raman du matériau est ainsi obtenue. Les bandes suivies (à  $1635\text{cm}^{-1}$  et  $1724\text{cm}^{-1}$ ) sont analysées selon notre protocole d'analyse à chaque position en Z au long de la distance totale de balayage et le DC correspondant calculé selon l'Equation (1).

C'est ainsi que le profil en Z du DC du microfils présenté à la Figure II-29B est obtenu. Il s'agit d'un microfils du polymère (R1) photopolymérisé à  $16.8\text{mW}$  et  $30\text{ms}$ . L'intensité mesurée pour la bande située à  $1635\text{cm}^{-1}$  en fonction de la distance de balayage (Z) est représentée par la ligne en bleu sur l'axe à droite. Les deux maxima d'intensité sur ce profil autour de  $Z=2\mu\text{m}$  et  $Z=7\mu\text{m}$  sont expliqués par le fait que le maximum du signal Raman est obtenu aux interfaces car il s'agit d'une mesure en réflexion. Un maximum de signal est récupéré à la première interface « air-microfils » ( $Z=2\mu\text{m}$ ) car il traverse une distance plus courte que celle traversée par le signal à la deuxième interface « microfils-air » ( $Z=7\mu\text{m}$ ). L'épaisseur (H) mesurée du microfils à partir de l'image MEB à  $90^\circ$  ( $9.39\mu\text{m} \pm 0.10$ ) est comparable à celle déterminée à partir de la Figure II-29B d'environ  $9\mu\text{m}$  en tenant compte de la résolution axiale du faisceau Raman. Le DC local calculé par notre méthode d'analyse en fonction de (Z), qui varie faiblement entre 27% et 29%, est représenté par la ligne rouge sur l'axe à gauche. La ligne noire en pointillé sur la figure indique la valeur du DC moyen du microfils mesuré avec l'objectif ( $\times 50$ ).



**Figure II-29.** (A) Principe de la mesure du profil en Z du DC des microfils (R0) et (R1) par microspectroscopie Raman  
(B) Profil obtenu pour un microfils (R1) photopolymérisé à  $16.8\text{mW}$  et  $30\text{ms}$

L'avantage principal d'effectuer cette étude sur un microfils suspendu est de limiter le signal du substrat sur le signal Raman détecté. Toutefois la cartographie en Z du DC par cette méthode reste limitée par la résolution axiale de l'objectif de mesure et les valeurs obtenues sont validées par la méthode de mesure globale que pour les épaisseurs les plus importantes. L'évolution de DC en fonction des conditions photoniques de fabrication des matériaux (R1) est présentée dans le Chapitre III.

### 5.3 Caractérisation des propriétés mécaniques

Afin de sonder les propriétés mécaniques, nous avons vu qu'il était nécessaire de concevoir des objets présentant une forme spécifique (ressort, microlevier, microcube) et qui par conséquent implique des processus de fabrication longs et parfois difficilement reproductibles en raison de la complexité de la forme recherchée (cas du ressort).

Dans ce contexte, nous avons choisi de caractériser les propriétés mécaniques des lignes suspendues utilisées pour les caractérisations chimiques. En effet, cet objet présente une forme simple, rapide à fabriquer et peut être assimilé à une poutre suspendue. Ainsi, comme nous le détaillons ci-après, en appliquant les modèles théoriques liés à la mécanique des poutres, et en utilisant la vibrométrie laser, nous avons pu mettre en place une méthode originale et non destructive pour accéder au module d'Young du matériau mis en forme par TPS. Ces travaux ont été réalisés en collaboration avec Cédric AYELA, Chercheur CNRS au Laboratoire de l'Intégration du Matériau au Système à l'Université de Bordeaux.

#### 5.3.1 Introduction à la vibrométrie laser

La vibrométrie laser à effet Doppler est utilisée pour analyser la réponse vibrationnelle de microstructures dans différents domaines tels que la biomédecine, les systèmes micro-électromécaniques (MEMS) et les matériaux fonctionnels. C'est une technique de mesure rapide, flexible et non-intrusive [32]. La mesure par voie optique du spectre de vibration de dispositifs micromécaniques est une méthode très commune pour caractériser les contraintes résiduelles et le module d'Young ( $E$ ) des films minces. La détection du mouvement par mesure optique externe est applicable aussi sur des dispositifs de géométrie simple comme des micropoutres, des microponts ou des membranes réalisés dans le film à caractériser ou le supportant. Il s'agit de microdispositifs simples à fabriquer, à modéliser mécaniquement et à caractériser dimensionnellement. La précision des mesures des fréquences de résonance étant très élevée, la précision globale de la mesure n'est limitée que par l'incertitude sur la géométrie et la modélisation du dispositif. Bien que peu de systèmes expérimentaux existants le permettent, la mesure peut être effectuée sous vide, sous atmosphère contrôlée et à différentes températures [33]. Dans le cadre de cette Thèse, cette technique est utilisée pour la première fois afin de caractériser les propriétés mécaniques de matériaux photopolymérisés à deux-photons. Le dispositif de mesure est schématisé sur la Figure II-30.

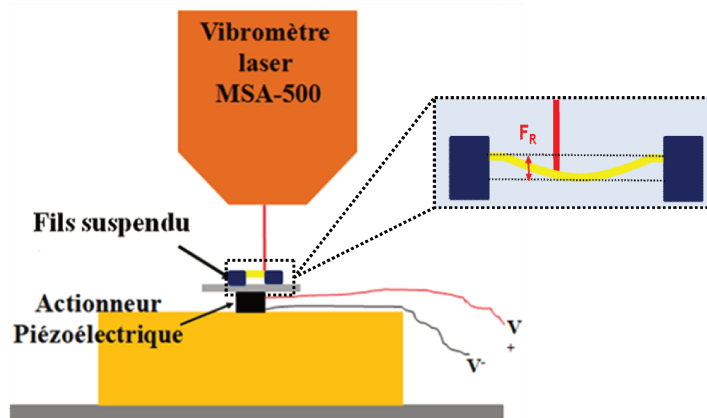


Figure II-30. Vibromètre laser utilisé pour la caractérisation dynamique de microstructures résonantes



### 5.3.2 Protocole expérimental

L'analyseur de micro systèmes (MSA-500, Polytec) a été utilisé afin de mesurer le comportement vibrationnel hors-plan des microfils suspendus en temps réel à travers la mesure In Situ de leur déplacement et de leur vitesse de vibration. Il s'agit d'un outil de mesure sans contact spécialement conçu pour l'analyse dynamique et statique de dispositifs de taille micrométrique sur une large gamme de fréquences avec une haute résolution fréquentielle ( $<24\text{MHz}$ ) et une haute sensibilité de déplacement pouvant aller jusqu'au picomètre<sup>3</sup>. Il est constitué d'un laser et d'un interféromètre, permettant d'assurer par effet Doppler la vibration d'un signal réfléchi. Un actionneur piézoélectrique externe permet la mise en résonance des microstructures. De l'interférométrie entre les deux signaux, l'amplitude et la phase de vibration peuvent être déduites. Plus précisément, le faisceau d'un laser Hélium-Néon à 633nm est divisé par un premier séparateur de faisceau, dans un faisceau de référence et un faisceau de mesure. La source monophotonique est confinée à travers l'objectif d'un microscope mais elle est non-pulsée donc elle n'induit pas de modification chimique du micro-objet d'étude. Après avoir traversé un deuxième séparateur, le faisceau de mesure est envoyé sur l'objet d'étude en vibration et une partie de la lumière rétrodiffusée revient alors vers le photodétecteur où elle interfère avec le faisceau de référence [34]. Le principe de fonctionnement du système de mesure est présenté sur la Figure II-31.

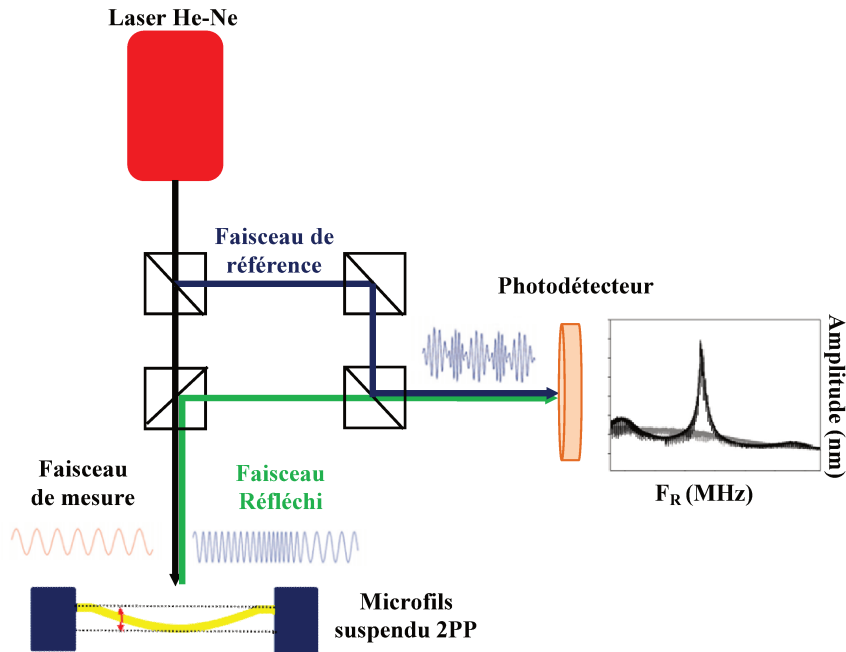


Figure II-31. Principe de fonctionnement du vibromètre laser

Les tests de caractérisation mécanique ont été effectués sur les mêmes échantillons caractérisés par microspectroscopie Raman et la compatibilité de la technique a été démontrée lors de la mesure de la fréquence de résonance ( $F_R$ ) des microfils suspendus.

### 5.3.3 Analyse théorique selon la théorie d'élasticité de Timoshenko

La fréquence de résonance ( $F_R$ ) qui est mesurée correspond à la fréquence à laquelle l'excitation assurée par un actionneur externe produit la plus grande amplitude de déplacement de nos microstructures. La réponse dynamique obtenue est ensuite analysée selon le modèle mécanique d'une poutre élastique à extrémités encastrées dont la ( $F_R$ ) est

<sup>3</sup> Tiré de: Polytec. [Consulté le 10/10/2016] Disponible sur: <http://www.polytec.com/fr/produits/vibrometres-laser>

associée au premier mode de résonance en flexion. Deux hypothèses ont été formulées : la première consiste à négliger la contrainte mécanique d'étirement des socles de polymère sur le microfil suspendu au niveau des points d'ancrage, et la deuxième est de considérer que la densité massique du matériau est homogène au sein du matériau. La ( $F_R$ ) définie par la théorie d'élasticité de Timoshenko et précisée par le principe d'Euler-Bernoulli est exprimée sur l'Equation (6) en fonction des paramètres géométriques du microfil et des propriétés du matériau. Sur cette expression (H) et (L) correspondent à l'épaisseur et à la longueur totale du microfil (distance entre les deux socles) tandis que (E) et ( $\rho$ ) représentent le module d'Young effectif et la masse volumique du matériau. ( $\lambda_n$ ) est une valeur propre au mode de résonance (1<sup>er</sup> mode de résonance,  $\lambda_1=1.875$ ).

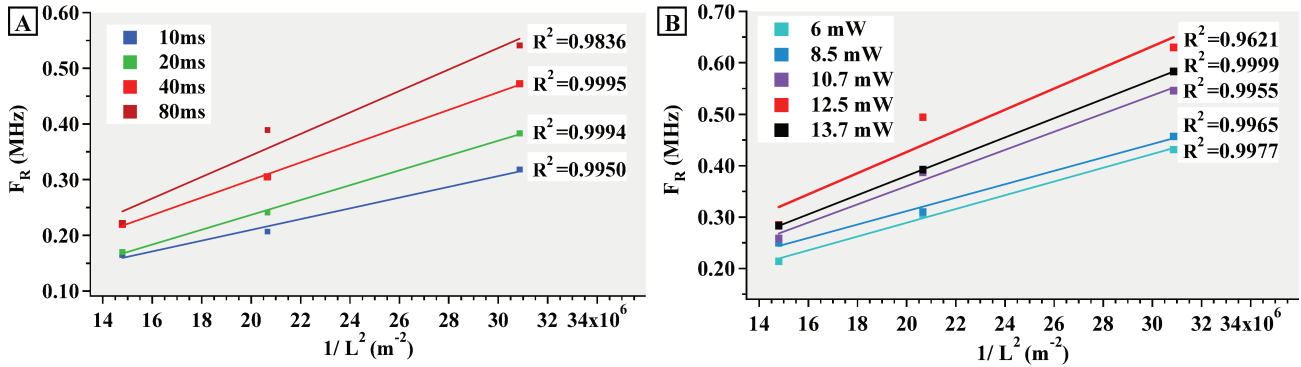
$$f_R = \frac{\lambda_n^2 H}{2\pi L^2} \times \sqrt{\frac{E}{12\rho}} \quad (6)$$

La masse volumique de notre matériau ( $\rho$ ) photopolymérisé à deux-photons n'étant pas connue et non accessible en raison de la faible quantité de matière, nous avons considéré que la masse volumique moyenne de notre matériau est égale à celle du polyméthacrylate de méthyle, PMMA ( $\rho=1.118\text{g/cm}^3$ ).

#### 5.3.4 Validation du modèle d'analyse

Afin de valider le modèle d'analyse exprimé sur l'Equation (6), les fréquences de résonance des microfils suspendus fabriqués dans des conditions photoniques spécifiques ont été mesurées par vibrométrie laser. Pour un couple de conditions photoniques (puissance laser et temps d'exposition), des microfils de longueurs (L) différentes (180 $\mu\text{m}$ , 220 $\mu\text{m}$  et 260 $\mu\text{m}$ ) ont été élaborés. Leur ( $F_R$ ) a été mesurée puis représentée en fonction de la valeur inverse de la longueur au carré ( $1/L^2$ ). Ainsi, la réponse dynamique des microfils suspendus fabriqués dans des conditions photoniques identiques a été linéarisée en fonction de la longueur selon la relation décrite sur l'Equation (6).

Les résultats obtenus pour une série de microfils (R0) fabriqués à puissance laser constante (12.5mW) et de temps d'irradiation variant entre 10ms et 80ms sont présentés à la Figure II-32A tandis que les résultats pour une deuxième série de microfils (R0) fabriqués à (t) constant (40ms) et des puissances laser variant entre 6mW et 13.7mW sont présentés à la Figure II-32B. Les ( $F_R$ ) mesurées par vibrométrie laser varient entre 0.15MHz et 0.65MHz en fonction des paramètres photoniques et/ou de la longueur des microfils. Quelques soient les conditions d'irradiation, une diminution de ( $F_R$ ) est observée lors de l'augmentation de la longueur des microfils (avant linéarisation). D'autre part, les coefficients de régression linéaire, présentés à la Figure II-32, sont la plupart au-dessus de 0.99. Ce qui justifie et valide l'application de la théorie de l'élasticité de Timoshenko décrite par l'Equation (6) à nos microstructures d'étude.



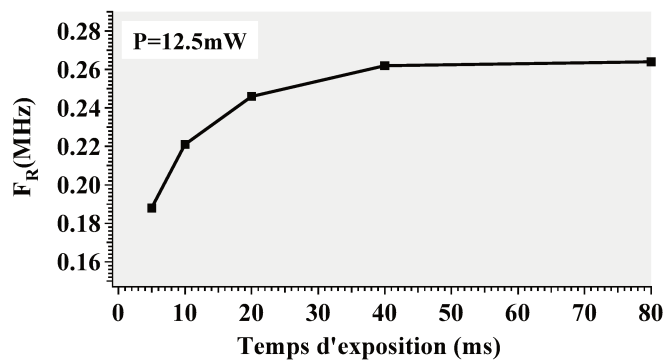
**Figure II-32.** Validation du modèle théorique utilisé pour évaluer le comportement mécanique de microfils suspendus fabriqués par TPS : Linéarisation de  $F_R$  en fonction de  $(1/L^2)$ . Microfils (R0) fabriqués à (A) P constante (12.5mW) et (B) t constant (40ms)

### 5.3.5 Application numérique pour une série donnée

Le module d'Young (E) du matériau peut être déterminé en fonction des paramètres géométriques du microfils suspendu, caractérisés au préalable par MEB, et de sa ( $F_R$ ) mesurée par vibrométrie laser en réécrivant l'Equation (6) telle que :

$$E = \frac{4\pi^2 f_R^2 L_4^2 12\rho}{\lambda_n^4 H^2} \quad (7)$$

La fréquence de résonance d'une nouvelle série de microfils suspendus (R0) d'une longueur de 240 $\mu$ m a été mesurée par vibrométrie laser. Il s'agit d'une série photopolymérisée à puissance laser constante (12.5mW) et de temps d'irradiation variant entre 5ms et 80ms. Les valeurs obtenues de ( $F_R$ ) sont présentées sur la Figure II-33A en fonction du temps d'irradiation. Plus le temps d'irradiation du matériau est long, plus la fréquence de résonance mesurée pour la microstructure est élevée. C'est ainsi que la ( $F_R$ ) augmente de 0.188MHz à 5ms d'irradiation à 0.264MHz à 80ms, où elle semble atteindre une valeur de saturation.



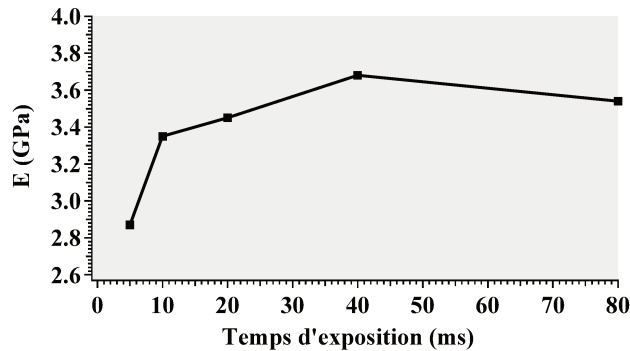
**Figure II-33.** Fréquence de résonance ( $F_R$ ) mesurée par vibrométrie laser de microfils suspendus ( $L=240\mu$ m) (R0) fabriqués à (A) P constante (12.5mW) et différents temps d'irradiation

Dans un deuxième temps, l'épaisseur (H) des microfils a été caractérisée par MEB après métallisation de l'échantillon. Les valeurs ainsi obtenues sont listées sur le Tableau II-3.

**Tableau II-3.** Résumé des études de caractérisation mécanique de matériaux fabriqués par TPS

Série à Puissance laser constante (12.5mW)	
Temps d'irradiation (ms)	Epaisseur ( $\mu\text{m}$ )
5	6.75 ( $\pm 0.09$ )
10	7.35 ( $\pm 0.09$ )
20	8.07 ( $\pm 0.08$ )
40	8.31 ( $\pm 0.05$ )
80	8.53 ( $\pm 0.12$ )

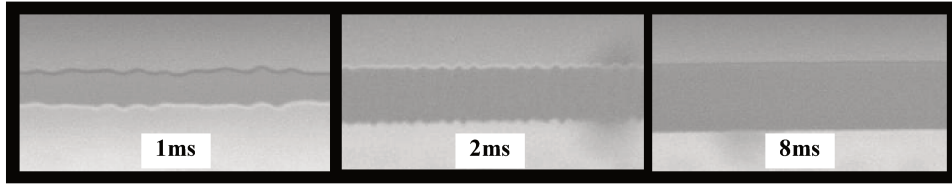
Enfin, en remplaçant les valeurs de ( $F_R$ ) de la Figure II-33 et les valeurs de ( $H$ ) du Tableau II-3 sur l'Equation (7), le module d'Young des matériaux ( $E$ ) mis au point par TPS a été calculé en fonction du temps d'exposition. Les résultats sont présentés sur un seul graphe à la Figure II-34.

**Figure II-34.** Module d'Young ( $E$ ) des matériaux ( $R_0$ ) en fonction du temps d'irradiation laser

Selon le comportement attendu, les plus hautes valeurs de ( $E$ ) à  $P$  constant sont atteintes aux plus longs temps d'exposition de la gamme scannée. En accord avec l'évolution de ( $F_R$ ), une augmentation nette de ( $E$ ) entre 2.87GPa et 3.68GPa est observée lors d'une augmentation du temps d'irradiation des microfils entre 5ms et 40ms. Puis la valeur reste à peu près constante. Le module d'Young des matériaux caractérisés est de l'ordre de grandeur des valeurs calculées par Bayindir et al. [25] pour des microleviers du même polymère ( $0.44 \pm 0.03$ GPa) et par Cicha et al. [27] pour des matériaux issus d'un autre mélange de monomères triacrylates ( $\sim 1.9$ GPa) par une méthode de déflexion.

### 5.3.6 Limites de notre méthodologie

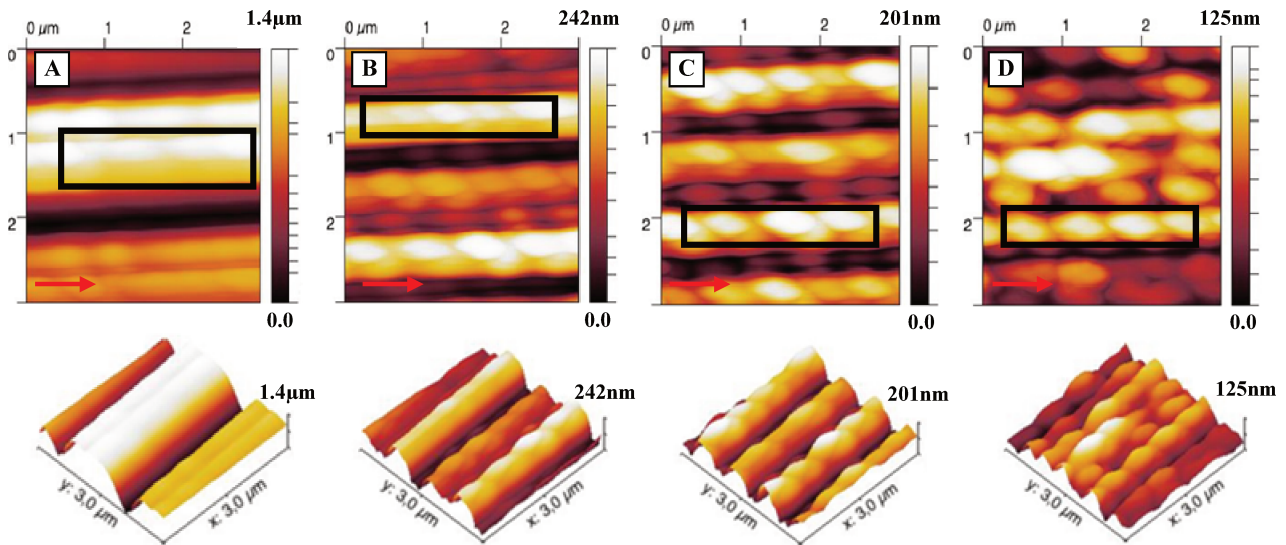
Le « slicing » qui exprime le recouvrement spatial entre deux voxels est un paramètre qui est rarement pris en compte lors de la caractérisation des différentes propriétés et notamment des propriétés mécaniques. Or comme illustré à la Figure II-35 sur trois microfils ( $R_1$ ), une structuration fine peut être observée au MEB dans le cas d'un faible temps d'exposition (1ms et 2ms). Dans le cas de notre méthodologie, cette observation remet en cause l'hypothèse d'un matériau réticulé de façon homogène.



**Figure II-35.** Effet de slicing observé par MEB des microfils suspendus (R1) fabriqués à  $P=14.1\text{mW}$

Cet effet affecte de façon plus importante les autres méthodes de caractérisation mécanique décrites dans la littérature, car elles mettent en jeu des structures plus complexes, formées par plusieurs passages du faisceau laser. Nous avons voulu mettre en évidence ce point via la microscopie à force atomique (AFM) en cartographiant la surface de microcarrés fabriqués par TPS à  $P=12\text{mW}$  et  $t=5\text{ms}$ . Ils sont constitués de traits de polymère dont la distance latérale a été fixée à  $0.25\mu\text{m}$ ,  $0.5\mu\text{m}$ ,  $1\mu\text{m}$  ou  $2\mu\text{m}$ .

Ce travail a été effectué en collaboration avec Karine MOUGIN (MCF, à l'IS2M). Il est important de rappeler que l'AFM est une technique de caractérisation locale de la surface des matériaux. Dans le cadre de nos mesures, la profondeur d'analyse maximale est de  $2.8\mu\text{m}$  (RTESPA-300, Bruker). La constante de raideur calibrée du microlevier AFM est de  $30\text{N/m}$  (fréquence de résonance :  $300\text{KHz}$ ). Les images AFM en 2D et leur aperçu en 3D de la topographie de surface des microcarrés sont présentées sur la Figure II-36.



**Figure II-36.** Caractérisation de l'état final de surface de microcarrés photopolymérisés par TPS aux mêmes conditions photoniques mais différent taux de recouvrement latéral ( $A=2\mu\text{m}$ ,  $B=1\mu\text{m}$ ,  $C=0.5\mu\text{m}$  et  $D=0.25\mu\text{m}$ )

Comme observé sur ces images, la topologie de surface est différente dans la direction parallèle ou perpendiculaire au sens d'écriture laser (indiqué par les flèches rouges). Plus grand est le taux de recouvrement ( $0.25\mu\text{m}$ ), plus marqué est l'effet de « slicing » dans le sens d'écriture laser et moins visible est le recouvrement latéral des traits dans le sens perpendiculaire. Ceci confirme que les paramètres géométriques d'écriture ont une influence sur les propriétés des microstructures et donc les valeurs calculées jusqu'à présent sur des objets complexes (i.e. microressort, microlevier) sont affectées par l'effet de slicing.

### 5.3.7 Avantage de la méthodologie mise en place

Nous avons montré qu'il était possible d'utiliser la vibrométrie laser pour déterminer le module d'Young d'une microstructure fabriquée par TPS. Il s'agit d'une alternative avantageuse aux autres méthodes existantes, car à la différence des méthodes d'indentation ou de compression, elle n'implique aucune interaction destructive entre l'objet d'étude et l'outil de mesure. De plus, l'objet d'étude est simple à fabriquer : il consiste en un microfils suspendu qui est assimilé à un résonateur à l'échelle micro-nanométrique dont la sollicitation s'effectue à l'air, limitant les effets du milieu sur la mesure [22-24]. La gamme calculée par vibrométrie laser du module d'Young des matériaux mis au point par TPS (2.8GPa - 4.2GPa) en fonction des paramètres photoniques est au-dessus de la valeur calculée pour le même matériau (R0 3%w) par Bayindir et al. [25] via la méthode de déflexion sur des microleviers de  $0.44 \pm 0.03$  GPa. Cependant, nous avons pu voir dans ce chapitre que les conditions de fabrication (i.e. le temps d'exposition et l'agencement des voxels) pouvaient influencer fortement les propriétés mécaniques.

## 6. Conclusions

Dans ce chapitre, nous avons dans un premier temps décrit les principales méthodes utilisées afin de caractériser le matériau ou la photoréaction dans le cadre d'une microfabrication 3D par absorption biphotonique. Outre la difficulté de séparer les méthodes spécifiques à la compréhension de la photoréaction de celles utilisées pour la caractérisation des propriétés finales du matériau, nous avons mis en évidence la difficulté de comparer les résultats issus des différents travaux de recherche. En effet, les études réalisées sont souvent conditionnées par le système de fabrication (objectif, source laser), le système physico-chimique (choix du monomère, du photoamorceur), ou encore les conditions de fabrication (temps d'exposition, puissance, slicing).

Dans ce contexte, nous avons explicité les outils et méthodes que nous utiliserons dans les chapitres suivants. Nous avons notamment proposé une approche reposant sur la caractérisation géométrique, chimique et mécanique d'un système d'étude commun : des microfils suspendus. Cette approche répond à une demande de standardisation des méthodes de caractérisation de microstructures TPS qui nous semble indispensable en raison du succès rencontré aujourd'hui par la TPS.

Outre les méthodologies nouvellement mises en place à l'IS2M sur la microfabrication 3D, et s'appuyant sur la littérature du domaine, nous avons mis en place une méthode originale pour déterminer de façon non destructive le module d'Young de nos matériaux. Cette méthode basée sur la vibrométrie laser a été validée par une série de mesure de microstructures réalisées dans des conditions photoniques distinctes. Les valeurs sont comparables à celles publiées dans la littérature pour des systèmes physico-chimiques similaires. De plus, elle offre une alternative avantageuse aux méthodes actuelles en raison de sa simplicité de mise en œuvre et d'analyse. Elle sera utilisée dans le Chapitre III pour sonder l'impact du procédé de fabrication sur les propriétés du matériau final.

## Références Bibliographiques

1. Sun, H.-B., et al., *Scaling laws of voxels in two-photon photopolymerization nanofabrication*. Applied physics letters, 2003. **83**(6): p. 1104-1106.
2. Park, S.H., D.Y. Yang, and K.S. Lee, *Two photon stereolithography for realizing ultraprecise three-dimensional nano/microdevices*. Laser & Photonics Reviews, 2009. **3**(1-2): p. 1-11.
3. Sun, H.-B., T. Tanaka, and S. Kawata, *Three-dimensional focal spots related to two-photon excitation*. Applied physics letters, 2002. **80**(20): p. 3673-3675.
4. Sun, H.-B., et al., *Experimental investigation of single voxels for laser nanofabrication via two-photon photopolymerization*. Applied physics letters, 2003. **83**(5): p. 819-821.
5. Haske, W., et al., *65 nm feature sizes using visible wavelength 3-D multiphoton lithography*. Optics express, 2007. **15**(6): p. 3426-3436.
6. Klein, S., « *Etude et réalisation de composants optiques intégrés à base de photopolymères fonctionnalisés* ». 2006, (Thèse, Université de Strasbourg 1).
7. Burmeister, F., et al., *Materials and technologies for fabrication of three-dimensional microstructures with sub-100 nm feature sizes by two-photon polymerization*. Journal of Laser Applications. **24**(4): p. 042014.
8. Claus, T.K., et al., *Simultaneous Dual Encoding of Three-Dimensional Structures by Light-Induced Modular Ligation*. Angewandte Chemie International Edition, 2016. **55**(11): p. 3817-3822.
9. Spangenberg, A., et al., *Enhancement of Two-Photon Initiating Efficiency of a 4, 4'-Diaminostyryl-2, 2'-bipyridine Derivative Promoted by Complexation with Silver Ions*. Macromolecules, 2012. **45**(3): p. 1262-1269.
10. Albota, M., et al., *Design of organic molecules with large two-photon absorption cross sections*. Science, 1998. **281**(5383): p. 1653-1656.
11. Mueller, J.B., et al., *Polymerization Kinetics in Three-Dimensional Direct Laser Writing*. Advanced Materials, 2014. **26**(38): p. 6566-6571.
12. Mueller, J.B., et al., *In-situ local temperature measurement during three-dimensional direct laser writing*. Applied Physics Letters, 2013. **103**(12): p. 123107.
13. Stoneman, M., et al., *Real-time monitoring of two-photon photopolymerization for use in fabrication of microfluidic devices*. Lab on a Chip, 2009. **9**(6): p. 819-827.
14. Jiang, L.J., et al., *Two-photon polymerization: investigation of chemical and mechanical properties of resins using Raman microspectroscopy*. Optics letters. **39**(10): p. 3034-3037.
15. Burmeister, F., et al., *Materials and technologies for fabrication of three-dimensional microstructures with sub-100 nm feature sizes by two-photon polymerization*. Journal of Laser Applications, 2012. **24**(4): p. 042014.
16. Ushiba, S., et al., *Size dependent nanomechanics of coil spring shaped polymer nanowires*. Scientific reports, 2015. **5**.
17. Ushiba, S., et al., *3D microfabrication of single-wall carbon nanotube/polymer composites by two-photon polymerization lithography*. Carbon, 2013. **59**: p. 283-288.
18. Koenig, J.L., *Spectroscopy of polymers*. 1999: Elsevier.
19. Baldacchini, T., et al., *Characterization of microstructures fabricated by two-photon polymerization using coherent anti-stokes Raman scattering microscopy*. The Journal of Physical Chemistry B, 2009. **113**(38): p. 12663-12668.
20. Baldacchini, T. and R. Zadayan, *In situ and real time monitoring of two-photon polymerization using broadband coherent anti-Stokes Raman scattering microscopy*. Optics express, 2010. **18**(18): p. 19219-19231.
21. Cicha, K., et al., *Evaluation of 3D structures fabricated with two-photon-photopolymerization by using FTIR spectroscopy*. Journal of applied physics, 2011. **110**(6): p. 064911.
22. Sun, H.-B., K. Takada, and S. Kawata, *Elastic force analysis of functional polymer submicron oscillators*. Applied Physics Letters, 2001. **79**(19): p. 3173-3175.
23. Nakanishi, S., et al., *Giant elasticity of photopolymer nanowires*. Applied physics letters, 2007. **91**(6): p. 063112.
24. Nakanishi, S., et al., *Size dependence of transition temperature in polymer nanowires*. The Journal of Physical Chemistry B, 2008. **112**(12): p. 3586-3589.
25. Bayindir, Z., et al., *Polymer microcantilevers fabricated via multiphoton absorption polymerization*. Applied physics letters, 2005. **86**(6): p. 064105.
26. Khripin, C.Y., C.J. Brinker, and B. Kaehr, *Mechanically tunable multiphoton fabricated protein hydrogels investigated using atomic force microscopy*. Soft Matter, 2010. **6**(12): p. 2842-2848.
27. Cicha, K., et al., *Young's modulus measurement of two-photon polymerized micro-cantilevers by using nanoindentation equipment*. Journal of applied physics, 2012. **112**(9): p. 094906.
28. Cicha, K., et al., *Evaluation of 3D structures fabricated with two-photon-photopolymerization by using FTIR spectroscopy*. Journal of Applied Physics, 2011. **110**(6): p. 064911.
29. Juodkakis, S., et al., *Mechanical properties and tuning of three-dimensional polymeric photonic crystals*. Applied physics letters, 2007. **91**(24): p. 241904.

30. Meza, L.R., et al., *Resilient 3D hierarchical architected metamaterials*. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2015. **112**(37): p. 11502-11507.
31. Zhang, S.-J., et al., *Controlling Young's modulus of polymerized structures fabricated by direct laser writing*. Applied Physics A, 2015. **118**(2): p. 437-441.
32. Castellini, P., M. Martarelli, and E.P. Tomasini, *Laser Doppler vibrometry: development of advanced solutions answering to technology's needs*. Mechanical Systems and Signal Processing, 2006. **20**(6): p. 1265-1285.
33. Yahiaoui, R., et al., *Vibrométrie interférométrique continue et stroboscopique*. Application à la caractérisation des modes de vibrations de dispositifs micromécaniques, Nano et Micro Technologies, 2001. **1**: p. 3-4.
34. Dubourg, G., *Fabrication, caractérisation et application capteur de MEMS organiques à base de microleviers*. 2012, Bordeaux 1.



---

**Chapitre III:**  
**Impact du procédé de fabrication sur les propriétés finales**  
**des matériaux**

---

### Chapitre III. « Impact du procédé de fabrication sur les propriétés finales des matériaux »

	Page
<b>1. Spécificités de la photopolymérisation par absorption biphotonique</b>	<b>82</b>
<b>2. Influence des paramètres photoniques</b>	<b>83</b>
2.1 Effet du temps d'irradiation	84
2.1.1 Géométrie	84
2.1.2 Degré de conversion (DC)	86
2.1.3 Module d'Young (E)	86
2.2 Effet de la puissance laser	87
2.2.1 Géométrie	87
2.2.2 Degré de conversion (DC)	88
2.2.3 Module d'Young (E)	89
2.3 Effet de l'ouverture numérique (N.A)	90
<b>3. Influence des paramètres physico-chimiques</b>	<b>91</b>
3.1 Rôle du monomère	91
3.1.1 Géométrie	91
3.1.2 Degré de conversion (DC)	92
3.1.3 Module d'Young (E)	92
3.2 Effet d'inhibition par oxygène	93
3.2.1 Système de microfabrication sous atmosphère inerte (N <sub>2</sub> )	93
3.2.2 Effet de l'oxygène	94
3.2.2.1 Géométrie	94
3.2.2.1.1 Cas de voxels	94
3.2.2.1.2 Cas de microfils suspendus	96
3.2.2.2 Degré de conversion (DC)	99
<b>4. Compréhension de la photopolymérisation par absorption biphotonique : une nécessité pour la mise au point du modèle prédictif</b>	<b>99</b>
4.1 Modèle proposé par Lee et al.	100
4.2 Limitations du modèle de Lee et al.	102
4.3 Mise en évidence de différents régimes de photopolymérisation	104
4.3.1 Cas de fabrication réalisées en présence d'oxygène	104
4.3.2 Interprétation des différents régimes	105
4.3.2.1 Rôle de l'oxygène	105
4.3.2.2 Terminaison par occlusion des chaînes en croissance	105
4.3.2.3 Effet de température	106
<b>5. Conclusions</b>	<b>107</b>
Références Bibliographiques	108

### Chapitre III. « Impact du procédé de fabrication sur les propriétés finales des matériaux »

Ce chapitre est consacré à l'étude de l'impact du procédé de fabrication sur les propriétés finales du matériau en s'appuyant sur les méthodologies mises en place dans le chapitre précédent. En préambule, les spécificités liées à la photopolymérisation par absorption biphotonique sont rappelées, puis l'influence des conditions photoniques et de certains paramètres physico-chimiques sur les propriétés géométriques, chimiques et mécaniques de microfils suspendus sont présentées. Enfin, une dernière partie met en évidence le besoin d'améliorer la compréhension actuelle de la photoréaction afin de proposer des modèles prédictifs et de faciliter la mise au point de matériaux avancés pour la TPS.

#### 1. Spécificités de la photopolymérisation par absorption biphotonique

Afin de développer de nouveaux matériaux fonctionnels compatibles avec la TPS, il est primordial de comprendre les paramètres impactant les propriétés finales des microstructures résultantes. L'impact du processus de fabrication a été rarement étudié en raison des conditions d'irradiation très spécifiques lors d'une photopolymérisation par absorption biphotonique (TPP, pour *two-photon polymerization*). En effet, contrairement aux réactions de photopolymérisation classiques, la TPP implique une excitation extrêmement localisée (volume d'excitation  $< \mu\text{m}^3$ ), intense (quelques  $\text{GW}/\text{cm}^2$ ) et très courte (de l'ordre de la ms) limitant l'utilisation des méthodes de caractérisation conventionnelles comme la spectroscopie FTIR ou la photocalorimétrie. Par ailleurs, à l'échelle temporelle et spatiale de la réaction, de nombreux phénomènes physico-chimiques complexes doivent être pris en considération, par exemple, la diffusion moléculaire, des aberrations optiques et des effets d'échauffement local.

Dans un processus photolithographique conventionnel par 1PA, un film étalé de résine photosensible, dont l'épaisseur est de quelques  $\mu\text{m}$  à quelques mm, est irradié directement avec une lampe UV ou à travers des masques. Dans le cas de résines radicalaires, la réticulation du matériau est généralement limitée en profondeur à cause du phénomène d'absorption ainsi qu'en surface à cause de l'inhibition de la photoréaction par l'oxygène environnant. En contraste, dans un processus photolithographique par 2PA, le volume photopolymérisé au point focal de la source d'excitation à haute intensité est entouré de résine liquide non-réticulée. Le voxel formé, est une image en 3D du volume excité par 2PA et sa taille est déterminée par la limite de diffraction du système optique et par la réponse chimique du système où énergie seuil du matériau ( $E_{\text{TH}}$ ). Le principe des procédés photolithographiques par 1PA et 2PA est schématisé sur les Figures III-1A et III-1B respectivement.

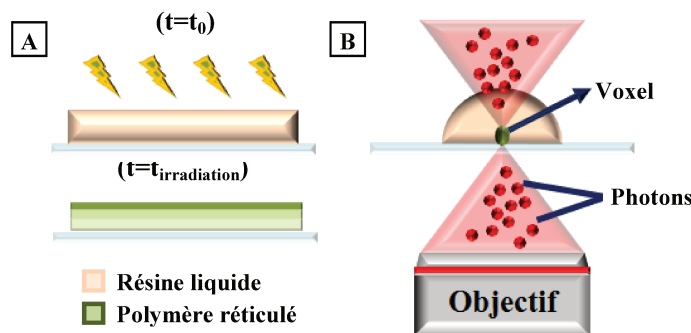


Figure III-1. Processus photolithographique par absorption (A) à un (1PA) et (B) à deux-photons (2PA)

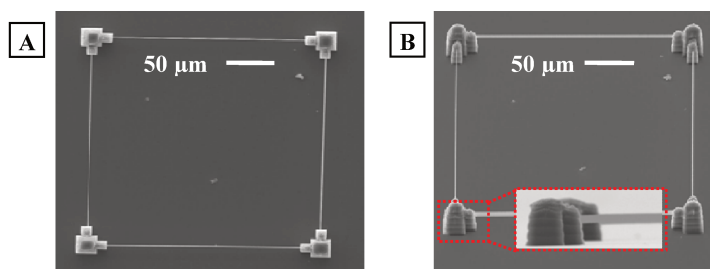
Le temps d'irradiation d'un film par photolithographie UV à un-photon varie entre quelques minutes et quelques centaines de minutes tandis que le temps de la réaction de polymérisation à deux-photons est de quelques millisecondes. Ce caractère quasi-instantané a été mis en évidence par Mueller et al. [3] à travers une étude spécifique de la constante de temps caractéristique de la réaction à deux-photons ( $\tau$ ). La valeur calculée pour un système photosensible à haute viscosité ( $\tau=1.9\text{ms}$ ) est de 2 à 3 ordres de magnitude plus petite que la valeur moyenne signalée dans la littérature pour des films du même polymère uniformément réticulé par irradiation UV [4, 5]. Les spécificités clefs de chaque processus photolithographique sont récapitulées dans le Tableau III-1.

**Tableau III-1.** Comparaison des techniques photolithographiques par 1PA et 2PA

Critère	Photolithographie UV	Photolithographie biphotonique
Mécanisme d'absorption	Linéaire (1PA)	Non-linéaire (2PA)
Source d'excitation	Source continue (Lampe ou diode laser UV)	Laser pulsée (IR) ou continue focalisée
Cinétique de réaction	Rapide (<1s)	Quasi-instantanée (<1ms)
Zone réticulée	Film de qq $\mu\text{m}$ à qq mm	Volume 3D ( $\sim\mu\text{m}^3$ )
Densité d'énergie	$\text{mW}/\text{cm}^2$	$\text{TW}/\text{cm}^2$

## 2. Influence des paramètres photoniques

Afin d'étudier l'impact des conditions photoniques de fabrication sur les propriétés finales des matériaux (R1) photopolymérisés par TPS, 7 séries de microfils suspendus ont été fabriquées i) à puissance laser constante (7.5mW, 10mW, 12mW, 14.1mW, 16.8mW) et différents temps d'exposition (t) et ii) à temps d'exposition constant (50ms et 80ms) et différentes puissances laser (P). Pour ceci un objectif ( $\times 40$ ) à O.N. de 0.65 a été utilisé. La microstructure sur la Figure III-2 a été conçue afin d'optimiser le temps de fabrication par échantillon en minimisant le nombre de socles.



**Figure III-2.** Images MEB de microstructure optimisée pour l'étude de l'influence des paramètres photoniques de microfabrication sur les propriétés finales des matériaux photopolymérisés par 2PA (A) Tilt  $0^\circ$  et (B) Tilt  $45^\circ$

Chaque échantillon, contenant une des 7 séries, a été fabriqué en double pendant la même journée et développé au  $\text{CO}_2$  supercritique afin d'assurer la tenue mécanique des microfils photopolymérisés à faible dose d'énergie. Le premier échantillon, contenant des microfils d'une longueur de  $100\mu\text{m}$ , a été métallisé et caractérisé par MEB. Les images obtenues des microfils à ( $0^\circ$ ) et ( $90^\circ$ ) ont été analysées afin de mesurer la largeur (d) et l'épaisseur (H) des microfils. Le deuxième échantillon contenant des microfils de  $200\mu\text{m}$  de longueur, a été caractérisé par microspectroscopie Raman puis par vibrométrie laser afin de mesurer le degré de conversion (DC) ainsi que le module d'Young (E) des matériaux. Afin de pouvoir négliger la contrainte mécanique d'étirement des socles sur les microfils suspendus, un deuxième socle a été ajouté en fin de fabrication au niveau des points d'ancrage (en bas de la Figure III-2B). Ainsi, le

temps total de fabrication par échantillon varie entre quelques dizaines de minutes et quelques heures selon la gamme de temps d'irradiation des microfils.

## 2.1 Effet du temps d'irradiation

### 2.1.1 Géométrie

L'évolution de l'épaisseur (H) et la largeur (d) des microfils suspendus (R1) fabriqués à puissance laser constante de 12mW est présentée sur la Figure III-3 en fonction du temps d'exposition dans une gamme entre 1ms et 2016ms. A un temps d'exposition de 1ms, l'épaisseur et la largeur du microfil sont de  $3.12\mu\text{m}$  ( $\pm 0.08$ ) et  $0.51\mu\text{m}$  ( $\pm 0.02$ ) tandis qu'à un temps d'exposition de 2016ms, elles sont de  $7.13\mu\text{m}$  ( $\pm 0.01$ ) et  $1.09\mu\text{m}$  ( $\pm 0.03$ ) respectivement. Un doublement de la taille du volume du microfils est observé suite à une augmentation d'un facteur ( $\times 2016$ ) de (t).

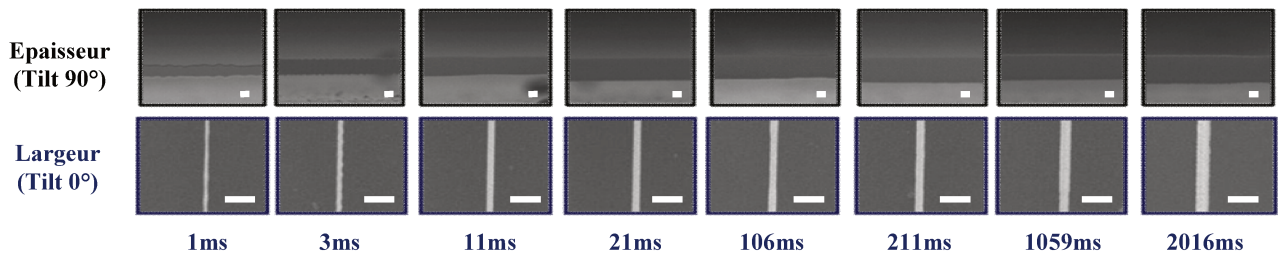


Figure III-3. Images MEB à ( $90^\circ$ ) et ( $0^\circ$ ) des microfils suspendus fabriqués à 12mW et différents temps d'exposition. (L'échelle sur les images correspond à  $2\mu\text{m}$ )

Les valeurs mesurées de (H) et (d) pour tous les microfils sont représentées sur la Figure III-4 en fonction du temps d'exposition. Dans le cadre de cette étude, il varie dans une gamme allant de 1ms à 5000ms. Les barres d'erreur ont été déterminées en effectuant les mesures à 3 points distincts sur la longueur totale (L) du microfils.

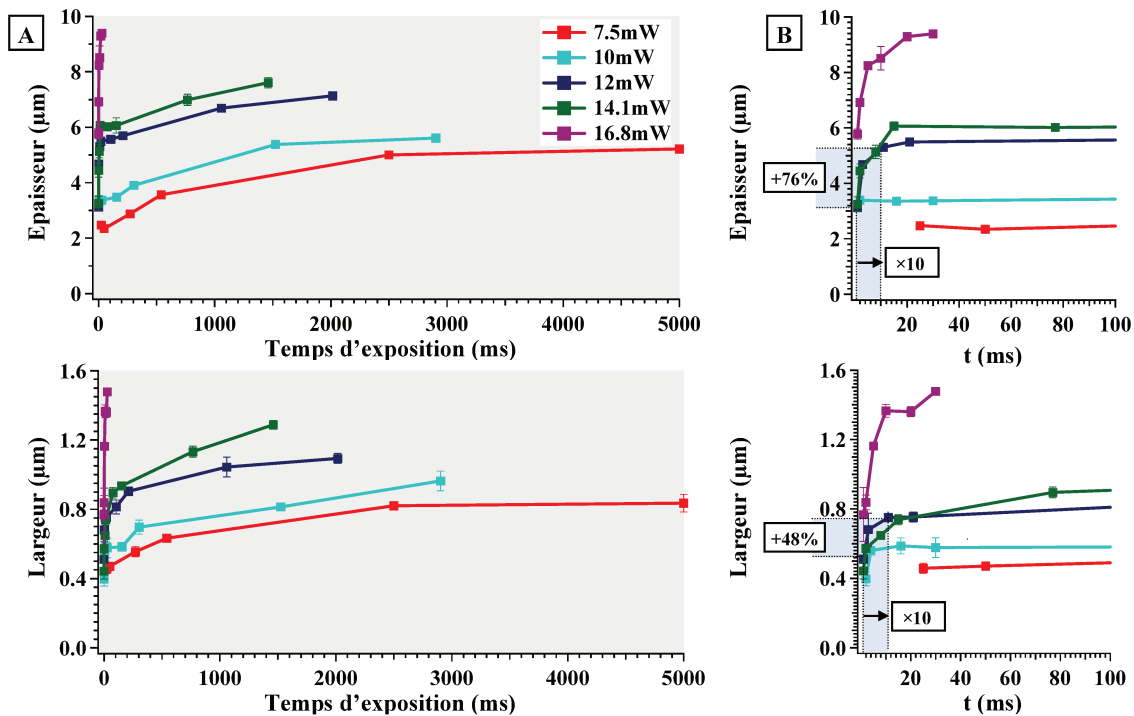
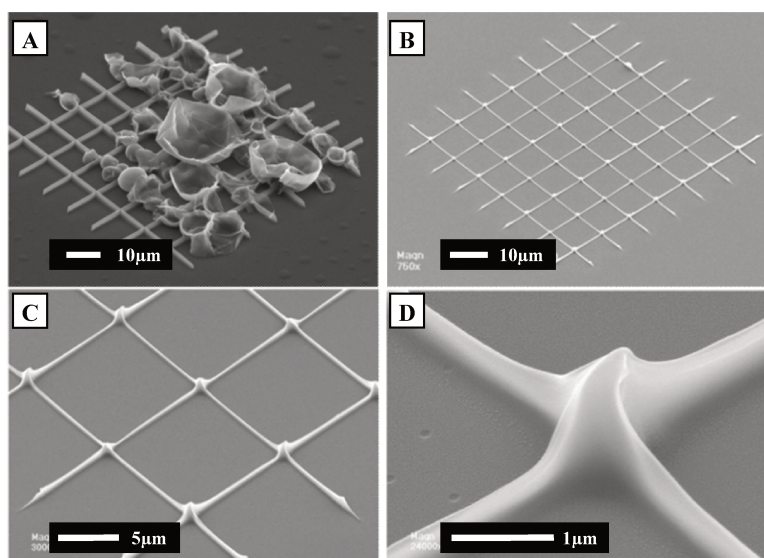


Figure III-4. (A) Epaisseur [H] et (B) largeur [d] des microfils suspendus fabriqués à différents temps d'irradiation à P constante (B) Agrandissement dans la gamme de (t) entre 0ms et 500ms

Quelle que soit la puissance d'irradiation laser, une augmentation de (H) et de (d) est observée à des temps d'exposition croissants. Sur la Figure III-4A, un retrecissement de la fenêtre dynamique de fabrication du matériau est évident avec une augmentation de la puissance laser entre 7.5mW et 16.8mW. Ainsi, des microfils suspendus (R1) sont photopolymérisés entre 25ms et 5000ms à une puissance laser constante de 7.5mW alors que le matériau est dégradé pour des temps d'irradiation au-delà de 30ms à une puissance laser de 16.8mW. De ce fait la gamme de (t) est limitée entre 1ms et 30ms à cette puissance.

Les dimensions des microfils fabriqués à forte puissance ( $P=16.8\text{mW}$ ) sont plus sensibles aux variations de (t) que celles des autres microfils photopolymérisés à plus faible puissance. En accord avec le profil de distribution Gaussienne de l'intensité de la lumière au point focal, la largeur (d) des microfils est moins sensible que l'épaisseur (H) aux variations du temps d'irradiation. En reprenant comme exemple la série fabriquée à 12mW, une augmentation de (t) entre 1ms et 10ms entraîne une augmentation de (+48%) de la largeur et de (+78%) de l'épaisseur des microfils.

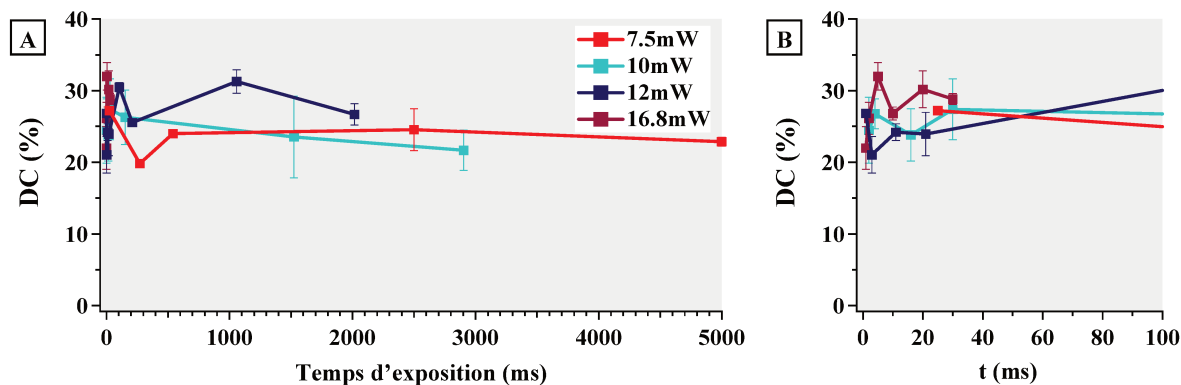
Ainsi travailler à des temps d'exposition courts, permet de bénéficier d'une meilleure résolution spatiale d'écriture en réduisant bien évidemment le temps de fabrication total des microstructures. Cependant, dans ces conditions, la fabrication est beaucoup plus sensible aux différentes perturbations (i.e. vibrations, instabilité de la source laser) et aux effets de slicing et donc moins reproductible. Cette sensibilité est illustrée à la Figure III-5. Les deux microgrilles présentées ont été fabriquées dans des conditions photoniques se situant aux extrémités de la fenêtre de fabrication du matériau : l'énergie seuil de dommage ( $E_D$ ) et l'énergie seuil de polymérisation ( $E_{TH}$ ). La puissance d'irradiation a été maintenue constante à 12.5mW. Sur la Figure III-5A, on observe qu'il n'y a pas de variation de la hauteur aux points de croisement entre lignes sur la microgrille fabriquée au-dessus du seuil de dommage (à  $t=100\text{ms}$ ). En revanche, une augmentation de la hauteur est observée aux mêmes endroits d'intersection sur la microgrille fabriquée à une énergie proche de la valeur seuil de polymérisation (à  $t=1\text{ms}$ ). De ce fait, afin de choisir le temps d'irradiation optimal pour la fabrication de microstructures 3D par TPS il faut déterminer le bon compromis entre le temps de fabrication total et la reproductibilité attendue du processus.



**Figure III-5.** Microgrilles (R1) fabriquées avec des conditions photoniques (A) au dessus du seuil de dommage,  $E_D$ , ( $P=12.5\text{mW}$ ,  $t=100\text{ms}$ ) et (B-D) proches de l'énergie seuil,  $E_{TH}$ , ( $P=12.5\text{mW}$ ,  $t=1\text{ms}$ ) avec un objectif x100 (O.N= 1.2)

### 2.1.2 Degré de conversion (DC)

Le degré de conversion finale des matériaux est représenté en fonction du temps d'irradiation laser pour les différentes séries fabriquées à (P) constante sur la Figure III-6. Les barres d'erreur ont été déterminées en effectuant des mesures en 3 points distincts sur la longueur totale (L) des microfils.

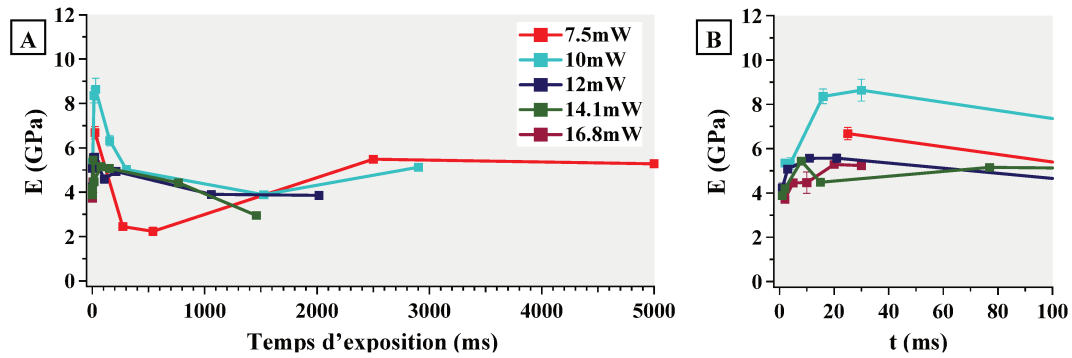


**Figure III-6.** (A) Degré de conversion (DC) final des microfils suspendus fabriqués à différents temps d'irradiation (t) et P constante. (B) Agrandissement dans la gamme de (t) entre 0ms et 100ms

Le (DC) maximal des matériaux (R1) photopolymérisés par TPS est atteint dès les premiers instants de l'irradiation pour l'ensemble des séries analysées. Ce résultat semble raisonnable dans la mesure où nous utilisons un monomère triacrylate et une concentration de photoamorceur 3 fois plus grande (~3%w) que celle utilisée dans l'étude de Jiang et al. [6]. Le (DC) minimal mesuré est autour de (20%), alors que la valeur maximale est autour de (35%). Ces valeurs sont en accord avec des valeurs de conversion obtenues pour des monomères triacrylates visqueux utilisés sans solvant en milieu aéré. La gélification du milieu intervient très rapidement (dès 5-10 % de conversion), et induit des terminaisons de polymérisation par occlusion de radicaux, ce qui limite la conversion maximale [7, 8]. Ces faibles pourcentages de conversion, quelle que soit la série, indiquent qu'il existe au sein ou en surface du matériau des fonctions acrylates non polymérisées. Ces fonctions pendantes sont donc susceptibles d'être utilisées de façon avantageuse pour réamorcer une polymérisation à partir de la surface avec le même matériau ou un autre dérivé acrylate [9]. Enfin, cette faible variation du DC est en soi un atout pour l'obtention des propriétés chimiques reproductibles d'une fabrication à l'autre. Ce qui n'est pas le cas pour tous les matériaux mis au point par TPS, certains présentant des variations du (DC) entre 20 et 80% selon le temps d'exposition [10].

### 2.1.3 Module d'Young (E)

La ( $F_R$ ) a été mesurée par vibrométrie laser en un seul point au centre des microfils suspendus de longueur totale (L). Le module d'Young (E) des matériaux, calculé à partir du modèle mécanique décrit dans le Chapitre II, est présenté sur la Figure III-7 en fonction du temps d'exposition.



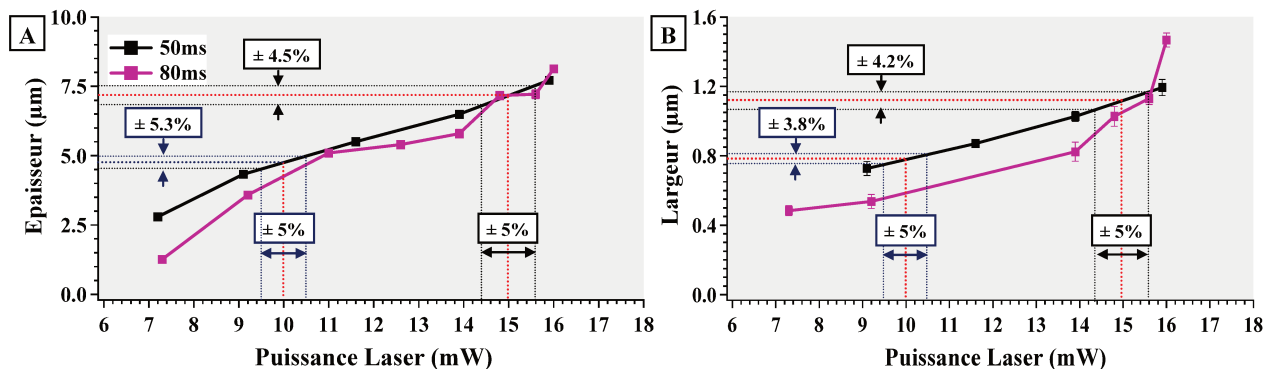
**Figure III-7.** (A) Module d'Young (E) des matériaux (R1) fabriqués à différents temps d'irradiation (t) et P constante (B) Agrandissement dans la gamme de (t) entre 0ms et 100ms

Les résultats montrent une évolution des propriétés mécaniques finales des matériaux (R1) photopolymérisés à plus faible puissance laser (7.5mW et 10mW) en fonction du temps d'exposition. C'est ainsi par exemple que le module d'Young (E) du matériau (R1) fabriqué à 10mW passe de 5.3GPa à (t=2ms) à 8.4GPa à (t=21ms). Plus la puissance d'irradiation est forte, moins le module d'Young final est affecté par le temps d'irradiation. De ce fait, le module d'Young des matériaux fabriqués à 12mW, 14.1mW et 16.8mW semble être indépendant de la dose d'irradiation en variant seulement entre 3.8GPa et 5.4GPa suite à des augmentations de (t) entre 1ms et 2000ms. Ce résultat est la conséquence d'une réticulation qui est très efficace dès lors que la réaction commence et qui bloque à des taux de conversion relativement faibles (entre 20% et 35%) comme démontré par microspectroscopie Raman.

## 2.2 Effet de la puissance laser

### 2.2.1 Géométrie

Les valeurs mesurées de l'épaisseur (H) et la largeur (d) des deux séries de microfils suspendus fabriqués à temps d'exposition constants sont présentées sur la Figure III-8 en fonction de la puissance laser dans une gamme entre 7mW et 16mW.



**Figure III-8.** (A) Epaisseur et (B) largeur des microfils suspendus (R1) fabriqués à différentes puissances laser (P) et t constant

Une évolution similaire des dimensions caractéristiques des deux séries de microfils fabriquées à temps d'irradiation constant et différentes puissances laser est observée. Selon le comportement vérifié auparavant, une plus forte sensibilité de l'épaisseur (+78%) par rapport à largeur (+61%) est observée suite à une augmentation de (60%) du temps d'irradiation. A une puissance laser de 9.1mW, l'épaisseur et la largeur du microfils fabriqué à 50ms sont égales à 4.33μm (±0.03) et 0.73μm (±0.04) tandis que ces dimensions sont égales à 7.72μm (±0.09) et 1.19μm (±0.05) pour le



microfil fabriqué à 80ms. Puis à un temps d'exposition donné, (H) et (d) augmentent de façon presque linéaire en fonction de la puissance laser. A un temps d'exposition de 50ms, une augmentation de la puissance laser entre 9.2mW et 16mW ( $\times 1.7$ ) entraîne une augmentation de (H) et (d) d'un facteur ( $\times 1.8$ ) et ( $\times 1.6$ ) respectivement.

Dans la littérature, il est communément admis que les fluctuations de puissance d'un laser femtoseconde peuvent atteindre (10%) de la valeur de (P) moyenne. Sur la Figure III-8, nous avons indiqué ces fluctuations pour visualiser leur impact sur les paramètres géométriques. Dans le cas de la série à 50ms, à une valeur moyenne de puissance laser de 10mW, dans la fenêtre dynamique de fabrication du matériau, une variation de ( $\pm 5\%$ ) de (P) occasionne une variation presque proportionnelle de ( $\pm 5.3\%$ ) de l'épaisseur des microfils pendant qu'une plus faible sensibilité de la largeur, avec une variation de ( $\pm 3.8\%$ ), est observée. A une valeur de (P) proche du seuil de dommage du matériau (15mW), le même pourcentage de fluctuation de (P) occasionne une variation presque équivalente de l'épaisseur et la largeur des microfils ( $\pm 4.5\%$  et  $\pm 4.2\%$  respectivement). Dans le cas des microstructures fabriquées par TPS ayant des applications en nanophotonique, tels que les cristaux photoniques, il a été démontré qu'une faible fluctuation des paramètres cristallins (a, b, c) de  $\pm 5\%$  peut annuler les propriétés optiques du matériau [11]. Dans ce contexte, les pourcentages de variation calculés de (H) et (d) ne sont pas admissibles pour ce type d'application. Enfin, ces résultats mettent en évidence le fait que toute instabilité de la source laser pendant le processus d'écriture peut avoir un impact direct sur les propriétés géométriques des matériaux photopolymérisés par TPS.

### 2.2.2 Degré de conversion (DC)

Le degré de conversion finale des microfils fabriqués à (t) constant est représenté en fonction de la puissance laser sur la Figure III-9. Le (DC) des matériaux caractérisés varie entre une valeur minimale de (20%) et une valeur maximale de (34%) en se situant dans la même gamme des valeurs des séries fabriquées à puissance laser constante. Une évolution positive du DC puis un palier de saturation aux fortes doses d'irradiation est observé pour les deux séries à 50ms et 80ms.

Dans le cadre de l'analyse précédente, les propriétés chimiques finales du matériau sont plus sensibles aux fluctuations de la puissance laser aux doses d'irradiation proches de la valeur seuil de polymérisation. En prenant comme exemple la série photopolymérisée à 50ms, une variation de ( $\pm 5\%$ ) de (P), fixée à 8mW au début de l'écriture, au cours du processus de fabrication, entraîne une variation presque équivalente du DC final du matériau ( $\pm 4.6\%$ ). A plus grande dose d'irradiation (10mW), une moindre sensibilité des propriétés chimiques du matériau ( $\pm 2.2\%$ ), dans le même intervalle de fluctuation de (P), est observée au point de devenir complètement indépendantes de (t) pour une haute valeur moyenne de P (15mW). Ainsi, si les conditions photoniques de fabrication sont choisies de façon à avoir la meilleure résolution du matériau (R1) (proches de la valeur seuil de polymérisation), plus la chimie de surface des microstructures fabriquées sera adaptée, par exemple, pour des réactions de ré-amorçage [7]. En contraste, les échantillons résultants seront très sensibles aux conditions environnementales d'exposition après fabrication étant donné le faible degré de conversion final du matériau. En plus de cela, il est probable que le DC soit inhomogène au sein du matériau à cause des instabilités de la source laser pendant la fabrication. Au contraire, pour des applications en biologie, où des microstructures chimiquement stables sont requises, le choix des plus fortes doses d'irradiation (proches de la valeur de dommage) semble être plus pertinent, en dépit de la perte de résolution 3D du matériau.

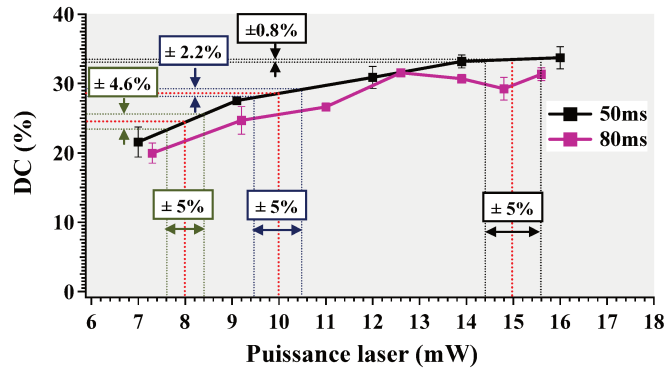


Figure III-9. DC final des microfils suspendus (R1) fabriqués à différentes puissances laser (P) et t constant

### 2.2.3 Module d'Young (E)

Les valeurs calculées de (E) sont présentés sur la Figure III-10 en fonction de la puissance laser d'écriture.

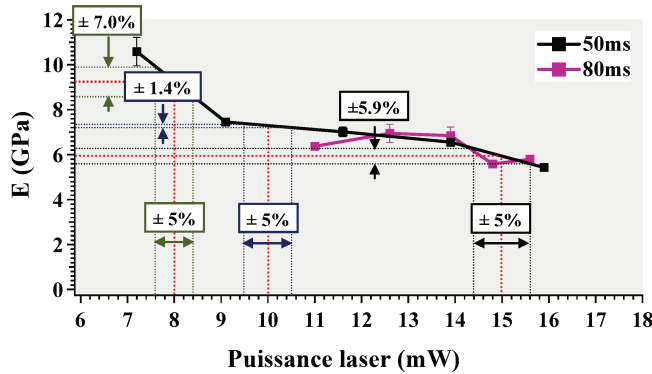


Figure III-10. Module d'Young (E) des matériaux (R1) fabriqués à différentes puissances laser (P) et t constant

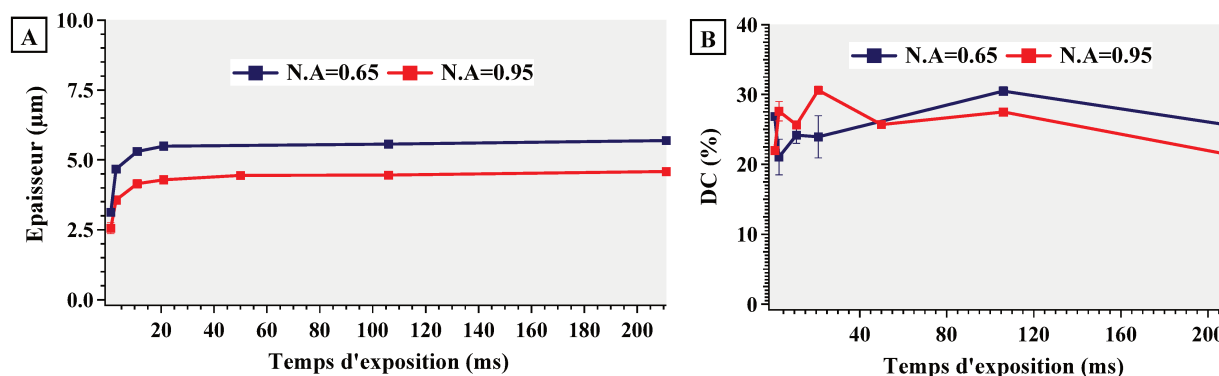
Pour un temps d'irradiation de 50 ms, une diminution du module d'Young est observée avec une augmentation de la puissance d'irradiation. Ainsi, le module d'Young (E) du matériau passe de 10.5GPa, quand il est photopolymérisé à faible puissance (7.2mW) à 5.4GPa quand la puissance d'irradiation est près de la valeur de dommage du matériau (15.9mW). Ce comportement est surprenant par rapport à l'évolution du DC à la Figure III-9, selon laquelle plus la puissance d'irradiation est forte, plus la réaction de polymérisation est avancée. En conséquence, une réticulation du polymère plus avancée est également attendue et donc un module d'Young qui augmente avec la dose d'irradiation. Pourtant, pour des conditions photoniques données (P et t) au-dessus du seuil de polymérisation du matériau ( $E_{TH}$ ), il est possible qu'une augmentation de (P) entraîne une augmentation rapide de la concentration locale des espèces réactives au volume focal. Ainsi, à cause du confinement spatial de la réaction, ces conditions favoriseraient les réactions de terminaison par recombinaison des radicaux. Au final, la conversion du monomère serait favorisée par l'augmentation de la dose d'irradiation, comme observé sur la Figure III-9, mais la longueur des chaînes serait défavorisée, ce qui permettrait d'expliquer la diminution du module d'Young à la Figure III-10.

En accord avec l'évolution des propriétés chimiques, les propriétés mécaniques finales du matériau seraient aussi très sensibles aux fluctuations (10%) de la source laser si la puissance d'écriture était choisie très près de la valeur seuil de polymérisation du matériau. Selon la tendance, une variation de ( $\pm 7.0\%$ ) du module d'Young du matériau aurait lieu pendant le processus de fabrication, si la puissance laser était fixée au début à 8mW. En contraste, ces propriétés semblent évoluer plus faiblement à des conditions photoniques de fabrication qui s'éloignent des extrémités de la

fenêtre dynamique du matériau (entre 9mW et 16mW). Ainsi, afin d'obtenir des microstructures à propriétés mécaniques reproductibles ainsi qu'à faible taux de rétrécissement lors du développement, des doses d'irradiation à deux-photons comprises dans cette gamme devraient être privilégiées.

### 2.3 Effet de l'ouverture numérique (N.A)

Afin de comparer l'impact du confinement spatial de la réaction sur les propriétés chimiques finales du matériau, une série additionnelle de microfils suspendus (R1) a été fabriquée à 12mW à des temps d'exposition allant de 1ms à 400ms avec un objectif de microscope à plus haute ouverture numérique ( $\times 100$  – O.N=0.95 sans huile d'immersion). Les valeurs mesurées de l'épaisseur des microfils et du DC final des matériaux sont comparées à celles de la série fabriquée à 12mW avec l'objectif  $\times 40$  (O.N=0.65 sans huile d'immersion) sur les Figures III-11A et III-B.



**Figure III-11.** Effet de l'ouverture numérique (O.N) sur (A) la taille et (B) le degré de conversion (DC) des matériaux (R1) fabriqués à (P) constante et différents temps d'exposition (t). Objectif ( $\times 100$ ) – O.N=0.95 et Objectif ( $\times 40$ ) – O.N=0.65 (sans huile d'immersion)

Indépendamment de l'objectif de microscope utilisé, une nette augmentation de l'épaisseur des microfils est observée avec une augmentation du temps d'exposition entre 1ms et 20ms. Au-delà de cette valeur, pour des temps d'exposition plus longs, la taille du volume photopolymérisé ne varie que très faiblement en se situant sur un plateau autour de  $4.6\mu\text{m}$  pour une O.N de 0.95 et de  $5.7\mu\text{m}$  pour une O.N de 0.65. A la plus faible dose d'irradiation (12mW-1ms), l'épaisseur des microfils fabriqués est de  $2.56\mu\text{m}$  ( $\pm 0.20$ ) pour l'objectif ( $\times 100$ ) et de  $3.12\mu\text{m}$  ( $\pm 0.08$ ) pour l'objectif ( $\times 40$ ), indiquant une amélioration de la résolution axiale d'écriture de (18%) avec une augmentation de l'O.N. Dans le cas de la résolution latérale (résultats non-présentés), cette amélioration est de seulement (12%) avec une diminution de la largeur des microfils de  $0.51\mu\text{m}$  ( $\pm 0.02$ ) à  $0.45\mu\text{m}$  ( $\pm 0.01$ ) suite à l'augmentation de O.N de 0.65 à 0.95. Ces pourcentages sont bien au-dessous des valeurs théoriques calculées à travers le modèle de Zipfel [14] selon lequel une diminution de (56%) de la longueur et de (32%) de la largeur du volume excité au point focal devrait être obtenue.

En revanche, un plus grand confinement spatial de la réaction avec l'objectif ( $\times 100$ ) ne semble pas avoir d'effet direct sur le degré de conversion final des matériaux. Ainsi, une évolution similaire du (DC) du matériau sans variation significative sur la gamme totale des temps d'exposition est présentée sur la Figure III-11B. Les valeurs maximale (30.6%) et minimale (21.3%) du DC des matériaux fabriqués avec l'objectif ( $\times 100$ ) sont presque équivalentes à celles des matériaux mises au point avec l'objectif ( $\times 40$ ). Ainsi, il serait plus pertinent de balayer différentes conditions photoniques dans la gamme dynamique de fabrication du matériau que de modifier le système optique de microfabrication afin d'optimiser les propriétés chimiques des microstructures (R1) fabriquées par TPS pour une application donnée.

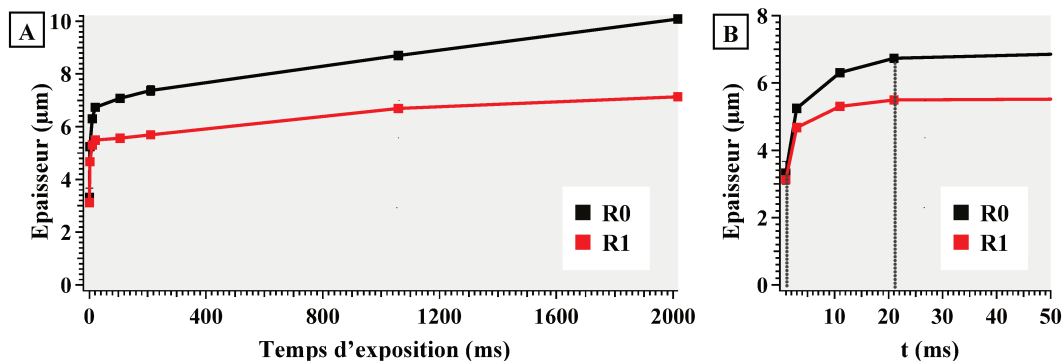
### 3. Influence des paramètres physico-chimiques

Parmi les nombreux paramètres physico-chimiques influençant la photoréaction, nous nous sommes intéressés plus particulièrement au rôle du monomère et de l'oxygène, ce dernier étant connu comme un des principaux inhibiteurs des réactions de polymérisation radicalaire.

#### 3.1 Rôle du monomère

##### 3.1.1 Géométrie

L'épaisseur des microfils suspendus (R1) fabriqués à 12mW a été comparée à celle d'une série de microfils (R0) fabriqués à la même puissance laser et dans la même gamme de temps d'exposition. Les résultats sont présentés à la Figure III-12. Pour un temps d'exposition de 1ms, la meilleure résolution selon l'axe (Z) mesurée pour les matériaux (R0) et (R1) est de  $3.33\mu\text{m}$  ( $\pm 0.34$ ) et  $3.12\mu\text{m}$  ( $\pm 0.08$ ) tandis que pour un temps d'exposition de 21ms elle est respectivement de  $6.73\mu\text{m}$  ( $\pm 0.10$ ) et  $5.49\mu\text{m}$  ( $\pm 0.04$ ). Ceci illustre le fait que la résolution ne dépend pas uniquement des conditions de microfabrication (paramètres photoniques, système optique et source laser), mais également des caractéristiques du système photosensible.

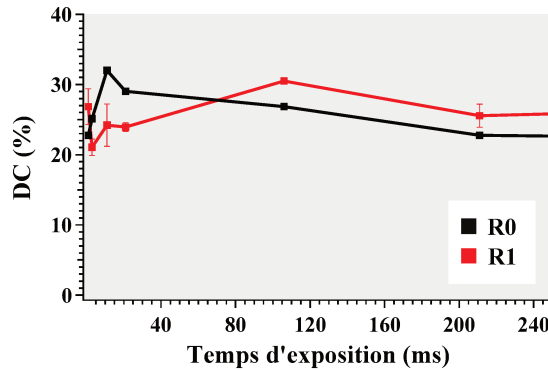


**Figure III-12.** (A) Comparaison de la résolution axiale de deux résines photosensibles à l'absorption à deux-photons en fonction du temps d'exposition ( $P=12\text{mW}$ - Objectif  $\times 40$ -  $O.N=0.65$ ). (B) Agrandissement dans la gamme de (t) entre 0ms et 50ms

Ainsi, pour une application donnée, il est possible de tirer avantage de l'information ci-dessus pour réduire le temps total de fabrication d'une microstructure en optimisant le nombre de couches nécessaires pour sa fabrication. Par exemple, il est possible d'optimiser le temps de fabrication d'un cristal photonique de  $40\mu\text{m}$  de hauteur en choisissant le matériau approprié. En effet, les matériaux (R0) présentent une résolution axiale (Z) plus faible que les matériaux (R1) ; en conséquence, un nombre moins important de couches de polymère seront nécessaires pour réaliser l'objet. Si le taux de recouvrement entre couches selon l'axe (Z) était de (50%), 12 couches seraient nécessaires dans le cas du matériau (R0) et 15 couches dans le cas du matériau (R1). Bien que le temps de fabrication de ces 3 couches puisse paraître négligeable dans le cas d'une microstructure unique, il pourrait devenir critique pour la réplique de cette microstructure sur des grandes surfaces (un des verrous actuels de la technique). Outre la résolution d'écriture, la viscosité et la stabilité chimique du système photosensible au cours du temps sont des critères à prendre en compte lors du choix du matériau. Les deux systèmes, (R0) et (R1), sont compatibles avec la microfabrication 3D (haute viscosité). En revanche, le système (R0) évolue au cours du temps avec l'apparition de cristaux du monomère SR 368.

### 3.1.2 Degré de conversion (DC)

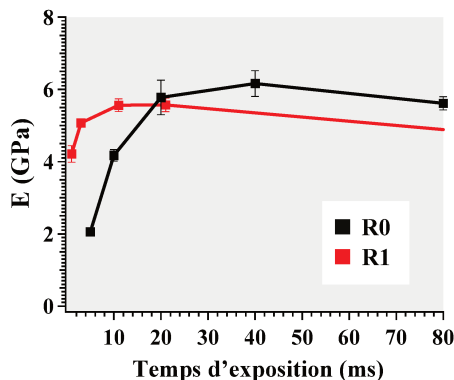
Les deux systèmes de référence (R0) et (R1) sont composés de monomères acrylates trifonctionnels. De ce fait, le comportement et les valeurs qui caractérisent l'évolution du degré de conversion des matériaux (R0) fabriqués à 12mW sont similaires à ceux des séries (R1) déjà présentées. Le DC des matériaux (R0) évolue entre (21%) et (31%) en suivant une réponse binaire comme observé précédemment, et en accord avec les résultats décrits dans la littérature [8]. Si l'objectif est d'obtenir des microstructures à propriétés chimiques ajustables destinées à différents domaines d'application, il semble plus pertinent de choisir un matériau dont le degré de conversion est plus sensible aux conditions photoniques que celui des matériaux (R0) et (R1).



**Figure III-13.** (A) Comparaison du degré de conversion (DC) final des matériaux (R0) et (R1) photopolymérisés par TPS à puissance laser constante ( $P=12\text{mW}$ - Objectif  $\times 40$ - O.N=0.65) et différents temps d'exposition (t)

### 3.1.3 Module d'Young (E)

Les valeurs calculées du module d'Young (E) des matériaux (R0) sont présentées à la Figure III-14 en fonction du temps d'exposition. Face aux propriétés mécaniques des matériaux (R1) fabriqués aux mêmes conditions photoniques, celles des matériaux (R0) sont plus sensibles aux variations de la dose d'irradiation avec une augmentation nette de (E) de 2GPa à 6.1GPa suite à une augmentation de (t) de 5ms à 40ms. Alors que le module d'Young des matériaux (R1) atteint sa valeur maximale de 5.6GPa à 11ms avant de se stabiliser, la valeur maximale de (E) pour le matériau (R0) de 6.2GPa est atteinte dans la gamme de (t) entre 20ms et 40ms. Ces valeurs sont un ordre de grandeur plus grand que celles calculées pour le matériau (R0) sous forme de microleviers par Bayindir et al. [12] en utilisant la méthode de déflexion ( $0.44\pm 0.03\text{GPa}$ ).



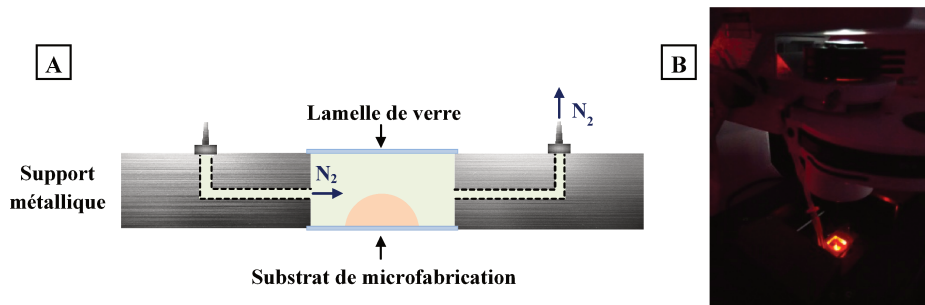
**Figure III-14.** (A) Comparaison du module d'Young (E) final des matériaux (R0) et (R1) photopolymérisés par TPS à puissance laser constante ( $P=12\text{mW}$ - Objectif  $\times 40$ - O.N=0.65) et différents temps d'exposition (t)

Ce sont les paramètres géométriques du matériau (R0) qui varient le plus en fonction du temps d'exposition (Figure III-12). De ce fait, il est possible que l'évolution observée du module d'Young de ce matériau entre 5ms et 30ms résulte de l'effet de recouvrement latéral entre voxels décrit à la fin du Chapitre II. Les valeurs calculées de (E) permettent d'envisager l'utilisation du matériau (R0) mis au point par TPS dans la fabrication de microstructures pour d'applications dans le domaine des MEMS. D'un point de vue mécanique, des matériaux ayant un module d'Young (E) de quelques (GPa) sont appropriés pour l'élaboration de microstructures pouvant être fortement sollicitées. En revanche, pour des applications biologiques, les propriétés mécaniques sont plutôt loin de celles des tissus humains qu'ils doivent reproduire (module d'Young E inférieur à 100 MPa) [13].

### 3.2 Effet d'inhibition par oxygène

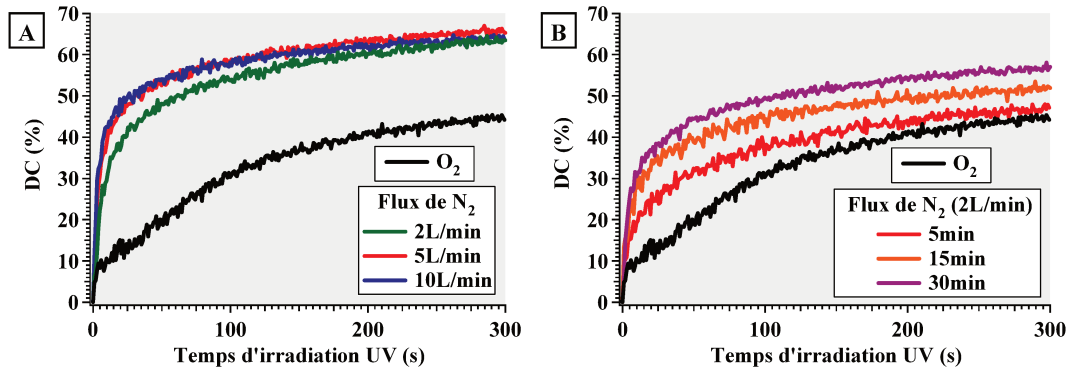
#### 3.2.1 Système de microfabrication sous atmosphère inerte ( $N_2$ )

Des matrices de voxels isolés ont été fabriquées par la méthode de balayage ascendante décrite dans le Chapitre II sous atmosphère inerte d'azote. A cette fin, une chambre de microfabrication possédant deux blocs de jonction qui permettent l'entrée et la sortie en continu d'un flux constant d'azote a été conçue sur mesure dans notre Institut. Une fois la goutte de résine déposée sur le substrat de microfabrication, une deuxième lamelle de verre est placée à la surface du support de microfabrication de façon à isoler le système photosensible de l'air. Puis la microchambre est purgée à l'azote à haut débit avant l'écriture et alimentée en continu tout au long de la fabrication à plus faible flux. Une fois que les matrices de voxels sont photopolymérisés, le flux d'azote est arrêté et le développement est réalisé avec de l'éthanol et le  $CO_2$  supercritique. Tout le procédé (conditionnement, fabrication et développement) est conduit dans l'obscurité à cause de l'extrême sensibilité de la résine photosensible à la lumière en absence d' $O_2$ . Le principe de fonctionnement de la microchambre est schématisé à la Figure III-15A et sa mise en place sur le système de microfabrication par TPS présentée à la Figure III-15B.



**Figure III-15.** (A) Chambre de microfabrication utilisée pour les études sous atmosphère inerte de  $N_2$ . (B) Photo du microsystème sur le montage de fabrication par TPS pendant l'écriture des matrices de voxels.

Le débit d'alimentation de  $N_2$  optimal de la chambre (avant écriture) a été déterminé à partir des cinétiques de photopolymérisation (sous irradiation UV) des films du polymère (R1) en absence d' $O_2$ . Pour cela, la résine photosensible a été déposée sur un substrat de silicium et un film de polypropylène a été utilisé pour isoler le dispositif d'inertage. Les cinétiques, présentées à la Figure III-16A, ont été enregistrées pour 3 flux d'azote différents : 2L/min, 5L/min et 10L/min. Indépendamment du débit d'alimentation de la chambre, le DC final des matériaux atteint une valeur maximale autour de 60% en absence d' $O_2$ . D'autre part, le temps de conditionnement optimal a été déterminé en alimentant la microchambre à 2L/min pendant 5min, 15min et 30min avant irradiation UV. Les cinétiques des réactions de polymérisation correspondantes sont présentées à la Figure III-16B.



**Figure III-16.** (A) Optimisation du débit et (B) du temps d'alimentation de  $N_2$  de la chambre de microfabrication sous  $N_2$

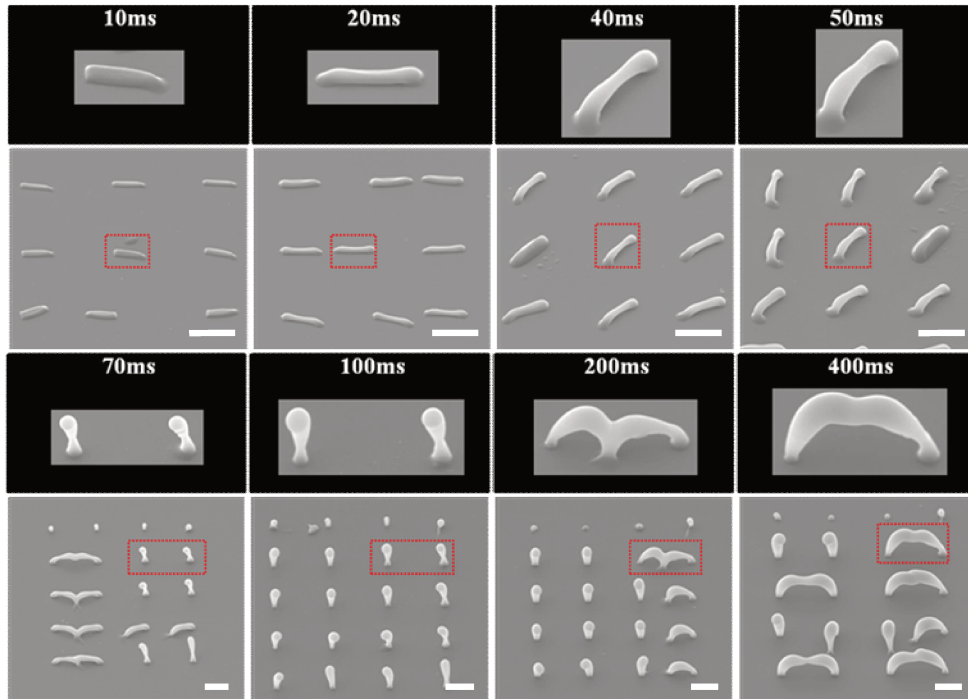
Afin de limiter la consommation de  $N_2$  et de limiter les vibrations du substrat de microfabrication, un débit de 5L/min a été choisi pour le conditionnement du système avant écriture et de 2L/min pour l'alimentation en continu du système pendant le processus de fabrication. Plus longtemps la chambre est alimentée avec le  $N_2$ , plus rapide est la cinétique de polymérisation et plus élevé est le DC final du matériau. En privilégiant le temps total de fabrication ( $t_{\text{conditionnement}} + t_{\text{microfabrication}} + t_{\text{développement}}$ ), la chambre a été alimentée à un débit de  $N_2$  de 5L/min pendant 15min avant fabrication.

### 3.2.2 Effet de l'oxygène

#### 3.2.2.1 Géométrie

##### 3.2.2.1.1 Cas de voxels

Afin de démontrer l'effet de l'inhibition par  $O_2$  sur les propriétés géométriques des volumes photopolymérisés, des matrices de voxels du système de référence (R1) ont été fabriquées par la méthode de balayage ascendante à P constante (6.5mW) et à différents temps d'exposition. Les matrices obtenues dans une gamme de (t) entre 10ms et 400ms sont présentées sur la Figure III-17.



**Figure III-17.** Voxels (R1) fabriqués à différents temps d'exposition et  $P=6.5\text{mW}$  sous atmosphère de  $\text{N}_2$  (Objectif  $\times 40$ - O.N=0.65). Au-dessous de chaque image, un agrandissement des voxels encerclés par la ligne pointillée en rouge est présenté. (Echelle  $10\mu\text{m}$ )

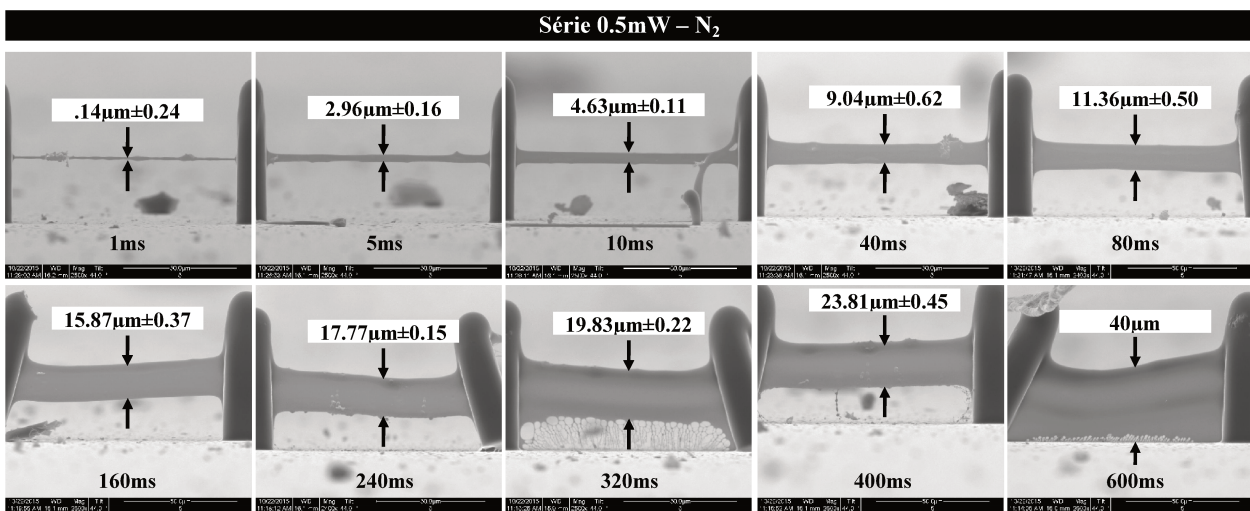
Les voxels fabriqués à des temps d'exposition au-delà de 70ms sont caractérisés par une forme d'haltère avec un diamètre minimal au centre du voxel et un volume élargi dans l'axe optique (Z). Les résultats mettent en évidence le rôle bénéfique de l'oxygène sur la résolution d'écriture. La concentration initiale en  $\text{O}_2$  dissout dans la résine de départ conditionne la valeur seuil de concentration des radicaux ( $\rho_{\text{th}}$ ) au-dessus de laquelle la réaction de polymérisation démarre : la lumière au point focal du faisceau laser est absorbée par les molécules de photoamorceur qui à l'état excité créent de radicaux libres ( $\text{R}\bullet$ ). Ces derniers initient la réaction de polymérisation. En présence d' $\text{O}_2$ , les premiers radicaux créés sont consommés dans des réactions parasites avec cette espèce et seulement une fois que leur concentration dépasse la valeur de ( $\rho_{\text{th}}$ ), la réaction de polymérisation est initiée efficacement. Cette étape est équivalente à la période d'induction dans des réactions de photopolymérisation sous irradiation UV par IPA.

En absence d' $\text{O}_2$ , tous les radicaux ( $\text{R}\bullet$ ) formés participent à l'étape de photoamorcage de la réaction. Le résultat est une efficacité de la photopolymérisation augmentée mais en parallèle, la diminution de la valeur de ( $\rho_{\text{th}}$ ) conduit à une perte du confinement spatial de la réaction car le seuil de polymérisation est dépassé dans des zones de l'espace plus éloignées du centre du voxel. Cet effet causé par la diffusion des espèces réactives dehors le volume irradié, il est plus marqué aux long temps d'exposition. L'assemblage de voxels consécutifs dans les matrices photopolymérisés à 200ms et 400ms peut être dû soit à ces effets de diffusion soit à des forces de capillarité après développement. Dans le premier cas, lors de l'irradiation d'un premier voxel, les radicaux ( $\text{R}\bullet$ ) qui ne sont pas consommés se diffusent dehors le volume irradié et s'additionnent aux radicaux du même type formés lors de l'excitation d'un deuxième volume en dépassant la valeur de ( $\rho_{\text{th}}$ ) dans des zones non-irradiées.



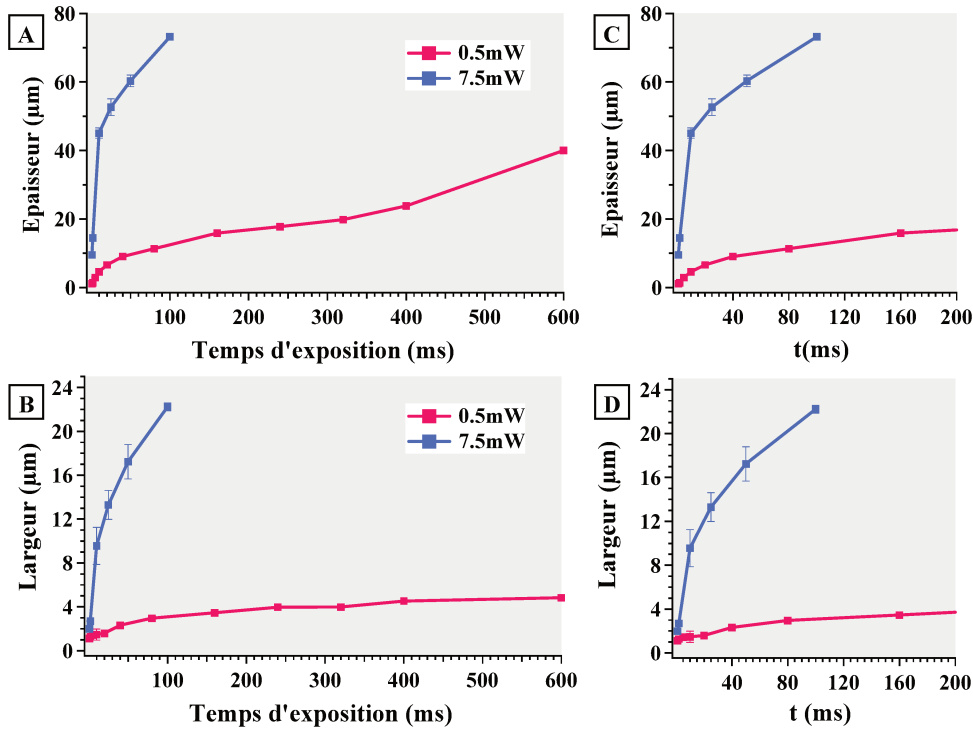
### 3.2.2.1.2 Cas de microfils suspendus

Les propriétés géométriques de microfils suspendus photopolymérisés sous ( $N_2$ ) à ( $P$ ) constante (0.5mW et 7.5mW) et à des temps d'exposition variables ont été caractérisées par MEB. Le but est de mettre en évidence d'une part la perte de contrôle sur le confinement spatial de la réaction quand elle n'est plus inhibée par l'oxygène et d'autre part, l'impact des conditions photoniques de fabrication sur les propriétés finales du matériau dans ces conditions. Le choix de la gamme de conditions photoniques de cette étude est limité par le fait que l'énergie seuil du matériau ( $E_{TH}$ ) diminue en absence de l' $O_2$ . Par conséquent, la fenêtre dynamique de fabrication est réduite par rapport à celle du matériau photopolymérisé sous air. Sur la Figure III-18, les images MEB à ( $90^\circ$ ) obtenues pour la série fabriquée à plus faible puissance laser (0.5mW) sont présentées. L'évolution de l'épaisseur ( $H$ ) des microstructures en fonction du temps d'exposition est mise en évidence sur ces images.



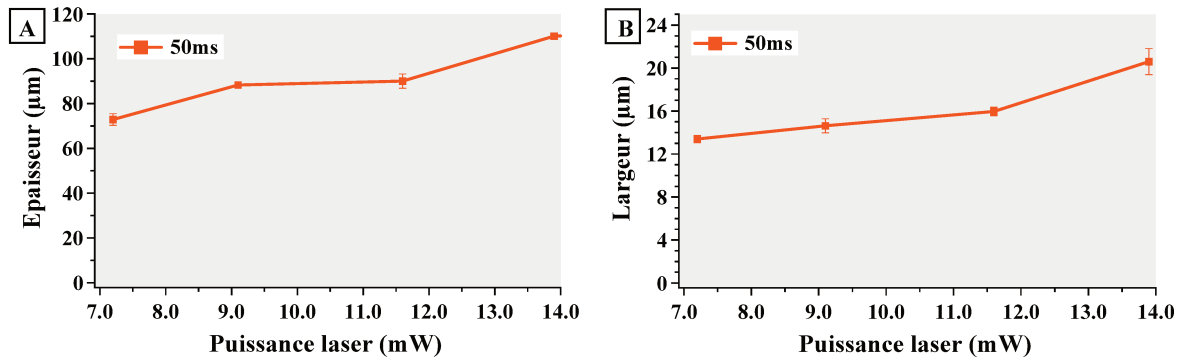
**Figure III-18.** Evolution de l'épaisseur des microfils fabriqués sous  $N_2$  à  $P=0.5mW$  en fonction du temps d'exposition ( $t$ ). (Objectif  $\times 40$ - O.N=0.65)

Les valeurs mesurées de l'épaisseur et la largeur des volumes photopolymérisés sous  $N_2$  des deux séries sont présentées sur la Figures III-19A en fonction de ( $t$ ). D'après les images MEB de la Figure III-18, à partir d'un temps d'exposition de ( $t=600ms$ ) l'épaisseur mesurée selon l'axe ( $z$ ) est tronquée à cause de l'encastrement du volume photopolymérisé dans le substrat de microfabrication. Ce comportement est également observé pour la série à 7.5mW à partir de  $t=2ms$ . De ce fait, c'est seulement en-dessous de ces valeurs, aux faibles temps d'irradiation, que la forme des volumes polymérisés ressemble à celle des microstructures fabriquées sous air. La largeur des microstructures fabriquées à  $P=0.5mW$  augmente de  $1.11\mu m (\pm 0.17)$  à  $2.32\mu m (\pm 0.21)$ , pour ( $t$ ) variant de 1ms à 40ms, tandis que ( $H$ ) varie de  $1.99\mu m (\pm 0.02)$  à  $17.23\mu m (\pm 1.57)$  lorsque ( $t$ ) augmente de 1ms à 50ms à  $P=7.5mW$ .



**Figure III-19.** (A) Epaisseur et (B) largeur des microfils suspendus (R1) fabriqués à (P) constante et différents temps d'exposition (C-D) Agrandissement dans la gamme de (t) entre 0ms et 200ms.

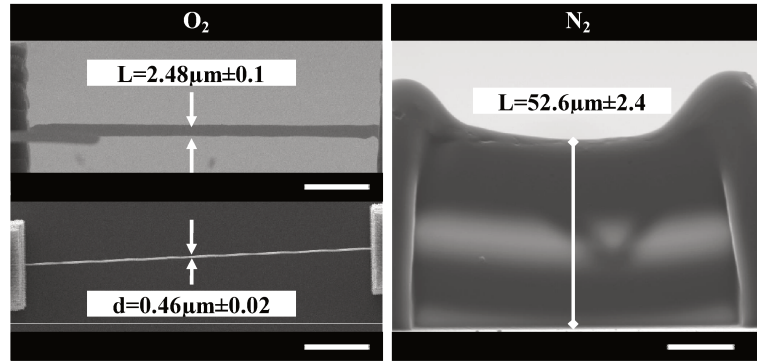
Une 3ème série de microfils a été photopolymérisée sous N<sub>2</sub> à un temps d'exposition fixe de 50ms et différentes puissances laser. Les dimensions caractéristiques mesurées sont représentées sur la Figure III-20 en fonction de (P).



**Figure III-20.** (A) Epaisseur et (B) largeur des microfils suspendus (R1) fabriqués à (t) constant et différentes puissances laser (P)

Un doublement de la puissance laser (variation entre 7.2mW et 13.9mW) occasionne une augmentation de (H) de (+33%) et une augmentation de la largeur de (+35%). La mesure est limitée par l'encastrement des microstructures dans le substrat. Ainsi, l'évolution de l'épaisseur (H) des microstructures fabriquées sous azote en fonction des conditions photoniques de fabrication ne permet pas de tirer d'informations concluantes sur le processus de photoréticulation au volume focal.

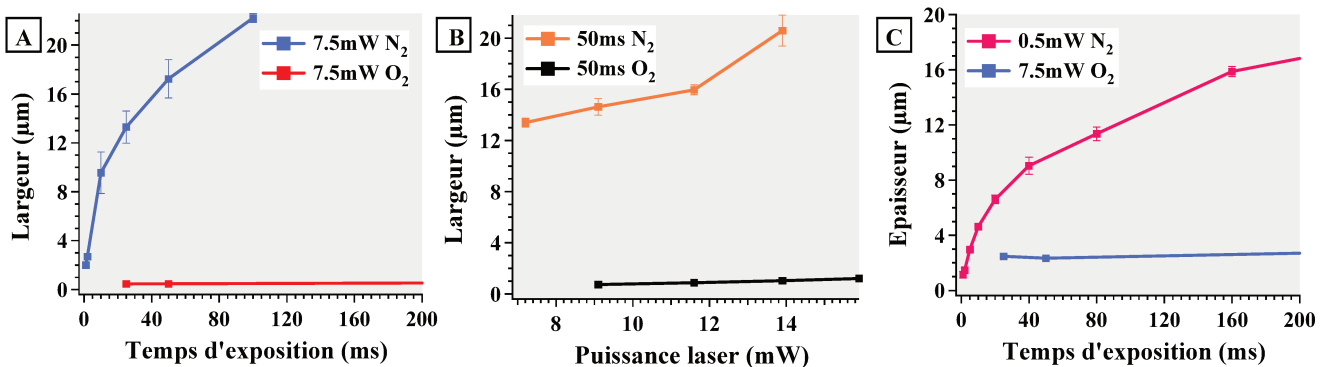
Dans ce contexte et afin de conclure sur l'impact de l'inhibition par O<sub>2</sub> sur les propriétés géométriques finales du matériau, les dimensions des microstructures fabriquées à 7.5mW et 50ms ont été comparées à celles des microfils fabriqués sous air aux mêmes conditions photoniques. D'un point de vue géométrique, la taille et la forme des volumes photopolymérisés sous air et sous azote ne sont pas toujours comparables (Figure III-21). Toutefois, il est possible de tirer des informations sur la réponse chimique du matériau.



**Figure III-21.** Comparaison du volume photopolymérisé par TPS (Objectif  $\times 40$ - O.N=0.65) à conditions photoniques de fabrication identiques ( $P=7.5\text{mW}$  et  $25\text{ms}$ ) sous air et sous atmosphère inerte d'azote. (Echelle  $10\mu\text{m}$ )

La largeur des microstructures fabriquées sous air et sous azote à  $P=7.5\text{mW}$  et  $t=50\text{ms}$  est présentée sur les Figures III-22A et III-22B en fonction du temps d'exposition et de la puissance laser respectivement. La largeur du microfil photopolymérisé sous azote à ( $P=7.5\text{mW}$  et  $t=25\text{ms}$ ) est de  $13.28\mu\text{m}$  ( $\pm 1.3$ ) tandis qu'aux mêmes conditions photoniques, elle est de  $0.46\mu\text{m}$  ( $\pm 0.03$ ) pour le microfil fabriqué sous air. Face à cette augmentation d'un facteur ( $\times 29$ ) de la largeur, l'épaisseur est augmentée d'un facteur ( $\times 21$ ) en absence d' $\text{O}_2$  (résultats non-affichés). Dans le cas d'un microfil fabriqué à ( $t=50\text{ms}$  et  $P=9.1\text{mW}$ ), sa largeur moyenne est de  $14.62\mu\text{m}$  quand il est fabriqué sous azote et de  $0.73\mu\text{m}$  quand il est fabriqué dans des conditions standard (sous air). Ces valeurs illustrent le rôle positif de l' $\text{O}_2$  sur le confinement spatial de la réaction lequel permet d'obtenir une vraie résolution 3D d'écriture.

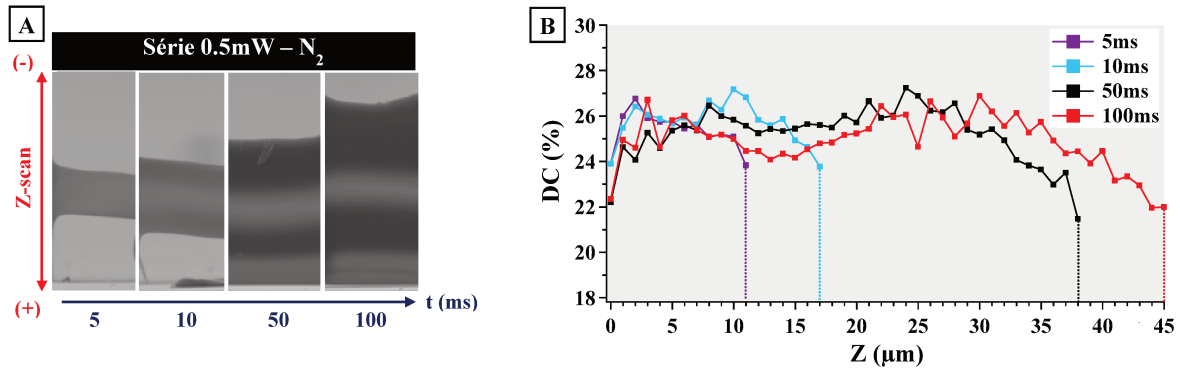
Les images à  $t=1\text{ms}$ ,  $5\text{ms}$  et  $10\text{ms}$  sur la Figure III-18 montrent qu'il est possible d'obtenir des microstructures bien résolues sous ( $\text{N}_2$ ). Une puissance moyenne quinze fois plus faible que celle utilisée pour avoir la meilleure résolution axiale d'écriture sous air est alors utilisée. Sur la Figure III-22C, l'évolution de l'épaisseur ( $H$ ) des microfils fabriqués à  $P=7.5\text{mW}$  sous air et à  $P=0.5\text{mW}$  sous azote est comparée. Une résolution à peu près équivalente ( $\sim 2.5\mu\text{m}$ ) à celle obtenue près de la valeur seuil du matériau sous air ( $P=7.5\text{mW}$ ,  $t=25\text{ms}$ ) est obtenue avec une dose d'énergie 75 fois plus basse sous azote ( $P=0.5\text{mW}$ ,  $t=5\text{ms}$ ). Ceci indique qu'il est possible de fabriquer des microstructures à grande vitesse dans ces dernières conditions. En revanche, le volume photopolymérisé est plus sensible aux variations des conditions photoniques de fabrication sous atmosphère inerte. Ainsi, l'oxygène joue un double rôle positif dans le processus de microfabrication par TPS. D'une part, il participe au confinement de la réaction et d'une autre part, il diminue la sensibilité de l'objet aux fluctuations de ( $P$ ) et ( $t$ ) ainsi que des conditions environnementales (telles que de vibrations).



**Figure III-21.** Evolution de la largeur du volume photopolymérisé par TPS (Objectif  $\times 40$ - O.N=0.65) sous air et sous atmosphère inerte de  $\text{N}_2$  (A) à ( $P$ ) constante ( $7.5\text{mW}$ ) et (B) à ( $t$ ) constant ( $50\text{ms}$ )

### 3.2.2.2 Degré de conversion (DC)

Nous avons vu dans les sections précédentes, que le degré de conversion des matériaux (R0) et (R1) fabriqués sous air évoluait faiblement en fonction des paramètres photoniques. Afin d'étudier le même comportement sur les matériaux photopolymérisés sous  $N_2$ , la cartographie en (Z) du degré de conversion d'une nouvelle série de microfils (R1) élaborés à  $P=4mW$  et à différents temps d'exposition (5ms, 10ms, 50ms et 100 ms) a été effectuée par microspectroscopie Raman. Les résultats obtenus sont présentés à la Figure III-22.



**Figure III-22.** (A) Matériaux (R1) photopolymérisés sous  $N_2$  à  $P=4mW$  et différents temps d'exposition (t) et (B) leur profil en (z) du degré de conversion

Quelles que soient les conditions photoniques de fabrication, le degré de conversion est identique selon l'axe (z) au sein des matériaux. Sa valeur moyenne de (25%) est légèrement en dessous de celle trouvée en présence d'oxygène (30%) contrairement à ce qui était attendu pour une réaction de polymérisation plus efficace (comme illustré par l'évolution des paramètres géométriques). D'autre part, cette faible valeur du DC explique en partie la faible tenue mécanique observée pour les voxels isolés et les lignes fabriquées en absence d'oxygène. Ceci n'a pas pu être validé par des essais mécaniques, mais il est possible que les propriétés mécaniques des matériaux sur la Figure III-22 soient plus proches des celles de tissus humains à la différence des propriétés des matériaux (R1) mis au point dans de conditions standards.

En définitive, contrairement à la photopolymérisation classique où l'oxygène a un rôle négatif, dans le cas d'une microfabrication 3D par 2PA, il permet d'atteindre une meilleure résolution spatiale d'écriture ainsi qu'une meilleure reproductibilité du processus de fabrication.

## 4. Compréhension de la photopolymérisation par absorption biphotonique : une nécessité pour la mise au point du modèle prédictif

Afin de faciliter la mise au point de nouveaux matériaux, il serait souhaitable d'avoir à notre disposition un modèle prédictif des dimensions du volume photopolymérisé au point focal dans le cadre d'une microfabrication 3D par TPS. Cependant, comme constaté dans les sections précédentes, les propriétés finales du matériau sont fortement influencées par de nombreux paramètres (conditions photoniques, paramètres physico-chimiques, etc...), ce qui rend difficile la mise au point d'un modèle prédictif fiable. Dans un premier temps, nous présenterons le modèle le plus couramment évoqué dans la littérature, puis nous mettrons en évidence ses limites en s'appuyant sur nos résultats expérimentaux. Enfin, nous apporterons un nouvel éclairage sur la compréhension de la réaction de photopolymérisation à travers une représentation de nos données expérimentales en fonction de la dose d'énergie à deux-photons.

#### 4.1 Modèle proposé par Lee et al.

Lee et al. [1] ont proposé dès 2006, la caractérisation du volume photopolymérisé en fonction des conditions photoniques (puissance et temps d'exposition), mais aussi de la longueur d'onde d'irradiation et de l'ouverture numérique de l'objectif de microscope. Le raisonnement mathématique pour atteindre l'expression du diamètre et de la longueur du voxel est présenté ci-dessous.

Dans le cas des matériaux photopolymérisés par absorption à deux-photons, la polymérisation débute dès que la densité de radicaux ( $\rho$ ) dépasse une certaine concentration critique appelée par la suite concentration seuil ( $\rho_{th}$ ). De façon générale, la densité de radicaux produits par les pulses du laser femtoseconde peut être calculée selon l'Equation (1) où ( $\sigma_{2PA}$ ) est la section efficace d'absorption à deux-photons du photoamorceur, ( $N$ ) le flux de photons et ( $\rho_0$ ) la densité initiale de molécules de photoamorceur [15].

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} = (\rho_0 - \rho)\sigma_{2PA}N^2 \quad (1)$$

En considérant que le flux de photons est constant pendant la durée d'une impulsion laser ( $N_0(t)=N_0$ ), le flux spatial de photons  $N(r,z)$  peut donc être exprimé par une distribution Gaussienne de la lumière dont l'intensité maximale se trouve au point focal du faisceau laser ( $r=0$  et  $z=0$ ). Ceci selon l'Equation (2) où ( $\omega_0$ ) est la largeur du faisceau à la position  $(0,0)$  et  $\omega(z)$  la largeur du faisceau à la position  $(z)$  définie en fonction de la longueur de Rayleigh ( $Z_R$ ).

$$N(r, z) = N_0 \left( \frac{\omega_0}{\omega(z)} \right)^2 e^{-2r^2/\omega(z)^2} \quad (2)$$

L'Equation (2) qui modélise le flux de photons au point focal est déterminée pour tout point de coordonnées  $(r, z)$  à l'intérieur du volume focal. Sur l'Equation (3), le profil Gaussien de la distribution de l'intensité au point focal est exprimé en fonction de la puissance laser ( $P$ ) à la sortie de l'objectif de microscope:

$$I(r, z) = \frac{2P}{\pi w(z)^2} \exp\left(\frac{-2r^2}{w(z)^2}\right) \quad (3)$$

En conséquence du profil Gaussien de distribution, l'intensité lumineuse diminue avec une augmentation de la distance  $(r, z)$  par rapport au point focal. L'intensité maximale du faisceau au plan focal est obtenue en remplaçant ( $z=0$ ) sur l'Equation (3) :

$$I(r) = \frac{2P}{\pi w_0^2} \exp\left(\frac{-2r^2}{w_0^2}\right) \quad (4)$$

Puis, le concept d'intensité seuil de polymérisation ( $I_{TH}$ ) est introduit afin de déterminer la valeur du rayon ( $r_{TH}$ ) pour laquelle la résine polymérise au plan focal ( $z = 0$ ):

$$I_{TH} = I(r_{TH}) = \frac{2P_{TH}}{\pi w_0^2} \exp\left(\frac{-2r_{TH}^2}{w_0^2}\right) \quad (5)$$

Cette expression est redéfinie en termes de la dose d'énergie seuil à deux-photons ( $I^2 \times t$ ) sur l'Equation (6) :

$$E_{TH} = I(r_{TH})^2 \times t = \left[ \frac{2P_{TH}}{\pi w_0^2} \exp\left(\frac{-2r_{TH}^2}{w_0^2}\right) \right]^2 \times t \quad (6)$$

Le matériau polymérise en tout point  $(r, z)$  où la condition seuil ( $I > I_{TH}$ ) est satisfaite. Ainsi, la largeur et la longueur du volume photopolymérisé peuvent être définies en termes des coordonnées  $(r_{TH}, 0)$  et  $(0, z_{TH})$ . Dans ces conditions, la dose d'énergie à deux-photons fournie localement est égale à l'énergie seuil de polymérisation du matériau ( $E_{TH}$ ) selon la relation exprimée sur l'Equation (7).

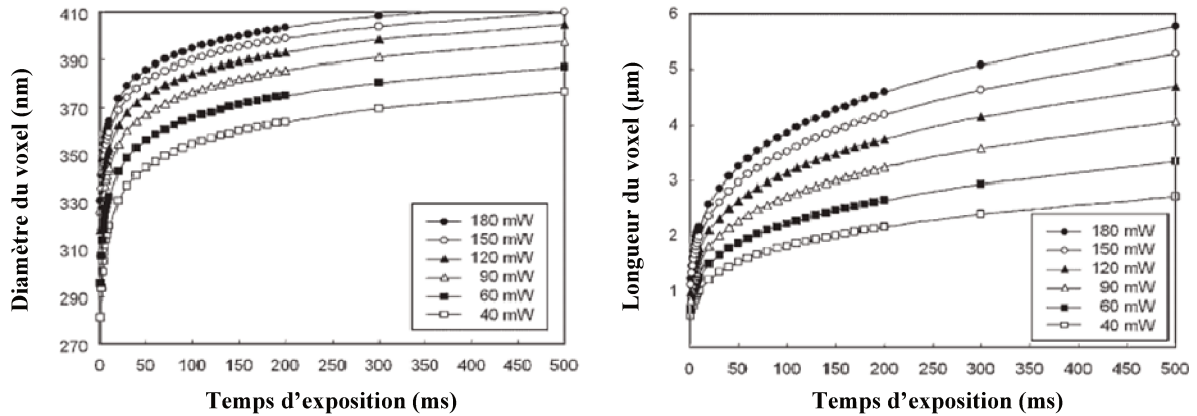
$$E_{TH} = \left[ \frac{2P}{\pi w(z_{TH})^2} \exp\left(\frac{-2r_{TH}^2}{w(z_{TH})^2}\right) \right]^2 \cdot t \quad (7)$$

En tout point de coordonnées  $(r, z)$  où  $(r < r_{TH})$  et  $(z < z_{TH})$ , la dose d'énergie à deux-photons suffit pour générer une concentration de radicaux égale à la concentration seuil ( $\rho_{th}$ ). En tout autre point de coordonnées  $(r, z)$  où  $(r > r_{TH})$  et  $(z > z_{TH})$ , les radicaux générés sont principalement consommés par l'oxygène. En évaluant la fonction (7) aux conditions limites : [1]  $(r_{TH}, 0)$  et [2]  $(0, z_{TH})$ , deux nouvelles équations permettant de prédire la largeur ( $d_{TH}=2r_{TH}$ ) et la longueur ( $l_{TH}=2z_{TH}$ ) de voxels en fonction des conditions d'irradiation sont obtenues :

$$r_{TH}(P, t) = \frac{d_{TH}(P, t)}{2} = \sqrt{\frac{w_0^2}{4} \ln\left(\frac{4}{\pi^2 w_0^4 E_{TH}}\right) + \frac{w_0^2}{4} \ln(P^2 \cdot t)} \quad (8)$$

$$l_{TH}(P, t) = \frac{z_{TH}(P, t)}{2} = \sqrt{\frac{8\pi w_0^2}{\lambda^2} \left(\frac{1}{\sqrt{E_{TH}}}\right) \cdot P\sqrt{t} - \frac{4\pi^2 w_0^4}{\lambda^2}} \quad (9)$$

Lee et al. [1] ont prédit les dimensions de voxels photopolymérisés par TPS en fonction du temps d'irradiation pour différentes valeurs moyennes de puissance laser ( $P$ ). Les résultats obtenus sont présentés à la Figure III-23.



**Figure III-23.** Evolution théorique des dimensions des voxels photopolymérisés par TPS en fonction des conditions photoniques de fabrication ( $P$  et  $t$ ). Adapté de [1].

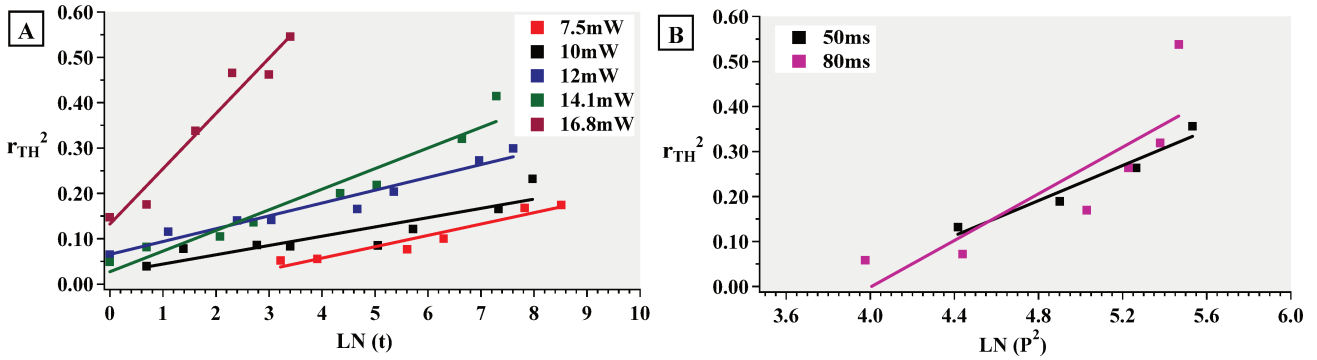
Il est théoriquement possible, en linéarisant les Equations (8) et (9), d'obtenir des informations des caractéristiques du système optique de microfabrication ( $w_0$ ) et de la réponse non-linéaire du matériau au processus d'absorption à deux-photons ( $E_{TH}$ ). Ceci est l'objet de la section suivante.

**4.2 Limitations du modèle de Lee et al.**

D’après l’Equation (8), il est possible d’obtenir les valeurs de ( $\omega_0$ ) et de ( $E_{TH}$ ) en représentant ( $r_{TH}$ )<sup>2</sup> en fonction de ln (t) ou de ln (P<sup>2</sup>) à partir des Equations (10-11). Sur ces expressions, (m) est le coefficient directeur de la droite attendue et (b) l’ordonnée à l’origine.

$$\omega_0 = \sqrt{m} \quad (10) \quad E_{TH} = \left[ \frac{4P^2 \cdot t}{e^{(b/\omega_0^2)} \pi^2 \omega_0^4} \right] \quad (11)$$

Ainsi, les valeurs expérimentales de ( $r_{TH}$ ) des microfils (R1) fabriqués à P constante (7.5mW, 10mW, 12mW, 14.1mW et 16.8mW) ont été représentées en fonction de ln (t) sur la Figure III-24A et des microfils (R1) fabriqués à t constant (50ms et 80ms) en fonction de ln (P<sup>2</sup>) sur la Figure III-24B



**Figure III-24.** Linéarisation de ( $r_{TH}$ ) en fonction des paramètres photoniques (P et t) selon le modèle de Lee et al. [1]

Les résultats du calcul de la droite de régression [(b), (m) et (R<sup>2</sup>)] sont présentés dans le Tableau III-2 pour l’ensemble des séries, ainsi que les valeurs de ( $\omega_0$ ) et de ( $E_{TH}$ ) qui ont été déduites.

**Tableau III-2.** Linéarisation des valeurs mesurées de la largeur ( $2r_{TH}$ ) des microfils selon le modèle de Lee et al. [1]

Paramètre photonique	Série	b	m	R <sup>2</sup>	$\omega_0$	$E_{TH}$
Temps d'exposition (ms)	50	-0,75	0,20	0,97	0,44	24,37
	80	-0,88	0,26	0,81	0,47	34,15
Puissance laser (mW)	7.5	-0,04	0,03	0,96	0,16	203,47
	10	0,02	0,02	0,90	0,14	30,67
	12	0,07	0,03	0,98	0,17	7,22
	14.1	0,03	0,05	0,97	0,21	21,50
	16.8	0,01	0,01	0,98	0,11	260,20

Les coefficients de régression linéaire (R<sup>2</sup>) en-dessous de (0.99) témoignent de la relation non-linéaire entre ( $r_{TH}$ )<sup>2</sup> et ln (t) ou ln (P<sup>2</sup>). Contrairement au comportement prévu, aux mêmes conditions de confinement de la réaction (source laser et système optique) et pour un système photosensible unique (R1), la valeur calculée du seuil de polymérisation du matériau ( $E_{TH}$ ) évolue en fonction des conditions photoniques de fabrication. Les valeurs de ( $E_{TH}$ ) des séries fabriquées à 7.5mW et 16.8mW sont un ordre de grandeur plus grandes que celles des autres séries fabriquées à (P) ou (t) constant. Cela indique que la réponse chimique du matériau ( $E_{TH}$ ) est définie par la sensibilité du système au processus d’absorption biphotonique (nature et concentration du photoamorceur, concentration initiale d’oxygène dissout) mais

aussi par la fonction de distribution d'énergie au point focal. La largeur du faisceau à la position d'intensité maximale ( $\omega_0$ ), elle varie aussi en fonction des conditions d'irradiation laser. Contrairement à ce qui est attendu pour un système optique unique de microfabrication, ( $\omega_0$ ) varie entre 0.11 $\mu\text{m}$  et 0.47 $\mu\text{m}$ . Cette valeur est du même ordre de grandeur que la valeur théorique calculée de 0.520 $\mu\text{m}$  à partir des caractéristiques du système (Objectif  $\times 40$ -O.N.=0.65,  $\lambda=800\text{nm}$ ,  $n\sim 1.48$ ).

Egalement, selon l'Equation (9), il est aussi possible de revenir aux propriétés optiques du faisceau ( $\omega_0$ ) et à la valeur seuil du matériau ( $E_{\text{TH}}$ ) à travers les équations (12) et (13) en linéarisant les valeurs de ( $I_{\text{TH}}^2$ ) en fonction de  $\sqrt{t}$  ou P.

$$\omega_0 = -\left(\frac{b\lambda^2}{4\pi^2}\right)^{1/4} \quad (12) \quad E_{\text{TH}} = \left[\frac{8P\pi\omega_0^2}{\lambda^2\text{m}}\right]^2 \times t \quad (13)$$

Les valeurs expérimentales de ( $I_{\text{TH}}^2$ ) des microfils (R1) fabriquées à P constante (7.5mW, 10mW, 12mW, 14.1mW et 16.8mW) ont été représentées en fonction de ( $t^{1/2}$ ) sur la Figure III-25A et des séries (R1) fabriquées à (t) constante (50ms et 80ms) en fonction de (P) sur la Figure III-25B.

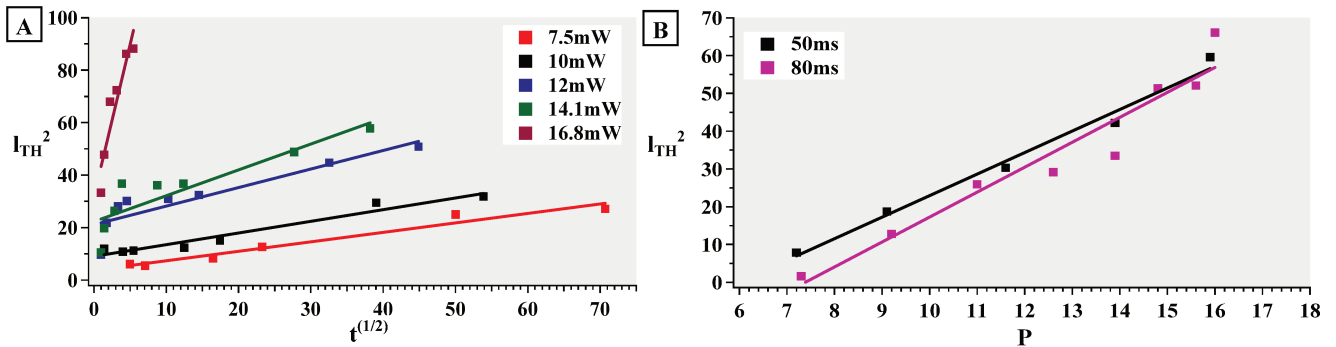


Figure III-25. Linéarisation de ( $I_{\text{TH}}$ ) en fonction des paramètres photoniques (P et t) selon le modèle de Lee et al. [1]

Une déviation significative du comportement linéaire des séries fabriquées à puissance laser moyenne de 12mW et 14.1mW est visible sur la Figure III-25A pour des temps d'exposition compris entre 10ms et 100ms ainsi que sur la Figure III-25B pour la série à 50ms au-delà de 11mW. Les résultats du calcul de la droite de régression [(b), (m) et ( $R^2$ )] sont présentés dans le Tableau III-3 pour l'ensemble des séries, ainsi que les valeurs de ( $\omega_0$ ) et de ( $E_{\text{TH}}$ ) qui ont été déduites.

Tableau III-3. Linéarisation de valeurs mesurées de l'épaisseur ( $2I_{\text{TH}}$ ) des microfils selon le modèle de Lee et al. [1]

Paramètre photonique	Série	b	m	$R^2$	$\omega_0$	$E_{\text{TH}}$
Temps d'exposition (ms)	50	-48,77	6,60	0,96	0,94	1,40
	80	-34,06	5,70	0,99	0,86	2,10
Puissance laser (mW)	7.5	3,75	0,36	0,98	-	-
	10	9,04	0,44	0,97	-	-
	12	21,11	0,71	0,90	-	-
	14.1	22,26	0,99	0,89	-	-
	16.8	31,69	11,58	0,94	-	-

A partir l'Equation (12) il est évident qu'il n'existe pas une solution réelle pour ( $\omega_0$ ) quand  $b > 0$ . Dans notre cas  $b > 0$  pour toutes les séries fabriquées à P constante donc il n'est pas possible d'obtenir d'informations sur le système optique ou sur les propriétés du système photosensible par cette voie. Au contraire,  $b < 0$  pour les séries fabriquées à t constant.



Les valeurs de ( $\omega_0$ ) ainsi calculées sont au-dessus de la valeur théorique ( $0.520\mu\text{m}$ ) tandis que les valeurs de ( $E_{\text{TH}}$ ) sont d'un ordre de grandeur plus bas que celle des valeurs calculées à partir de la régression linéaire de ( $r_{\text{TH}}$ )<sup>2</sup>.

En conclusion, en s'appuyant sur nos résultats expérimentaux, nous avons mis en évidence que le modèle de Lee et al n'est pas suffisant pour prédire de façon fiable l'évolution des paramètres géométriques. Ceci s'explique par le fait que de nombreux paramètres physico-chimiques influençant fortement la photoréaction ne sont pas pris en compte. Nous pouvons par exemple citer l'effet d'oxygène qui comme démontré lors de la section précédente influence fortement l'énergie seuil et le confinement de la polymérisation. Dans le modèle de Lee, il est seulement considéré au début de l'irradiation lorsque les premiers radicaux sont inhibés à travers le paramètre ( $E_{\text{TH}}$ ) des Equations (8) et (9), tandis que son re-aprovisionnement au cours de l'irradiation, aux longs temps d'exposition, est exclu. L'échauffement local au point focal est également négligé dans ce modèle. Ces variations de température jouent certainement un rôle non négligeable sur la viscosité locale du milieu et sur les constantes d'amorçage, propagation et terminaison de la photoréaction. Certains modèles ont été proposés pour prendre en considération une partie de ces effets, mais leur confrontation avec les données expérimentales restent à ce jour limitée en raison d'un manque de compréhension de la photoréaction dans le cadre d'une microfabrication.

### 4.3 Mise en évidence des différents régimes de photopolymérisation

En photopolymérisation classique, afin de mettre en évidence des régimes de polymérisation différents entre des séries réalisées à P constante ou t constant, l'influence des conditions photoniques est souvent représenté en fonction de la dose d'énergie qui est le produit de la puissance (P) par le temps d'exposition (t). Dans le cas de la photopolymérisation par absorption biphotonique, nous avons défini la dose comme étant le produit de la puissance au carré par le temps d'exposition ( $P^2 \times t$ ). Les séries réalisées dans les sections précédentes sont donc analysées ci-après selon cette nouvelle représentation.

#### 4.3.1 Cas de fabrication réalisées en présence d'oxygène

Les dimensions géométriques de toutes les séries ont été représentées en fonction de la dose d'irradiation à deux-photons ( $P^2t$ ) sur la Figure III-26. Comme précédemment, un comportement radicalement différent est observé entre les séries réalisées à (P) constante ou à (t) constant. Pour les séries à (P) constante, 3 régimes spécifiques apparaissent, notés par la suite (I), (II) et (III). La délimitation de ces zones est effectuée de façon qualitative et est marquée par les traits en pointillé. Pour les séries à (P) constant intermédiaires ( $P= 10\text{mW}$ ,  $12\text{mW}$  ou  $14.1\text{mW}$ ), la zone I est caractérisée par une augmentation des paramètres géométriques en fonction de la dose. Ensuite, à partir d'une dose de  $1000\text{mW}^2.\text{s}$ , les paramètres géométriques n'évoluent plus malgré le passage d'une dose de  $1000$  à  $10000\text{mW}^2.\text{s}$ . Enfin, pour des doses plus importantes, les paramètres géométriques évoluent de nouveau de façon positive en fonction de la dose. Pour les cas extrêmes à (P) constant ( $7.5\text{mW}$  et  $16.5\text{mW}$ ), de légères différences sont relevées. A  $P= 16.8\text{mW}$ , l'allure générale est similaire, mais le plateau observé dans la zone II dans le cas des autres séries est fortement restreint. A  $P= 7.5\text{mW}$ , les conditions photoniques ne permettent pas d'accéder à des doses correspondantes à la zone I. Cependant, l'évolution de cette série est par la suite comparable à celle des séries intermédiaires.

Dans le cas des séries réalisées à (t) constant, les paramètres géométriques évoluent fortement dans la même gamme de doses (entre  $1000$  et  $10000\text{mW}^2.\text{s}$ ). Leur comportement se rapproche de la série à  $P=16.8\text{mW}$  avec un plateau

caractérisant la zone II très restreint, voire inexistant. Il est à noter qu'à cause du seuil de polymérisation du matériau ( $E_{TH}$ ) en présence d' $O_2$  la gamme des doses d'irradiation de 1 jusqu'à  $100mW^2.s$  n'a pas pu être scannée.

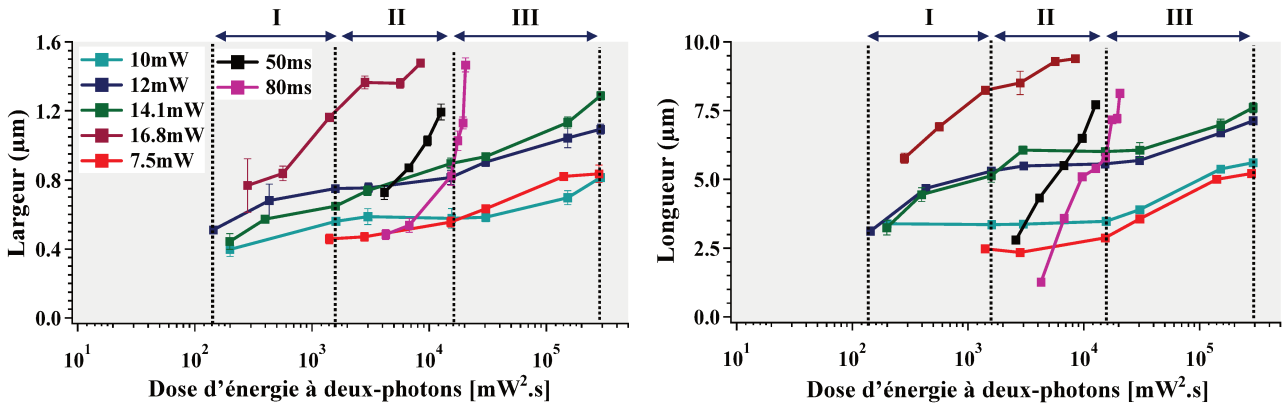


Figure III-26. Dimensions de microfils suspendues en fonction de la dose d'énergie à deux-photons ( $P^2 \times T$ )

### 4.3.2 Interprétation des différents régimes

N'ayant pas accès aux cinétiques de polymérisation, et les phénomènes physico-chimiques mis en jeu étant complexes et nombreux, il est très difficile de statuer avec certitude sur l'origine des différents régimes. Dans ce contexte, notre objectif n'est pas de décrire chaque régime par un modèle spécifique. Notre objectif est de démontrer par des expériences ou analyses complémentaires, quels paramètres doivent être pris en compte dans le futur afin de mettre au point un modèle prédictif fiable.

#### 4.3.2.1 Rôle de l'oxygène

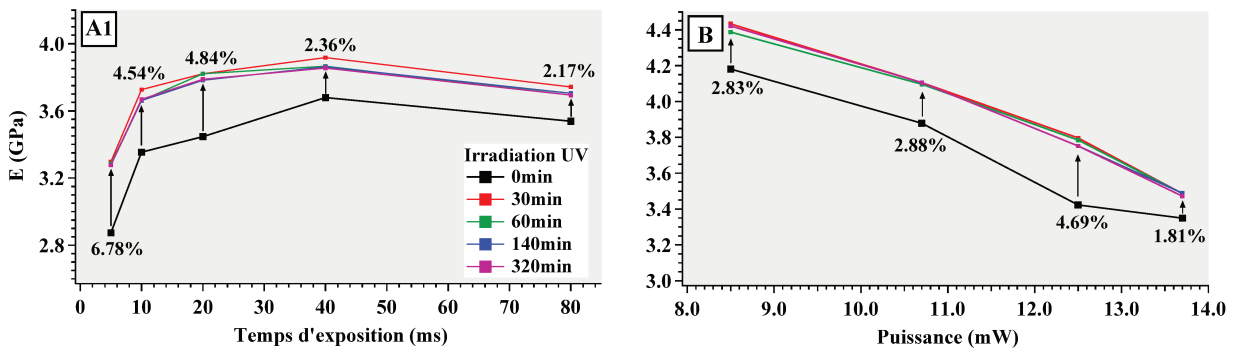
Au vu des résultats précédents, le premier paramètre à prendre en considération pour améliorer les modèles prédictifs actuels est la concentration de l'oxygène. En effet, alors que 80% des travaux liés à la TPS implique une photopolymérisation radicalaire, il n'existe pas aujourd'hui d'étude décrivant le rôle de l'oxygène dans le cadre d'une microfabrication 3D. Son intégration dans les modèles actuels n'est pas aisée, notamment car à l'échelle micrométrique, il est nécessaire de tenir compte de sa concentration à chaque instant ( $t$ ) et à chaque point ( $x$ ) de l'échantillon. Par ailleurs, la majorité des systèmes physico-chimiques utilisés en microfabrication sont des monomères multifonctionnels. Ainsi, en photopolymérisation UV, dès les premiers instants de la polymérisation, malgré un faible degré de conversion, la ramification des chaînes favorisée par les monomères multifonctionnels va engendrer rapidement la gélification du milieu, ralentissant tous les processus diffusionnels, dont la propagation et la terminaison. Ainsi le plateau observé dans la zone II (entre 1000 et  $10000mW^2.s$ ) pourrait être la résultante d'une compétition entre la diffusion de l'oxygène (réapprovisionnement) et la propagation des chaînes en croissance, phénomène ralenti par l'augmentation rapide de la viscosité couplé à un accroissement important du poids moléculaire de la chaîne.

#### 4.3.2.2 Terminaison par occlusion des chaînes en croissance

Comme évoqué dans le premier chapitre, les réactions de terminaison peuvent être de plusieurs types : recombinaison bimoléculaire, occlusion par gélification, ou réaction sur un inhibiteur (principalement l'oxygène dans notre cas). Le rôle de l'inhibiteur a déjà été mis en évidence. Ce paragraphe a pour but de montrer l'importance des terminaisons par occlusion en écartant une limitation de la conversion qui serait limitée par la concentration initiale en photoamorceur.

Pour cela, nous avons induit une deuxième étape de réticulation par photopolymérisation UV. Les résultats précédents ayant montré que le degré de conversion évolue faiblement, nous avons décidé de suivre l'évolution des propriétés mécaniques.

Les séries des microfils (R0) fabriqués à (P) et (t) constants ont été exposées à l'irradiation d'une lampe UV pendant 30min, 60min, 140min et 320min. L'évolution du module d'Young (E) en fonction du temps d'irradiation et de la puissance laser est représentée sur les Figures III-27a et III-27B. Un durcissement supplémentaire du matériau après irradiation UV a été observé sur les deux séries indiquant une poursuite de la polymérisation. Les microfils qui ont été fabriqués à plus faibles conditions d'irradiation à deux-photons suivent les plus fortes augmentations de (E) lors de l'irradiation UV et l'avancement maximal de la polymérisation est déjà atteint au bout de 30min pour tous les polymères. Les pourcentages d'augmentation relative du module d'Young du matériau à 320min d'irradiation UV par rapport à la valeur initial à t=0min sont affichés sur les figures.



**Figure III-27.** Evolution Du module d'Young des matériaux (R0) fabriqués par TPS lors d'une post-irradiation UV. (A) Séries à puissance laser constante (12.5mW) et (B) séries à temps d'exposition constant (40ms)

En démontrant la possibilité de continuer la polymérisation dans les micro-objets par une post-polymérisation UV, nous montrons qu'il reste du photoamorceur résiduel dans le polymère qui est mis à profit pour terminer la polymérisation par UV. Ces résultats montrent que la concentration en photoamorceur n'est pas le facteur limitant pour la réaction de TPP et confirme que la conversion est limitée à des valeurs relativement faibles essentiellement du fait de la terminaison par occlusion. D'un point de vue applicatif, il est intéressant de noter que les propriétés mécaniques des micro-objets peuvent être modulées dans une certaine mesure a posteriori.

#### 4.3.2.3 Effet de température

Une analyse du flux de chaleur par conduction thermique depuis le volume photopolymérisé vers la résine non-polymérisé a été établie à partir de considérations dérivées de la loi de Fourier [16]. Le temps de refroidissement caractéristique ( $\tau_c$ ) pour une zone de longueur ( $l_c$ ) est exprimé dans l'Equation (14) en fonction de la densité de masse du matériau ( $\rho$ ), sa chaleur spécifique ( $C_p$ ) et le coefficient de conductivité thermique ( $\kappa$ ). En assumant que le délai entre pulses correspond au ( $\tau_c$ ), la longueur caractéristique de refroidissement ( $l_c$ ) doit être en-dessous de la valeur du rayon du faisceau laser ( $\omega$ ) afin de négliger les effets thermiques au volume focal.

$$\tau_c = \left( \frac{\rho C_p}{4\kappa} \right) l_c^2 \quad (14)$$

Au cours de cette Thèse, une source laser femtoseconde à 80MHz a été utilisée. En remplaçant la distance entre pulses consécutifs ( $\tau_c=12.5\text{ns}$ ) et en assumant des valeurs constantes pour les autres facteurs sur l'Equation (12), une longueur caractéristique de refroidissement ( $l_c$ ) de 70nm est calculée. Nous considérons pour l'ensemble de nos expériences que la chaleur fournie au volume focale est dissipée par conduction entre le milieu réactionnel à haute température et la résine non-polymérisée environnante à plus basse température. La constante de diffusion de la chaleur ( $\sim 10^3\text{cm}^2/\text{s}$ ) est beaucoup plus grande que les constantes de diffusion des particules présentes dans le milieu réactionnel ( $\sim 10^{-9}-10^{-6}\text{cm}^2/\text{s}$ ) ainsi le temps de refroidissement est plus court que le temps caractéristique de diffusion des espèces réactives [17].

La gamme de temps d'exposition caractérisée dans le cadre de cette Thèse est comprise entre 1ms (8000 pulses) et 5000ms (40 000 000 pulses). Ainsi, si un unique voxel est irradié (un seul point laser) la chaleur entre pulses est dissipée par conduction thermique. Par contre dans des conditions réelles de fabrication, comme dans le cas des microfils suspendus, il y a un chevauchement de plusieurs voxels. De ce fait il est fortement probable que l'accumulation des effets température ne soit plus négligeable au volume focal et notamment aux longs temps d'irradiation laser. Ainsi, l'accélération de l'augmentation des paramètres géométriques observée dans la zone III (entre 10000 et 100000 $\text{mW}^2.\text{s}$ ), pourrait être due à une augmentation de température. En effet, dans ce cas, la viscosité diminuant, les processus diffusionnels, dont la propagation, seraient favorisés.

## 5. Conclusions

Dans ce chapitre, l'impact du procédé de fabrication sur les propriétés finales du matériau a été évalué sur un système d'étude simplifié sous forme de microfils suspendus. Grâce à ce dispositif, nous avons mis en évidence l'influence des conditions photoniques (puissance, temps d'exposition et l'ouverture numérique) à la fois sur les propriétés géométriques, mais également sur les propriétés chimiques et mécaniques. Une des conclusions de cette étude a été de démontrer la nécessité de trouver un compromis entre la vitesse de fabrication et la résolution afin d'effectuer des microfabrications reproductibles. Dans le futur, ce point sera crucial pour que la microfabrication par absorption biphotonique franchisse le seuil de l'industrialisation.

Nous avons également démontré l'importance des paramètres physico-chimiques sur ces mêmes propriétés finales en variant le monomère et la concentration de l'oxygène. L'influence de l'oxygène a pour la première fois été étudié, mettant en lumière le rôle positif de l'oxygène dans le cadre d'une photopolymérisation radicalaire à la fois sur la résolution spatiale, mais également sur la reproductibilité du processus de microfabrication. Enfin, nous avons souligné la nécessité d'améliorer la compréhension de la photoréaction et les modèles prédictifs existants. Cette compréhension est crucial pour proposer de nouvelles configurations de fabrication à haute cadence et / ou haute résolution. Mais elle est également incontournable afin de pouvoir mettre au point des matériaux fonctionnels avancés compatibles avec la TPS. Ceci est l'objet du chapitre suivant.

### Références Bibliographiques

1. Lee, K.S., et al., Recent developments in the use of two-photon polymerization in precise 2D and 3D microfabrications. *Polymers for advanced technologies*, 2006. **17**(2): p. 72-82.
2. Sun, H.-B., et al., Scaling laws of voxels in two-photon photopolymerization nanofabrication. *Applied physics letters*, 2003. **83**(6): p. 1104-1106.
3. Mueller, J.B., et al., Polymerization Kinetics in Three-Dimensional Direct Laser Writing. *Advanced Materials*, 2014. **26**(38): p. 6566-6571.
4. Decker, C. and K. Moussa, Real-time kinetic study of laser-induced polymerization. *Macromolecules*, 1989. **22**(12): p. 4455-4462.
5. Decker, C. and A.D. Jenkins, Kinetic approach of oxygen inhibition in ultraviolet-and laser-induced polymerizations. *Macromolecules*, 1985. **18**(6): p. 1241-1244.
6. Jiang, L.J., et al., Two-photon polymerization: investigation of chemical and mechanical properties of resins using Raman microspectroscopy. *Optics letters*. **39**(10): p. 3034-3037.
7. Deeb, C., et al., Plasmon-based free-radical photopolymerization: effect of diffusion on nanolithography processes. *Journal of the American Chemical Society*, 2011. **133**(27): p. 10535-10542.
8. Soppera, O., S. Jradi, and D.J. Lougnot, Photopolymerization with microscale resolution: Influence of the physico-chemical and photonic parameters. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 2008. **46**(11): p. 3783-3794.
9. Claus, T.K., et al., Simultaneous Dual Encoding of Three-Dimensional Structures by Light-Induced Modular Ligation. *Angewandte Chemie International Edition*, 2016. **55**(11): p. 3817-3822.
10. Burmeister, F., et al., Materials and technologies for fabrication of three-dimensional microstructures with sub-100 nm feature sizes by two-photon polymerization. *Journal of Laser Applications*, 2012. **24**(4): p. 042014.
11. Noda, S., A. Chutinan, and M. Imada, Trapping and emission of photons by a single defect in a photonic bandgap structure. *Nature*, 2000. **407**(6804): p. 608-610.
12. Bayindir, Z., et al., Polymer microcantilevers fabricated via multiphoton absorption polymerization. *Applied physics letters*, 2005. **86**(6): p. 064105.
13. Khripin, C.Y., C.J. Brinker, and B. Kaehr, Mechanically tunable multiphoton fabricated protein hydrogels investigated using atomic force microscopy. *Soft Matter*, 2010. **6**(12): p. 2842-2848.
14. Zipfel, W.R., R.M. Williams, and W.W. Webb, Nonlinear magic: multiphoton microscopy in the biosciences. *Nature biotechnology*, 2003. **21**(11): p. 1369-1377.
15. Serbin, J., et al., Femtosecond laser-induced two-photon polymerization of inorganic organic hybrid materials for applications in photonics. *Optics letters*, 2003. **28**(5): p. 301-303.
16. Baldacchini, T., *Three-dimensional Microfabrication Using Two-photon Polymerization: Fundamentals, Technology, and Applications*. 2015: William Andrew.
17. Pikulin, A. and N. Biturin, Spatial resolution in polymerization of sample features at nanoscale. *Physical Review B*, 2007. **75**(19): p. 195430.

---

## **Chapitre IV:**

# **Fabrication de microcapteurs chimiques à base de polymères à empreintes moléculaires (MIP) par TPS**

---

## Chapitre IV. « Fabrication de microcapteurs chimiques à base de polymères à empreintes moléculaires (MIP) par Stéréolithographie Biphotonique »

	<b>Page</b>
<b>1. Introduction aux microcapteurs</b>	<b>109</b>
1.1 Contexte et enjeux	109
1.2 Principe d'un capteur chimique	110
1.3 Objectifs	111
<b>2. Polymères à Empreintes Moléculaires (MIP)</b>	<b>112</b>
<b>3. Photostructuration des MIP</b>	<b>112</b>
<b>4. Mise au point d'une formulation MIP photostructurable par TPS</b>	<b>114</b>
4.1 Molécule cible	114
4.2 Monomères fonctionnels	115
4.3 Photoamorceur	116
4.4 Choix du monomère réticulant	118
4.5 Solvant Porogène	120
4.6 Récapitulatif des choix inhérents à la formulation	122
<b>5. Matériaux MIP Photostructurés par TPS: Evaluation de leurs propriétés de reconnaissance moléculaire</b>	<b>122</b>
5.1 Protocole expérimental pour la validation des propriétés MIP	122
5.2 Influence du temps d'exposition	124
5.2.1 Résolution spatiale des matériaux MIP et NIP	124
5.2.2 Morphologie de surface des microstructures MIP et NIP	126
5.2.3 Propriétés de reconnaissance moléculaire des microstructures	128
5.3 Test de sélectivité	129
<b>6. Réalisation de microcapteurs chimiques par TPS</b>	<b>130</b>
6.1 Microcapteurs chimiques fluorescents : cas d'une lecture optique	130
6.1.1 Multiplexage	130
6.1.2 Augmentation de la surface d'échange	131
6.1.3 Conclusions	132
6.2 Microcapteurs chimiques gravimétriques : cas d'une lecture mécanique	133
6.2.1 Introduction et contexte	133
6.2.2 Optimisation de la géométrie	134
6.2.2.1 Longueur ( $L_{LEVIER}$ )	133
6.2.2.2 Epaisseur (h)	134
6.2.2.3 Distance de recouvrement entre traits d'écriture ( $D_R$ )	135
6.2.3 Microfabrication des capteurs gravimétriques MIP par TPS	136
6.2.4 Evaluation des propriétés de reconnaissance moléculaire par vibrométrie laser	137
<b>7. Conclusions</b>	<b>139</b>
Références Bibliographiques	141

## Chapitre IV. « Fabrication de microcapteurs chimiques à base de polymères à empreintes moléculaires (MIP) par Stéréolithographie Biphotonique »

Dans le présent Chapitre, l'intérêt de développer des matériaux innovants compatibles avec le procédé de stéréolithographie biphotonique (TPS) est illustré à travers l'élaboration simplifiée de microcapteurs chimiques. Ces derniers ont pour point commun l'utilisation de polymères à empreintes moléculaires (MIPs) connus comme étant des récepteurs synthétiques aux propriétés de reconnaissance moléculaire comparable à celles de leurs homologues naturels : les anticorps. En s'appuyant sur les résultats des précédents chapitres, une formulation MIP photostructurable par TPS a été mise au point, et les performances en termes de sensibilité et sélectivité des microstructures résultantes ont été validées par microscopie de fluorescence. Enfin, en tirant profit de la liberté de conception offerte par la TPS, différents prototypes de microcapteurs chimiques ont pu être conçus. Ils fonctionnent par une interrogation optique ou mécanique. Ces travaux ont été réalisés en collaboration avec l'équipe du Pr K. Haupt du laboratoire Génie Enzymatique et Cellulaire (CNRS/UTC), ainsi qu'avec le Dr. C. Ayela du laboratoire de l'Intégration du Matériau au Système (CNRS/Université de Bordeaux).

### 1. Introduction aux microcapteurs

#### 1.1 Contexte et enjeux

En 2015, le marché mondial de capteurs représentait plus de 100 milliards de dollars avec un taux de croissance moyen de 12.6%, chiffre qui devrait s'élever à plus de 190 milliards de dollars d'ici 2021 (Figure IV-1A). Parmi les différents types de capteurs existants, les capteurs d'images et les capteurs chimiques sont les plus développés et représentent respectivement 27 % et 21 % du marché mondial pour l'année 2016 (Figure IV-1B)<sup>1</sup>. Entre 2011 et 2016, le marché des capteurs chimiques a connu la plus forte hausse (+58%) en termes de marché et devrait prendre la tête du marché mondial dans les années à venir<sup>2</sup>. En effet, outre le fait d'être porté par des secteurs stratégiques tels que l'industrie pharmaceutique, l'agroalimentaire ou l'environnement, le marché des capteurs chimiques est fortement dynamisé depuis ces dernières années par la demande croissante de systèmes de détection et de diagnostic performants pour répondre à des problématiques de santé publique (maladies infectieuses, diabète, ...).

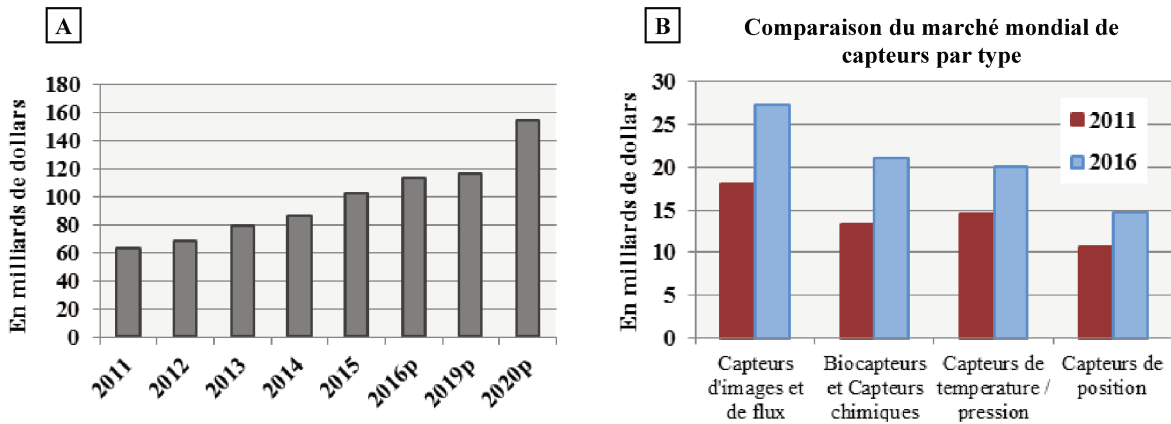
En parallèle, dès les années 90, de nombreux efforts ont été consacrés à la miniaturisation des dispositifs de détection et diagnostic afin de limiter les quantités de matière à analyser et réduire de façon significative le temps moyen d'analyse. Dans le cas d'analyses biomédicales, le gain pour le patient est évident (volume à prélever plus faible, connaissance rapide du résultat). Le souci de miniaturiser sur un substrat une ou plusieurs fonctions de laboratoire a donné naissance au concept de «laboratoire sur puce», décliné en microTAS (pour

<sup>1</sup> « *Status of the MEMS industry 2016* » [En ligne]. Tiré de: Magazine i-Micronews. [Consulté le 04/07/2016]  
Disponible sur://[www.i-micronews.com/](http://www.i-micronews.com/)

<sup>2</sup> « *Global Nanosensors Market Analysis, Market Size, Application Analysis, Regional Outlook, Competitive Strategies And Forecasts, 2015 To 2022: Report summary* » [En ligne]. Tiré de: Innovation Développement MTL. [Consulté le 04/07/2016]  
Disponible sur : <http://www.grandviewresearch.com/>



microsystèmes d'analyse totale) lorsque le système intègre la totalité de la chaîne d'analyse. Ce type de dispositif a profité des progrès fulgurants dans le domaine des micro- et nanotechnologies, mais sa fabrication reste conditionnée à des processus multi-étapes longs et souvent onéreux.

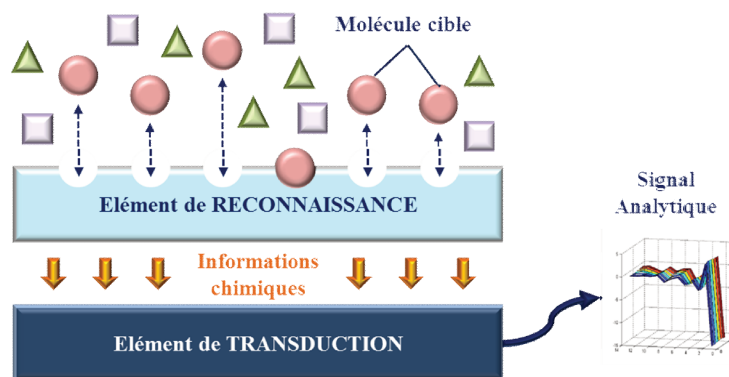


**Figure IV-1.** (A) Evolution du marché mondial de capteurs entre 2011 et 2015 et les projections pour 2016, 2019 et 2020. (B) Comparaison du marché de capteurs mondial par type en 2011 et 2016<sup>c</sup>

Pour que le progrès technologique profite au plus grand nombre et en particulier aux plus démunis, il est donc nécessaire de proposer de nouvelles solutions technologiques pour la fabrication de ce type de dispositifs. Par ailleurs, l'organisation mondiale de la santé (OMS) a publié sous l'acronyme ASSURED la liste des critères nécessaires à la réalisation de tels diagnostics. Parmi ces critères, on retrouve bien entendu la sensibilité et la spécificité qui sont des paramètres inhérents à tout capteur, mais également des paramètres tels que l'accessibilité aux dispositifs de diagnostic par les populations touchées, la simplicité d'utilisation, la portabilité et le faible coût.

Afin de mieux comprendre les verrous scientifiques et/ou technologiques détaillés dans le cadre de ce chapitre, il est nécessaire de rappeler brièvement le principe d'un capteur chimique.

## 1.2 Principe d'un capteur chimique



**Figure IV-2.** Schéma de principe d'un capteur chimique

Comme représenté sur la Figure IV-2, un capteur chimique est composé de deux parties principales : la couche de reconnaissance et la couche de transduction. La couche de reconnaissance, ou couche sélective, joue le rôle de

<sup>c</sup> « Le développement des capteurs de nouvelle génération propulsé par la recherche et les PME de pointe à Montreal » [En ligne]. Tiré de : BBC Research. [Consulté le 04/08/16] Disponible sur: <https://ville.montreal.qc.ca/idmtl/>

récepteur. L'information chimique y est transformée en un signal pouvant être mesurée par le transducteur. Le transducteur est lui capable de transformer ce signal, portant l'information chimique en un signal analytique interprétable par l'utilisateur.

L'élément de reconnaissance d'un capteur chimique est fondé sur deux principes différents :

- a). **Physique** : dans ce cas, il n'y a pas de réaction chimique, mais un changement de l'absorbance, de la fluorescence, de l'indice de réfraction, de la conductivité, de la température ou de la masse peut être mesuré.
- b). **Chimique**: une réaction chimique entre l'analyte et la couche de reconnaissance induit un changement du signal analytique.

La performance des capteurs chimiques est caractérisée par 3 principaux paramètres : la sensibilité, la sélectivité et le temps de réponse.

- i) La **sensibilité** ou variation du signal du capteur par rapport à la concentration d'analyte, dépend des couches de reconnaissance et de transduction ainsi que de l'interface entre les deux
- ii) La **sélectivité** ou capacité à détecter l'analyte à l'exclusion de toute autre molécule interférente, dépend uniquement de la couche de reconnaissance
- iii) La **dynamique du capteur** ou temps nécessaire pour atteindre la réponse après mise en contact avec l'analyte, dépend, comme la sensibilité, des couches de reconnaissance et de transduction ainsi que de leur interface.

Le développement et l'usage généralisé de nouveaux capteurs chimiques performants (i.e. hautement sélectifs, ayant une haute limite de détection et un faible temps de réponse) sont soumis à 3 critères additionnels :

- iv) Un **faible coût**, intimement lié au matériau utilisé et au procédé de mise en œuvre
- v) **Portabilité**, résultat du degré de miniaturisation de l'ensemble des constituants du capteur
- vi) **Réutilisabilité** ou capacité à être utilisé de façon indéfini en maintenant une performance suffisante

A la lecture de cette liste, on remarque que le cahier de charge est exigeant et que le choix de l'élément de reconnaissance et son intégration dans le dispositif final sont des points cruciaux lors de l'élaboration du capteur.

### 1.3 Objectifs

Dans le cadre de cette thèse, l'objectif principal n'est pas de mettre au point un capteur présentant la meilleure sensibilité, sélectivité ou dynamique. A travers la fabrication d'un microcapteur chimique, nous voulons illustrer le potentiel de la stéréolithographie biphotonique comme technologie de rupture, et mettre en exergue la nécessité de développer des matériaux fonctionnels avancés compatibles avec ce procédé de microfabrication additive. Pour cela, nous avons décidé de combiner les avantages liés à la stéréolithographie biphotonique (miniaturisation, prototypage 3D à l'échelle micrométrique) à ceux liés aux polymères à empreinte moléculaire (matériau synthétique à mémoire moléculaire, potentiellement réutilisable) afin de proposer une nouvelle voie d'élaboration de capteurs chimiques.

Les objectifs de ce chapitre seront donc les suivants :

- i) Mise au point d'une formulation MIP compatible avec le procédé TPS
- ii) Preuve de concept d'un capteur chimique par cette approche
- iii) Illustration des avantages relatifs à la liberté de conception 3D

## 2. Polymères à Empreintes Moléculaires (MIP)

Notre choix s'est porté sur les polymères à empreintes moléculaires (ou MIPs pour *Molecular Imprinting Polymers* en anglais) en tant qu'élément de reconnaissance. En effet, les MIPs sont connus comme étant des substituts synthétiques de récepteurs naturels tels que les anticorps. Ainsi, ils sont capables de reconnaître de façon sélective, avec une affinité comparable à celle de leurs homologues naturels, de faibles concentrations de molécules cibles telles qu'un aminoacide, voire même des cibles de tailles plus importantes comme les protéines [1, 2]. Cependant, à la différence des récepteurs naturels, ils sont chimiquement et physiquement plus résistants aux variations de température et de pH du milieu de détection [3], et peuvent être adaptés aisément par ingénierie moléculaire à l'application visée. Ces avantages en ont fait un matériau clef pour la mise au point de capteurs chimiques et biologiques [4, 5], mais également comme élément séparateur en chromatographie [6]. On les retrouve ainsi dans des secteurs très divers allant de la cosmétique [7, 8] à l'agroalimentaire [9, 10], en passant par l'analyse environnementale [11].

La synthèse d'un matériau à base de MIPs est généralement effectuée selon trois étapes schématisées dans la Figure IV-3. La première étape est une réaction de complexation entre les monomères fonctionnels et la cible. En fonction du type d'interaction impliqué entre les deux entités, on peut distinguer trois approches : l'approche covalente [12], non-covalente [13] et une combinaison des deux [14]. Nous nous sommes orientés vers l'approche non-covalente qui met en jeu des interactions de faibles énergies telles que les liaisons hydrogène ou les interactions dipôle-dipôle et permet d'envisager une réutilisation du capteur. De plus, cette approche offre une plus grande flexibilité au niveau du choix des monomères et des analytes. La deuxième étape consiste à co-polymériser thermiquement ou photochimiquement les monomères fonctionnels en les réticulant autour de la molécule cible. Ainsi, lors de l'extraction de cette dernière, une mémoire moléculaire est introduite dans le matériau par la présence de cavités complémentaires en termes de taille, forme et positionnement des groupements fonctionnels.

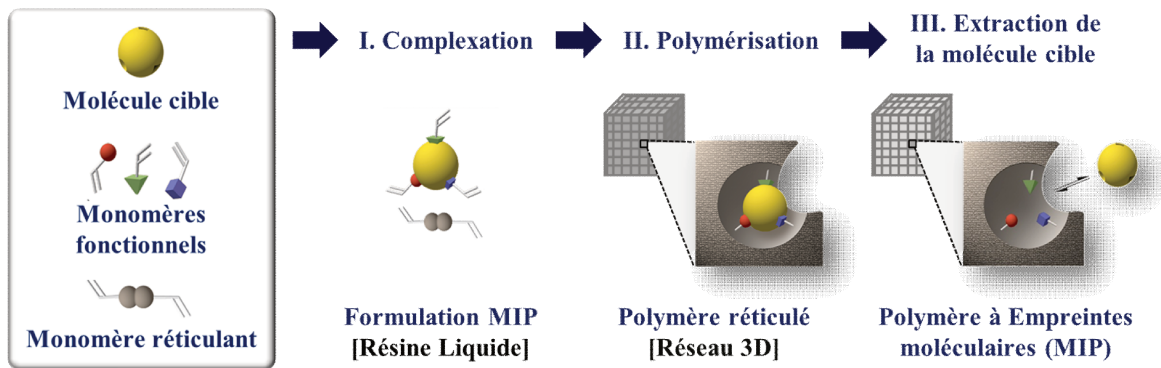


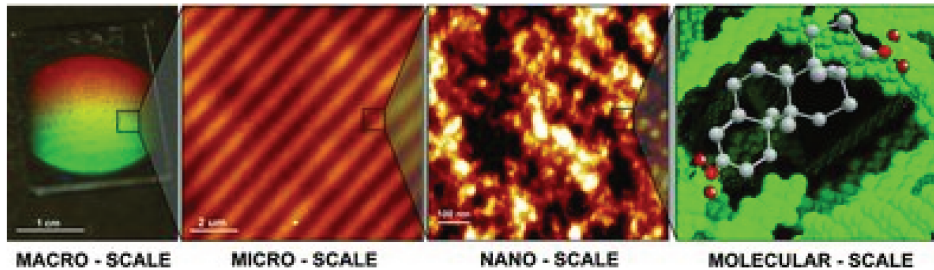
Figure IV-3. Processus d'impression moléculaire par auto-assemblage: (I) complexation (II) polymérisation et (III) extraction de la molécule cible

## 3. Photostructuration des MIP

Bien que la majorité des travaux concernant la mise en forme des MIPs implique une réaction de polymérisation thermique, nous avons opté pour une polymérisation photo-induite qui offre la possibilité de contrôler spatialement la structuration du matériau à l'échelle micrométrique. Ainsi, dans le cadre d'une collaboration précédente entre notre groupe de recherche et celui du Pr. K. Haupt, des capteurs chimiques sous forme de micropointes, présentant une limite de détection de l'ordre du nM ont pu être photostructurés en bout de fibres optiques [15]. Par ailleurs, Ayela et al. ont

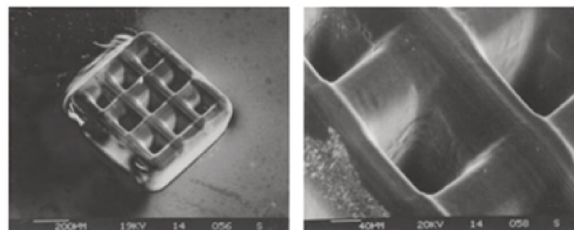
montré que la photopolymérisation ayant lieu à température ambiante, la formation des liaisons non-covalentes entre les monomères fonctionnels et la molécule cible était thermodynamiquement favorisée, améliorant de façon significative la qualité des sites de reconnaissance spécifiques [16, 17].

Enfin, le grand intérêt de la photopolymérisation consiste à tirer avantage de la photostructuration pour intégrer en une seule étape le matériau fonctionnel. Ceci a été illustré récemment de façon très élégante, via la fabrication par holographie de capteurs chimiques sensibles à la testostérone (Figure IV-4) [18, 19]. Néanmoins, dans ce cas, les temps de réponses étaient de plusieurs dizaines d'heures en raison du temps nécessaire pour la diffusion de la molécule cible dans le matériau de reconnaissance (MIP). Ainsi que des temps de relaxation de la matrice de polymère pour conduire à une modification sensible des propriétés mesurées (une efficacité de diffraction du réseau dans ce cas).



**Figure IV-4.** Aperçu du film holographique MIP fabriqué par lithographie interférométrique de l'échelle macroscopique à l'échelle moléculaire. Adapté de [19].

Alors que la photostructuration tridimensionnelle (3D) permettrait de multiplier les possibilités en termes d'intégration des différentes couches du capteur, il n'y a, à notre connaissance, qu'un seul exemple de microstructures 3D MIP photoinduites. Celui-ci a été décrit par Conrad et al. [20] via l'utilisation d'une imprimante 3D commerciale basée sur une excitation à 375 nm. Ces microstructures ont été fabriquées par superposition de couches MIP d'une épaisseur égale à 20 $\mu\text{m}$ , résultant en une hauteur totale de 100 $\mu\text{m}$ . La détection spécifique d'adénine et de ses dérivés, malgré une faible sensibilité (de l'ordre de 0.1mM), a été démontrée. Cependant, comme illustré à la Figure IV-5, les structures réalisées sont peu complexes et présentent une faible résolution.



**Figure IV-5.** Microstructure MIP en 3D fabriquée par microstéréolithographie. Adapté de [20]

Dans ce contexte, la stéréolithographie biphotonique ouvre de nouvelles opportunités pour l'intégration tridimensionnelle de MIP dans des dispositifs de détection miniaturisés, à condition de réussir à proposer une formulation MIP compatible avec ce procédé de fabrication.

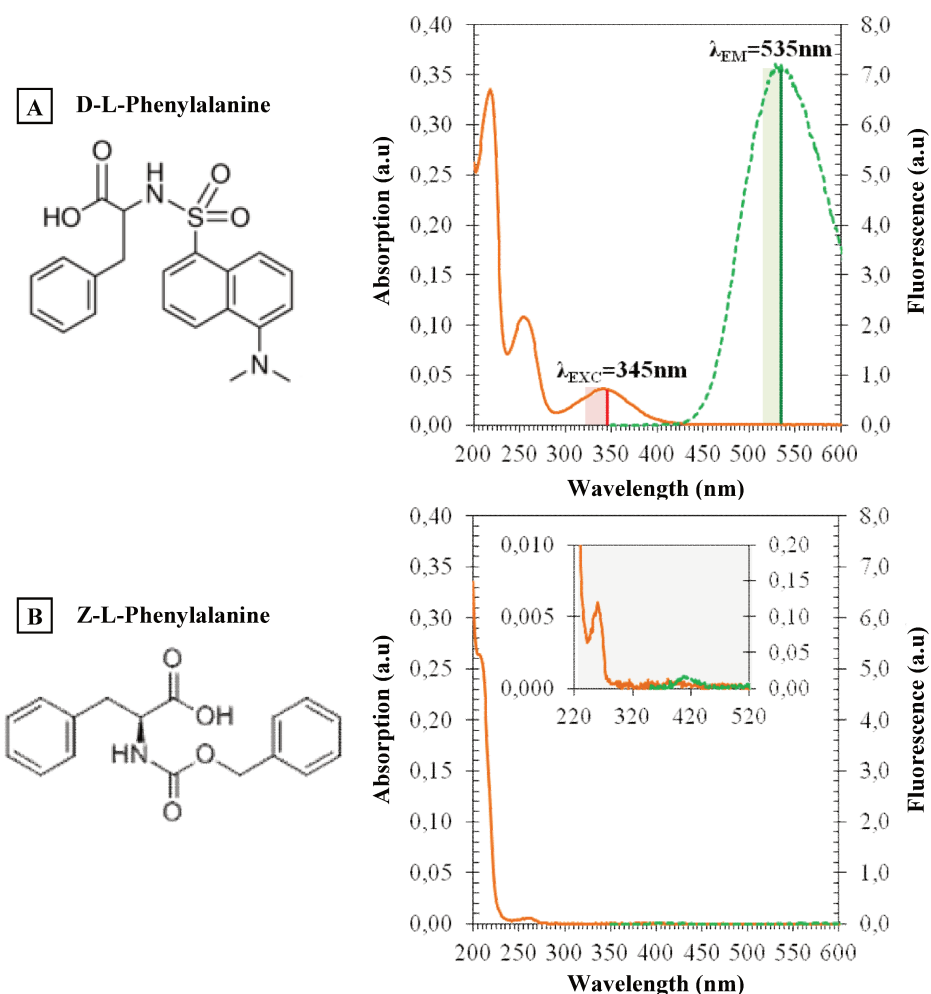
#### 4. Mise au point d'une formulation MIP photostructurable par TPS

Au cours d'une synthèse de MIP par photopolymérisation, il y a plusieurs éléments à prendre en compte pour parvenir à réaliser un matériau avec les propriétés de reconnaissance moléculaire attendues. Leurs rôles respectifs seront abordés, puis nous présenterons les choix effectués. L'ensemble de ces choix sera guidé par la nécessité de mettre au point une formulation compatible avec la TPS comme procédé de fabrication. Cependant, comme expliqué dans les chapitres précédents, il est parfois difficile de caractériser les propriétés de ces matériaux structurés à l'échelle micrométrique. Certains paramètres ont donc été évalués sur des objets (film, nano/microparticules) résultant d'une photostructuration via une excitation monophotonique.

##### 4.1 Molécule cible

L'élément le plus important est la molécule cible qui représente l'espèce chimique ou biochimique que nous souhaitons détecter. Nous avons opté pour la dansyl-L-phenylalanine (D-L-Phe, Sigma Aldrich) qui a été largement utilisée depuis les années 90 dans le domaine des MIPs [11, 21, 22]. Outre sa structure analogue à celle de l'acide aminé L-Phenylalanine, le groupement dansyl lui confère des propriétés de fluorescence permettant ainsi les études relatives à l'impression de la molécule cible dans le matériau. Par ailleurs, un autre intérêt réside dans la possibilité d'utiliser son énantiomère pour tester la sélectivité du matériau final. Il est à noter que l'impression moléculaire lors de la synthèse du matériau n'a pas été réalisée en présence de la D-L-Phe, mais avec un analogue structurel non-fluorescent : la Z-L-phenylalanine (N-(Carbobenzyloxy)-L-phenylalanine, Sigma Aldrich) appelé molécule d'impression ou patron. Notre objectif ici est de limiter l'auto-fluorescence du matériau après l'étape d'extraction dont l'origine proviendrait des molécules imprimées piégées dans le réseau polymère lors de la synthèse.

Les structures moléculaires de la molécule cible (D-L-Phe) et de son analogue structurel non-fluorescent (Z-L-Phe) sont présentées sur les Figures IV-6[A] et IV-6[B]. Leurs spectres d'absorption et d'émission de fluorescence sont également présentés. Ils ont été enregistrés dans l'acétonitrile (ACN) avec un spectrophotomètre UV-visible PerkinElmer Lambda 2 et un spectrofluorimètre FluoroMax®-4 Horiba respectivement. Dans le cas de la molécule cible, D-L-Phe, deux bandes avec des maxima à 255nm et 343nm sont présentes sur son spectre d'absorption. La première est attribuée au group acide aminé phenylalanine et la deuxième au groupe fluorescent dansyl amine de la molécule [23, 24]. Le maximum de sa bande d'émission de fluorescence est situé à  $\lambda_{EM}=535\text{nm}$ . Dans le cas de la molécule d'impression, Z-L-Phe, son spectre d'émission montre bien qu'elle n'est pas fluorescente à la longueur d'onde d'excitation utilisé dans le cadre de nos études. Le signal de très basse intensité autour de  $\lambda=410\text{nm}$  est attribué à une impureté dans le mélange.



**Figure IV-6.** Structures de (A) la molécule cible fluorescente (D-L-Phe) et de (B) la molécule d'impression non-fluorescente (Z-L-Phe) avec leurs spectres d'absorption UV-visible et d'émission de fluorescence ( $\lambda_{\text{EXC}}=345\text{nm}$ ) dans l'ACN.

## 4.2 Monomères fonctionnels

Dans le cadre de l'approche non-covalente, la force des liaisons entre les monomères fonctionnels et la molécule cible ainsi que le positionnement des groupements fonctionnels de chaque entité sont des éléments cruciaux pour parvenir à l'élaboration de matériaux présentant de bonnes propriétés de reconnaissance moléculaire. Nous avons opté pour deux monomères fonctionnels fréquemment utilisés pour la synthèse de matériaux MIP : l'acide méthacrylique (MAA, Sigma Aldrich, 250ppm de MEHQ comme inhibiteur) et la 4-vinylpyridine (4-VPY, Sigma Aldrich, 100ppm de MEHQ comme inhibiteur). L'acide MAA est le monomère fonctionnel le plus utilisé dans le domaine des MIPs en raison du groupement carboxylique impliqué dans la formation de liaisons hydrogène. La 4-VPY est supposée interagir à la fois via le doublet non liant de l'azote et via des interactions  $\pi$ - $\pi$  stacking entre son cycle aromatique et, le cas échéant, celui de la molécule cible. Dans les deux cas, il s'agit de deux monomères polymérisables dont les propriétés de reconnaissance moléculaire envers les dérivés de la molécule L-phenylalanine ont été abondamment décrites dans la littérature [25]. Un mélange équimolaire de ces deux monomères a donc été utilisé. Par ailleurs, pour déplacer l'équilibre de la réaction vers la formation du complexe entre les monomères fonctionnels et la molécule d'impression, et par conséquent assurer de bonnes propriétés de reconnaissance moléculaire au matériau formé, nous avons décidé d'utiliser un excès en monomère fonctionnel. Pour chaque monomère, le ratio entre celui-ci et la molécule d'impression

a été fixé à 4 pour 1. Les structures moléculaires des monomères fonctionnels 4-VPY et MAA sont présentées sur la Figure IV-7.

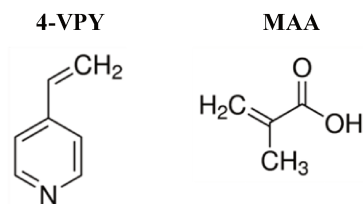


Figure IV-7. Monomères fonctionnels utilisés dans la synthèse de MIPs au cours de cette Thèse

### 4.3 Photoamorceur

Dans les chapitres précédents, nous avons discuté des critères à respecter pour favoriser une photopolymérisation par absorption biphotonique. Dans ce chapitre, notre choix a également été guidé par la nécessité de minimiser les interactions éventuelles entre la molécule patron et le photoamorceur. Les complexes « molécules cibles-monomères fonctionnels » étant basées principalement sur des interactions acide-base et la formation de liaisons hydrogènes, les photoamorceurs de type Norrish 2 sont à proscrire. En effet, comme détaillé dans le Chapitre 1, ces derniers nécessitent un co-amorceur qui est généralement une amine, fonction chimique susceptible d'interagir avec le complexe voulu. Nous avons donc sélectionné trois photoamorceurs de type Norrish 1 qui sont l'Irgacure 784, la Lucirin TPO et la cétone de Michler (Figure IV-8). Cette dernière possède des fonctions amines, mais elle est utilisée régulièrement en photopolymérisation par absorption biphotonique et servira donc de référence pour les tests de photostructuration. Quant à l'Irgacure 784, il a été utilisé à de nombreuses reprises dans des travaux portant sur l'élaboration de matériaux à base de MIP. Enfin, la TPO est le photoamorceur que nous avons utilisé dans les chapitres précédents : c'est un oxyde de phosphine, proche de composés également utilisés régulièrement dans le cadre de travaux sur les MIPs.

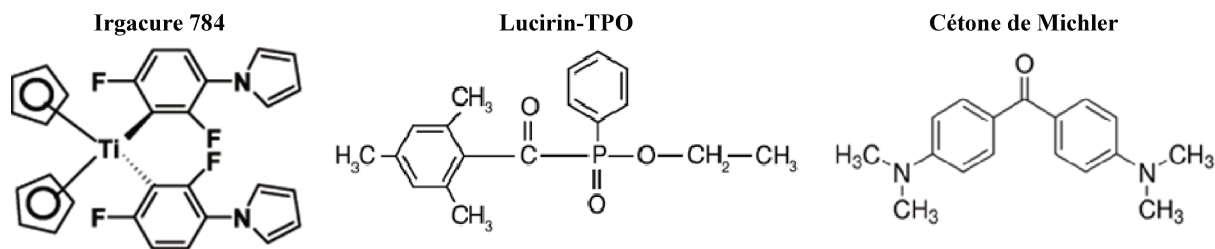
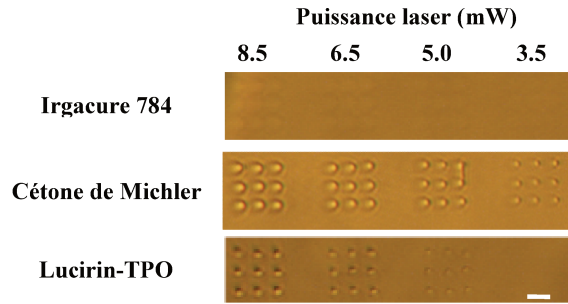


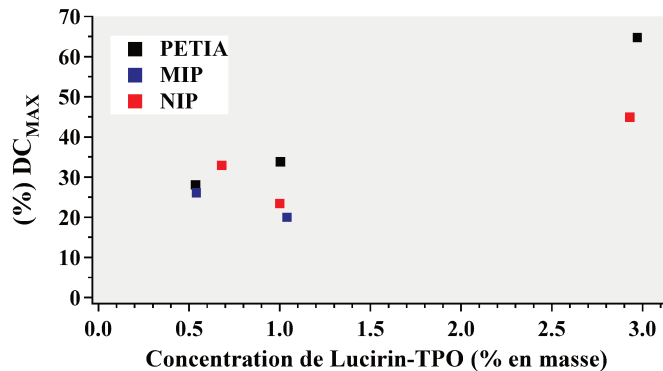
Figure IV-8. Structure moléculaire des photoamorceurs utilisés lors de cette étude

Afin de tester l'efficacité de la photoréaction en fonction du photoamorceur, des formulations à base de PETIA contenant une concentration de 1% (en masse) d'un photoamorceur donné ont été réalisées. Pour chaque formulation, une série de matrices de 9 points a été fabriquée en modifiant de façon décroissante la puissance d'excitation tout en gardant un temps d'exposition constant, en utilisant un objectif x40 (O.N.=0.65). L'excitation a été fixée à 800nm pour déterminer l'énergie seuil comme définie dans le Chapitre 2. Les résultats obtenus sont présentés dans la Figure IV-9. Dans la gamme de puissance balayée, il n'a pas été possible d'induire de photostructuration avec l'Irgacure 784. Notre choix s'est donc arrêté sur la Lucirin-TPO qui présente une réactivité comparable à notre photoamorceur référence la cétone de Michler.



**Figure IV-9.** Réactivité d'absorption à deux-photons des formulations testées à  $\lambda_{exc} = 800nm$ .  
(O.N.=0.65, concentration de photoamorceur 1% (en masse) constante et temps d'exposition= 10ms)

Nous avons ensuite vérifié que la cinétique de polymérisation n'est pas impactée de façon significative par la présence de la molécule cible dans la formulation. Celui-ci a été déterminé pour des films à base de MIP, NIP (NIP pour *Non Imprinting Polymer* en anglais) ou PETIA, photopolymérisés par une excitation monophotonique à 365nm ( $16.0mJ/cm^2$ ) via une lampe UV (Modèle LC8, Hamamatsu) équipée d'un filtre interférentiel (Filtre n°A9616-07, Hamamatsu). Pour les formulations MIP et NIP, nous avons utilisé un mélange de monomères PETIA/MAA/4-VPY selon les proportions molaires suivantes : 10/1/1. Les formulations MIP et NIP diffèrent uniquement par l'absence de molécule d'impression lors de la synthèse dans le cas du NIP. Le NIP est ainsi un contrôle par rapport au MIP couramment utilisé dans le domaine des polymères à empreinte moléculaire pour évaluer les interactions non-spécifiques entre le matériau et la molécule cible. Pour chaque formulation, plusieurs concentrations en photoamorceur (Lucirin-TPO) ont été testées autour de 0.6%, 1% et 3% (en masse). Comme détaillé au chapitre 2, le degré de conversion final a été déterminé par spectroscopie FTIR en suivant la diminution de la bande à  $1635cm^{-1}$  caractéristique des doubles liaisons C=C polymérisables dans les formulations. Les valeurs obtenues pour les 9 films caractérisés sont présentées sur la Figure IV-10.



**Figure IV-10.** Effet de la molécule d'impression (Z-L-Phe) sur le degré de conversion final (% DC) des matériaux photopolymérisés sous forme de films minces par irradiation UV à  $7.9mJ/cm^2$

Sachant que l'erreur sur le degré de conversion peut être de l'ordre de 5-10%, il n'y a pas de différence significative à faible concentration du photoamorceur. Par contre, lorsque la concentration de Lucirin-TPO est supérieure à 1% en masse, le film à base de PETIA montre clairement une polymérisation plus efficace illustrée par un degré de conversion proche de 65% alors que les films à base de MIP et NIP présentent des degrés de conversions inférieurs à 45%.

La présence des monomères fonctionnels MAA et 4-VPY connus pour être moins réactifs que le PETIA peut expliquer en partie cette différence. Si on s'intéresse uniquement à la comparaison des films MIP et NIP, on observe que quel que soit la concentration du photoamorceur, les degrés de conversion entre le MIP et le NIP sont similaires, ce qui exclut



une influence de la molécule cible sur la cinétique de photopolymérisation. Par la suite nous avons donc fixé la concentration à 3% en masse afin de favoriser la photostructuration.

#### 4.4 Choix du monomère réticulant

Le monomère réticulant ou « cross-linker » est introduit en large excès dans les formulations MIP par rapport aux autres composants pré-cités. Son rôle consiste à assurer la stabilité structurelle des microstructures fabriquées, ainsi que celle des cavités moléculaires formées. Un des enjeux consiste à trouver une bonne cohésion du matériau en jouant sur la rigidité du réseau polymère, tout en préservant une certaine souplesse de ce même réseau afin de faciliter l'accès de la molécule cible vers les cavités.

Dans ce contexte, deux monomères ont été testés : le PETIA et l'éthylène glycol diméthacrylate (EGDMA). Comme nous l'avons déjà mentionné, le premier est un monomère très utilisé dans le cadre de la TPS en raison de sa grande réactivité en photopolymérisation et de sa viscosité élevée (700-1500cP à 25°C) qui favorisent la microstructuration 3D. Le deuxième monomère, l'EGDMA, a une viscosité moins élevée (3.21cP à 20°C) et il est par conséquent moins favorable à la structuration 3D, mais c'est l'un des agents réticulants les plus utilisés avec succès dans la synthèse des MIPs. Quatre formulations ont ainsi été élaborées : deux (MIP/NIP) à base de PETIA et deux (MIP/NIP) à base d'un mélange PETIA : EGDMA (ratio molaire 2:1). La composition de chaque formulation est détaillée dans le Tableau IV-1. Afin de faciliter la solubilisation de l'ensemble des éléments, un solvant organique a été ajouté. L'acétonitrile a été sélectionné car outre sa capacité à solubiliser l'ensemble des constituants du mélange, le fait qu'il soit peu polaire et aprotique doit limiter ses interactions avec le complexe « molécule cible-monomère fonctionnel ».

**Tableau IV-1.** Formulations MIP et NIP testés dans le cadre du choix du monomère réticulant

Formulation	Monomère(s) Réticulant	Monomère(s) fonctionnel	Photoamorceur	Molécule d'impression	Solvant
R2	PETIA (2mmol)	4-VPY / MAA (0.2/0.2mmol)	Lucirin TPO (0.02mmol)	Z-L-Phe (0.05mmol)	ACN anhydre (729µl)
R3	PETIA (2mmol)	4-VPY / MAA (0.2/0.2mmol)	Lucirin TPO (0.02mmol)	-	ACN anhydre (729µl)
R4	PETIA / EGDMA (1.35/0.65mmol)	4-VPY / MAA (0.2/0.2mmol)	Lucirin TPO (0.02mmol)	Z-L-Phe (0.05mmol)	ACN anhydre (674µl)
R5	PETIA / EGDMA (1.35/0.65mmol)	4-VPY / MAA (0.2/0.2mmol)	Lucirin TPO (0.02mmol)	-	ACN anhydre (674µl)

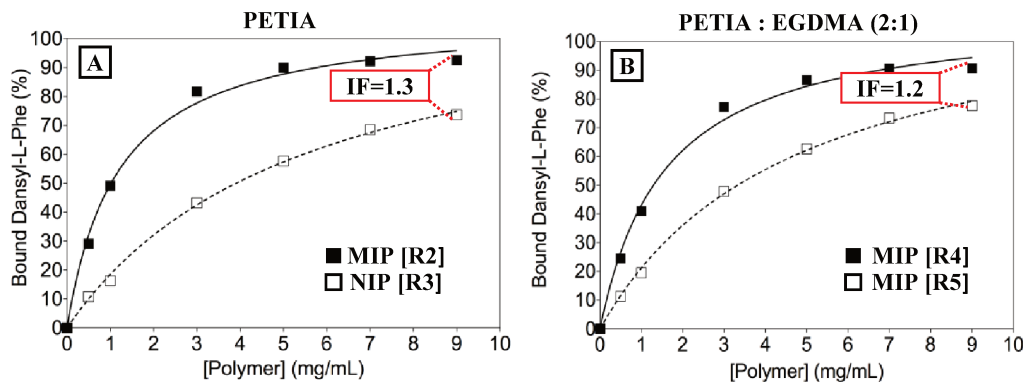
Pour comparer les propriétés de reconnaissance moléculaire en fonction du monomère réticulant, il est nécessaire d'introduire le concept de « facteur d'impression » (IF pour *Imprinting Factor* en anglais) qui caractérise le nombre d'interactions spécifiques obtenues au sein d'un matériau MIP donné (i.e. complexation entre « molécule cible-monomère fonctionnel »). L'IF est défini comme étant le ratio entre l'ensemble des interactions « molécule cible-matériau » (spécifiques *et* non spécifiques) dans le cas du matériau MIP, et l'ensemble des interactions « molécule cible-matériau » non spécifiques dans le cas du matériau NIP. L'IF est un nombre sans dimension habituellement compris entre 0 et 20. Un matériau présentant un IF supérieur à 2 est considéré comme un matériau MIP possédant de bonnes propriétés de reconnaissance moléculaire.

Pour quantifier le type d'interactions, un modèle expérimental développé et validé dans des travaux antérieurs par le groupe du Pr K. Haupt a été utilisé [26]. Il consiste à tracer et comparer les isothermes d'adsorption de la molécule cible sur les matériaux MIP et NIP. Dans ce cas précis, les matériaux ont été synthétisés par photopolymérisation de 2 ml de solution comprenant les précurseurs mentionnés dans le tableau ci-dessus. Cette réaction s'effectue dans un pilulier en verre via une irradiation UV pendant une heure afin de polymériser complètement la solution initiale. Le verre est brisé pour récupérer le matériau polymère formé, et ce dernier est ensuite broyé, lavé, centrifugé et séché afin de récupérer des particules de polymères NIP ou MIP selon la formulation de départ.

Ensuite, les propriétés de complexation de chaque MIP sont testées en utilisant une quantité fixe d'analyte et une concentration croissante de polymère. Ainsi, pour une même condition relative au réticulant, plusieurs solutions sont préparées de manière à ce que la concentration de polymère augmente pour un volume fixe d'analyte. Les solutions obtenues sont placées dans le noir pendant 24h pour atteindre l'équilibre d'adsorption. La caractérisation des sites de reconnaissance est mise en évidence par une détection de la fluorescence de la molécule cible via un spectrofluorimètre. La molécule cible étant la D-L-Phe, la longueur d'onde d'excitation est fixée à 340nm et l'émission est collectée à 520nm. L'intensité de fluorescence de la solution sans polymère ( $I_0$ ) et les intensités de fluorescence des solutions contenant des concentrations « x » en polymère ( $I_x$ ) sont mesurées. Pour les solutions contenant du polymère, seul le surnageant est prélevé après 24 h d'incubation de la molécule cible en présence du polymère. Le pourcentage de D-L-Phe complexé est calculé pour chaque concentration de polymère selon l'équation (1) :

$$(\%) \text{ Complexation de D - L - Phe} = \frac{(I_0 - I_x)}{I_0} \times 100 \quad (1)$$

Les isothermes d'adsorption pour chaque matériau sont obtenus en traçant le pourcentage de complexation en fonction de la concentration massique en polymère. Les isothermes d'adsorption résultantes des matériaux MIP et NIP synthétisés en présence du PETIA ou de la mélange PETIA : EGDMA (2 :1) sont présentées sur la Figure IV-11.



**Figure IV-11.** Isothermes d'adsorption des matériaux (R2-R5) (synthétisés par irradiation UV) Incubés dans une solution à 10 $\mu$ M de D-L-Phe dans l'ACN

Dans le cas des MIPs, l'apparition d'un palier à forte concentration en polymère (au-delà de 5mg•mL<sup>-1</sup>) traduit la saturation des sites. La comparaison des deux isothermes indique une plus forte capacité de rétention pour le MIP que pour le NIP indépendamment de l'agent de réticulation utilisé, démontrant la présence de sites spécifiques dans le MIP. Dans le cas du PETIA comme agent réticulant, pour la plus grande concentration de polymère (9mg•mL<sup>-1</sup>), un facteur d'impression de 1.3 est obtenu, alors que pour le mélange PETIA/EGDMA, le facteur d'impression plafonne à 1.2.

L'addition de l'EGDMA n'améliorant pas de façon significative les propriétés de reconnaissance finales du matériau MIP, nous avons choisi de n'utiliser que le PETIA comme monomère réticulant pour la suite des expériences, en raison de sa viscosité qui favorise la microstructuration 3D.

#### 4.5 Solvant Porogène

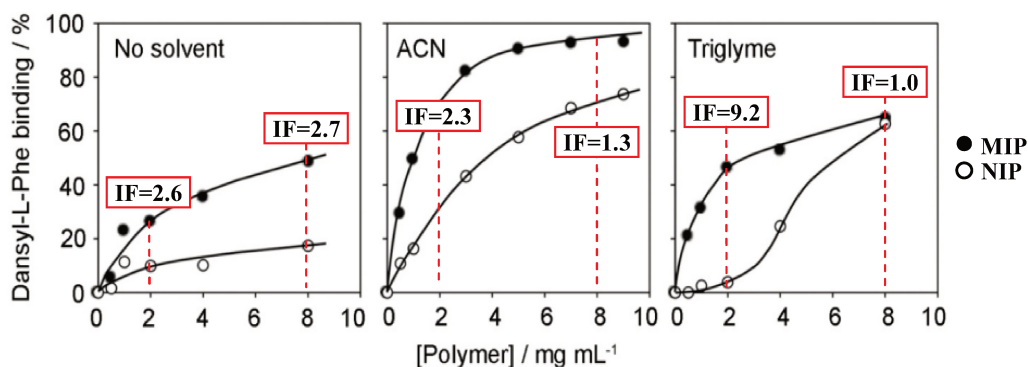
L'ajout d'un solvant porogène permet d'augmenter de façon significative le facteur d'impression en favorisant l'accès aux sites de complexation. Par exemple, dans le cadre des travaux de thèse de Yannick Fuchs précédemment mentionnés [18], il a été montré que la photostructuration par holographie de films minces en présence d'ACN comme solvant porogène, permettait de multiplier par un facteur 10, le facteur d'impression. Cet effet bénéfique du solvant est lié à l'obtention d'une morphologie poreuse des matériaux qui facilite la diffusion des molécules cibles vers un maximum de cavités moléculaires spécifiques. La formation de ses pores provient d'une séparation de phase entre le solvant porogène et le polymère MIP en formation, au cours de la synthèse du matériau. Schmidt et al. ont montré que cette formation était favorisée pour des cinétiques lentes de photopolymérisation [25, 26]. Par ailleurs, afin d'éviter des interactions entre ce solvant et la molécule cible ou les monomères fonctionnels, les solvants porogènes sélectionnés présentent généralement une polarité faible ou intermédiaire, et une capacité restreinte à former des liaisons hydrogène comme l'ACN ou le toluène. Toutefois, dans un contexte de photostructuration, nous avons vu qu'il était nécessaire de tenir compte de la viscosité du milieu réactionnel, et nous nous sommes donc également intéressés à l'utilisation de solvants organiques visqueux connus pour leur capacité à jouer ce rôle de solvant porogène, comme le triéthylène glycoldiméthylether (Triglyme).

Afin d'évaluer l'influence du solvant porogène sur les propriétés de reconnaissance moléculaire du matériau, trois conditions ont été testées : en absence de solvant, en présence d'ACN, et en présence de Triglyme. Par conséquent, six matériaux polymères (3 matériaux MIP et les 3 matériaux NIP associés) ont été synthétisés par photopolymérisation selon le protocole décrit dans la section précédente. La composition de chaque formulation est présentée dans le Tableau IV-2.

**Tableau IV-2.** Formulations testées dans le cadre de l'étude des propriétés de reconnaissance moléculaire des matériaux MIP synthétisés à partir de formulations contenant du solvant porogène

Formulation	Monomère Réticulant	Monomère fonctionnel	Photoamorceur	Molécule d'impression	Solvant
R2	PETIA (2mmol)	4-VPY / MAA (0.2/0.2mmol)	Lucirin TPO (0.02mmol)	Z-L-Phe (0.05mmol)	ACN anhydre (729µl)
R3	PETIA (2mmol)	4-VPY / MAA (0.2/0.2mmol)	Lucirin TPO (0.02mmol)	-	ACN anhydre (729µl)
R6	PETIA (2mmol)	4-VPY / MAA (0.2/0.2mmol)	Lucirin TPO (0.02mmol)	Z-L-Phe (0.05mmol)	Triglyme (274µl)
R7	PETIA (2mmol)	4-VPY / MAA (0.2/0.2mmol)	Lucirin TPO (0.02mmol)	-	Triglyme (274µl)
R8	PETIA (2mmol)	4-VPY / MAA (0.2/0.2mmol)	Lucirin TPO (0.02mmol)	Z-L-Phe (0.05mmol)	-
R9	PETIA (2mmol)	4-VPY / MAA (0.2/0.2mmol)	Lucirin TPO (0.02mmol)	-	-

En utilisant le même protocole expérimental que dans la section précédente, le pourcentage de D-L-Phe complexée a été déterminé et les isothermes d'adsorption, présentées sur la Figure IV-12, ont été tracées.



**Figure IV-12.** Isothermes d'adsorption (dans l'ACN) des matériaux MIP/NIP (fabriqués par irradiation UV) après incubation dans une solution à  $10\mu\text{M}$  de D-L-Phe en absence de solvant porogène (R8 et R9), en présence de l'ACN (R2 et R3, ratio monomères/solvant = 4:3 en volume) et du triglyme (R6 et R7, ratio monomères/solvant = 2:1 en volume)

Dans un premier temps, nous nous sommes uniquement focalisés sur la comparaison des matériaux MIPs. Dans les trois cas, comme attendu, on constate une augmentation du pourcentage de complexation de la D-L-Phe en fonction d'une concentration massique croissante en polymère. Cette augmentation est rapide jusqu'à une concentration massique de polymère de  $2\text{-}3\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ , puis elle se ralentit ce qui traduit une saturation progressive des sites d'interactions. Le maximum du pourcentage de complexation de la molécule cible observé est supérieur à 90% et il est obtenu en présence d'ACN. A l'inverse, le pourcentage de complexation le plus faible est de 50% et correspond au cas sans solvant porogène. En présence de triglyme, ce pourcentage atteint les 70%. Comme expliqué ci-dessus, l'évolution observée des pourcentages des cas avec et sans solvant porogène est cohérente puisque ce dernier est supposé favoriser un accès à un plus grand nombre de cavités moléculaires.

Pour les matériaux NIPs, on observe une tendance similaire à celle des MIPs pour les concentrations massiques élevées en polymère. On constate également que la capacité d'adsorption des matériaux MIP est meilleure que celle des matériaux NIPs associés ce qui démontre l'existence de sites spécifiques au sein du matériau. Ainsi, à faible concentration ( $2\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ ), le facteur d'impression est de 2.3 pour le polymère (R2), de 9.2 pour le polymère (R6) et de 2.6 pour le polymère synthétisé en absence de solvant. Hormis le fait que ces valeurs sont toutes supérieures à 2 et illustrent les bonnes voire très bonnes propriétés de reconnaissance moléculaire de nos matériaux, on remarque que le triglyme conduit à un IF très au-dessus des deux autres à faible concentration. Par contre, à forte concentration, la complexation au polymère (R6) est presque exclusivement de nature non-spécifique. Ce comportement très marqué dans le cas du triglyme est également observé dans une moindre mesure en présence d'ACN. Les IF respectifs des polymères (R6) et (R2) passent ainsi de 9.2 et 2.3 à  $2\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ , à 1.02 et 1.3 pour une concentration de  $8\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ . En absence de solvant, une très faible évolution de l'IF du matériau (R8) est observée, en variant seulement de 2.6 à 2.7 pour des concentrations massiques en polymères de  $2\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$  et  $8\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$  respectivement. Dans tous les cas, la présence d'interactions non spécifiques peut être expliquée par le fait que les monomères fonctionnels étant utilisés en excès par rapport à la Z-L-Phe (4 : 1 ratio molaire), la distribution de ces monomères au sein du matériau peut en partie se faire de façon aléatoire, sans avoir préalablement eu le temps d'interagir avec la molécule d'impression.

En définitive, les trois matériaux MIPs présentant des propriétés de reconnaissance moléculaire satisfaisantes, nous avons décidé de poursuivre la suite de ces travaux sans utiliser de solvant porogène afin de privilégier la photostructuration 3D.

#### 4.6 Récapitulatif des choix inhérents à la formulation

Dans cette section, nous avons discuté de l'ensemble des constituants nécessaires à la réalisation d'un matériau MIP performant et nous avons explicité le rôle de chacun de ces composants. Nous avons pu voir que la composition d'un MIP photostructurable est complexe et dictée par de nombreuses considérations diverses et variées, parfois même antinomiques. Le tableau récapitulatif suivant permet ainsi de présenter les différentes formulations que nous avons réalisées et de résumer les différents critères évalués.

**Tableau IV-3.** Résumé des caractéristiques et de la performance des matériaux MIP analysés

Formulation	Photoamorceur	Solvant porogène	Monomère réticulant	Photostructurable 3D	Performance (IF à 8mg•ml)
R2	Lucirin TPO	ACN anhydre	PETIA	Non	1.3
R4		ACN anhydre	PETIA / EGDMA	Non	1.2
R6		Triglyme	PETIA	Non	1.0
R8		-	PETIA	Oui	2.7

A la lecture de ce tableau, la formulation (R8) a été sélectionnée pour la fabrication de microstructures par TPS. Ces études préliminaires nous ont permis de valider nos choix concernant les monomères indépendamment des spécificités liées à une irradiation par absorption multiphotonique. En effet, à l'exception du photoamorceur, les autres paramètres ont été optimisés en s'appuyant sur des études réalisées dans le cadre d'une excitation monophotonique. Dans la section suivante, l'un des enjeux consistera donc à démontrer que les microstructures fabriquées par TPS possèdent des propriétés de reconnaissance moléculaire.

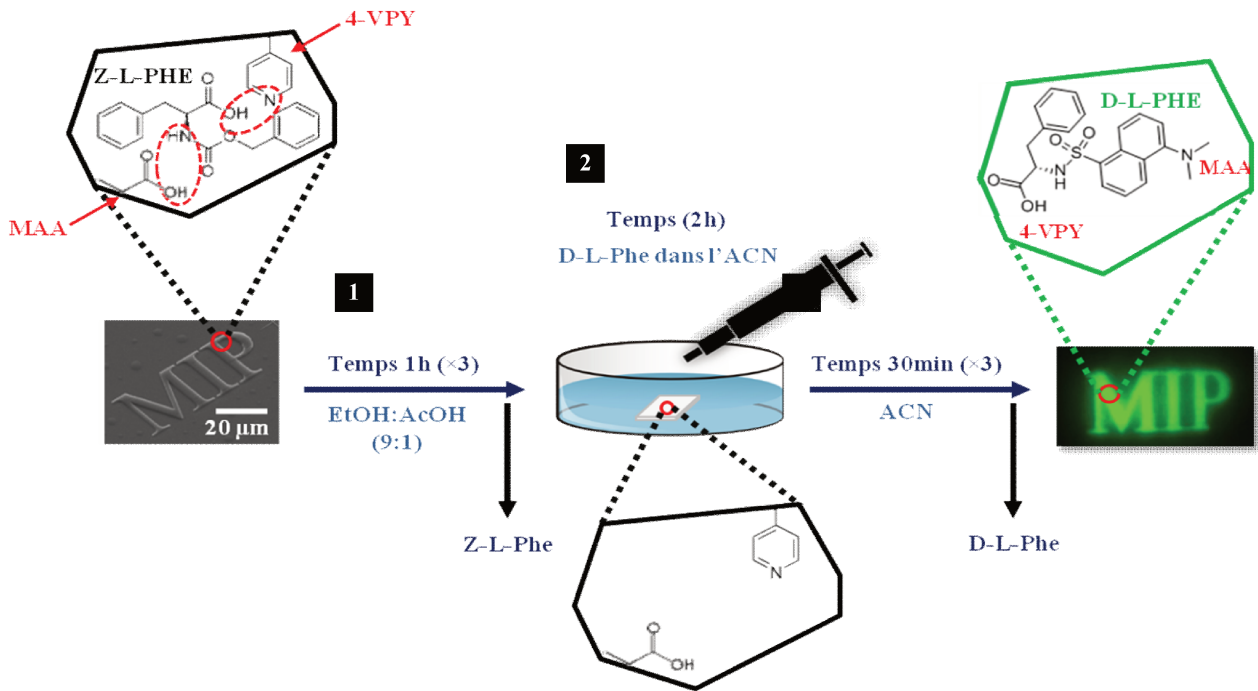
### 5. Matériaux MIP Photostructurés par TPS : Evaluation de leurs propriétés de reconnaissance moléculaire

Dans un premier temps, nous présenterons le protocole expérimental permettant de caractériser les propriétés de reconnaissance moléculaire des microstructures. Ensuite, nous étudierons l'impact du temps d'exposition sur ces mêmes propriétés, et enfin nous mettrons en évidence le caractère sélectif de nos matériaux MIPs.

#### 5.1 Protocole expérimental pour la validation des propriétés MIP

Le protocole décrit dans la section 4.4 ne peut être appliqué aux cas de nos microstructures. En effet, il est nécessaire d'avoir une quantité de produit minimum pour déterminer le facteur d'impression via la reconstruction des isothermes d'adsorption. Dans cette sous-section, notre objectif est donc de proposer un protocole de mesure adapté à l'évaluation des propriétés MIP de nos microstructures. Ce protocole expérimental comprend trois étapes et il est schématisé à la Figure IV-13. La première étape consiste à soustraire la molécule d'impression (Z-L-Phe) en jouant sur la déstabilisation du complexe formé entre la molécule et les monomères fonctionnels : il s'agit de l'étape d'extraction. Comme expliqué précédemment, ces interactions faibles, mettant principalement en jeu des liaisons hydrogènes, nous avons utilisé un mélange éthanol (EtOH) et d'acide acétique (AcOH) en proportion volumique 9 pour 1, dans lequel

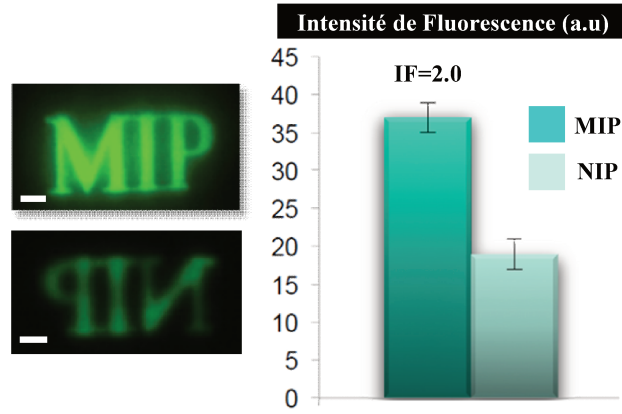
nous avons immergé le matériau pendant 1h. Cette étape est répétée trois fois en renouvelant à chaque fois le milieu d'immersion. Ensuite, le matériau présentant des cavités vides est incubé pendant 2h dans un milieu contenant la molécule cible (D-L-Phe) : il s'agit de l'étape d'incubation. Le solvant utilisé est l'acétonitrile afin de limiter les interactions non désirées entre ce dernier et la cible et/ou les cavités moléculaires. Il permet également une bonne solubilisation de la molécule cible : des concentrations de molécules cibles entre 1nM à 100µM ont été testées. Enfin, la dernière étape est l'étape de lavage (3 fois x 30 min dans un bain d'ACN) qui a pour objectif d'éliminer les molécules adsorbées à la surface de l'échantillon mais non liées de façon spécifique au matériau.



**Figure IV-13.** Schéma du protocole expérimental utilisé pour la validation des propriétés de reconnaissance moléculaire des matériaux MIP. [1] Extraction de la molécule d'impression (Z-L-Phe) du réseau de polymère, [2] incubation du matériau MIP ayant des cavités spécifiques vides dans le milieu contenant la molécule cible (D-L-Phe) et [3] lavage des molécules adhérentes au matériau par des interactions non spécifiques.

Afin d'évaluer les interactions non-spécifiques, nous avons également synthétisé un matériau NIP. Sa formulation de départ présente une composition identique à celle du MIP à l'exception de la molécule d'impression, et la photopolymérisation est réalisée dans les mêmes conditions photoniques que celle du MIP. Le matériau NIP subit un traitement analogue à celui présenté précédemment, dont l'incubation en présence de la molécule cible fluorescente. Dans cet exemple, nous avons fabriqué 1 logo MIP (illustré dans la Figure IV-13) et 1 logo NIP ( $P=12\text{mW}$  et  $t=10\text{ms}$ ). Le facteur d'impression est alors défini comme étant le ratio entre l'intensité de fluorescence collectée pour le logo MIP et celle collectée pour le logo NIP. Seules les lettres I et P du logo sont prises en compte pour garder un volume d'analyse constant. Par ailleurs, la fluorescence est collectée par microscopie champ large pour minimiser les problèmes de repositionnement en z entre chaque microstructure.

Les intensités de fluorescence des microstructures MIP et NIP sont mesurées après incubation dans une solution de  $10\mu\text{M}$  de D-L-Phe, puis lavage dans l'ACN, elles sont reportées sur la Figure IV-14. Un IF égal à 2.0 a été calculé, confortant les résultats obtenus précédemment dans le cas d'une excitation monophotonique.



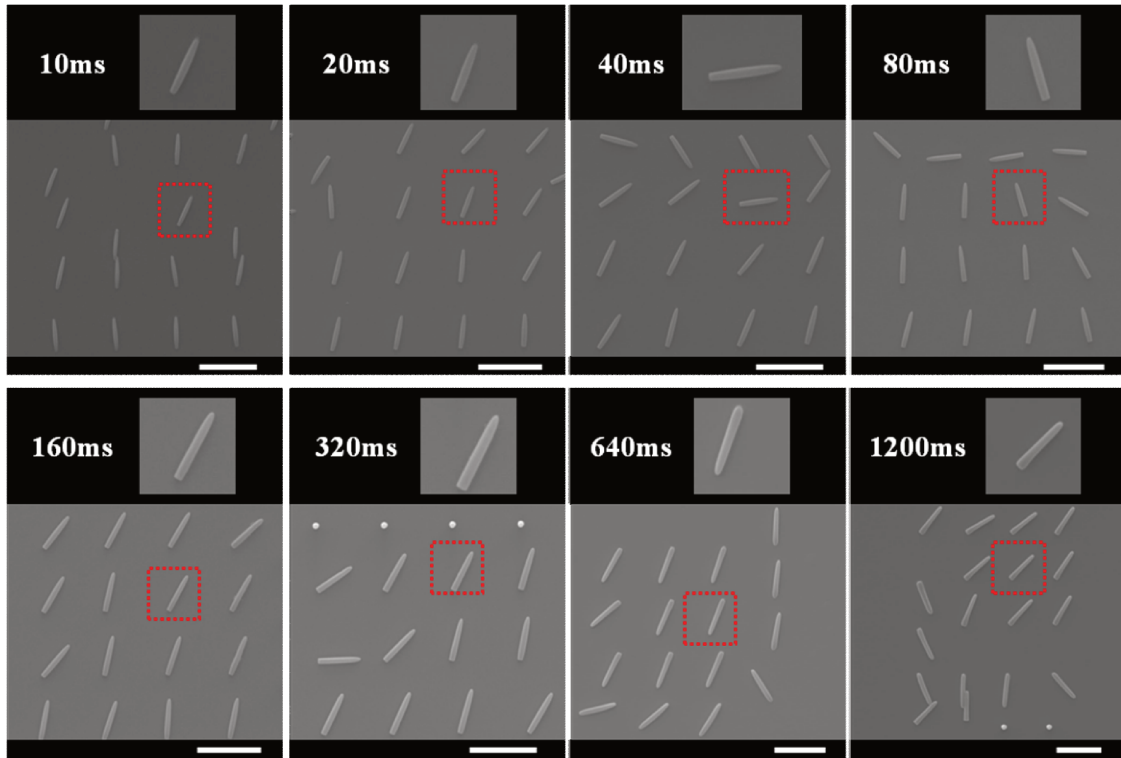
**Figure IV-14.** Images de fluorescence et signal mesuré des logos MIP et NIP fabriqués par TPS ( $P=12\text{mW}$  et  $t=10\text{ms}$ ) après incubation dans une solution à  $10\mu\text{M}$  de D-L-Phe dans l'ACN. (Echelle sur les images égale à  $10\mu\text{m}$ )

## 5.2 Influence du temps d'exposition

Dans le chapitre 3, nous avons vu que de nombreux paramètres pouvaient influencer les propriétés finales des matériaux (i.e. puissance laser, temps d'exposition, ouverture numérique, monomères, présence d'inhibiteur). Dans ce chapitre, nous nous limitons à étudier l'impact du temps d'exposition sur les propriétés de reconnaissance moléculaire des matériaux MIP photopolymérisés à deux-photons.

### 5.2.1 Résolution spatiale des matériaux MIP et NIP

La caractérisation géométrique des matériaux MIP et NIP par la méthode de lignes suspendues a été envisagée, mais dans la plupart des conditions photoniques, les propriétés mécaniques des fils suspendus n'étaient pas assez importantes pour résister à l'étape de développement (avec du solvant ou par séchage avec le  $\text{CO}_2$ ). La gamme de mesure était donc fortement restreinte et ne sera pas présentée. La résolution spatiale comme définie dans le chapitre 1 a donc été déterminée par la méthode de balayage ascendante pour les matériaux MIP et NIP, méthode décrite dans le chapitre 2 pour le matériau référence (R1). Des matrices de voxels isolés ont été fabriquées à différents temps d'irradiation laser ( $10\text{ms} < t < 1200\text{ms}$ ) en maintenant une puissance constante fixée à  $10\text{mW}$ . Les images MEB de quelques matrices MIP fabriquées entre  $10\text{ms}$  et  $160\text{ms}$  sont présentées sur la Figure IV-15.



**Figure IV-15.** Voxels (R8) fabriqués à ( $10\text{ms} < t < 160\text{ms}$ ) et  $10\text{mW}$ . Au-dessous de chaque matrice un agrandissement du voxel encerclé par la ligne pointillée en rouge sur la matrice est présenté. (Echelle égale à  $10\mu\text{m}$  sur toutes les images)

L'évolution de la longueur des voxels des matériaux (R8) et (R9) est présentée sur la Figure IV-16 en fonction du temps d'exposition. Ces paramètres géométriques ont été mesurés à partir des images MEB. Les résultats confirment l'évolution caractéristique du volume du voxel en fonction de la dose d'irradiation à deux-photons préalablement observé pour nos systèmes de référence (R0) et (R1). On remarque que pour des conditions photoniques similaires ( $P=10\text{mW}$ ,  $t=160\text{ms}$ ) la longueur caractéristique du voxel MIP est plus grande d'un facteur de 1.14 que celle du voxel NIP. En comparant le matériau MIP avec le système (R1), qui ne contient pas ni la molécule d'impression ni les monomères fonctionnels le deuxième est plus résolu. Aux mêmes conditions photoniques précédentes, la longueur du voxel (R1) est de  $4.7\mu\text{m}$  et du voxel MIP de  $6.8\mu\text{m}$ . Il n'est donc pas à exclure que la molécule d'impression puisse également favoriser l'absorption multiphotonique et/ou participer à la réaction de photopolymérisation (transfert d'énergie, génération de radicaux, élévation locale de température, etc.).



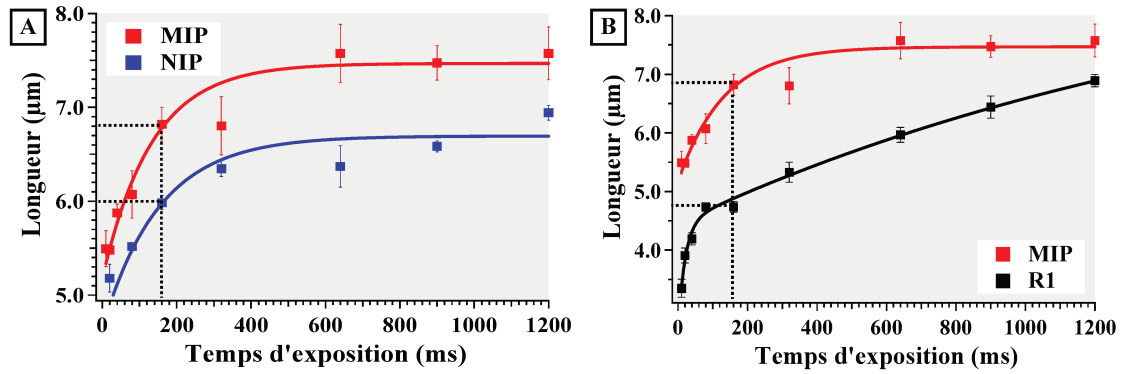


Figure IV-16. Comparaison de la longueur des voxels des matériaux MIP (R8), NIP (R9) et (R1) en fonction du temps d'irradiation laser à P=10mW

### 5.2.2 Morphologie de surface des microstructures MIP et NIP

La morphologie de surface des microstructures MIP et NIP réalisés à différents temps d'exposition a été caractérisée par MEB. Ces clichés ont été réalisés à l'UTC (Compiègne) à l'aide d'un FEG ESEM (Philips, XL30). Les images obtenues sont présentées sur la Figure IV-17.

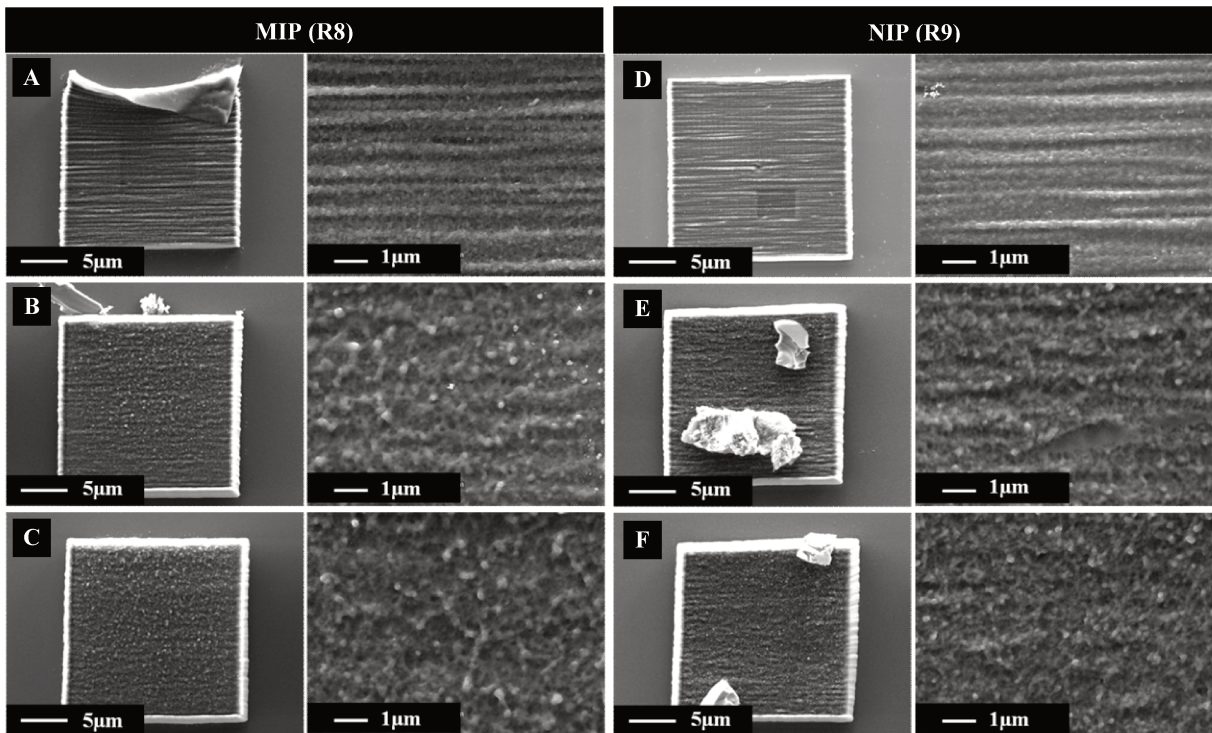
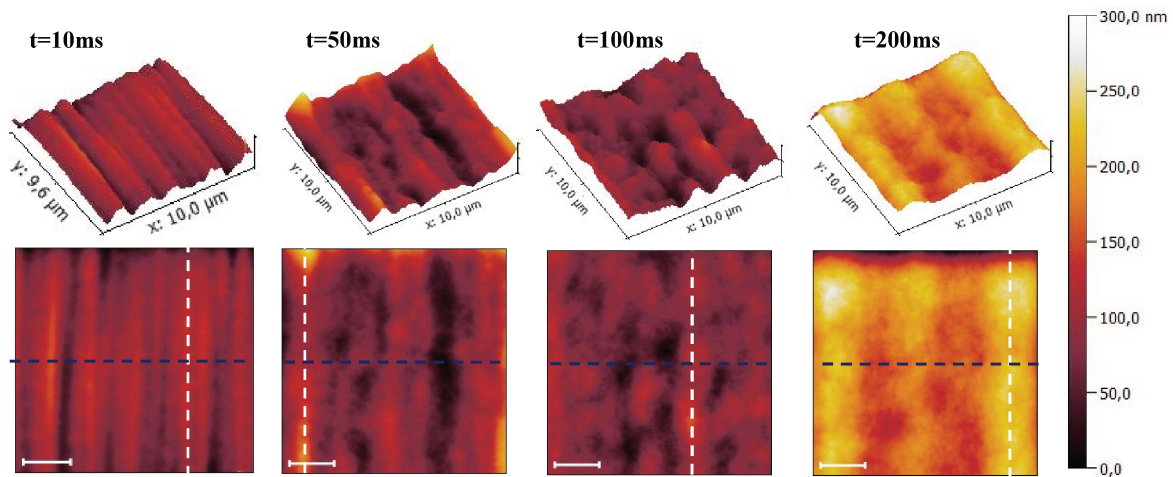


Figure IV-17. Microcarrés MIP et NIP photopolymérisés par TPS à P=12mW (O.N.=0.65)  
(A)-(D) t=10ms, (B)-(E) t=50ms et (C)-(F) t=100ms

Dans le cas des structures MIP, un changement de morphologie est observé, marqué par l'apparition de pores submicrométriques lorsque le temps d'exposition passe de 10ms à 100ms. A 10ms, ces pores sont déjà présents mais leur taille et/ou leur nombre semblent moins élevés. Par ailleurs, une orientation régulière et anisotrope est également observée et résulte de la conception de ces microcarrés.

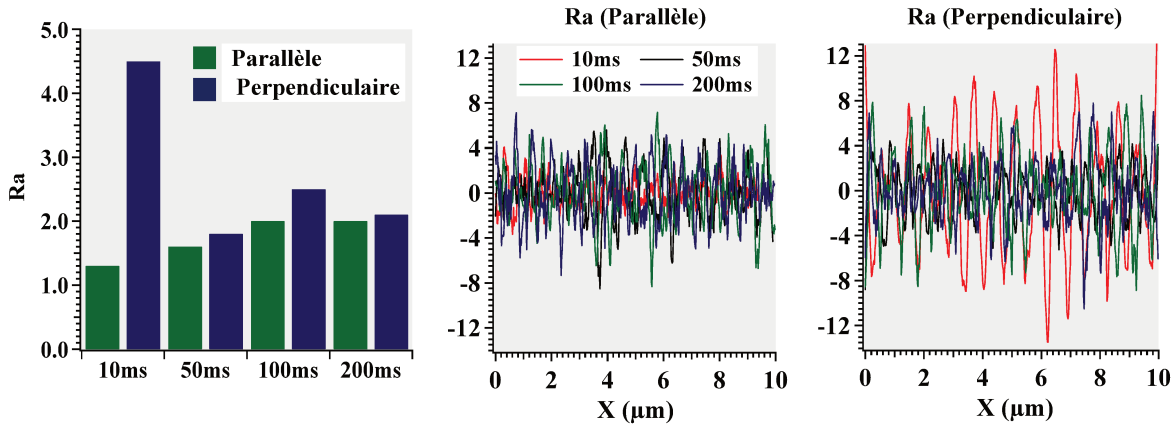
En effet, ces derniers sont réalisés ligne par ligne avec une distance interligne fixe quelque soit le temps d'exposition. Comme montré dans la section précédente, la largeur de chaque ligne évoluant en fonction du temps d'exposition, il est donc normal de constater un effet de recouvrement latéral plus marqué dans le cas du temps d'exposition le plus court ( $t=10\text{ms}$ ). A  $t=50\text{ms}$ , l'effet de recouvrement latéral s'estompe fortement et on observe clairement la présence de pores. Cette évolution est confirmée à  $t=100\text{ms}$ . L'évolution globale décrite pour les matériaux MIP est identique à celle notée dans le cas des matériaux NIP.

Afin de quantifier cette évolution, une deuxième série de microcarrés MIP  $20\mu\text{m} \times 20\mu\text{m}$  photopolymérisés à 10ms, 50ms, 100ms et 200ms avec une puissance fixée à 10mW a été réalisée et des mesures de rugosité de surface ont été effectuées par AFM, elles sont présentées à la Figure IV-18.



**Figure IV-18.** Effet de l'augmentation du temps d'irradiation sur l'état de surface des matériaux MIP photopolymérisés par TPS à  $P=10\text{mW}$ . L'échelle sur les images correspond à  $2\mu\text{m}$

Comme observé sur les clichés MEB, le facteur de rugosité arithmétique ( $R_a$ ) des matériaux MIP varie en fonction de l'axe de mesure selon si ce dernier est parallèle ou perpendiculaire au sens d'écriture laser. On peut donc considérer qu'il y a deux types de rugosité, une propre à la stratégie d'écriture dépendant des paramètres géométriques de fabrication et une deuxième propre au matériau dépendant à la fois de la composition chimique et de l'interaction laser-matière. Afin de discriminer chacune des deux, le facteur de rugosité arithmétique ( $R_a$ ) a été mesuré selon les lignes pointillées sur la Figure IV-18 dans la direction parallèle (en blanc) et perpendiculaire (en bleu) au sens d'écriture laser pour les différents temps d'irradiation. Les résultats sont présentés à la Figure IV-19.



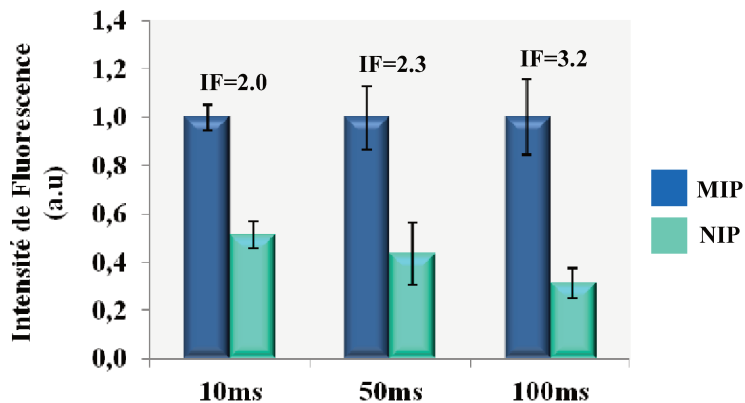
**Figure IV-19.** Facteur de rugosité arithmétique (Ra) mesuré par AFM des matériaux MIP dans les directions parallèle et perpendiculaire au sens d'écriture laser. (Temps d'irradiation= 10ms, 50ms, 100ms et 200ms et P=10mW constante)

Dans le sens d'écriture laser, la rugosité mesurée est presque indépendante des paramètres de fabrication (slicing) alors que dans l'axe perpendiculaire elle varie avec la dose d'énergie. A faible temps d'irradiation ( $t=10\text{ms}$ ) la superposition entre traits de polymère est bien visible. Une augmentation de la taille du volume photopolymérisé avec la dose d'énergie diminue cet effet de façon que la topographie de surface s'homogénéise dans les deux axes ( $t=200\text{ms}$ ).

Nous avons montré que le temps d'exposition induit une évolution de la morphologie des microstructures MIP et NIP, que ce soit par la formation plus ou moins importante de pores, ou que ce soit par le marquage plus ou moins prononcé des traits d'écriture. L'étape suivante a donc consisté à déterminer l'impact du temps d'exposition sur les propriétés de reconnaissance moléculaire des MIPs.

### 5.2.3 Propriétés de reconnaissance moléculaire des microstructures

Les tests ont été réalisés sur des microstructures 2D (MIP et NIP) sous forme de carrés de  $20\mu\text{m}\times 20\mu\text{m}$  en utilisant la formulation MIP (R8) optimisée. L'intensité de fluorescence des microstructures a été mesurée et le facteur d'impression (IF) estimé pour chaque condition d'irradiation. Les résultats des matériaux MIP et NIP photopolymérisés à 10ms, 50ms et 100ms sont présentés sur la Figure IV-20.



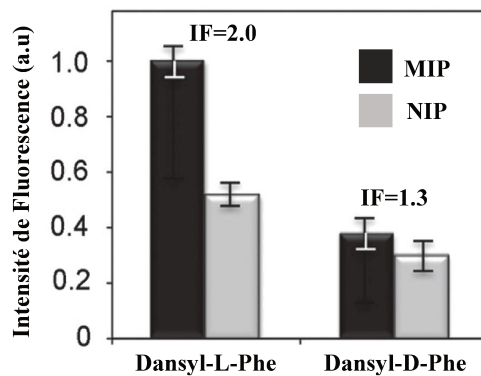
**Figure IV-20.** Intensité de fluorescence normalisée des microstructures MIP et NIP fabriquées par TPS à P=12mW constante et t=10ms, 50ms et 100ms après incubation dans une solution à  $10\mu\text{M}$  de D-L-Phe dans l'ACN

Malgré une évolution notable de la morphologie entre les temps d'exposition à  $t=10\text{ms}$  et  $t=50\text{ms}$ , cela ne se traduit pas par de meilleures performances en termes d'IF (2.0 et 2.3 respectivement). Par contre, un IF de 3.2 est déterminé pour un temps d'exposition de 100ms alors que les différences en termes de morphologie sont faibles entre les conditions  $t=50\text{ms}$  et  $t=100\text{ms}$ . Une première conclusion consisterait à souligner le seul effet du temps d'exposition sur l'IF. Toutefois, nous avons pu voir dans les chapitres précédents que de nombreux paramètres étaient intimement liés et qu'il était donc difficile de conclure de façon définitive sur les tendances observées, notamment quand l'objet fabriqué impliquait une superposition importante des traits d'écriture. Une étude similaire sur des voxels isolés serait plus à même de statuer sur l'importance réelle du paramètre temps d'exposition, cependant, nous n'avons pas à notre disposition l'équipement nécessaire pour mener à terme cette étude (dispositif de microscopie de fluorescence avec une détection très sensible).

### 5.3 Test de sélectivité

La comparaison entre un matériau MIP et son analogue NIP permet d'identifier si les interactions entre le matériau élaboré et la cible sont majoritairement spécifiques ou non spécifiques. De plus, cette comparaison dont résulte le facteur d'impression permet également de discriminer l'influence de nombreux paramètres photoniques (puissance d'irradiation, temps d'exposition,..) ou physico-chimiques (type de monomères, présence de solvant, ....) sur les propriétés visées et ainsi d'optimiser les formulations.

En plus de la spécificité clairement illustrée par les résultats précédents, il est également nécessaire de démontrer la sélectivité de nos microstructures. Pour cela, les microstructures MIP ont été évaluées une nouvelle fois en suivant le protocole expérimental décrit précédemment, mais en changeant le milieu d'incubation. Ainsi, la molécule cible utilisée n'est plus la dansyl-L-Phe, mais son énantiomère, la dansyl-D-Phe également fluorescent. Les résultats obtenus dans les deux milieux d'incubation sont présentés à la Figure IV-21.



**Figure IV-21.** Intensité de fluorescence normalisée mesurée sur des microstructures MIP (R8) et NIP (R9) fabriquées à  $P=10\text{mW}$  et  $t=10\text{ms}$  après incubation dans une solution à  $10\mu\text{M}$  de la molécule cible dans l'ACN

La complexation des molécules de dansyl-L-Phe au sein du matériau MIP est environ deux fois plus grande que celle de son énantiomère avec le même matériau, alors qu'aucune différence significative de complexation n'est observée lors de l'interaction de ces cibles avec le matériau NIP. Cela se traduit par un facteur d'impression en faveur de la dansyl-L-Phe (2 au lieu de 1.3 dans le cas de la dansyl-D-Phe), confirmant le caractère sélectif des propriétés de reconnaissance moléculaire de nos matériaux et illustrant leur potentiel comme microcapteurs chimiques.

## 6. Réalisation de microcapteurs chimiques par TPS

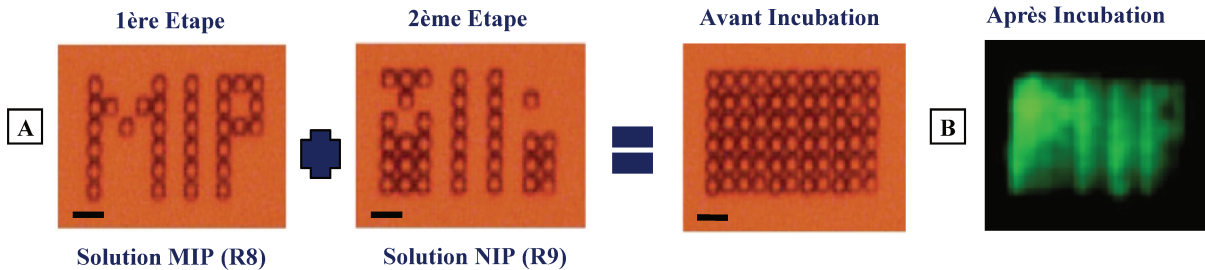
En utilisant la formulation (R8) optimisée et validée dans la section précédente, des microcapteurs chimiques présentant deux modes d'interrogation distincts ont été réalisés. A travers l'élaboration de ces capteurs, les avantages inhérents au procédé de fabrication TPS (miniaturisation, écriture laser directe, microfabrication 3D) seront mis en évidence. Afin d'optimiser le temps total de fabrication de microcapteurs MIP, nous avons travaillé avec des temps d'exposition égal ou inférieur à  $t=10\text{ms}$ , même si ce paramètre ne conduit pas au meilleur facteur d'impression.

### 6.1 Microcapteurs chimiques fluorescents : cas d'une lecture optique

L'interrogation optique des microcapteurs chimiques sera basée sur la lecture de l'intensité de fluorescence comme présenté dans la section précédente. L'objectif n'est pas de sonder la limite de détection, mais de mettre en relief les possibilités offertes par la TPS.

#### 6.1.1 Multiplexage

L'une des premières caractéristiques de la TPS est le fait que ce soit une méthode d'écriture laser directe. Ainsi, l'absence de masque facilite la fabrication de plusieurs motifs arbitraires 2D ou 2.5D juxtaposés avec le même matériau ou des matériaux différents. La structuration à l'échelle micrométrique de plusieurs matériaux sur un même substrat est généralement difficile et implique de nombreuses étapes de protection et déprotection. Dans ce travail présenté à la Figure IV-22, nous avons démontré qu'il était possible de fabriquer aisément une matrice complexe de pixels, chaque pixel représentant un microcapteur distinct.



**Figure IV-22.** (A) Images de microscopie optique et (B) image de fluorescence des microcapteurs MIP (R8) et NIP (R9) fabriqués à  $P=10\text{mW}$  et  $t=10\text{ms}$  avant et après incubation dans une solution à  $10\mu\text{M}$  de D-L-Phe dans l'ACN.

L'échelle sur les images correspond à  $8\mu\text{m}$

Cette matrice est composée de pixels MIP et NIP et a été obtenue en deux étapes de fabrication : une première étape a consisté à photopolymériser une formulation MIP préalablement déposée sur le substrat, résultant en la formation de pixels MIP sous forme de microplots carrés ( $2.5\mu\text{m}\times 2.5\mu\text{m}$ ) et reconstituant le mot « MIP ». Après une étape de développement pour enlever la résine MIP non réticulée, une deuxième matrice de pixels synthétisés à partir de la formulation NIP a été réalisée sur le même substrat. Cette seconde série de pixels est composée d'éléments géométriques identiques mais positionnés à des emplacements différents de façon à former une matrice rectangulaire et uniforme de pixels MIP / NIP.

Lors de l'incubation de l'échantillon dans une solution contenant  $10\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  de la molécule cible, les interactions spécifiques étant plus nombreuses dans le cas du MIP, un contraste en imagerie de fluorescence est observé selon le

type de pixel, révélant l'inscription cachée « MIP ». Cette expérience montre le potentiel de la TPS pour la fabrication de microdispositifs complexes ayant pour objectif la détection simultanée de plusieurs analytes.

### 6.1.2 Augmentation de la surface d'échange

Une deuxième caractéristique spécifique à la TPS est de permettre la photostructuration 3D à l'échelle micrométrique. Dans le contexte de miniaturisation d'un capteur, un des intérêts de l'aspect 3D réside dans la possibilité d'augmenter la surface d'échange entre l'élément de reconnaissance et le milieu d'analyse, tout en gardant une surface occupée sur le substrat identique dans le dispositif final.

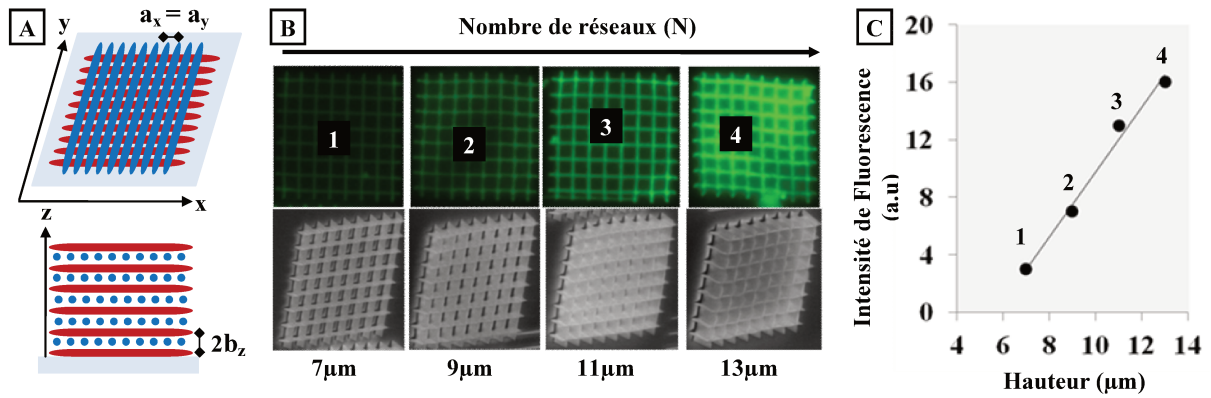
Afin d'illustrer cet avantage, des structures 3D de type cristal photonique de différentes hauteurs ont été fabriquées à partir de réseaux de lignes verticales et horizontales (Figure IV-23A). Ce type de géométrie ouverte présente l'intérêt de faciliter l'accès des molécules aux sites de complexation dans le polymère, tout en augmentant la surface d'échange. Les distances entre les lignes selon les axes x et y sont identiques et notées respectivement ( $a_x$ ) et ( $a_y$ ). La distance entre les lignes selon l'axe z est notée ( $b_z$ ) et elle est différente des distances ( $a_x$ ) et ( $a_y$ ) en raison de la forme ellipsoïdale des voxels.

Soit N le nombre total de réseaux, la hauteur finale des microstructures est déterminée par le nombre de réseaux (N) et l'espacement entre ces réseaux qui correspond au paramètre ( $b_z$ ). Cette hauteur varie entre  $2\mu\text{m}$  et  $11\mu\text{m}$  (Figure IV-23B). Les microstructures de  $80\mu\text{m}\times 80\mu\text{m}$  ont été fabriquées dans des conditions expérimentales identiques ( $O.N=0.65$ ,  $P=12.5\text{mW}$ ,  $t=10\text{ms}$ ) en gardant constants les paramètres ( $a_{x,y}$ ) et ( $b_z$ ). A titre indicatif, ces paramètres géométriques, ainsi que le temps de fabrication, sont indiqués pour chaque structure dans le Tableau IV-4.

**Tableau IV-4.** Paramètres de fabrication de microstructures du type cristal photonique de la Figure IV-23

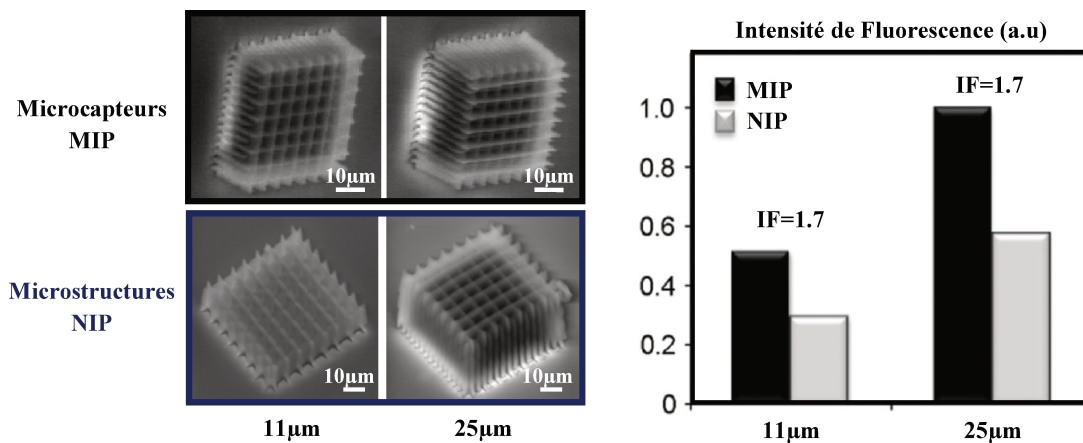
Paramètre $a_x = a_y$ [ $\mu\text{m}$ ]	Paramètre $a_z$ [ $\mu\text{m}$ ]	Nombre de réseaux (N)	Hauteur [ $\mu\text{m}$ ]	Tps de fabrication
10	1.2	4	7	2min50s
		6	9	4min20s
		8	11	5min50s
		10	13	7min 20s

Les structures sont ensuite incubées dans une solution à  $10\mu\text{M}$  de D-L-Phe. Après rinçage, pour chaque structure, l'intensité de fluorescence est intégrée sur l'ensemble du volume occupé par l'objet, puis le signal de fluorescence résultant est tracé en fonction de la hauteur de cette même microstructure (Figure IV-23C). Comme attendu, l'intensité de fluorescence augmente linéairement avec la hauteur des microstructures facilitant ainsi la détection.



**Figure IV-23.** (A) Modèle géométrique de microstructure du type cristal photonique. (B) Images MEB (en bas) et de fluorescence (en haut) des microstructures MIP (R8) ( $P=12.5\text{mW}$ ,  $t=10\text{ms}$ ) après incubation dans une solution à  $10\mu\text{M}$  de D-L-Phe. (C) Signal de fluorescence mesurée en fonction de la hauteur de microstructures

En parallèle, les propriétés de reconnaissance moléculaires des microstructures 3D ont également été évaluées en comparant des structures 3D de  $40\mu\text{m}\times 40\mu\text{m}$  MIP et NIP (Figure IV-24). Comme pour les structures MIP, on constate que l'intensité de fluorescence des microstructures NIP augmente en fonction de la hauteur des structures. Ainsi, une augmentation de l'intensité de fluorescence d'un facteur 2 est observée lors du passage d'une structure NIP de  $11\mu\text{m}$  à une structure NIP de  $25\mu\text{m}$ . La détermination des facteurs d'impression, estimés à 1.7, montre que la photostructuration 3D n'affecte pas les propriétés de reconnaissance moléculaires finales. Toutefois, on notera que les IF sont légèrement inférieurs à celui déterminé pour une microstructure carré de  $20\mu\text{m}\times 20\mu\text{m}$  (Figure IV-20) réalisée dans les mêmes conditions photoniques. Cette différence peut être attribuée au fait qu'il n'y a pas de recouvrement latérale entre lignes lors du processus de fabrication des structures de type cristal photonique.

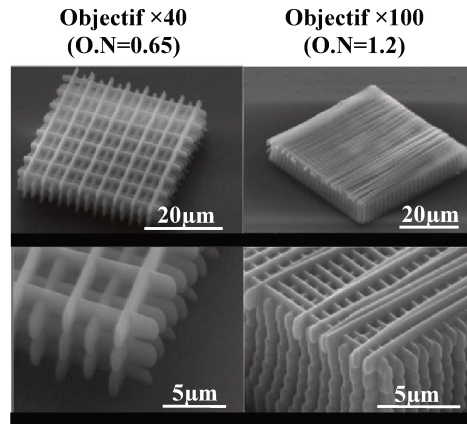


**Figure IV-24.** Images MEB des microcapteurs MIP (R8) [en haut] et des microstructures NIP (R9) [en bas] d'hauteurs égales à  $11\mu\text{m}$  et  $25\mu\text{m}$  ( $P=12.5\text{ mW}$ ,  $t=10\text{ms}$ ). A droite, leur signal de fluorescence après incubation dans une solution à  $10\mu\text{M}$  de D-L-Phe dans l'ACN

### 6.1.3 Conclusions

En se basant sur une lecture optique (i.e. la détection de la fluorescence), nous avons mis en évidence plusieurs avantages liés à la mise en forme du matériau par TPS, dont le multiplexage et l'exploitation de l'espace tridimensionnel. Afin d'augmenter de façon plus conséquente la surface d'échange, une possibilité consisterait à utiliser un objectif de microscope à plus grande ouverture numérique pour densifier les structures de type cristal photonique.

Ainsi, à la Figure IV-25, nous pouvons observer que lors du passage d'un objectif x40 (O.N.=0.65) à un objectif x100 (O.N.=1.2), les résolutions latérale et axiale passent respectivement de  $0.5\mu\text{m}$  à  $0.25\mu\text{m}$  et de  $3\mu\text{m}$  à  $0.8\mu\text{m}$  et permettent de densifier les structures 3D.



**Figure IV-25.** Microcapteurs MIP (R8) de type cristal photonique fabriqués à conditions photoniques identiques ( $P=10\text{ mW}$ ,  $t=10\text{ ms}$ ) et deux objectifs de microscope à ouverture numérique différente (O.N.=0.65 et 1.2)

Enfin, nous avons démontré qu'il était possible de fabriquer un microcapteur chimique en une seule étape grâce à la mise en forme de polymères à empreinte moléculaire via une polymérisation par absorption biphotonique. Cependant, cette démonstration reste limitée à la détection d'analytes fluorescents, et cette lecture optique n'est donc pas universelle. Dans la suite de ce travail, nous avons donc cherché à développer une méthode de détection dite « label-free », c'est-à-dire ne nécessitant pas de marqueurs spécifiques.

## 6.2 Microcapteurs chimiques gravimétriques : cas d'une lecture mécanique

### 6.2.1 Introduction et contexte

Les microsystèmes électromécaniques (MEMS) ont envahi notre quotidien et sont présents dans de nombreuses applications notamment pour l'élaboration de capteurs chimiques. Parmi ces derniers, les microcapteurs résonnants en forme de microlevier ont montré des performances époustouflantes puisqu'ils ont permis par exemple de mettre en évidence ou de quantifier des phénomènes très fins tels que la thermodynamique des interactions moléculaires [29], la détection de changements conformationnels [30] ou bien encore la détermination de la masse individuelle de virus et de bactéries [31]. Outre leur très grande sensibilité, de tels capteurs présentent l'avantage d'être « label-free ». En effet, dans le mode dynamique tel que défini au chapitre 2, la fréquence de résonance dépend de la masse totale du microlevier, cette dernière évoluant selon la quantité d'analytes à la surface du MEMS.

Jusqu'à présent, leur fabrication a essentiellement été réalisée en s'appuyant sur les technologies du silicium, mais on observe depuis quelques années l'émergence de stratégies alternatives basée notamment sur l'utilisation des polymères. Cependant l'intégration de ces derniers au sein de dispositifs MEMS reste complexe et nécessite, à l'instar de la technologie silicium, le recours à des procédés multi-étapes longs à mettre en œuvre.

Dans ce contexte, nous avons donc décidé de mettre à profit les résultats des sections précédentes pour élaborer un capteur gravimétrique à base de polymère à empreinte moléculaire et ainsi souligner le caractère disruptif de la TPS.



Dans un premier temps, la géométrie du microlevier sera optimisée afin de maximiser sa réponse dynamique en vibrométrie laser, puis le potentiel des microleviers en tant que microcapteurs gravimétriques sera évalué.

### 6.2.2 Optimisation de la géométrie

Afin d'optimiser la géométrie des microleviers, ces derniers ont été fabriqués à partir de la formulation de référence (R0). En effet, comme évoqué au chapitre 2, les microstructures résultantes sont plus résistantes à l'étape de développement. Cela nous a donc permis de tester plus facilement une plus large gamme de paramètres géométriques. Comme décrit dans le chapitre 2 pour les lignes suspendues, la caractérisation dynamique des microleviers a été effectuée en utilisant un vibromètre *Doppler MSA-500* (Polytec). Un patch piézo-électrique (Physik Instrumente, PL055.31) a été employé comme actionneur externe et la  $F_R$  suivie par vibrométrie laser.

Les principaux paramètres géométriques étudiés sont la longueur ( $L_{LEVIER}$ ) et l'épaisseur ( $h$ ) du microlevier, ainsi que le taux de recouvrement ( $D_R$ ). Ces paramètres sont définis ci-après et représentés sur la Figure IV-26. La longueur totale de la microstructure ( $L_{TOTALE}$ ) est déterminée par la longueur du microlevier ( $L_{LEVIER}$ ) et la longueur du support ( $L_{SOCLE}$ ) du même polymère. La géométrie du support est basée sur celle d'un cristal photonique à fort taux de recouvrement entre les lignes des réseaux. La hauteur totale de celui-ci ( $H_{SOCLE}$ ) est d'environ  $30\mu\text{m}$  ainsi que sa largeur ( $L_{SOCLE}$ ). L'épaisseur et la longueur du microlevier ( $h$  et  $L_{LEVIER}$  respectivement) ont été optimisées pendant que sa largeur ( $20\mu\text{m}$ ) et les paramètres du support ont été maintenus constants. Les microleviers sont tous suspendus à une quinzaine de  $\mu\text{m}$  de la surface du substrat de fabrication.

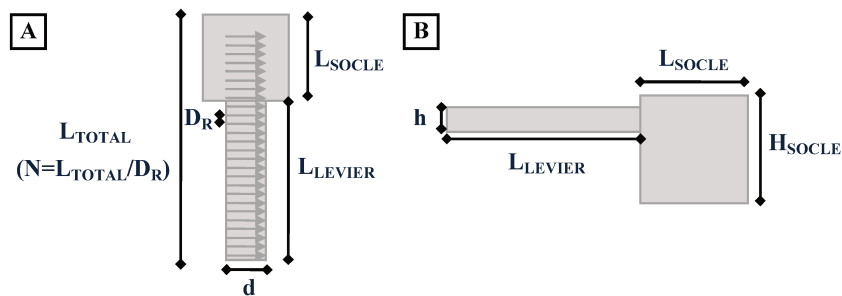


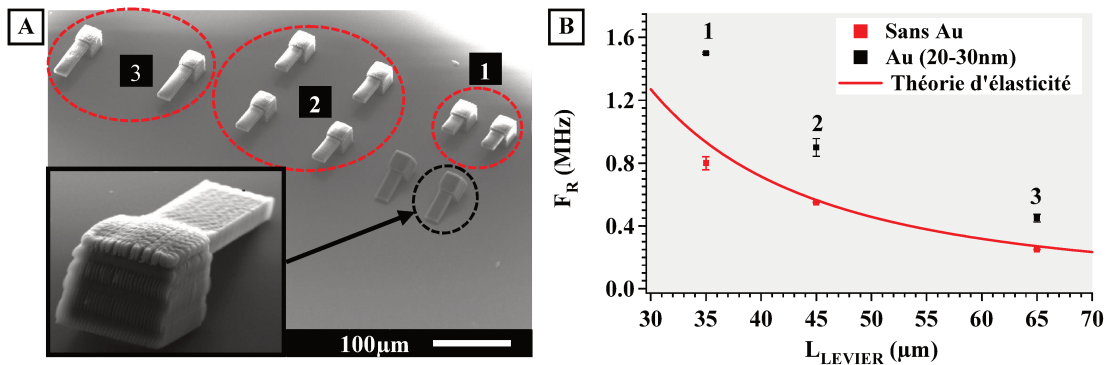
Figure IV-26. Modèle de microcapteur résonant MIP (A) vue supérieure et (B) vue latérale

Chaque microlevier est fabriqué à partir d'un nombre défini de traits horizontaux ( $N$ ) de largeur caractéristique ( $d$ ). La valeur de ( $N$ ) est défini à partir de la distance de recouvrement entre traits ( $D_R$ ) de façon à obtenir une longueur totale de microlevier fixe ( $L_{LEVIER}$ ) et de bien encaster la microstructure suspendue dans le support.

#### 6.2.2.1 Longueur ( $L_{LEVIER}$ )

Des microleviers de différentes longueurs ( $L_{LEVIER} = 35\mu\text{m}$ ,  $45\mu\text{m}$  et  $65\mu\text{m}$ ) ont été fabriqués avec un objectif  $\times 40$  ( $O.N=0.65$ ) à partir de la formulation (R0) selon le modèle et la trajectoire d'écriture définis à la Figure IV-26A. La largeur est fixée à  $20\mu\text{m}$ . Pour chaque microlevier obtenu, la fréquence de résonance est mesurée et reportée en fonction de la longueur ( $L_{LEVIER}$ ). Lorsque la longueur augmente, une diminution de la fréquence de résonance est observée suivant le modèle théorique d'élasticité proposé par Timoshenko et décrit dans le chapitre 2. Il est à noter que ces mesures ont été effectuées uniquement sur les microleviers non effondrés (Figure IV-27A) et avant métallisation pour éviter de perturber la mesure en raison de la présence d'une fine couche d'or ( $20\text{-}30\text{nm}$ ) à la surface du microlevier (Figure IV-27B).

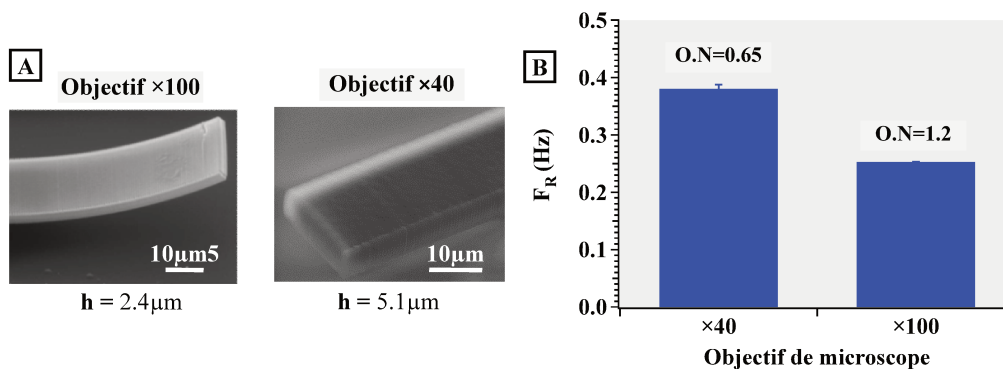
Par la suite, nous avons opté pour une longueur de microlevier de  $65\mu\text{m}$  qui permet un bon compromis entre le temps total de fabrication (6min 20sec par microlevier) et une longueur suffisante pour favoriser la surface d'échange tout en préservant un maximum d'objets intacts après développement.



**Figure IV-27.** Variation de la fréquence de résonance ( $F_R$ ) de microleviers (R0) ( $P=12.5\text{mW}$ ,  $t=1\text{ms}$ ) en fonction de  $L_{LEVIER}$ : [1]  $35\mu\text{m}$  [2]  $45\mu\text{m}$  et [3]  $65\mu\text{m}$ . La ligne rouge représente la théorie d'élasticité par Timoshenko

### 6.2.2.2 Epaisseur (h)

L'épaisseur du microlevier a été modifiée en changeant l'objectif de microscope lors de la fabrication. A différence des microstructures du type cristal photonique, l'épaisseur des microleviers correspond à un seul passage du faisceau laser et non d'un recouvrement de couches selon l'axe (z). Les objectifs de microscopes utilisés sont un  $\times 40$  ( $O.N=0.65$ ) et un  $\times 100$  ( $O.N=1.2$ ) permettant d'obtenir respectivement des épaisseurs de  $5.1\mu\text{m}$  et  $2.4\mu\text{m}$ . La longueur et le taux de recouvrement  $D_R$  (selon le plan x, y) sont fixés à  $65\mu\text{m}$  et  $0.3\mu\text{m}$ . Enfin, les paramètres photoniques sont également fixés à une valeur constante afin de faciliter la comparaison ( $P=12.5\text{mW}$ ,  $t=1\text{ms}$ ). Les microleviers obtenus sont présentés à la Figure IV-28A et les fréquences de résonance associées sont reportées sur la Figure IV-28B.



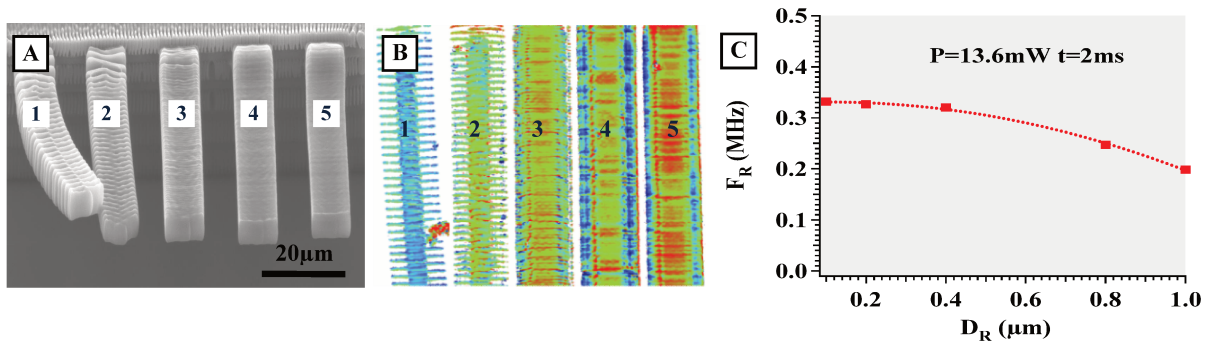
**Figure IV-28.** Evolution de la  $F_R$  de microleviers (R0) ( $P=12.5\text{mW}$ ,  $t=1\text{ms}$ ) en fonction de l'ouverture numérique (O.N.)

En accord avec la théorie d'élasticité, une diminution de la fréquence de résonance est observée pour l'épaisseur la plus fine. Ainsi, une augmentation d'un facteur de 2 de l'épaisseur du microlevier entraîne une augmentation de 33% de la  $F_R$ . En théorie, le meilleur choix serait de sélectionner l'épaisseur la plus faible possible pour avoir la meilleure sensibilité du capteur gravimétrique. En effet, la diffusion des analytes est généralement confinée à la surface du matériau et ainsi la sensibilité va dépendre du ratio entre la masse d'analytes présents à la surface du microlevier et la masse initiale du microlevier. Par ailleurs, dans notre cas, les cavités de reconnaissance moléculaire étant également présentes au sein du matériau, une épaisseur plus fine favoriserait un temps de diffusion plus court et donc des temps

d'incubation restreints. Cependant, pour éviter les déformations observées lors de l'étape de développement pour les épaisseurs les plus faibles, et ainsi favoriser la reproductibilité de nos analyses, nous avons choisi de travailler avec une épaisseur plus importante.

### 6.2.2.3 Distance de recouvrement entre traits d'écriture ( $D_R$ )

Les microstructures sur la Figure IV-29A ont été fabriquées en modulant entre  $0.1\mu\text{m}$  et  $1\mu\text{m}$  la distance entre les traits horizontaux ( $D_R$ ) qui constituent le microlevier. Les paramètres photoniques ont été fixés à  $P=13.5\text{mW}$  et un temps d'exposition  $t=2\text{ms}$ . La longueur, la largeur et l'épaisseur ont été respectivement fixées à  $65\mu\text{m}$ ,  $20\mu\text{m}$  et  $5.1\mu\text{m}$  (obj  $\times 40$ ). L'image MEB (Figure IV-29A) et de microscopie interférentielle (Figure IV-29B) mettent en évidence l'impact de la distance de recouvrement sur la géométrie du microlevier. Il est intéressant d'observer que pour le recouvrement le plus faible, des espaces importants sont créés augmentant ainsi la surface d'échange. Pour chaque microlevier, une fréquence de résonance a été déterminée (Figure IV-29C). Une diminution de  $F_R$  est observée à partir d'une valeur critique de  $D_R$  autour de  $0.4\mu\text{m}$ . Afin de favoriser la reproductibilité de nos mesures, tout en minimisant le temps d'écriture, nous avons décidé de travailler avec une distance de  $D_R=0.2\mu\text{m}$ .



**Figure IV-29.** Microleviers (R0) ( $P=13.5\text{mW}$ ,  $t=2\text{ms}$ ) à différentes  $D_R$  : [1]  $0.1\mu\text{m}$ , [2]  $0.2\mu\text{m}$ , [3]  $0.4\mu\text{m}$ , [4]  $0.8\mu\text{m}$  et [5]  $1\mu\text{m}$ . (A) Image MEB et (B) d'interférométrie de la surface des microleviers. (C)  $F_R$  mesurée en fonction de  $D_R$

### 6.2.3 Microfabrication des capteurs gravimétriques MIP par TPS

En utilisant le travail effectué dans le cadre de l'optimisation de la géométrie, des microleviers MIP de  $20\mu\text{m}$  de largeur (d),  $65\mu\text{m}$  de longueur ( $L_{\text{LEVIER}}$ ) et  $5\mu\text{m}$  d'épaisseur (h) ont été fabriqués (Figure IV-30). La distance de recouvrement entre traits ( $D_R$ ) est de  $0.2\mu\text{m}$ , ce qui leur confère une tenue mécanique suffisante pour résister au développement de la résine non-polymérisée par séchage au  $\text{CO}_2$  supercritique. Des microleviers NIP ont été fabriqués dans des conditions identiques sur un deuxième substrat. Il est à noter qu'à la différence de la plupart des travaux rapportés dans la littérature, l'ensemble de la surface (latérale, supérieure et inférieure) de notre microlevier comporte des sites d'intérêts susceptibles de favoriser l'adhésion de l'analyte. Le volume du microlevier est également à prendre en compte, même si l'accès des molécules cibles aux cavités présentes au sein du volume du microlevier peut être limité par des phénomènes de diffusion.

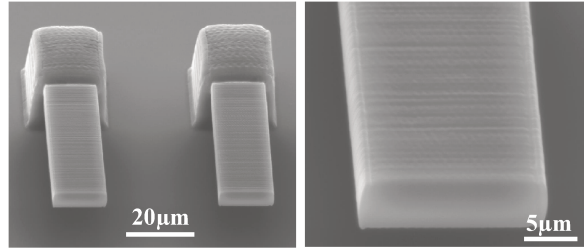


Figure IV-30. Microleviers MIP (R8) fabriqués par TPS à  $P=15\text{mW}$  et  $t=3\text{ms}$

#### 6.2.4 Evaluation des propriétés de reconnaissance moléculaire par vibrométrie laser

Afin d'évaluer les propriétés de reconnaissance moléculaire des microleviers, le protocole de mesure décrit à la section 5.1 a été adapté. Ainsi, les étapes d'extraction, incubation et lavage sont identiques à celles réalisées dans le cas d'une lecture optique par fluorescence, à l'exception de la concentration en molécules cibles lors de l'incubation (solution de  $100\mu\text{M}$  de D-L-Phe au lieu de  $10\mu\text{M}$ ). Par ailleurs, la présence de l'analyte est détectée en suivant le changement de fréquence de résonance des microleviers. Le schéma de principe de la détection gravimétrique est présenté à la Figure IV-31. Le processus de reconnaissance moléculaire est supposé induire une variation de la  $F_R$  des microleviers. Lorsque les cavités moléculaires seront remplies, le microlevier aura une masse plus importante et par conséquent, la fréquence de résonance du microlevier devrait être déplacée vers les basses fréquences.

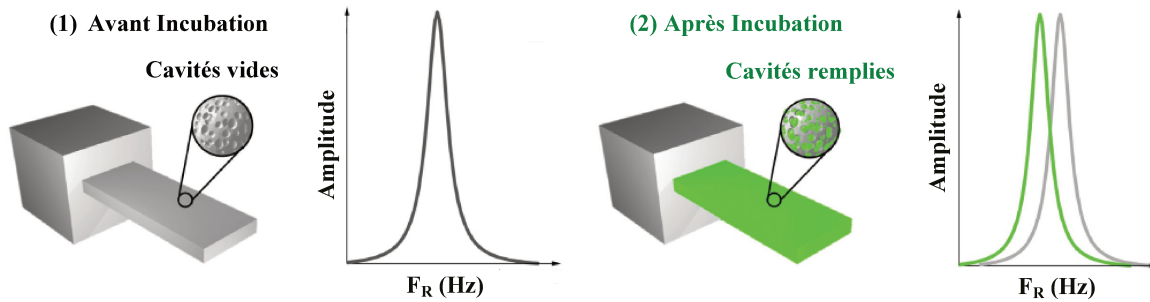


Figure IV-31. Schéma de principe de la détection gravimétrique :

(A)  $F_R$  des microleviers MIP avant et (B) après incubation dans la solution  $100\mu\text{M}$  de D-L-Phe dans l'ACN

Les fréquences de résonance sont mesurées avant et après incubation par vibrométrie laser. Les mesures sont effectuées dans des conditions standards, à l'air libre, après séchage des microleviers entre chaque étape. Plus précisément, c'est la vibration hors plan des microleviers qui est observée par vibrométrie laser. Cette vibration est associée au premier mode en flexion des microstructures. Ce mode est ajusté par une fonction Lorentzienne permettant d'extraire la valeur maximum de la fréquence de résonance pour chaque microlevier au cours des différentes étapes du cycle. La  $F_R$  maximale des 4 microleviers MIP (R8) caractérisés par vibrométrie laser au long du cycle est présentée dans le Tableau IV-5.

**Tableau IV-5.**  $F_R$  maximale de microleviers MIP obtenue par ajustement de données brutes en utilisant une fonction Lorentzienne aux 3 étapes du cycle

Microlevier	(1) Extraction A	(2) Incubation	(3) Extraction B
1	483 kHz	477 kHz	488 kHz
2	495 kHz	484 kHz	494 kHz
3	498 kHz	490 kHz	502 kHz
4	485 kHz	480 kHz	483 kHz

Un exemple de spectre de résonance brut associé à son ajustement numérique est présenté avant et après incubation à la Figure IV-32A. Chaque cycle comprend (1) une étape d'extraction de la molécule d'impression, (2) une étape d'incubation avec la molécule cible, et (3) une étape d'extraction de la molécule cible. L'évolution du maximum des fréquences de résonance au cours d'un cycle correspond au comportement attendu, présenté de façon schématique à la Figure IV-31.

Pour démontrer la pertinence de notre approche, les évolutions relatives de la fréquence de résonance pour les 4 microleviers ont été déterminées et reportées dans le Tableau IV-6. En effet, dans le domaine des microcapteurs, la variation relative de la fréquence de résonance est utilisée pour comparer différents types de systèmes gravimétriques [32].

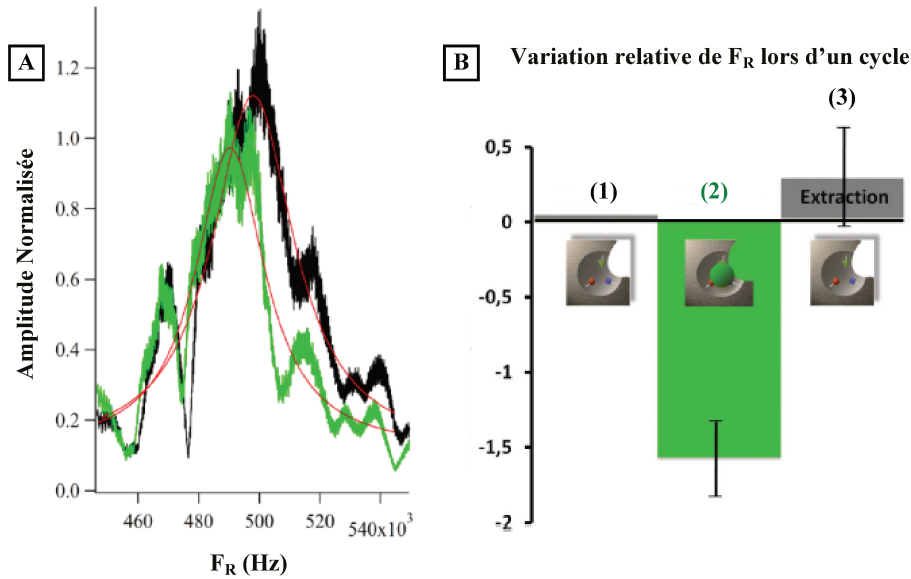
**Tableau IV-6.** Evolution relative de la  $F_R$  des microleviers dans le Tableau IV-5 au long du cycle. Adapté de [32]

Evolution relative de la $F_R$	(1) Extraction A	(2) Incubation	(3) Extraction B
Microlevier 1	0	-1.32	0.91
Microlevier 2	0	-2.2	-0.3
Microlevier 3	0	-1.55	-0.91
Microlevier 4	0	-1.0	-0.31
Valeur moyenne	0	-1.52	-0.3
Déviati on Standard	0	0.51	0.7

Dans le cas de nos microleviers, la variation en fréquence représente en moyenne au moins 1% de la fréquence initiale. Dans le cadre des microcapteurs gravimétriques commerciaux tels que les microbalances à quartz (QCM), la variation en fréquence est généralement très inférieure à 1% (typiquement entre 0.01 et 0.1%). Par exemple, dans le cas d'un QCM commercial à base de polymère, présentant une fréquence fixée à 9MHz, une variation de fréquence de 50Hz est mesurée à l'air, soit 0.001% de changement par rapport à la valeur initiale [4] [33, 34].

Ce résultat très prometteur peut être expliqué par la stratégie que nous avons utilisée, à savoir combiner en un seul système la couche de transduction et l'élément de reconnaissance moléculaire. Par conséquent, la zone active n'est pas uniquement limitée à la surface, mais également étendue à l'ensemble du microlevier, volume inclus. Ainsi la variation de masse induite par la présence de molécules cibles est potentiellement plus importante que dans le cas d'un microcapteur classique et doit, par conséquent, induire une meilleure sensibilité massique.

Enfin, l'évolution moyenne des variations de fréquence montre que la fréquence de résonance initiale est retrouvée après extraction de la molécule cible illustrant la possibilité de réutiliser plusieurs fois le microcapteur (Figure IV-32B).



**Figure IV-32.** (A) Spectres bruts de la  $F_R$  d'un microlevier MIP avant (noir) et après (vert) incubation dans une solution 100 $\mu$ M de D-L-Phe. La ligne rouge représente la fonction Lorentzienne d'ajustement. (B) Evolution moyenne de  $F_R$  au cours d'un cycle d'extraction-incubation-extraction

Nous avons montré que les microleviers fabriqués par TPS se comportent comme des microstructures résonantes. Leur réponse dynamique a été mise en évidence par vibrométrie laser et a été exploitée pour détecter la présence d'un analyte donné sans marquage ouvrant la porte à une nouvelle méthode de détection label-free. La forme géométrique des microleviers a été optimisée en prenant en considération leur réponse vibrationnelle et leur tenue mécanique face aux nombreuses sollicitations rencontrées au cours des différentes étapes du protocole expérimental. Enfin, une variation de fréquence supérieure à 1% a été mesurée pour chaque microlevier élaboré. Cela représente une sensibilité massique 10 à 100 fois supérieure à celle des dispositifs gravimétriques disponibles dans le commerce et est expliqué grâce à une conception innovante permise par le couplage d'un procédé de fabrication performant à l'échelle micrométrique et au développement de matériaux fonctionnels avancés compatible avec le dit procédé.

Ce premier travail ouvre la porte à de nombreuses études à venir nécessaires pour aller plus loin dans la caractérisation fine des performances de ce type de nouveau dispositif (en termes de sensibilité, sélectivité, dynamique) et ainsi concrétiser pleinement le potentiel de cette nouvelle approche.

## 7. Conclusions

Le potentiel de la stéréolithographie biphotonique (TPS) pour l'élaboration de microcapteurs chimiques dans une seule étape de fabrication a été mis en évidence dans ce chapitre. Cette démonstration repose sur la possibilité de mettre en forme, en 3D, à l'échelle micrométrique, des matériaux fonctionnels par TPS. Dans le cas présent, nous avons démontré le prototypage rapide d'objets micrométriques 3D sur la base de polymères à empreintes moléculaires (MIP), en conservant les propriétés de reconnaissance moléculaires de ces matériaux.

Le challenge principal consistait à mettre au point une formulation de précurseur de MIP compatible avec les contraintes de la TPS (choix du photoamorceur, des monomères, etc.). Dans un premier temps, une formulation MIP compatible avec le procédé de TPS a donc été mise au point en se basant sur une démarche expérimentale en deux étapes. Dans une première étape, les précurseurs ont été choisis et optimisés sur la base d'une préparation du matériau

par photopolymérisation UV. Dans un deuxième temps, les conditions pour obtenir un matériau présentant de bonnes propriétés de reconnaissance moléculaire ont été définies. Au final, la composition du mélange de précurseur intègre aussi les contraintes (notamment de viscosité) liées à la TPS. L'absence de solvant dans les formulations est un résultat inattendu par rapport aux travaux antérieurs sur les MIP.

Ces formulations ont été utilisées avec succès dans un cadre de microstructuration 3D par TPS. Les propriétés de reconnaissance moléculaire sont toujours efficaces dans les objets micrométriques 2D ou 3D fabriqués par TPS. Dans un premier temps, ces propriétés de reconnaissance ont été vérifiées par une méthode de lecture optique en utilisant une molécule cible fluorescente. Globalement, la sensibilité et la résolution du photopolymère MIP est du même ordre de grandeur que pour les résines montrées précédemment. La structuration 3D permet d'augmenter la surface spécifique du micro-objet, ce qui est intéressant pour augmenter la sensibilité du capteur. Par ailleurs, le principe d'écriture laser direct est également très prometteur pour multiplexer différents MIP sur une même surface.

La possibilité de générer des objets 3D, associée à la maîtrise de la vibrométrie laser a pu être mise à profit pour ouvrir une nouvelle voie de microcapteur chimique basée sur une interrogation mécanique. Des leviers MIP ont pu être fabriqués avec une fréquence propre sensible à la recomplexation par la cible. De tels capteurs présentent ainsi l'intérêt d'être « label-free » (i.e. de ne pas nécessiter une cible fluorescente pour détecter la recomplexation), ce qui rend ainsi le procédé relativement universel quant au choix des molécules.

La liberté donnée par la méthode de prototypage, associée à la variété des matériaux fonctionnels potentiellement compatibles ouvre de nombreuses perspectives pour concevoir d'autres types de dispositifs, comme par exemple des microcanaux creux pour des applications destinées à la détection (bio)chimique [35] ou le couplage avec la microfluidique. Un travail d'optimisation pourra ainsi être mené, tant sur la composition des précurseurs que le design des micro-objets 3D pour améliorer encore la sensibilité et la spécificité du matériau envers des cibles d'intérêt dans des contextes d'analyse biologique, agro-alimentaire ou pour la sécurité.

## Références Bibliographiques

1. Vlatakis, G., et al., *Drug assay using antibody mimics made by molecular imprinting*. 1993.
2. Hoshino, Y., et al., *Recognition, neutralization, and clearance of target peptides in the bloodstream of living mice by molecularly imprinted polymer nanoparticles: a plastic antibody*. Journal of the American Chemical Society, 2010. **132**(19): p. 6644-6645.
3. Svenson, J. and I.A. Nicholls, *On the thermal and chemical stability of molecularly imprinted polymers*. Analytica Chimica Acta, 2001. **435**(1): p. 19-24.
4. Suriyanarayanan, S., et al., *Chemosensors based on molecularly imprinted polymers*, in *Molecular Imprinting*. 2010, Springer. p. 165-265.
5. Moreno-Bondi, M., et al., *Immuno-like assays and biomimetic microchips*, in *Molecular Imprinting*. 2010, Springer. p. 111-164.
6. Giovannoli, C., et al., *Aptamers and molecularly imprinted polymers as artificial biomimetic receptors in affinity capillary electrophoresis and electrochromatography*. Electrophoresis, 2008. **29**(16): p. 3349-3365.
7. Greaves, A., et al., *Molecularly imprinted polymer for selectively trapping odorous molecules*. 2013, Google Patents.
8. Li, B., et al., *Water-compatible silica sol-gel molecularly imprinted polymer as a potential delivery system for the controlled release of salicylic acid*. Journal of Molecular Recognition, 2014. **27**(9): p. 559-565.
9. Mhaka, B., et al., *Selective extraction of triazine herbicides from food samples based on a combination of a liquid membrane and molecularly imprinted polymers*. Journal of Chromatography A, 2009. **1216**(40): p. 6796-6801.
10. Haupt, K., A.G. Mayes, and K. Mosbach, *Herbicide assay using an imprinted polymer-based system analogous to competitive fluoroimmunoassays*. Analytical Chemistry, 1998. **70**(18): p. 3936-3939.
11. Cao, L., X.C. Zhou, and S.F.Y. Li, *Enantioselective sensor based on microgravimetric quartz crystal microbalance with molecularly imprinted polymer film*. Analyst, 2001. **126**(2): p. 184-188.
12. Wulff, G. and A. Sarhan, *Über die Anwendung von enzymanalogen gebauten Polymeren zur Racemattrennung*. Angewandte Chemie, 1972. **84**(8): p. 364-364.
13. Arshady, R. and K. Mosbach, *Synthesis of substrate-selective polymers by host-guest polymerization*. Die Makromolekulare Chemie, 1981. **182**(2): p. 687-692.
14. Sellergren, B. and L. Andersson, *Molecular recognition in macroporous polymers prepared by a substrate analog imprinting strategy*. The Journal of Organic Chemistry, 1990. **55**(10): p. 3381-3383.
15. Ton, X.A., et al., *A Versatile Fiber- Optic Fluorescence Sensor Based on Molecularly Imprinted Microstructures Polymerized in Situ*. Angewandte Chemie International Edition. **52**(32): p. 8317-8321.
16. Guillon, S., et al., *Single step patterning of molecularly imprinted polymers for large scale fabrication of microbiochips*. Lab on a Chip, 2009. **9**(20): p. 2987-2991.
17. Clapper, J.D., L. Sievens-Figueroa, and C.A. Guymon, *Photopolymerization in Polymer Templating†*. Chemistry of Materials, 2007. **20**(3): p. 768-781.
18. Fuchs, Y., et al., *Holographic Molecularly Imprinted Polymers for Label- Free Chemical Sensing*. Advanced materials. **25**(4): p. 566-570.
19. Fuchs, Y., et al., *Molecularly Imprinted Silver-Halide Reflection Holograms for Label- Free Opto- Chemical Sensing*. Advanced Functional Materials. **24**(5): p. 688-694.
20. Conrad, P.G., et al., *Functional molecularly imprinted polymer microstructures fabricated using microstereolithography*. Advanced materials, 2003. **15**(18): p. 1541-1544.
21. Kriz, D., et al., *A biomimetic sensor based on a molecularly imprinted polymer as a recognition element combined with fiber-optic detection*. Analytical Chemistry, 1995. **67**(13): p. 2142-2144.
22. Ye, L. and K. Mosbach, *Polymers recognizing biomolecules based on a combination of molecular imprinting and proximity scintillation: a new sensor concept*. Journal of the American Chemical Society, 2001. **123**(12): p. 2901-2902.
23. Yan, Y. and M. Myrick, *Simultaneous enantiomeric determination of dansyl-D, L-phenylalanine by fluorescence spectroscopy in the presence of  $\alpha$ -acid glycoprotein*. Analytical chemistry, 1999. **71**(10): p. 1958-1962.
24. Du, H., et al., *PhotochemCAD: A computer-aided design and research tool in photochemistry*. Photochemistry and photobiology, 1998. **68**(2): p. 141-142.
25. Ramstroem, O., L.I. Andersson, and K. Mosbach, *Recognition sites incorporating both pyridinyl and carboxy functionalities prepared by molecular imprinting*. The Journal of Organic Chemistry, 1993. **58**(26): p. 7562-7564.
26. Fuchs, Y., *Capteurs chimiques holographiques à base de polymères à empreintes moléculaires comme éléments de reconnaissance*. 2012, Compiègne.
27. Schmidt, R.H. and K. Haupt, *Molecularly imprinted polymer films with binding properties enhanced by the reaction-induced phase separation of a sacrificial polymeric porogen*. Chemistry of materials, 2005. **17**(5): p. 1007-1016.
28. Schmidt, R.H., K. Mosbach, and K. Haupt, *A Simple Method for Spin-Coating Molecularly Imprinted Polymer Films of Controlled Thickness and Porosity*. Advanced Materials, 2004. **16**(8): p. 719-722.



29. McKendry, R., et al., *Multiple label-free biodetection and quantitative DNA-binding assays on a nanomechanical cantilever array*. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2002. **99**(15): p. 9783-9788.
30. Braun, T., et al., *Conformational change of bacteriorhodopsin quantitatively monitored by microcantilever sensors*. Biophysical Journal, 2006. **90**(8): p. 2970-2977.
31. Braun, T., et al., *Quantitative time-resolved measurement of membrane protein–ligand interactions using microcantilever array sensors*. Nature nanotechnology, 2009. **4**(3): p. 179-185.
32. Ayela, C., et al., *All-Organic Microelectromechanical Systems Integrating Specific Molecular Recognition—A New Generation of Chemical Sensors*. Advanced Materials, 2014. **26**(33): p. 5876-5879.
33. Ji, H.-S., et al., *Selective piezoelectric odor sensors using molecularly imprinted polymers*. Analytica chimica acta, 1999. **390**(1): p. 93-100.
34. Bunte, G., et al., *Gas phase detection of explosives such as 2, 4, 6-trinitrotoluene by molecularly imprinted polymers*. Analytica chimica acta, 2007. **591**(1): p. 49-56.
35. Accoto, C., et al., *Two-Photon Polymerization Lithography and Laser Doppler Vibrometry of a SU-8-Based Suspended Microchannel Resonator*. Journal of Microelectromechanical Systems, 2015. **24**(4): p. 1038-1042.

---

## **Conclusions générales**

---

## Conclusions générales

L'objectif principal de cette thèse était de proposer une méthodologie pour mettre au point et étudier des nouveaux matériaux fonctionnels compatibles avec la technique de stéréolithographie biphotonique (TPS). Dans ce but, l'impact du procédé de fabrication sur les propriétés finales des matériaux mis au point par TPS a été étudié. Ce travail a été valorisé à travers l'étude de matériaux acrylates de référence et d'un matériau fonctionnel particulier, un polymère à empreintes moléculaires (MIP), présentant un intérêt dans le domaine des capteurs chimiques.

Ce travail s'inscrit dans l'essor actuel des techniques de fabrication additives, incluant les procédés par photopolymérisation, et plus particulièrement la photopolymérisation par absorption biphotonique. Malgré les nombreuses avancées décrites récemment par différentes équipes pour améliorer le temps de fabrication, la résolution ou la complexité des micro-objets, des études fondamentales pour décrire la spécificité des processus induits par absorption biphotonique est toujours nécessaire.

Dans un premier temps, une méthodologie de caractérisation en trois étapes permettant de mettre en évidence sur une microstructure unique l'effet des conditions d'irradiation sur les propriétés géométriques, chimiques et mécaniques finales des matériaux photopolymérisés par TPS a été mise en place. L'intérêt de cette approche réside essentiellement sur la possibilité d'évaluer la sensibilité des matériaux aux variations des conditions d'irradiation pendant le processus de fabrication. A la différence des autres méthodes décrites dans la littérature, le micro-objet d'étude sélectionné est une microstructure simple dont l'impact des paramètres géométriques de fabrication et des aberrations optiques est limité. Il s'agit d'un microfil suspendu dont les dimensions caractéristiques (largeur et épaisseur) sont représentatives de celles du voxel photopolymérisé au point focal par 2PA.

Cette méthodologie basée sur la fabrication des microfils suspendus permet ainsi de balayer différentes conditions d'irradiation (puissance laser et temps d'exposition) couvrant l'intégralité de la fenêtre dynamique du matériau. Dans la première étape de caractérisation géométrique, les dimensions des microfils sont mesurées par imagerie MEB. Dans une deuxième étape, le degré de conversion des matériaux est quantifié par microspectroscopie Raman et dans une dernière étape, leur module d'Young est calculé par des mesures de vibrométrie laser. Il s'agit d'une technique de caractérisation mécanique originale appliquée au domaine de la TPS. Sa compatibilité avec la taille des microstructures et la validité du modèle théorique appliqué ont été vérifiés lors de nos études. Face aux techniques déjà reportées (pince optique, déflexion, compression), il s'agit d'une technique non-destructive et de mise en œuvre relativement facile. Dans le cadre de cette Thèse, la méthodologie de caractérisation décrite a été validée pour la première fois à l'IS2M en collaboration avec le Dr. Cédric Ayela à l'Université de Bordeaux 1.

Cette méthodologie permet de choisir le matériau approprié pour une application donnée en connaissant l'évolution de ses propriétés géométriques, chimiques et mécaniques en fonction des conditions d'irradiation ainsi que de définir les conditions de fabrication optimales pour un système photosensible donné. La reproductibilité du processus de fabrication peut ainsi être améliorée en choisissant des conditions qui limitent l'impact des paramètres difficilement contrôlables tels que les fluctuations du laser par exemple. De plus, en utilisant cette méthodologie, nous avons quantifié l'influence des paramètres physico-chimiques, tel que l'effet d'inhibition par oxygène, sur la photoréaction radicalaire à la base du processus de microfabrication.

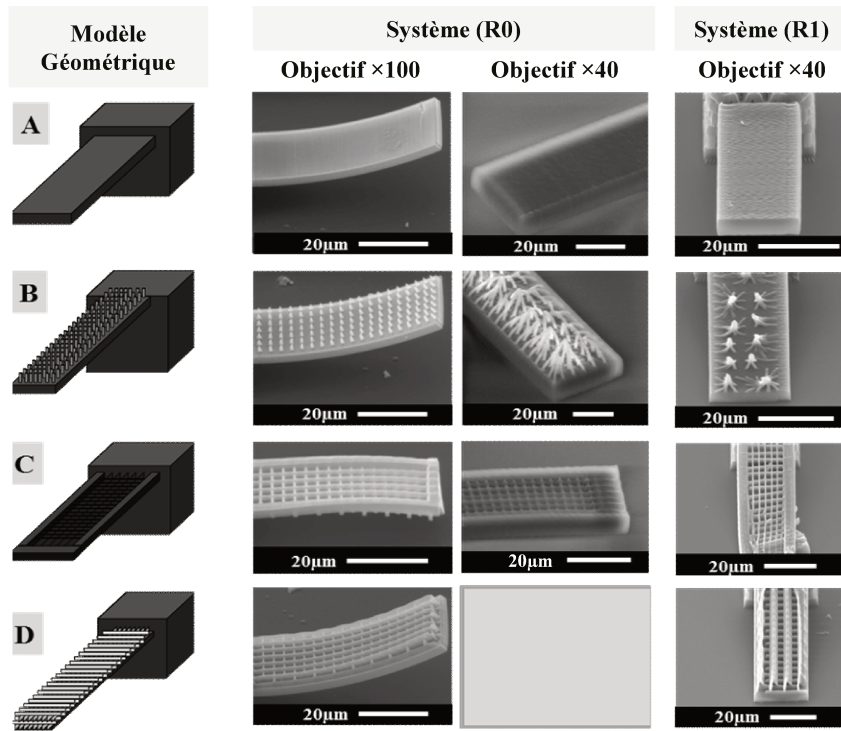
Pour cela, une microchambre permettant la fabrication des microstructures sous atmosphère inerte a été intégrée au système de microfabrication. Dans ces conditions, la réponse du matériau a été étudiée, mettant notamment en avant une diminution très sensible de l'énergie seuil. Cette diminution de l'énergie seuil du matériau génère une perte de résolution 3D et une augmentation de la sensibilité aux fluctuations des conditions d'irradiation. Cela nous a permis de constater un double rôle positif de l'oxygène sur le confinement spatial de la photoréaction et sur le contrôle de la reproductibilité du processus de fabrication.

Les résultats expérimentaux ont finalement été confrontés à un modèle théorique prédisant la géométrie des voxels (modèle de Lee). Sous certaines conditions, une déviation sensible à ce modèle a été observée. Elle est sans doute liée à des processus non-pris en compte dans ce modèle, tels que la diffusion de l'oxygène vers le volume irradié ou des élévations locales de température et met en avant la nécessité d'un modèle plus complexe intégrant ces phénomènes.

Les analyses chimiques et mécaniques ont également permis d'apporter des précisions sur la composition du polymère et ses propriétés physiques, utiles pour une utilisation ultérieure des microstructures : le degré de conversion du monomère reste relativement faible (25-30 % de conversion, dans une large gamme de conditions photoniques), même si une telle conversion reste tout à fait compatible avec la fabrication d'objets 3D. Les valeurs de module d'Young obtenus (entre 2GPa et 6GPa) sont dans la gamme attendue, validant la méthode d'analyse par vibrométrie laser, mais cette gamme reste un peu restreinte pour viser des applications en biologie pour lesquelles des valeurs de l'ordre du MPa sont plus intéressantes (dans le contexte de l'ingénierie tissulaire par exemple). Toutefois, la forte proportion de doubles liaisons n'ayant pas réagi peut présenter un intérêt pour la post-fonctionnalisation des microstructures 3D.

Ces connaissances acquises sur le procédé et son impact sur les propriétés du matériau ont permis d'aborder efficacement le développement d'un matériau fonctionnel spécifique compatible avec la TPS. Un matériau polymère à empreintes moléculaires (MIP) pouvant être mis en forme par TPS a été mis au point avec succès. Ces travaux ont été menés en collaboration avec le groupe du Pr. Karsten HAUPT à l'UTC. Des structures 3D présentant des propriétés de reconnaissance moléculaire ont été mises au point et caractérisées. Elles ont été utilisées dans un contexte de capteur chimique interrogeable par réponse optique (fluorescence) ou mécanique (vibrométrie laser). Cette dernière méthode est dite « label-free » et elle est donc relativement universelle. Elle met pleinement à profit le potentiel de la TPS comme technologie de prototypage rapide 3D à l'échelle micrométrique, compatible avec des matériaux fonctionnels avancés. Ces résultats ont été valorisés à travers une publication dans *Advanced Materials* et le dépôt d'un brevet.

Plusieurs perspectives s'ouvrent à ce sujet à la fin de cette Thèse. Parmi elles, nous considérons qu'une étude cinétique approfondie est nécessaire afin de déterminer l'effet de la molécule cible sur la photoréaction, tel que nous l'avons fait pour l'inhibition de l'oxygène, afin de discriminer celui-ci des effets propres aux processus de fabrication. Puis la caractérisation des microcapteurs MIP en 3D (cristal photonique ou microlevier), en termes de sensibilité et de sélectivité, est aussi nécessaire afin d'envisager leur intégration sur des microdispositifs commerciaux de détection. Par ailleurs, des résultats préliminaires mettent en évidence la possibilité d'utiliser la liberté de conception offerte par la TPS pour élaborer des microcapteurs gravimétriques ouverts présentant une plus grande surface spécifique (Figure IV-33). Ces nouveaux microleviers présentent une réponse vibrationnelle du même ordre de grandeur que ceux déjà étudiés. Tous ces travaux devraient permettre d'améliorer la sensibilité du matériau de reconnaissance moléculaire, ouvrant à des applications dans le domaine de la biologie, l'agro-alimentaire ou la sécurité dans lesquels la demande de capteurs chimiques miniaturisés et performants est en pleine expansion actuellement.



**Figure IV-33.** Modèles géométriques utilisés pour la conception de microleviers (R0) et (R1) (A) lisses (B) à poils (C) à quadrillage ouvert et (D) à quadrillage suspendu

## Publications

- (1) **CHIA G. L.P**, SPANGENBERG. A, TON. X-A, FUCHS. Y, BOKELOH. F, MALVAL. J.P, TSE SUM BUI. B, THUAAU. D, AYELA. C, KARSTEN. H, SOPPERA. O. “Rapid prototyping of chemical microsensors based on molecularly imprinted polymers synthesized by 2-photon stereolithography” (2016). *Advanced Materials*, 28(28), 5931-5937.
- (2) MALVAL. J.P, ACHELLE. S, BODIOU. L, SPANGENBERG. A, **CHIA G. L.P**, SOPPERA. O, ROBIN-LE GUEN. F. “Two-photon adsorption in a conformationally twisted D- $\pi$ -a oligomer: a synergic photosensitizing approach for multiphoton lithography” (2014). *Journal of Materials Chemistry C*, 2(37), 7869-7880.
- (3) BUCH-MANSON. N, SPANGENBERG. A, **CHIA G. L.P**, MALVAL. J.P, SOPPERA. O, MARTINEZ, K. “Rapid Prototyping of Polymeric Nanopillars by 3D Direct Laser Writing for Controlling Cell Behavior” (2017). *Scientific Reports*. En révision.

## Brevet

- **CHIA G. L.P**, SPANGENBERG. A, TON. X-A, FUCHS. Y, BOKELOH. F, MALVAL. J.P, TSE SUM BUI. B, KARSTEN. H, SOPPERA. O. Preparation of molecularly imprinted polymers by two-photon stereolithography. EPO No. 15306031.4 (2015)

## Conférences Nationales

- **3<sup>rd</sup> International Conference on Bioinspired and Biobased Chemistry & Materials.**  
Nice, France. 16-19 Octobre 2016.  
**Présentation Orale:** «*Rapid prototyping of chemical microsensors based on molecularly imprinted polymers synthesized by 2-photon stereolithography*»
- **Journées Nationales sur les Technologies Émergentes en Micro-Nanofabrication (JNTE).**  
École Centrale de Lyon, Ecully, France. 18-20 Novembre 2015.  
**Présentation Orale:** «*Characterization methods of free-suspending 3D Microstructures fabricated by Two-Photon Polymerization (TPP)* »

## Conférence Internationale

- **Fourth International Conference on Multifunctional, Hybrid and Nanomaterials.**  
Sitges, Espagne. 9-13 Mars 2015.  
**Poster:** «*Fabrication of Molecularly Imprinted Microstructures by photopolymerization*»