

Couches minces nanocomposites contrôlées pour un nouveau système d'administration de médicaments pour des implants cardiovasculaires : décomposition des précurseurs organiques et transport des nanoparticules dans un plasma de décharge à barrière diélectrique à pression atmosphérique

**Thèse en cotutelle
Doctorat en génie des matériaux et de la métallurgie**

Natalia Milaniak

Université Laval
Québec, Canada
Philosophiæ doctor (Ph. D.)

et

Université de Perpignan Via Domitia
Perpignan, France

Couches minces nanocomposites contrôlées pour un nouveau système d'administration de médicaments pour des implants cardiovasculaires : décomposition des précurseurs organiques et transport des nanoparticules dans un plasma de décharge à barrière diélectrique à pression atmosphérique

Thèse en cotutelle

Natalia Milaniak

Sous la direction de :

Gaétan Laroche, directeur de recherche
Françoise Massines, directrice de cotutelle

**Couches minces nanocomposites contrôlées pour un nouveau système
d'administration de médicaments pour les implants cardiovasculaires:
décomposition des précurseurs organiques et transport des nanoparticules
dans un plasma de décharge à barrière diélectrique à pression atmosphérique**

Thèse en cotutelle

Doctorat en génie des matériaux et de la métallurgie

Doctorat en sciences de l'ingénieur

Natalia Milaniak

Université Laval

Québec, Canada

Philosophiae Doctor (Ph.D.)

et

Université de Perpignan

Perpignan, France

Docteur (Dr.)

Natalia Milaniak, 2021

Résumé

Les maladies du cœur et des vaisseaux sanguins sont encore aujourd'hui, les principales causes de décès dans la plupart des pays européens, au Canada et aux États-Unis. Souvent, un blocage des artères induit par une sténose entraîne la nécessité d'une chirurgie de pontage. Même si l'utilisation des veines du patient lui-même évite la réponse immunitaire et semble être la solution la plus avantageuse, elle s'avère en fait infructueuse dans un tiers des cas. Pour cette raison, des greffes vasculaires en polytétrafluoroéthylène (PTFE) sont utilisées. Elles présentent de bonnes propriétés mécaniques et une bonne stabilité mais peuvent, dans certains cas, avoir des effets secondaires indésirables et provoquer une hyperplasie néo-intimale à l'interface entre le vaisseau natif et la greffe vasculaire, ce qui en retour peut entraîner une resténose. Afin d'inhiber ce phénomène, il a été proposé d'utiliser un médicament, le mésylate d'imatinib (IM), qui est un inhibiteur de trois récepteurs de kinase à savoir le PDGF-R, le c-Kit et l'abl, les deux premiers étant impliqués dans le mécanisme du phénomène à inhiber. Il a été démontré *in vitro* que de petites doses de IM inhibent avec succès la prolifération des cellules musculaires lisses (CML) sans ralentir l'endothélialisation. Ce médicament a donc été choisi pour améliorer la fonctionnalité des greffes vasculaires en PTFE.

L'objectif de ce projet est de trouver un moyen de développer une approche innovante pour incorporer le mésylate d'imatinib dans les greffons vasculaires et permettre sa libération contrôlée au contact du sang. Pour ce faire, la création de films minces par dépôt chimique en phase vapeur assisté par plasma à pression atmosphérique (AP-PECVD) dans une configuration de décharge de barrière diélectrique (DBD) a été réalisée. Pour protéger le médicament des espèces énergétiques et réactives du plasma, il a été encapsulé dans des nanoparticules (NP) qui ajoutent aussi un autre niveau de contrôle de la libération du médicament. Ainsi, le dépôt d'une couche mince organique nanostructurée par des NPs de silice remplie de médicament a été réalisé sous pression atmosphérique dans un plasma d'argon.

Le problème a tout d'abord été abordé par l'étude de la décomposition du précurseur organique dans une DBD plan-plan par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (IRTF) et la corrélation avec la chimie du film déposé. Dans un premier temps, l'observation d'artéfacts dans les spectres infrarouges du plasma, attribués à tort dans la littérature à des raies de vibration, a été expliquée et décrite mathématiquement. Les résultats obtenus montrent que le nombre d'onde auquel ces artéfacts sont observés dépendent de la fréquence à laquelle est généré le plasma et de la fréquence d'échantillonnage de l'interférogramme mesuré par le spectromètre. En second lieu, la technologie plasma à la pression atmosphérique en mode FSK (*Frequency Shift Keying*) à 1 kHz et 15 kHz a été mise à profit pour déposer conjointement un polymère plasma, en utilisant le lactate d'éthyle comme précurseur, et des nanoparticules de silices, préalablement dispersées dans le précurseur. Encore une fois, la phase plasma a été caractérisée par spectroscopie infrarouge alors que le

nanocomposite obtenu a été étudié par spectroscopie infrarouge, microscopie à balayage et microscopie à force atomique. Ces travaux démontrent clairement que les nanoparticules sont préférentiellement déposées pendant le cycle de basse fréquence de la décharge alors que la polymérisation du précurseur, qui requiert plus d'énergie, est plutôt observée à plus haute fréquence. Par la suite, la spectroscopie infrarouge résolue dans l'espace a été utilisée pour comparer les mécanismes de polymérisation du lactate d'éthyle pour deux modes de décharge, à savoir le régime filamentaire et le régime homogène. Les résultats ainsi générés ont permis de suivre la dégradation du précurseur organique au long de la décharge et de corréler cette information avec la composition du polymère plasma déposé. Ils ont aussi montré que la spectroscopie IRTF du gaz permet de caractériser les NPs. Finalement, les annexes de cette thèse présentent des résultats préliminaires qui visent à démontrer la faisabilité d'application des couches développées à des prothèses vasculaires et le potentiel de la stratégie globale pour inhiber la prolifération des cellules musculaires lisses. En annexe de la thèse, une recherche sur la faisabilité de la création de nanoparticules métalliques dans des plasmas gazeux est abordée et présentée.

Abstract

Diseases of the heart and blood vessels are still the leading causes of death in most European countries, as well as Canada and the USA. Often, a blockage of the arteries induced by stenosis results in the need for a bypass surgery. Even though, harvesting the vein from the patient himself, avoiding immune response, seems like the most advantageous solution, it does in fact, in one third of the cases, show to be unsuccessful. For that reason, polytetrafluoroethylene (PTFE) vascular grafts are used. They show to have good mechanical properties and stability but could, in some cases, have unwanted side effect and cause neointimal hyperplasia on the interface between the native vessel and the vascular graft, this in return can result in restenosis. In order to inhibit this phenomenon, it has been proposed to use a drug, imatinib mesylate (IM), which is an inhibitor of three kinase receptors: PDGF-R, c-Kit and abl, where the first two ones are implicated in the occurrence of neointimal hyperplasia. It has been shown that small doses of IM successfully inhibit SMC proliferation without slowing down the endothelialisation, hence it has been chosen as the drug to improve the functionality of PTFE vascular grafts.

The goal of this project was to find a way to develop an innovative approach to incorporate imatinib mesylate into the vascular grafts and enable its controlled release upon contact with the blood. To do that, the creation of thin films by Atmospheric Pressure Plasma Enhanced Chemical Vapor Deposition (AP-PECVD) in a Dielectric Barrier Discharge (DBD) configuration was chosen to be conducted. However, to protect the drug from the energetic and reactive plasma species, nanoparticles (NPs) were used to encapsulate the drug and to act as another level for controlled drug release. Indeed, deposition of an organic nanostructured, by silica nanoparticles, drug-filled thin layer has been achieved under atmospheric pressure in an argon plasma.

The way this problem was tackled, was to first study the behavior of the organic precursor in the plasma by *in-situ* Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR), while the thin film is deposited and compare with the characterization of the final layer.

First, the observation of artefacts in infrared spectra of plasmas, mistakenly attributed in the literature to vibration lines, was explained and described mathematically. The results obtained show that the wavenumber at which these artefacts are observed depends on the frequency at which the plasma is generated and on the sampling frequency of the interferogram measured by the spectrometer. Secondly, plasma technology at atmospheric pressure in FSK (Frequency Shift Keying) mode at 1 kHz and 15 kHz was used to simultaneously deposit a plasma polymer, using ethyl lactate as a precursor, and silica nanoparticles, dispersed beforehand in the precursor. Again, the plasma phase was characterized by infrared spectroscopy while the resulting nanocomposite was studied by infrared spectroscopy, scanning microscopy and atomic force microscopy. This work clearly shows that the nanoparticles are preferentially deposited during the low frequency cycle of the

discharge, while the polymerization of the precursor, which requires more energy, is rather observed at a higher frequency. Subsequently, space-resolved infrared spectroscopy was used to compare the polymerization mechanisms of ethyl lactate for two modes of discharge, namely the filamentary regime and the homogeneous regime. The results thus generated made it possible to follow the degradation of the organic precursor throughout the discharge and to correlate this information with the composition of the plasma polymer deposited. They also showed that FTIR gas spectroscopy makes it possible to characterize the NPs. Finally, the conclusions of this thesis present preliminary results which aim to demonstrate the feasibility of applying the developed layers to vascular prostheses and the potential of the overall strategy to inhibit the proliferation of smooth muscle cells. En annexe de la thèse, une recherche sur la faisabilité de la création de nanoparticules métalliques dans des plasmas gazeux est abordée et présentée.

Table des matières

Résumé.....	ii
Abstract	iv
Table des matières.....	vi
Liste des figures	x
Liste des tableaux	xv
Liste des abréviations	xvi
Remerciements.....	xx
Avant-propos.....	xxiv
Introduction.....	1
<i>Maladie cardiovasculaire</i>	<i>1</i>
Mécanisme de la maladie	6
Méthodes de traitement	11
<i>Hyperplasie néo-intimale</i>	<i>17</i>
Traitement et prévention	19
<i>Systèmes d'administration de médicaments.....</i>	<i>21</i>
Administration de médicaments par voie orale	21
Administration transdermique de médicaments	22
Administration parentérale de médicaments.....	22
Les anticorps dans l'administration de médicaments	22
Liposomes dans l'administration de médicaments	23
Polymères dans l'administration de médicaments.....	23
Nanoparticules dans l'administration de médicaments	24
<i>Spectroscopie infrarouge</i>	<i>26</i>
Vibrations moléculaires	26
Principes du IRTF.....	26
Avantages du IRTF	31
Transformation de Fourier discrète.....	32
Modes de vibration et interprétation spectrale	33

<i>Plasma</i>	35
État du plasma	35
Processus fondamentaux en phase plasma.....	38
Les plasmas thermiques et non thermiques.....	39
Décharge contrôlée par barrière diélectrique	41
Couches minces	53
Dépôt chimique en phase vapeur assisté par plasma à pression atmosphérique.....	54
Transport des nanoparticules dans DBD	56
<i>Choix du précurseur</i>	62
Polymère.....	62
Nanoparticules.....	64
<i>Problématique de l'étude</i>	65
Objectif	65
Stratégie générale et méthodologie du projet	65
1. Chapitre 1 : Interpretation of artifacts in FTIR spectra of an atmospheric pressure Dielectric Barrier Discharges: relationship with the plasma frequency. between 300 Hz and 15 kHz.....	71
1.1. <i>Résumé</i>	73
1.2. <i>Abstract</i>	74
1.3. <i>Introduction</i>	75
1.4. <i>Methods</i>	76
1.5. <i>Results and Discussion</i>	76
1.6. <i>Conclusions</i>	88
1.7. <i>Acknowledgements</i>	89
2. Chapitre 2 : Atmospheric Pressure Plasma Enhanced Chemical Vapor Deposition of nanocomposite thin films from ethyl lactate and silica nanoparticles	90
2.1. <i>Résumé</i>	92
2.2. <i>Abstract</i>	93
2.3. <i>Introduction</i>	94
2.4. <i>Materials and methods</i>	96
2.4.1. Materials	96
2.4.2. Methods	96
2.5. <i>Results and discussion</i>	99

2.5.1.	FSK influence on morphology and chemical characteristics of the thin films	99
2.5.2.	Plasma FTIR	111
2.6.	<i>Conclusions</i>	116
3.	Chapitre 3 : Fourier-transform infrared spectroscopy study of ethyl lactate decomposition and thin film coating in a filamentary and a glow dielectric barrier discharge	117
3.1.	<i>Résumé</i>	119
3.2.	<i>Abstract</i>	120
3.3.	<i>Introduction</i>	121
3.4.	<i>Materials and methods</i>	122
3.4.1.	Materials	122
3.4.2.	Methods	122
3.5.	<i>Results and discussion</i>	126
3.5.1.	FTIR spectra	128
3.5.2.	<i>In-situ</i> plasma FTIR analysis.....	130
3.5.3.	Thin film spectra.....	136
3.5.4.	Thin film coating and the DBD chemistry.....	138
3.6.	<i>Conclusions</i>	141
3.7.	<i>Conflict of interest</i>	142
3.8.	<i>Acknowledgements</i>	142
	Conclusions et perspectives	143
	Annexe A : Analyse IRTF spatiale in situ pour les différents duty cycles (DC)	146
	Annexe B : Configuration DBD coplanaire cylindrique.....	152
	Montage expérimental	153
	Analyse des champs électriques	154
	Résultats	161
	Annexe C : Nanoencapsulation du médicament dans les nanoparticules	164
	Procédure de nanoencapsulation.....	166
	Spectroscopie UV-VIS	167
	Dépôt de la matrice polymère avec des nanoparticules et du mésylate d'imatinib	168
	Annexe D : Analyses biologiques	170
	Tests de résazurine	170

Annexe E : A new approach for synthesizing plasmonic-polymer nanocomposites by combining metal salts aerosols with atmospheric pressure DBD	178
<i>Résumé</i>	180
<i>Abstract</i>	181
<i>Introduction</i>	182
<i>Experimental section</i>	183
<i>Results and discussion</i>	188
Effect of Au concentration in the solution used to produce the aerosol	188
Effect of Duty Cycle (DC).....	190
Evolution of the coating along the gas flow direction: effect of FSK frequency.....	192
<i>Conclusions</i>	195
<i>Acknowledgments</i>	196
<i>Supplementary information</i>	197
Communications.....	202
<i>Présentations</i>	202
<i>Affiches</i>	202
Bibliographie	203

Liste des figures

FIGURE 1. REPARTITION DES CAUSES DES MNT AVEC LE NOMBRE DE DECES DONT ELLES SONT RESPONSABLES CHAQUE ANNEE EN MILLIONS(1-3)	2
FIGURE 2. NIVEAU D'EXHAUSTIVITE DES DONNEES SUR LES CAUSES DE DECES EN POURCENTAGE ENTRE LES ANNEES 2007-2016 DE L'OMS(2).	2
FIGURE 3. ESPERANCE DE VIE EN ANNEES, POUR LES DEUX SEXES PAR DES PERSONNES NEES, 2016, PAR L'OMS(2).	3
FIGURE 4. CARTE DU MONDE, OU LES PAYS SONT DIVISES EN FONCTION DE LEUR DEVELOPPEMENT(6).	4
FIGURE 5. POURCENTAGE DE DECES DE PERSONNES DE MOINS DE 70 ANS DUS A DES MALADIES NON TRANSMISSIBLES EN 2015, PAR L'OMS(2, 3).	4
FIGURE 6. NOMBRE DE DECES ASSOCIES A DIFFERENTES MALADIES NON TRANSMISSIBLES EN MILLIONS AU NIVEAU MONDIAL PAR AN(2, 3).	5
FIGURE 7. LES COUCHES D'UNE ARTERE ET D'UNE VEINE SAINES (24).	7
FIGURE 8. STADES D'AGGRAVATION DE L'ATHEROSCLEROSE(26).	8
FIGURE 9. COMPARAISON ENTRE UNE AORTE ABDOMINALE NORMALE ET AVEC UN ANEURISME(30).	10
FIGURE 10. TAILLE DE L'ANEVRISME ET TRAITEMENT SUGGERE (31).	11
FIGURE 11. ANGIOPLASTIE AVEC ET SANS STENT(41).	12
FIGURE 12. PONTAGE CORONARIEN(46)	13
FIGURE 13. HYPERPLASIE NEO-INTIMALE A L'INTERFACE ENTRE LE VAISSEAU NATIF ET LA PROTHESE(LAURENT 2017(68)).	17
FIGURE 14. PROCESSUS DE FORMATION DE L'HYPERPLASIE PSEUDO-INTIMALE (69).	18
FIGURE 15. LES SCHEMAS DE L'INTERFEROMETRE DE MICHELSON.	28
FIGURE 16. EXEMPLE D'INTERFEROGRAMME.	30
FIGURE 17. SECTIONS EFFICACES DES PROCESSUS DE DIFFUSION, D'IONISATION ET D'EXCITATION DANS UN PLASMA D'ARGON(118) EN FONCTION DE L'ENERGIE DES ELECTRONS.	39
FIGURE 18. ÉVOLUTION DE LA TEMPERATURE DU PLASMA AVEC LA PRESSION (122).	40
FIGURE 19. CIRCUIT CAPACITIF EQUIVALENT A UNE DECHARGE CONTROLEE PAR BARRIERE DIELECTRIQUE.	41
FIGURE 20. MULTIPLICATION DE PARTICULES CHARGÉES MENANT À UNE DÉCHARGE ÉLECTRIQUE (118).	42
FIGURE 21. CARACTÉRISTIQUES I-V DE LA DÉCHARGE ÉLECTRIQUE(118).	44
FIGURE 22. CARACTERISTIQUES TENSION / COURANT DES REGIMES DBD CHOISIS.	47
FIGURE 23. LA LOI DE PASCHEN (118).	48
FIGURE 24. PROCESSUS QUI PEUVENT SE PRODUIRE SUR LE SUBSTRAT DANS DES CONDITIONS DE PLASMA (130).	49
FIGURE 25. FORCES QUI AGISSENT SUR UNE NANOPARTICULE DANS UNE DECHARGE.	57
FIGURE 26. MOLECULE DE LACTATE D'ETHYLE.	62
FIGURE 27. COUPE TRANSVERSALE DE LA CONFIGURATION PLASMA.	66

FIGURE 28. VUE DE DESSUS DE LA CONFIGURATION PLASMA AVEC LE IRTF.	66
FIGURE 29. LA PROCEDURE DE DEPOT DE NANOCOMPOSITES.	67
FIGURE 30. L'ANALYSE IRTF IN-SITU DES ESPECES CHIMIQUES ET DES NANOPARTICULES DANS LE PLASMA.	68
FIGURE 31. LES TECHNIQUES UTILISEES POUR ANALYSER LES REVETEMENTS.	69
FIGURE 32. LA PROCEDURE DE SYNTHESE DE FILMS MINCES.	70
FIGURE 33. OCCURRENCE OF THE INFRARED ARTIFACT OBSERVED FOR PLASMA HIGH VOLTAGE EXCITATION FREQUENCIES OF 4 (A), 5 (B), AND 6 (C) KHZ AT A SAMPLING RATE OF 25 KHZ. THE SPECTRA ARE OFFSET FOR CLARITY.	78
FIGURE 34. OCCURRENCE OF THE INFRARED ARTIFACT OBSERVED AT A PLASMA HIGH VOLTAGE FREQUENCY OF 2 KHZ AND INTERFEROGRAM SAMPLING RATES OF 37.5 (A), 25 (B), AND 12.5 (C) KHZ. THE SPECTRA ARE OFFSET FOR CLARITY.	79
FIGURE 35. OBSERVATION OF TWO PEAK ARTIFACTS AT A PLASMA HIGH VOLTAGE FREQUENCY OF 800 HZ AND INTERFEROGRAM SAMPLING FREQUENCY OF 12.5 KHZ.	81
FIGURE 36. CALCULATIONS OF THE FUNDAMENTAL (BLACK CURVE) AND FIRST HARMONIC (RED CURVE) ARTIFACT WAVENUMBER AT AN INTERFEROGRAM SAMPLING FREQUENCY OF 25 KHZ, SHOWING THE PLASMA HIGH VOLTAGE FREQUENCIES AT WHICH, THE INFRARED ARTIFACTS CAN BE OBSERVED IN THE MID-INFRARED REGION CORRESPONDING TO THE FTIR SPECTROMETER EFFECTIVE OPTICAL RANGE. BLUE: ONLY THE FUNDAMENTAL COMPONENT OF THE PEAK ARTIFACT IS OBSERVED; PINK: ONLY THE FIRST HARMONIC COMPONENT OF THE PEAK ARTIFACT IS OBSERVED; GREEN: BOTH THE FUNDAMENTAL AND THE FIRST HARMONIC COMPONENTS OF THE PEAK ARTIFACTS ARE OBSERVED.	82
FIGURE 37. INTERFEROGRAMS RECORDED AFTER 1 (BLACK) AND 64 (RED) SCANS FOR PLASMA EXCITATION FREQUENCY SET AT 1 KHZ AND INTERFEROGRAM SAMPLING FREQUENCY OF 25 KHZ.	84
FIGURE 38. OCCURRENCE OF THE INFRARED ARTIFACTS RECORDED AT A SAMPLING FREQUENCY OF 25 KHZ FROM A PLASMA GENERATED AT A HV FREQUENCY OF 2 KHZ, WITH AN AMPLITUDE MODULATION SET AT A 100 Hz (10 MS) REPETITION FREQUENCY, DURING WHICH THE PLASMA IS SUSTAINED FOR 5 MS, AND THEN TURNED OFF FOR THE FOLLOWING FOR 5 MS.	87
FIGURE 39. RESUME GRAPHIQUE DE LA PUBLICATION.	92
FIGURE 40. GRAPHICAL ABSTRACT TO THE PUBLICATION.	93
FIGURE 41. EXAMPLE OF A FSK DOUBLE MODULATION OSCILLOGRAM WITH FREQUENCIES OF 1 AND 15 KHZ, A 50% DUTY CYCLE AND $T_{FSK} = 5$ MS. THE HIGH FREQUENCY, 15 KHZ, IS APPLIED FOR 2.5 MS (T_{HF}) AND THE LOW FREQUENCY, 1 KHZ, IS APPLIED FOR 2.5 MS (T_{LF}).	95
FIGURE 42. SEM IMAGES OF DEPOSITIONS DEPENDING ON THE PLASMA PARAMETER; A, B, C – 1 KHZ CONTINUOUS DEPOSITION; D, E – 15 KHZ CONTINUOUS DEPOSITION; F, G, H – FSK PROTOCOL: 1 KHZ AND 15 KHZ IN 50/50 RATIO AND FSK RATE AT 200 Hz (A, D, F - 200 μ M SCALE; B, G - 4 μ M SCALE; E – 700 NM; C, H - 1 μ M).	100
FIGURE 43. HISTOGRAMS AND EXPONENTIAL FITS, WITH THEIR DECAY CONSTANTS, OF THE DIAMETER OF NPs AGGREGATES (IN SEMI-LOG SCALE) OBSERVED ON SEM IMAGES OF THE SURFACE PRESENTED IN FIGURE 42A FOR 1 KHZ AND F FOR FSK MODE: A – HISTOGRAM AND THE TWO EXPONENTIAL FITS FOR THE LAYER DEPOSITED BY CONTINUOUS 1 KHZ DISCHARGE (FIRST DECAY CONSTANT – SOLID LINE, SECOND DECAY CONSTANT – DOTTED LINE); B - HISTOGRAM AND THE TWO EXPONENTIAL FITS FOR THE LAYER DEPOSITED BY FSK DOUBLE MODULATION (FIRST DECAY CONSTANT – SOLID LINE, SECOND DECAY CONSTANT – DOTTED LINE).	103
FIGURE 44. AFM REPRESENTATIONS OF THE DEPOSITIONS SURFACES; A, B – 1 KHZ CONTINUOUS DEPOSITION; C, D – FSK PROTOCOL: 1 KHZ AND 15 KHZ IN 50/50 RATIO AND FSK RATE AT 200 HZ.	105

FIGURE 45. FTIR SPECTRA OF THE THIN FILMS MADE BY AP-PECVD WITH DIFFERENT PLASMA PARAMETERS, A – FSK MODULATION: 1 KHz AND 15 KHz IN 50/50 RATIO AND FSK RATE AT 200 Hz; B – 15 KHz CONTINUOUS PLASMA DEPOSITION; C – 1 KHz CONTINUOUS PLASMA DEPOSITION AND D – A SPECTRUM OF SILICA NPs, E - AN ATR SPECTRUM OF LIQUID ETHYL LACTATE.....	107
FIGURE 46. FTIR FEATURES OF CHARACTERISTIC COMPONENTS OF EL (C=O) AND NPs (Si-O-Si) FOR CONTINUOUS 1 AND 15 KHz AND FSK MODE; A - ABSORBANCE OF THE CONSIDERED BAND IN THE WHOLE COATING THICKNESS; B - ABSORBANCE NORMALIZED TO THE FILM THICKNESS.	110
FIGURE 47. GAS PHASE IR SPECTRA OF VAPORIZED LIQUID PRECURSORS; A – ETHYL LACTATE; B – DISPERSION OF ETHYL LACTATE AND SILICA NANOPARTICLES.	112
FIGURE 48. FTIR SPECTRA OF EL WITH 1% OF NPs IN Ar/NH ₃ PLASMA AT A – 15 KHz; B – 1 KHz AND C – INFRARED SPECTRA IN THE 1100-700 CM ⁻¹ RANGE OF PLASMAS OF ETHYL LACTATE AND NANOPARTICLES AT 1 KHz (BLACK), 15 KHz (RED) AND OF A PLASMA MADE WITH ETHYL LACTATE ALONE AT 15 KHz (BLUE).....	114
FIGURE 49. CHARACTERISATION IN-SITU DU PLASMA : DECOMPOSITION DU LACTATE D'ETHYLE.	119
FIGURE 50. IN-SITU CHARACTERISATION OF THE PLASMA: ETHYL LACTATE DECOMPOSITION.	120
FIGURE 51. EXPERIMENTAL SETUP OF THE REACTOR WITH THE FTIR (RED LINE: INFRARED BEAM, YELLOW LINES: ZINC SELENIDE WINDOWS, BLACK DOT: THE POSITION OF THE THIN FILM ANALYSIS).	122
FIGURE 52. STRUCTURE OF EL WITH ENERGIES NEEDED TO DISSOCIATE ITS CHEMICAL BONDS(216).....	127
FIGURE 53. NORMALIZED FTIR SPECTRA OF ETHYL LACTATE IN THE GAS WITH (SOLID BLACK LINE) AND WITHOUT (BLUE DASH-DOTTED LINE) PLASMA, AND OF THE “POLYLACTIC ACID LIKE” POLYMER THIN FILM (RED DASHED LINE) STATE.....	128
FIGURE 54. EL BANDS BY POSITION IN GDBD REGIME FROM THE PLASMA PHASE SPECTRA. HIGHER IS THE POSITION, THE LONGER IS THE EL RESIDENCE TIME IN THE PLASMA.	130
FIGURE 55. EVOLUTION OF CONCENTRATION OF DIFFERENT IR ABSORPTION BANDS IN BOTH GDBD (RED) AND FDBD (BLACK) IN FUNCTION OF ENERGY PER EL MOLECULE IN THE PLASMA PHASE.	133
FIGURE 56. CO ₂ CONCENTRATION AS A FUNCTION OF THE DECOMPOSITION OF C-OC (P ₉) BAND IN GDBD.	135
FIGURE 57. COMPARISON OF EL BAND EVOLUTION IN BOTH PLASMA PHASE (BLACK) AND PLASMA POLYMER (RED) AT 10 MM FOR GDBD REGIME.	136
FIGURE 58. CH ₂ /CH ₃ INFRARED RATIO MEASURED FROM THE SPECTRA OF PLASMA POLYMERIZED FILMS AT POSITIONS CORRESPONDING TO EACH INVESTIGATED LOCATION IN THE PLASMA FOR FDBD (BLACK) AND GDBD (RED). THE HORIZONTAL LINE INDICATES THE CH ₂ /CH ₃ RATIO FOR PURE GASEOUS EL (NO POLYMERIZATION).....	138
FIGURE 59. NORMALIZED THIN FILM ABSORBANCE OF DIFFERENT BONDS AS A FUNCTION OF THE FDBD AND GDBD PLASMAS CONCENTRATION BY THE SAME BOND.....	139
FIGURE 60. LA REPRESENTATION 3D D'UNE DECHARGE A 5 KHz 146	146
FIGURE 61. REPRESENTATION 3D D'UNE DECHARGE A 15 KHz 147	147
FIGURE 62. REPRESENTATION 3D D'UNE DECHARGE A 20% 5 KHz ET 80% 15 KHz. 148	148
FIGURE 63. REPRESENTATION 3D D'UNE DECHARGE A 80% 5 KHz ET 20% 15 KHz. 149	149
FIGURE 64. GEOMETRIE DE LA CONFIGURATION DBD COPLANAIRE CYLINDRIQUE (179). 152	152
FIGURE 65. MONTAGE EXPERIMENTAL DU REACTEUR COPLANAIRE. 153	153

FIGURE 66. REACTEUR DBD COPLANAIRE CYLINDRIQUE POUR LE DEPOT DANS DES TUBES.	154
FIGURE 67. CHAMP ELECTRIQUE DANS LA CONFIGURATION DBD PLANAIRE UTILISEE DANS LES ARTICLES (V/M).	155
FIGURE 68. CHAMP ELECTRIQUE DANS LA CONFIGURATION DBD COPLANAIRE (V/M) (EXPLIQUE DANS ANNEXE B : CONFIGURATION DBD COPLANAIRE).	156
FIGURE 69. DEPOT DE LACTATE D'ETHYLE SUR UN PTFE (FSK: 20 KHZ ET 5 KHZ, TAUX FSK: 100 Hz, ELECTRODE: 5MM, GAP: 5MM).	157
FIGURE 70. SPECTRES IRTF DES COUCHES EL REALISEES AVEC DIFFERENTES FREQUENCES.	158
FIGURE 71. TAUX DE CROISSANCE DU FILM D'EL EN FONCTION DE LA FREQUENCE DU PLASMA POUR 3 POSITIONS LE LONG DU TUBE (6, 9 ET 12 MM).	159
FIGURE 72. PARAMETRES ANALYSES DANS L'ETUDE DBD COPLANAIRE.	160
FIGURE 73. IMAGE MEB DU NANOCOMPOSITE DEPOSE DANS UN DBD COPLANAIRE (PARAMETRES PLASMA: HF 15kHz LF 1kHz; DC 50%, FSK: 200Hz)	161
FIGURE 74. DIFFERENTES METHODES DE NANOENCAPSULATION ET LEURS AVANTAGES ET INCONVENIENTS.	164
FIGURE 75. PROCEDURE DE NANOENCAPSULATION AVEC DEPOT DE NANOCOMPOSITE REMPLI DE MEDICAMENT.	165
FIGURE 76. PROCEDURE DE NANOENCAPSULATION DETAILLEE.	166
FIGURE 77. SPECTRES UV-VIS AVANT CHARGEMENT MEDICAMENT DES ECHANTILLONS.	167
FIGURE 78. SPECTRES UV-VIS APRES CHARGEMENT MEDICAMENT DES ECHANTILLONS.	168
FIGURE 79. PARAMETRES DES DIFFERENTS DEPOTS REALISES	169
FIGURE 80. INSERTS UTILISES DANS LES PUITS POUR L'OBSERVATION DE LA LIBERATION DU MEDICAMENT A PARTIR DE NANOPARTICULES.	170
FIGURE 81. QUANTITE DE CELLULES APRES 24 HEURES POUR LES DIFFERENTS ECHANTILLONS.	171
FIGURE 82. QUANTITE DE CELLULES APRES 96 HEURES.	172
FIGURE 83. QUANTITE DE CELLULES APRES 168 HEURES.	173
FIGURE 84. IMAGES DE CELLULES DU SUBSTRAT DE GELATINE APRES 24, 96 ET 168 HEURES.	174
FIGURE 85. IMAGES DE CELLULES PROVENANT DES ECHANTILLONS CONTENANT DU LACTATE D'ETHYLE COMME SUBSTRAT APRES 24, 96 ET 168 HEURES.	175
FIGURE 86. IMAGES DE CELLULES PLACEES SUR DES SUBSTRATS CONTENANT DU MESYLATE D'IMATINIB APRES 24, 96 ET 168 HEURES.	176
FIGURE 87: GLOBAL VIEW OF THE NANOCOMPOSITE SYNTHESIS PROCEDURE: A METAL SALT SOLUTION IS ATOMIZED IN AN Ar FLOW AND THE RESULTANT AEROSOL IS INJECTED INSIDE THE PLASMA CHAMBER. THE NANOPARTICLES FORMATION, CONCOMITANT WITH THE SOLVENT POLYMERIZATION HAPPENS IN SITU. THE USE OF FSK (ALTERNATING 800 Hz AND 20 kHz DISCHARGE VOLTAGE) LEADS TO THE DEPOSITION OF A NANOCOMPOSITE FILM.	184
FIGURE 88: TYPICAL EXAMPLE OF FSK DOUBLE MODULATION VOLTAGE USED TO DRIVE THE DISCHARGE. A HIGH AND LOW FREQUENCY VOLTAGE, RESPECTIVELY U_H AND U_L , ARE ALTERNATIVELY APPLIED IN ORDER TO CONTROL SEPARATELY THE TIME OF NP CREATION (NANOPARTICLE NUCLEATION AND GROWTH AND SOLVENT POLYMERIZATION MAINLY CONTROLLED BY THE HIGH FREQUENCY PLASMA) AND THE TIME OF NPs DEPOSITION (CHARGED PARTICLES ARE DRIVEN TOWARD THE ELECTRODES AND DEPOSITED ON THE SUBSTRATE BY THE LOW FREQUENCY VOLTAGE).	185

FIGURE 89: (A) DEFINITION OF THE DIFFERENT ZONES STUDIED ON EACH SAMPLE ALONG THE FLOW DIRECTION (B) OPTICAL SETUP USED TO LOCALLY MEASURE THE ABSORPTION SPECTRA ON ZONES 1, 2 AND 3. (C) SUMMARY OF THE VALUES OF THE DIFFERENT SYNTHESIS PARAMETERS THAT HAVE BEEN EXPLORED IN THIS STUDY.	187
FIGURE 90: EFFECT OF AU CONCENTRATION (A) SUMMARY TABLE OF FABRICATION PARAMETERS (B) ABSORPTION SPECTRA MEASURED ON ZONE 1 OF SAMPLES PREPARED WITH DIFFERENT CONCENTRATION. (C) CORRESPONDING AFM IMAGES OF 1 μM^2 SIZE.	189
FIGURE 91: EFFECT OF THE DC (A) SUMMARY TABLE OF FABRICATION PARAMETERS AND EVOLUTION OF THE NP CREATION AND DEPOSITION TIME DEPENDING ON THE DC. (B) ABSORPTION SPECTRA MEASURED ON ZONE 1 OF SAMPLES PREPARED WITH DIFFERENT DC. (C) CORRESPONDING AFM IMAGES OF 1 μM^2 SIZE.	191
FIGURE 92: EFFECT OF THE POSITION – CASE 1 (A) SUMMARY TABLE OF FABRICATION PARAMETERS (B) ABSORPTION SPECTRA MEASURED ON ZONES 1, 2 AND 3. (C) CORRESPONDING AFM 1 μM^2 IMAGES.	193
FIGURE 93: EFFECT OF THE POSITION – CASE 2 (A) SUMMARY TABLE OF FABRICATION PARAMETERS (B) ABSORPTION SPECTRA MEASURED ON SAMPLES PREPARED IN ZONES 1, 2 AND 3 (C) CORRESPONDING 1 μM^2 AFM IMAGES).....	194
FIGURE 94. AFM IMAGE OF THE TOPOGRAPHY (LEFT) AND SAME IMAGE WITH A MASK APPLIED TO SEGREGATE THE NANOPARTICLES.	197
FIGURE 95. NP SIZE DISTRIBUTION FOR SAMPLE S1 (USING THE WATERSHED METHOD).	198
FIGURE 96 COMPARISON OF THE NANOCOMPOSITE MORPHOLOGY WHEN USING EITHER ETHYL LACTATE (ELA) AND ISOPROPANOL (IP) AS A SOLVENT WHEN GENERATING THE AEROSOL. IN THE CASE OF ELA, WE STILL OBSERVE THE FORMATION OF AU NANOPARTICLES, CONFIRMED BY THE PLASMON RESONANCE PEAK, BUT THE QUANTITY OF DEPOSITED POLYMER IS MUCH HIGHER WHEN COMPARED TO IP AND THE NP ARE FULLY EMBEDDED IN THE LAYER.	200
FIGURE 97. TOPOGRAPHY (LEFT) AND PHASE (RIGHT) AFM IMAGES TAKEN ON SAMPLE S1 Z2. THE CLEAR REGION ON THE PHASE IMAGE CORRESPOND TO THE POLYMER LAYER.	201

Liste des tableaux

TABLEAU 1. TYPES DE GREFFES VASCULAIRES.	15
TABLEAU 2. TYPES DE DÉCHARGES PLASMA À PRESSION ATMOSPHÉRIQUE(122).	40
TABLEAU 3. PARAMÈTRES D'UNE DBD(129).	45
TABLEAU 4. CARACTÉRISTIQUES DES RÉGIMES DBD EN AR-NH ₃ CHOISIS(129).	47
TABLEAU 5. TYPES DE DÉCHARGES PLASMA À PRESSION ATMOSPHÉRIQUE.....	50
TABLEAU 6. ESTIMATION DES FORCES AGISSANT SUR DES NANOPARTICULES DE SILICE DANS UNE DECHARGE D'ARGON.....	61
TABLEAU 7. LES GROUPES CHIMIQUES DU LACTATE D'ETHYLE ET LEURS ENERGIES DE DISSOCIATION (216).	63
TABLEAU 8. COMPARISON BETWEEN THE CALCULATED AND MEASURED ARTIFACT WAVENUMBERS.....	80
TABLEAU 9. CALCULATED VALUES FOR PEAK ARTIFACT POSITION (FUNDAMENTAL AND 1 ST HARMONIC) FOR INTERFEROGRAM SAMPLING FREQUENCIES.	82
TABLEAU 10. SAMPLE THICKNESS, DEPOSITION RATE AND MEAN ROUGHNESS RESULTS FROM MEASUREMENTS.	103
TABLEAU 11. ROUGHNESS CHARACTERISTICS BASED ON AFM IMAGES.....	106
TABLEAU 12. ASSIGNMENTS OF THE INFRARED FEATURES OBSERVED IN THE SPECTRA OF EL AND SILICA NPs.	108
TABLEAU 13. CHARACTERISTICS OF THE CHOSEN DBD REGIMES (129).....	124
TABLEAU 14. INFRARED ASSIGNMENTS OF ETHYL LACTATE (111, 183, 268, 269) AND QUANTIFICATION LIMITS IN THE EXPERIMENTAL CONDITIONS OF THIS WORK.....	129
TABLEAU 15. RESUME DE L'ÉTUDE PARAMÉTRIQUE DES DEPOTS NANOCOMPOSITES REALISES AVEC LA DBD COPLANAIRE.	162
TABLEAU 16. PROPRIETES DU MESYLATE D'IMATINIB.	165
TABLEAU 17. SUMMARY OF TOPOGRAPHIC AND NP MORPHOLOGY PARAMETERS.....	199

Liste des abréviations

AFM – atomic force microscopy / microscope à force atomique

AP-PECVD – Atmospheric pressure plasma enhanced chemical vapor deposition / Dépôt chimique en phase vapeur assisté par plasma à pression atmosphérique

ATR-FTIR – Attenuated total reflection Fourier-transform infrared spectroscopy / réflectance totale atténuée spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier

CVD – chemical vapor deposition / dépôt chimique en phase vapeur

DBD – dielectric barrier discharge / décharge à barrière diélectrique

DLS – dynamic light scattering / diffusion dynamique de la lumière

EC/CE – endothelial cells / cellules endothéliales

EL – ethyl lactate / lactate d'éthyle

FSK – Frequency shift keying

FTIR/IRTF - Fourier-transform infrared spectroscopy / Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier

FG/GF – frequency generator / générateur de fréquence

IM/MI – imatinib mesylate / mésylate d'imatinib

NCD/MNT – Noncommunicable diseases / Maladies non transmissibles

NPs – nanoparticles / nanoparticules

PBS – phosphate-buffered saline / tampon phosphate saline

PP – plasma polymer / polymère plasma

PVD – physical vapor deposition / dépôt physique en phase vapeur

SEM/MEB – scanning electron microscopy / microscopie électronique à balayage

SMC/CML – smooth muscle cells / cellules musculaires lisses

WHO/OMS – World Health Organization / Organisation Mondiale de la Santé

XPS - X-ray photoelectron spectroscopy / spectrométrie photoélectronique X

*Je dédie cette thèse à ma famille. Je ne
pourrais pas arriver ici sans leur soutien et
leur amour continus.*

*„Próbowalam różnych doświadczeń opisanych w podręcznikach fizyki i chemii. Niekiedy dodawał mi otuchy jakiś drobny sukces. Kiedy indziej znów wpadałam w głęboką rozpacz z powodu wypadków i błędów, wynikających z mojego braku doświadczenia. Na ogół jednak wiedziałam, że postępy nie mogą przychodzić ani szybko, ani łatwo; te pierwsze próby utrwaliły we mnie zamiłowanie do badań eksperymentalnych z dziedziny fizyki i chemii.” **Maria Skłodowska-Curie***

« J'ai essayé diverses expériences décrites dans des manuels de physique et de chimie.

Parfois, j'ai été encouragée par un petit succès. À d'autres occasions, j'étais de nouveau profondément désespéré face aux accidents et aux erreurs résultant de mon inexpérience. En général, cependant, je savais que le progrès ne pouvait venir ni rapidement ni facilement ; ces premières tentatives ont renforcé ma passion pour la recherche expérimentale en physique et en chimie. » Marie Skłodowska-Curie

Remerciements

Tout d'abord je tiens à remercier Gaétan et Françoise de m'avoir donné la chance de réaliser ce projet de doctorat. Quand j'ai rejoint leurs équipes de recherche, je ne parlais pas français et je ne savais pas ce qu'était le régime de décharge filamentaire. Après 4 ans, je peux affirmer fièrement que je suis une personne complètement différente et que je me sens comme une chercheuse accomplie après avoir travaillé et publié avec des chercheurs parmi les plus importants dans leurs domaines respectifs. Cela n'a pas toujours été facile, mais ils ont montré qu'avec de la patience et de la persévérance, aucun projet de recherche ne pourrait nous arrêter.

Ils étaient toujours disponibles pour discuter des avancements de nos recherches et à trouver des solutions quand nous faisons face à des embûches. J'apprécie grandement leur compréhension face aux difficultés et aux limitations d'être une immigrante en France comme au Canada. Ils ont toujours veillé à ce que ma famille et moi allions toujours bien. Je me sentais comme « l'enfant de recherche » le plus chanceuse, avec les meilleurs « parents de recherche » que je pouvais demander.

Je tiens également à remercier Gilles et Manu qui ont été les premiers à travailler avec moi à Perpignan, et sans qui je n'aurais pu ni utiliser le réacteur ni savoir utiliser la machine IRTF! Ils ont également rendu les journées de travail beaucoup plus amusantes avec leur humour et leurs attitudes positives. Un grand merci à Marie-Agnès, une personne ouverte d'esprit et originale, j'aimerais pouvoir avoir ce sentiment d'émerveillement et d'excitation pour la science comme elle l'a toujours fait!

Je tiens également à remercier chaleureusement Yonko et Hervé qui m'ont aidée avec l'analyse de données et m'ont fourni de judicieux conseils. Ces interventions ont toujours été basées sur leurs connaissances et leur expérience. J'ai grandement apprécié quand ils m'ont présenté les limites et les avantages des différentes méthodes de caractérisation qui ont beaucoup aidé mon projet de recherche. J'étais heureuse d'avoir pu travailler avec eux et apprendre d'eux.

Je voudrais remercier Elie pour le projet de recherche sur lequel nous avons travaillé ensemble. Ses connaissances et sa passion pour la recherche sont contagieuses et m'ont donné envie de continuer à poser des questions et de ne pas avoir peur de l'innovation.

Je tiens à remercier Laurent Thomas avec son immense savoir-faire et son expérience en recherche. Je l'admire parce qu'il m'a montré que la meilleure façon de vivre et d'être respecté est d'être soi-même. Les gens qui vous aiment, vous aiment pour qui vous êtes!

Je tiens à remercier particulièrement Béatrice, qui est celle qui m'a le plus aidée dans le laboratoire de Perpignan, quand je ne parlais pas français ou ne savais pas où trouver quoi que ce soit. C'est une chercheuse incroyable, une artiste talentueuse et l'une de mes meilleures amies. Je tiens également à remercier Romain pour son aide, son humour et ses terribles blagues qui m'ont fait rire et m'ont donné l'impression d'appartenir au laboratoire.

Je veux aussi remercier tous les autres étudiants du laboratoire: Nicolas, Laurie, Antoine, Antoine, Vincent, Danielle, Antonella, Max, Clément et Chloé pour m'avoir aidée à trouver un juste milieu entre travailler dur et également de profiter de la vie et du sud de la France.

Je tiens également à remercier du fond du cœur les autres étudiantes du programme RAPID Marie-Curie qui, tout comme moi, ont dû se rendre dans un autre pays pour faire leur doctorat. C'était beaucoup plus facile pour moi de parler avec eux sur les différences culturelles, car ils comprenaient les embûches que je rencontrais. Ils m'ont aussi donné de l'espoir pour l'avenir en tant que chercheur et doctorant. Particulièrement, je voudrais remercier Bejata, Patrick, Fiona, Antonin et Igor.

Du laboratoire du Québec, je tiens à remercier Morgane et Ivan qui, en tant que doctorants seniors, m'ont montré comment faire de la recherche interdisciplinaire. J'ai et j'aspire toujours à être comme eux.

Je tiens à remercier nos formidables professionnels de la recherche Andrée-Anne et Ibrahim qui m'ont aidée avec les tests biologiques. C'était l'une des parties les plus exigeantes mais aussi satisfaisantes de ma thèse, et cela n'aurait pas pu être fait avec leur aide et leurs conseils.

Je voudrais aussi remercier ma fantastique stagiaire Gloria, qui a fait un travail formidable, et qui s'est toujours présentée pour travailler avec le sourire, prête pour la recherche et n'a pas peur d'apprendre de nouvelles choses !

De l'équipe de recherches au Québec, je tiens à remercier tous les étudiants extraordinaires et les bons amis Anna, Caroline, Nawel, Souhaila, Saeideh, Émilie, Alex, Alexandre, Mathilde, Laurine, Simon, Alex, Williams et Fa! Je tiens également à remercier les amis que je me suis faits, issus de différents groupes de recherches mais qui m'ont également soutenue et rendu la thèse de doctorat plus amusante et sociable : Samira, Dimitria, Luno, Fernanda, Daniele, Caroline, Carolina, Leticia, Vinicius, Joao, Jad, Sergio, Gloria, Mahmoud, Theo, Philippe, Lucille, Jean-François et Mariia. Je suis tellement heureuse d'avoir fait partie d'un laboratoire aussi international!

Je tiens à remercier les meilleures personnes que je n'ai jamais rencontrées, Mélanie et Galdric et leur bébé Ambre. Merci pour leur soutien, leurs paroles aimables et leur amitié continue. Leur famille aura toujours une place spéciale dans mon cœur.

Je veux également remercier ma famille « adoptive » française, Marie-Rose, Patrice et Valérie, pour avoir été présente et si accueillante pendant mes séjours à Perpignan. Leur aide et leur support m'ont permis d'apprécier grandement mon passage à Perpignan. J'espère revoir tous mes amis français bientôt!

Je tiens à remercier ma presque sœur Hina, qui est avec moi depuis que je suis arrivée au Québec. Elle a toujours été là avec son soutien, son amour et sa compréhension pendant les moments difficiles, et ses rires et le bonheur dans les bons jours. Je tiens également à remercier son mari Ben. Ce sont de très bons amis.

Je tiens à remercier mon groupe d'amis québécois Charles, Tony, Roxanne, Samuel, Simon, JS et Sey-Hana pour leur ambiance positive. Etienne, Charles, Louis-Charles, Josianne, Ludo, Gabriel, Joanie, Daphné-Anne, Jean-Philippe pour leur « geekiness » et leur « nerdiness » qui m'ont fait sentir que je ne suis pas la seule comme ça.

Au cours de cette thèse, j'ai également rencontré mon amoureux Marc-Antoine, sans qui ma vie serait vide. Je tiens à le remercier pour son soutien constant et ses belles surprises qui m'ont aidée à traverser ce processus de doctorat avec bonheur. Je tiens également à remercier ma nouvelle famille québécoise Louise, Julien, Charles et Stéphanie, de m'avoir accueillie en tant que membre de la famille et de m'avoir soutenu et d'avoir cru en moi.

I would like to thank my Polish family in Toronto, for showing me that Canada is a great place to live and has great opportunities in research. If it was not for them, I would not be looking for a PhD possibility in Canada. I would like to thank them for their support and feeling like a part of a Polish home in Canada, I would like to thank my grandma Maria, cousin Emily, cousin Diane, aunt Margaret and uncle Stanley for the fact that they did not necessarily understand what I am doing but they were supportive all the time.

Chciałabym też podziękować mojej wspaniałej rodzinie z Niedzicy. Mojej kochanej Mamie Halince, bez której by mnie tutaj nie było i która zawsze wspierała moje marzenia i moją karierę. Mojej wspaniałej siostrze Lidce, która mimo dziesięciu lat różnicy jest moją najlepszą przyjaciółką, dzięki jej mądrości i wielkiemu sercu. Moim kochanym dziadkom Marii i Wendelinowi za ich zrozumienie i miłość, mimo odległości.

Na końcu chciałabym też wspomnieć o tych osobach, które odeszły podczas trwania tego doktoratu, które były mi bardzo bliskie, nie tylko dlatego, że byli moją rodziną, ale dlatego, że byli wspaniałymi ludźmi. Mój dziadek Jaś, który zawsze mówił że jest najbardziej dumny ze swoich wnuków. Moja ciocia Zosia, która jako pierwsza w rodzinie miała doktorat i która jako jedyna tak naprawdę rozumiała zmaganie się z kolejnym stopniem naukowym. Moja prababcia Helena, która była zawsze dobrym i pogodnym człowiekiem, sama przygotowywała najlepsze krówki i ciasto z galaretką. Nawet najmniejsze prezenty miały dla niej największą wartość, bycie w jej

obecności zawsze dawało mi spokój ducha i chciałabym być takim człowiekiem jak ona była. Mój wujek Franek, który był zawsze pomocny i na kim zawsze można było polegać w trudnych życiowych sytuacjach.

Raz jeszcze wszystkim i każdemu z osobna za wsparcie i dobre słowa.

Avant-propos

Cette thèse de doctorat est une cotutelle entre l'Université de Perpignan en France et l'Université Laval au Québec Canada. La thèse commence par une introduction aux méthodes actuelles de traitement des maladies cardiovasculaires. Ensuite, l'état du plasma est expliqué avec l'intérêt particulier du dépôt chimique en phase vapeur assisté par plasma. Plus tard, 4 articles sont présentés avec leur statut actuel (4 accepté). Pour finir, la recherche qui fait encore partie intégrante de la thèse, mais n'est pas encore sous forme d'article, est présentée et discutée.

Le premier article **Chapitre 1 : Interpretation of artifacts in FTIR spectra of an atmospheric pressure Dielectric Barrier Discharges: relationship with the plasma frequency. between 300 Hz and 15 kHz** écrit par moi-même, Pierre Audet, Peter R. Griffiths, Françoise Massines et Gaétan Laroche a été publié dans **Journal of Physics D** le 11 octobre 2019.

Le deuxième article **Chapitre 2 : Atmospheric Pressure Plasma Enhanced Chemical Vapor Deposition of nanocomposite thin films from ethyl lactate and silica nanoparticles** écrit par moi, Françoise Massines et Gaétan Laroche a été publié dans **Plasma Processes and Polymers** le 24 septembre 2020.

Le troisième article **Chapitre 3 : Fourier-transform infrared spectroscopy study of ethyl lactate decomposition and thin film coating in a filamentary and a glow dielectric barrier discharge** écrit par moi, Françoise Massines et Gaétan Laroche a été publié dans **Plasma Processes and Polymers** le 28 avril 2021.

Le quatrième article, dont je suis le deuxième co-auteur **Annexe E : A new approach for synthesizing plasmonic-polymer nanocomposites by combining metal salts aerosols with atmospheric pressure DBD**, écrit par Elie Nadal, moi, Hervé Glenat, Gaétan Laroche et Françoise Massines a été publié dans **Nanotechnology** le 19 janvier 2021

Introduction

Maladie cardiovasculaire

Dans l'état actuel des événements dans le monde, avec la COVID-19 traversant tous les pays, provoquant la panique et tournant l'attention de l'humanité sur les statistiques de cette maladie infectieuse, la plus grande menace pour la vie humaine demeure toujours l'autre catégorie de maladies, à savoir les maladies non transmissibles (MNT). Ces maladies qui ne peuvent pas être transmises d'une personne à une autre sont le résultat de facteurs génétiques, comportementaux ou autres. Comme présenté par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), les MNT sont responsables de 70% des décès dans le monde, dans la tranche d'âge entre 30 et 70 ans. Malgré les progrès technologiques, pharmaceutiques et de mode de vie dans le traitement de diverses maladies, il existe encore des limites, non seulement pour guérir ces maladies, mais aussi pour déterminer leur poids réel sur les populations.

Les maladies non transmissibles comprennent le cancer, les maladies cardiovasculaires, les maladies respiratoires, le diabète, les troubles mentaux et comportementaux et les troubles musculo-squelettiques. Leur prévalence est basée sur la génétique, les facteurs de risque métaboliques, tels que l'hyperglycémie, l'hyperlipidémie, l'obésité et l'hypertension artérielle, ainsi que les facteurs comportementaux qui sont présentés dans la **Figure 1**.

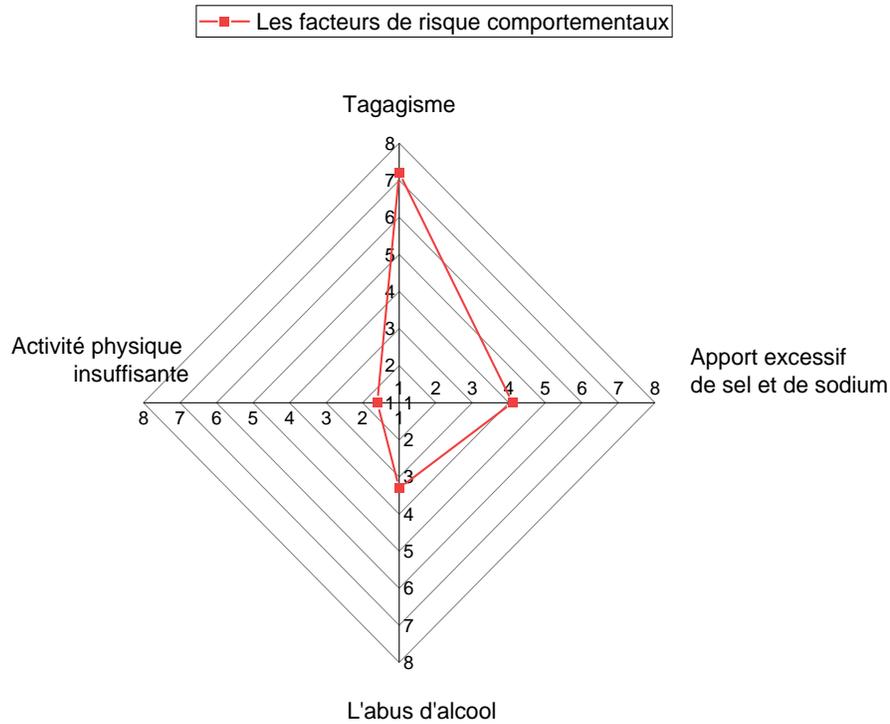


Figure 1. Répartition des causes des MNT avec le nombre de décès dont elles sont responsables chaque année en millions(1-3)

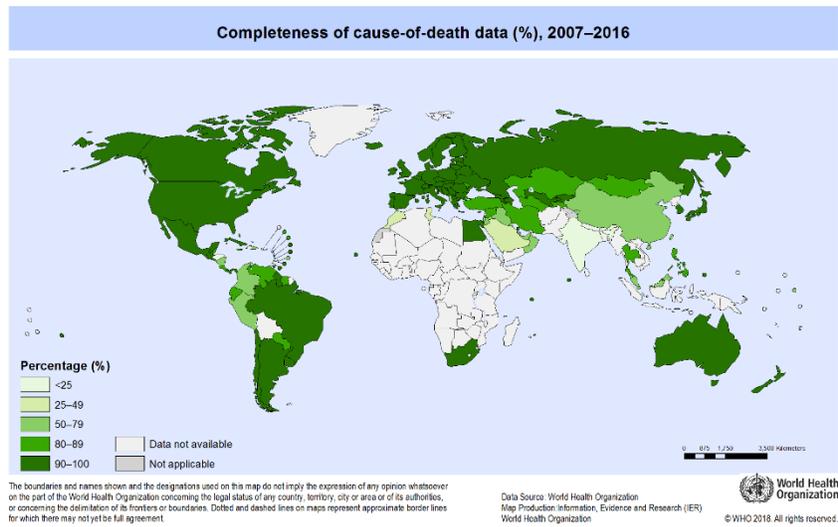


Figure 2. Niveau d'exhaustivité des données sur les causes de décès en pourcentage entre les années 2007-2016 de l'OMS(2).

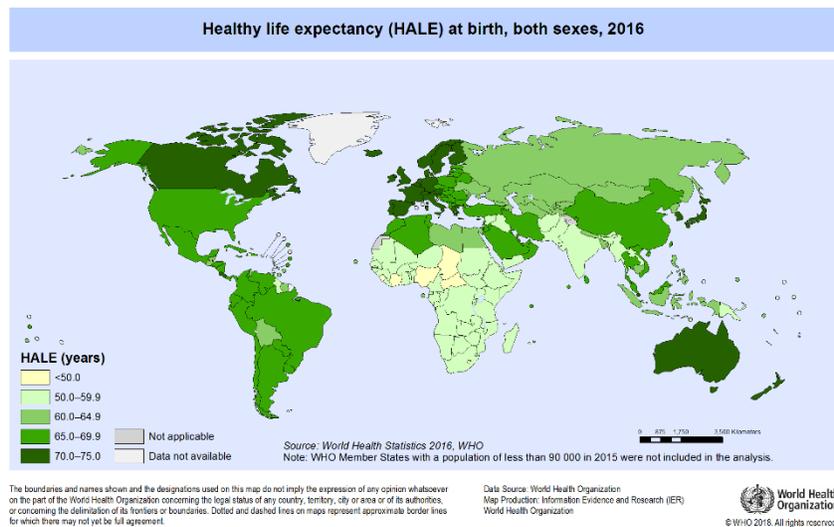


Figure 3. Espérance de vie en années, pour les deux sexes par des personnes nées, 2016, par l'OMS(2).

Comme le montre la **Figure 2**, les données sur les causes de décès sont entièrement disponibles dans la plupart des pays à revenu élevé ou intermédiaire, alors que dans d'autres parties du monde, elle est partielle ou indisponible. Lorsqu'on compare avec la **Figure 3** et **Figure 4**, il est clair que la faible espérance de vie dans les pays à revenu intermédiaire ou faible peut être due à différents facteurs, mais le manque de données constitue probablement une cause qui rend difficile le ciblage de ces domaines spécifiques. Les maladies transmissibles, telles que le SIDA, les hépatites A, B et C, la salmonellose ou même la grippe sont de gros problèmes dans ces pays à revenus faible à moyen, les MNT ont également un impact sur la mortalité ainsi que l'espérance de vie(4, 5).

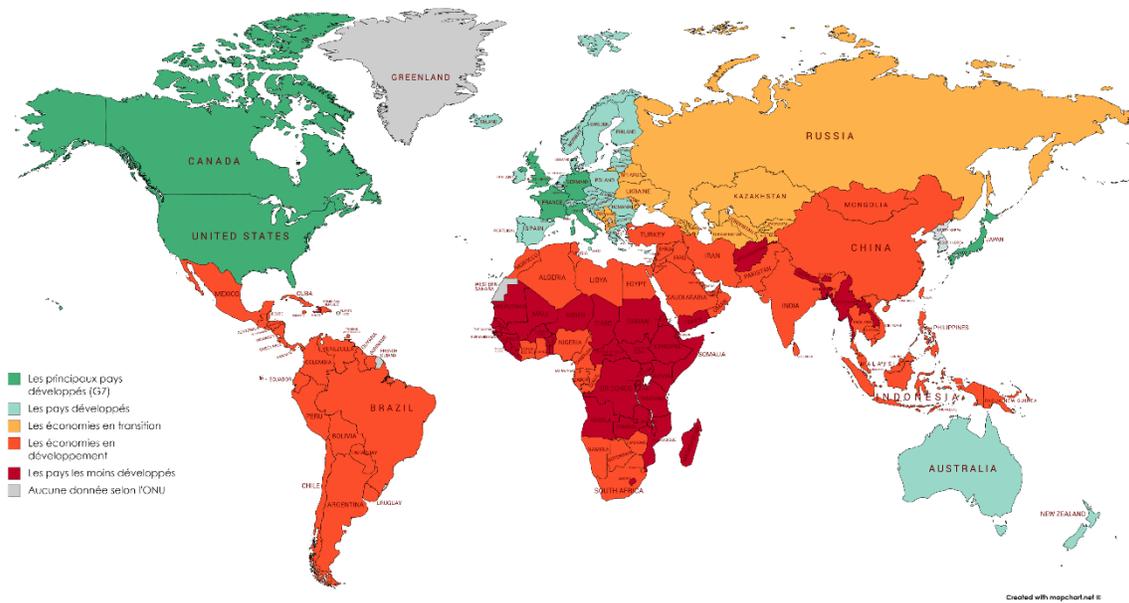


Figure 4. Carte du monde, où les pays sont divisés en fonction de leur développement(6).

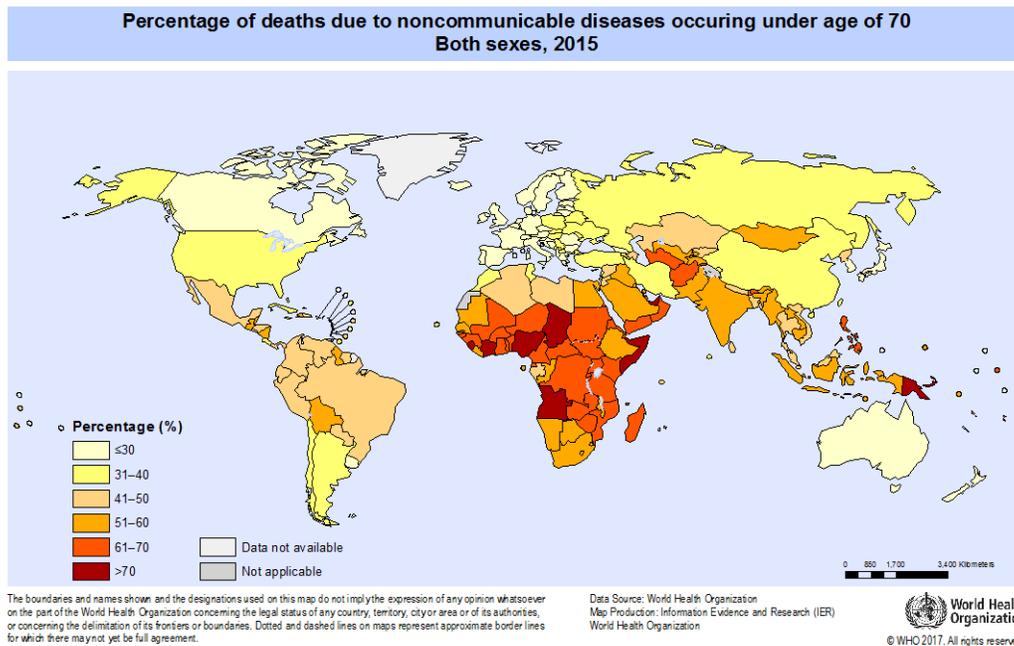


Figure 5. Pourcentage de décès de personnes de moins de 70 ans dus à des maladies non transmissibles en 2015, par l'OMS(2, 3).

Comme le montrent les **Figure 4** et **Figure 5**, alors que le nombre de décès par MNT est de l'ordre de 70% à l'échelle mondiale, ce nombre se situe à moins de 30% dans des pays développés (comme le Canada, l'Australie, la Norvège, le Japon) mais aussi dans les pays en développement (Uruguay, Bosnie-Herzégovine, Monténégro et Albanie) et à plus de 70% dans les pays les moins avancés (comme la Somalie, l'Angola, le Tchad et le Niger). D'autre part, les États-Unis, en tant que pays développé, ont le même pourcentage de décès, 30 à 40%, dû au MNT, que les pays en transition ou en développement comme l'Ukraine, la Russie, le Chili, l'Argentine et la Chine. En revanche, les pays les moins développés affichent le taux de mortalité le plus élevé, soit 60% et plus. On peut conclure que l'état de développement a une très grande influence sur la manière dont les pays préviennent et traitent les MNT. Mieux elles sont gérées, moins il y a de décès par pays dans une tranche d'âge donnée.

Plusieurs facteurs comportementaux jouent aussi un rôle dans le nombre de décès dus aux MNT. Ce sont les facteurs qui dépendent des individus et de leurs choix de vie et non du pays dans lequel ils vivent. Certains de ces facteurs sont présentés dans la **Figure 1**.

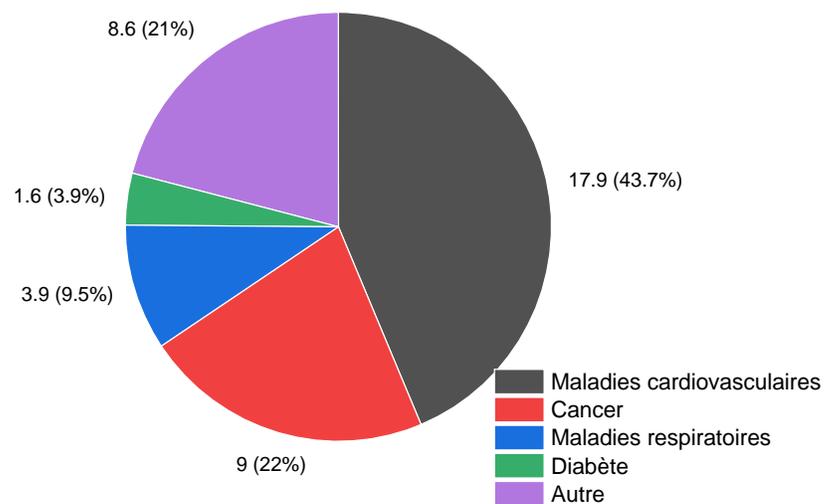


Figure 6. Nombre de décès associés à différentes maladies non transmissibles en millions au niveau mondial par an(2, 3).

Comme le montre la **Figure 6**, le nombre de décès dus aux maladies non transmissibles (41 millions) a été réparti dans les principaux groupes de maladies non transmissibles, les maladies cardiovasculaires sont les principales causes de décès dans le monde, avec près de 18 millions. Viennent ensuite le cancer avec 9 millions, les maladies respiratoires avec 3,9 millions et le diabète avec 1,6 million. Dans la catégorie « autre », on compte des maladies telles que les troubles mentaux et comportementaux ainsi que les troubles musculo-squelettiques.

Étant donné que les maladies cardiovasculaires sont celles qui contribuent le plus au nombre de décès dans le monde, ce sont celles sur lesquelles cette étude se concentrera. Outre les risques comportementaux, il existe également un facteur génétique, qui ne peut être facilement contrôlé, ainsi que des facteurs de risque métabolique, qui peuvent être un mélange des deux éléments mentionnés précédemment. Selon l'OMS, les facteurs métaboliques qui peuvent jouer un rôle dans les maladies cardiovasculaires sont, entre autres, l'hypertension artérielle, l'hyperglycémie, l'hyperlipidémie et l'obésité. La question a été posée par plusieurs chercheurs et la meilleure façon de traiter les maladies cardiovasculaires est leur prévention, en surveillant les facteurs de risque, ou le traitement (4, 7, 8). Une comparaison a été effectuée entre le traitement des maladies cardiovasculaires et le contrôle des facteurs de risque liés à ces maladies quant au pourcentage de diminution des décès. Elle a montré que les changements de vie et les préventions présentent toujours les plus grandes chances de guérison (entre 76% et 44% de diminution décès). D'autre part, les traitements se sont développés au fil des ans, montrant de meilleurs résultats et de plus grandes chances de guérison, comptant pour près de 50% de la diminution des décès au cours des 30 dernières années(8). Par conséquent, surveiller les niveaux de sucre et de cholestérol, l'indice de masse corporelle, l'activité physique, la réduction de l'exposition au tabac, à l'alcool et aux aliments à forte teneur en sel, est un bon moyen d'éviter les maladies cardiovasculaires mais parfois cela ne suffit pas. Dans ces cas, un traitement fiable est nécessaire. Malgré des années de développement, il existe encore des limites et des problèmes liés aux méthodes de traitement actuelles (4, 9-20).

Mécanisme de la maladie

Les maladies cardiovasculaires peuvent être les maladies du cœur ou des vaisseaux sanguins. La maladie coronarienne, les accidents vasculaires cérébraux, l'hypertension, l'insuffisance cardiaque, un rythme cardiaque anormal ou la cardiopathie rhumatismale constituent quelques exemples de maladies cardiovasculaires. (4, 21-23). Au final, le mécanisme sous-jacent responsable pour toutes ces maladies est l'athérosclérose. Dans cette pathologie, la création d'une plaque à l'intérieur des vaisseaux modifie leurs propriétés et rétrécit significativement leur lumière, inhibant leur bon fonctionnement et entraînant les maladies mentionnées précédemment (23). Selon l'artère qui subit des changements athérosclérotiques, ces maladies peuvent être

divisées en maladie coronarienne (CAD), cérébrovasculaire ou artérielle périphérique. La CAD figure parmi les premières raisons de décès prématuré chez les personnes de moins de 59 ans (23).

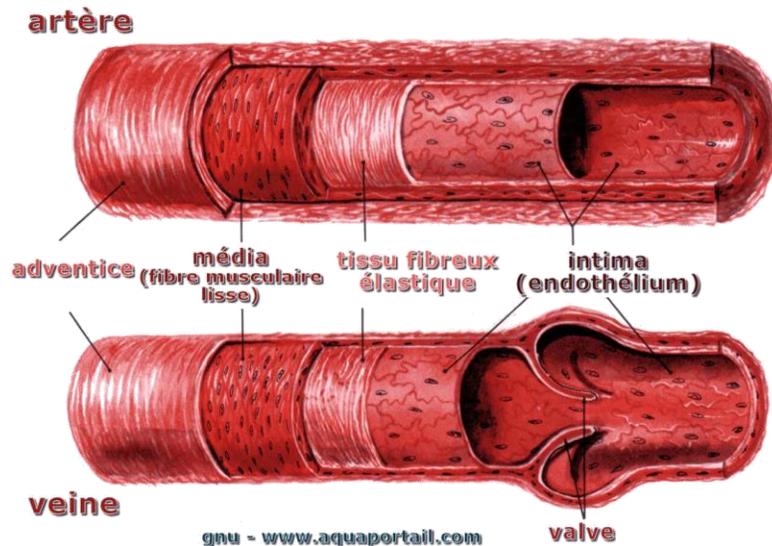


Figure 7. Les couches d'une artère et d'une veine saines (24).

La **Figure 7** montre les couches dans une artère et une veine saine. La plus grande différence entre les deux est que, dans l'artère, la tunica adventitia, la tunica média et le tissu fibreux sont beaucoup plus épais. Ceci est dû au fait que les artères assurent le transport du sang oxygéné depuis le cœur vers tous les organes du corps. Ces vaisseaux sont donc soumis à une pression plus importante que les veines, qui sont responsables du retour du sang vers le cœur.

Malgré des recherches approfondies sur l'athérosclérose, ses mécanismes physiologiques et ses causes ne sont toujours pas claires. Jusqu'à un certain point, le consensus était qu'il s'agissait d'une maladie civilisationnelle, liée aux facteurs de risque actuels. Toutefois, des études sur les momies ont montré que des personnes vivant de 900 à 200 ans avant notre ère souffraient déjà de maladies athérosclérotiques. Comme mentionné précédemment, ces maladies sont également connues pour avoir une origine génétique, car dans certains cas, elles sont héréditaires. Ceci dit, les facteurs génétiques et environnementaux jouent un rôle dans la pathogenèse des maladies, mais il n'y a pas de mécanismes physiologiques clairement identifiés pour cela (25).

Bien qu'on ne soit pas en mesure de savoir pour quelles raisons les plaques athérosclérotiques se forment, on comprend cependant où et comment elles se forment. Dans un premier temps, l'explication des couches d'une

artère et de leurs fonctionnalités doit être abordée. Comme mentionné sur la **Figure 7**, les artères sont composées principalement de 3 couches : adventice, média et intima. L'adventice est constituée principalement de fibroblastes et de collagène. C'est la couche la plus externe et elle est responsable de la régulation de la taille de la lumière du vaisseau ainsi que de l'envoi d'informations pour la réparation de l'artère, en cas de blessure. La tunica média est constituée de cellules musculaires lisses (CML) vasculaires et d'une matrice extracellulaire composée essentiellement d'élastine. La tunica media et l'adventice sont responsables du tonus vasculaire. La tunica intima, la couche la plus interne qui constitue la barrière entre l'artère et le sang, est composée d'une monocouche de cellules endothéliales (CE) (25).

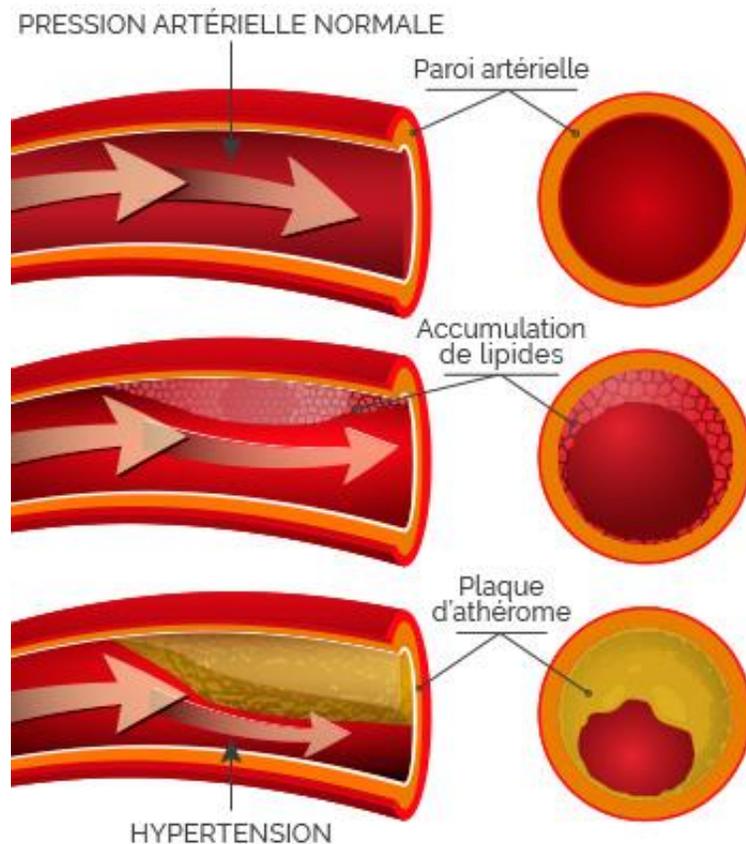


Figure 8. Stades d'aggravation de l'athérosclérose(26).

Normalement, l'endothélium régule le microenvironnement entre le vaisseau et le sang, il contrôle l'adhésion cellulaire, l'inflammation des parois des vaisseaux et la coagulation. Les cellules endothéliales de l'intima sont extrêmement bien organisées et, dans des cas normaux, limitent la pénétration des différents composants

sanguins (cellules, lipides ou autres molécules) dans le sous-endothélium. Néanmoins, des changements athérosclérotiques se produisent lorsque les lipides du sang traversent et s'accumulent derrière l'endothélium. Les lipides qui peuvent pénétrer la couche endothéliale sont des lipoprotéines de basse densité (LDL), également appelées mauvais cholestérol. Comme ils résident dans le sous-endothélium, ils s'oxydent, ce qui se traduit par une inflammation conduit à l'appel de monocytes par les CE. Les monocytes phagocytent les lipides oxydés et créent des cellules spumeuses, qui initient les plaques athérosclérotiques. Lorsque la plaque est initiée, il est plus facile d'accumuler plus de LDL et de fermer davantage la lumière du vaisseau, ce qui entraîne une hypertension comme indiqué dans **Figure 8**. Cela peut alors entraîner les maladies vasculaires présentées précédemment (23, 25, 26).

Normalement, les symptômes commencent à être visibles chez le patient lorsque le rétrécissement du vaisseau (la sténose), est supérieur à 60%. Dans ces cas, la quantité d'oxygène transportée est diminuée et entraîne une angine de poitrine (douleur thoracique), un syndrome myocardique aigu (crise cardiaque) ou même un arrêt cardiaque et une mort subite (23).

Une autre pathologie liée à l'athérosclérose est un anévrisme. Comme l'ont montré différentes études, lorsqu'un anévrisme aortique était la cause du décès, un examen post-mortem des artères a montré des changements athérosclérotiques (27-29). L'anévrisme est un renflement créé dans le vaisseau, à la suite de l'affaiblissement de ses parois. Le type le plus courant est l'anévrisme de l'aorte abdominale **Figure 9**. La taille normale de l'aorte est de 2 à 3 cm de diamètre et augmente chez les personnes avec aorte d'anévrismale. Lorsque le diamètre est supérieur à 6 cm, le taux de survie à 5 ans est d'environ 20%.

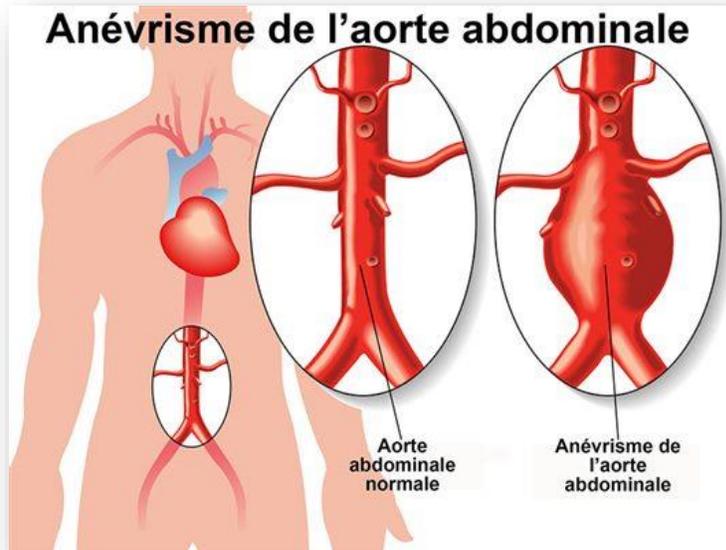


Figure 9. Comparaison entre une aorte abdominale normale et avec un anévrisme(30).

La relation entre l'athérosclérose et l'anévrisme provient très probablement de la pression élevée qui s'exerce sur la paroi du vaisseau, lorsque le sang passe par la partie de l'artère avec sténose. Lorsque le sang atteint le même endroit, il en résultera consécutivement un affaiblissement de la paroi et une augmentation de la taille du renflement de l'anévrisme.

Comme mentionné précédemment, la sténose ne présente généralement pas de symptômes jusqu'à ce que le pourcentage de lumière fermée soit égal ou supérieur à 60%. Pour les stades asymptomatiques de l'anévrisme, un système de gestion doit être mis en place. Une proposition a été faite par Sakalihan et al.(31) pour la gestion des anévrismes asymptomatiques.

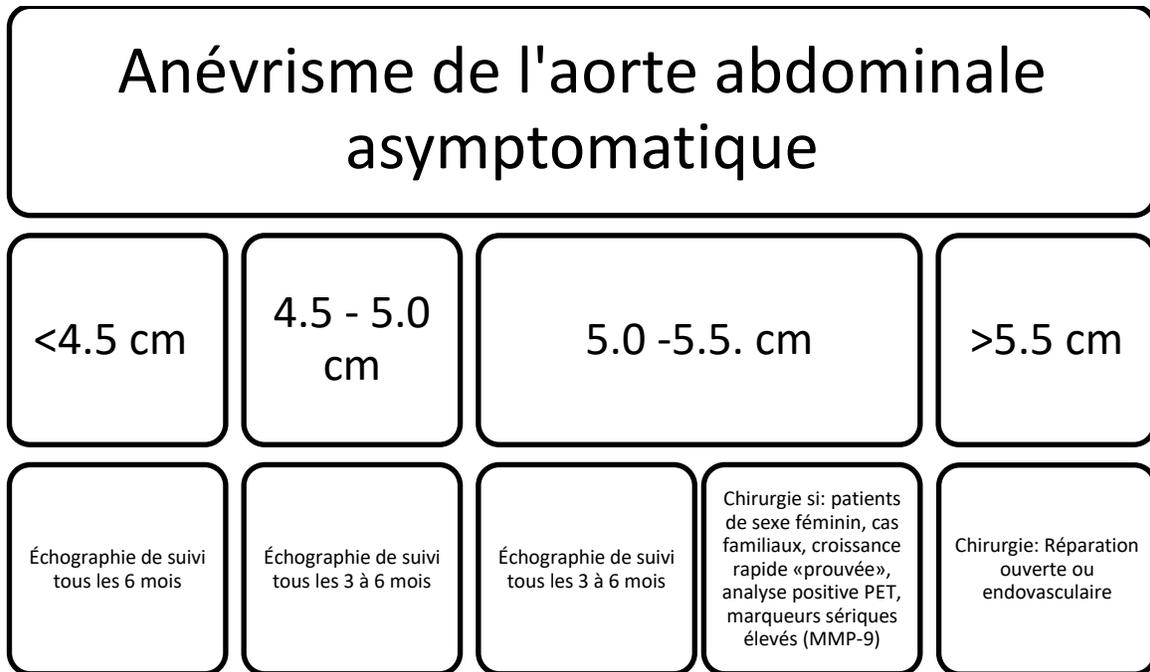


Figure 10. Taille de l'anévrisme et traitement suggéré (31).

Méthodes de traitement

Comme mentionné précédemment, lorsque la sténose est trop sévère, la prévention et la surveillance ne suffisent pas et une intervention chirurgicale est nécessaire. Les deux types de réparations chirurgicales possibles pour le traitement de l'athérosclérose sont la chirurgie ouverte et la réparation endovasculaire. En fonction de la gravité des changements pathologiques, une angioplastie non invasive (avec ou sans stent) ou la chirurgie de pontage est choisie.

Angioplastie

L'angioplastie est une méthode non invasive dans laquelle un cathéter à ballonnet est placé dans l'artère où la plaque athéroscléreuse est présente. Ensuite, le ballon est dilaté dans l'artère pour rouvrir la lumière du vaisseau (10, 11, 32-40). L'angioplastie coronarienne transluminale percutanée est une procédure qui était généralement utilisée chez les patients présentant un seul vaisseau obstrué mais, depuis 1990, elle était également plus souvent utilisée pour les maladies multivasculaires (37) comme alternative à la chirurgie de pontage plus invasive. Il existe deux principaux types d'angioplastie à savoir avec et sans stent **Figure 11**.

ANGIOPLASTIE - POSE D'UN STENT

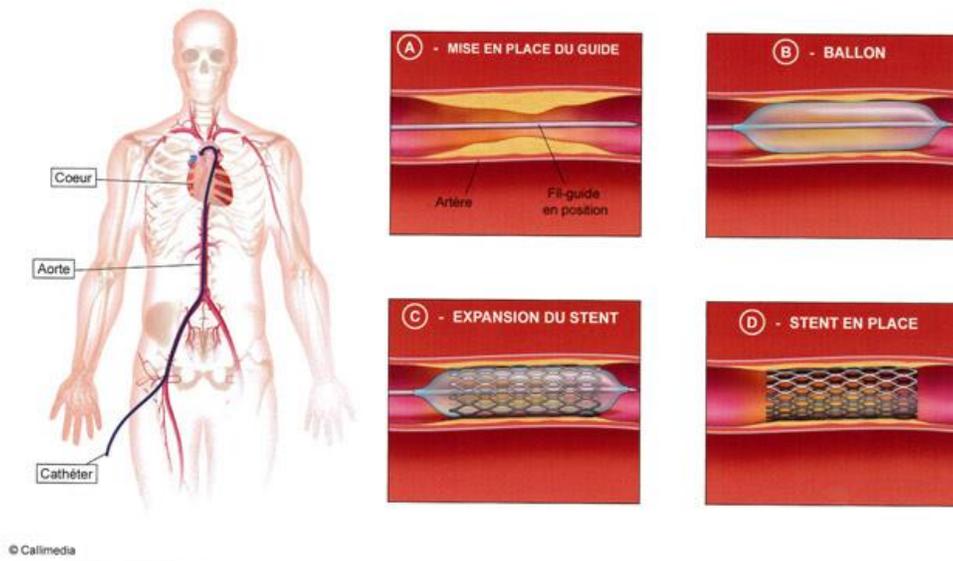


Figure 11. Angioplastie avec et sans stent(41).

Dans les deux angioplasties, avec et sans stent, un cathéter est placé dans l'artère avec un ballon. Pendant l'angioplastie, une angiographie est réalisée simultanément pour visualiser où se trouve le cathéter dans l'artère et pour le guider vers la zone lésée. Lorsque le cathéter est correctement placé, le ballon est gonflé, en augmentant la pression, et le vaisseau est dilaté. Une plus grande lumière du vaisseau est obtenue et une meilleure circulation sanguine est assurée. Une grande lumière artérielle est très importante pour diminuer les risques de resténose ultérieure. Lorsque de trop gros ballons sont utilisés, les risques de dissection des vaisseaux et de complications augmentent. C'est pourquoi, dans certains cas, une angioplastie avec un stent est utilisée (32). Dans ce cas, un stent est laissé dans l'artère, assurant une taille de lumière de vaisseau fixe. Pour réduire encore plus les risques de resténose, une technologie de stents à élution médicamenteuse a été introduite.(34-36, 42-45).

Athérectomie et angioplastie au laser

Au lieu de pousser les parois des vaisseaux pour ouvrir la lumière, les méthodes d'athérectomie et d'angioplastie au laser sont basées sur la destruction du tissu athéromateux. Dans l'athérectomie, une lame rotative à 5000 tr / min extrait le tissu. L'angioplastie laser est basée sur un laser de longueur d'onde de 308 nm émis par des fibres optiques, qui sont placées sur le dessus du cathéter, et détruisent les plaques d'athérosclérose (32). Cependant, ils ont tous deux encore des problèmes et ne fonctionnent pas mieux que l'angioplastie régulière. Cela est probablement dû à une dissection incorrecte du vaisseau et à une éventuelle perforation.

Chirurgie de pontage

La chirurgie de dérivation reste le choix principal lors d'une réparation multi vaisseaux. Comme il y a une artère bloquée en raison d'une sténose et que le sang ne peut pas circuler sans créer d'hypertension, cette chirurgie insère une greffe vasculaire qui crée une nouvelle voie pour que le sang circule correctement vers le cœur

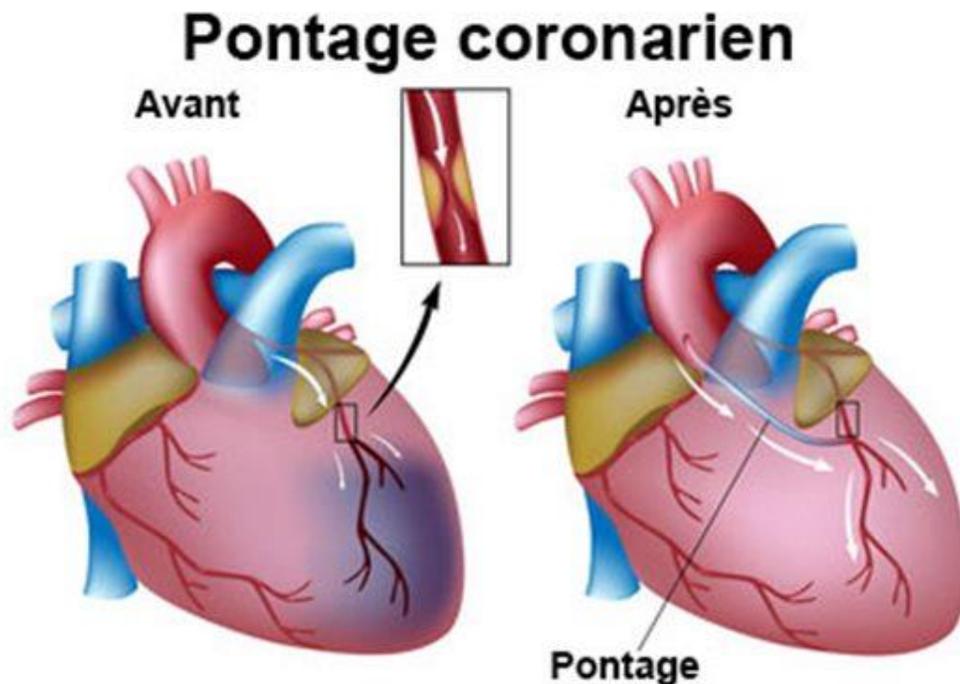


Figure 12. Pontage coronarien(46)

Différents types de greffes vasculaires sont disponibles et à l'étude, en fonction de la taille des vaisseaux et de leur placement dans le corps. Même si le prélèvement de la veine chez le patient lui-même, ou chez un donneur correspondant, en évitant la réponse immunitaire, semble être la solution la plus avantageuse, elle échoue dans un tiers des cas(5, 47-50). Pour cette raison, des greffes vasculaires synthétiques sont souvent utilisées. Elles montrent de bonnes propriétés mécaniques et une bonne stabilité mais elles pourraient, dans certains cas, avoir des effets secondaires indésirables et provoquer une hyperplasie néo-intimale à l'interface entre le vaisseau natif et le greffe vasculaire, ce qui en retour peut entraîner une resténose. L'ingénierie tissulaire est également une technologie émergente qui pourrait être avantageuse par rapport aux greffes vasculaires synthétiques et organiques (47, 51-54).

Types de greffes vasculaires :

- Les autogreffes qui proviennent du patient lui-même ;
- Les homogreffes ou allogreffes qui proviennent d'un autre être humain ;
- Les hétérogreffes ou xéno-greffes qui proviennent d'animaux ;
- Les greffes synthétiques (polytétrafluoroéthylène - PTFE, PTFE expansé – ePTFE))(50, 55-57) et synthétiques tricotées (fibre de polyester – Dacron) (54, 58)
- Greffes tissulaires(51, 52, 59, 60)

Tableau 1. Types de greffes vasculaires.

Type de greffe	Taille (mm)	Commentaires
Autogreffes	-	Généralement le premier choix car il y a moins de chance de rejet, mais ils continuent à échouer dans 30% des cas ; risque de calcification
Homogreffes	-	Mêmes commentaires que les autogreffes, ont moins de chances de rejet, mais impliquent une intervention chirurgicale sur deux personnes ; risque de calcification
Hétérogreffes	-	Chances élevées de rejet de greffe, ainsi qu'une quantité importante de préparation de pré-utilisation de la greffe ; risque de calcification
Synthétiques (PTFE)	≤1, 6-7	Sont généralement utilisés comme greffes périphériques, ils donnent de bons résultats, mais uniquement lorsque des greffons de 6 mm ou plus sont utilisés, les micro-vaisseaux constitués de greffons synthétiques ont de nombreuses limitations, comme le risque de thrombose, d'infections et d'échec dû à une resténose
Synthétiques (ePTFE)	6-7	Comparables aux greffes veineuses, les ePTFEensemencés de cellules endothéliales donnent les meilleurs résultats
Greffes synthétiques tricotés (Dacron)	6-7, 7-9, 10-12	Similaires aux greffes en PTFE, ils présentent de bonnes propriétés physiques et mécaniques, ils ont d'excellentes caractéristiques de souplesse, de conformabilité et de facilité de suture, mais présentent un risque de resténose ; les greffes de Dacron recouvertes d'héparine donnent de très bons résultats avec moins de risques d'échec ; l'inconvénient majeur de la greffe de tissu tricoté est sa perméabilité au sang au moment de l'implantation
Greffes tissulaires	3-4, 5, 5-12	Les greffes issues de l'ingénierie tissulaire présentent le plus d'avantages, car elles peuvent avoir des propriétés sur mesures et des échafaudages biodégradables, permettant la création d'un nouveau vaisseau sain, il existe de plusieurs types de ces greffes qui sont de plus en plus souvent utilisés (polyuréthane / l'acide polylactique (PU/PLA), d'acide polyglycolique (PGA), PGA et polyhydroxyalcanoate (PHA))

Dans cette étude, l'accent sera mis sur les greffes synthétiques car ce sont celles qui sont le plus souvent utilisées, après les greffes biologiques(5, 47, 48, 50-52, 61, 62). Elles ont une quantité significative de propriétés souhaitables, mais présentent également plusieurs limitations. Une attention particulière sera portée aux greffes en PTFE, car ce sont celles utilisées dans cette recherche. Toutefois, la méthode peut être extrapolée à d'autres greffes synthétiques.

Les greffes étant poreuses (PTFE) ou en matériau tricoté (Dacron), ont une certaine perméabilité à l'eau, ce qui peut conduire à l'échec tardif de la greffe artérielle en affectant l'interaction des cellules sanguines avec la greffe et l'infiltration lipidique dans la paroi (47).

Les greffes en ePTFE donnent de meilleurs résultats parce qu'elles favorisent une adhérence tissulaire ferme et que la surface électronégative minimise les interactions avec les tissus environnants, assurant la biostabilité. C'était un problème dans les greffes en PTFE. Les greffes en ePTFE ont encore quelques problèmes à surmonter. Les études montrent que la perméabilité primaire 5 ans après la chirurgie (sans autre chirurgie d'intervention médicale) est d'environ 30%, alors que la perméabilité secondaire (avec quelques interruptions) est de près de 40%.

L'un des plus gros problèmes des greffes vasculaires est qu'elles peuvent développer une hyperplasie néo-intimale, qui peut entraîner une resténose et une thrombose (création d'un caillot sanguin dans le vaisseau) et finalement la mort d'un patient. Plusieurs approches pour améliorer les propriétés des greffes en PTFE ont été testées : immobilisation de l'héparine sur l'ePTFE (63); enduction d'ePTFE avec de la colle de fibrine (FG) contenant le facteur de croissance des fibroblastes (FGF) de type 1 et de l'héparine ou revêtement avec un copolymère polyaminoacide d'uréthane (PAU) pour améliorer l'endothélialisation (64); utilisation d'agents immunosuppresseurs pour réduire l'hyperplasie néo-intimale prothétique(65); effet de la liaison covalente de la fibronectine sur la perméabilité et la cicatrisation des greffes de greffes en ePTFE à haute porosité (66); modification super hydrophobe du matériau pour améliorer la perméabilité (67) ou même infuser des biomatériaux avec des protéines bioactives, ce qui permet de moduler différenciellement la croissance de l'CE et du CML (47).

Hyperplasie néo-intimale

Comme mentionné précédemment, l'un des plus gros problèmes avec les greffes vasculaires est la possibilité de développer une hyperplasie néo-intimale (HN).

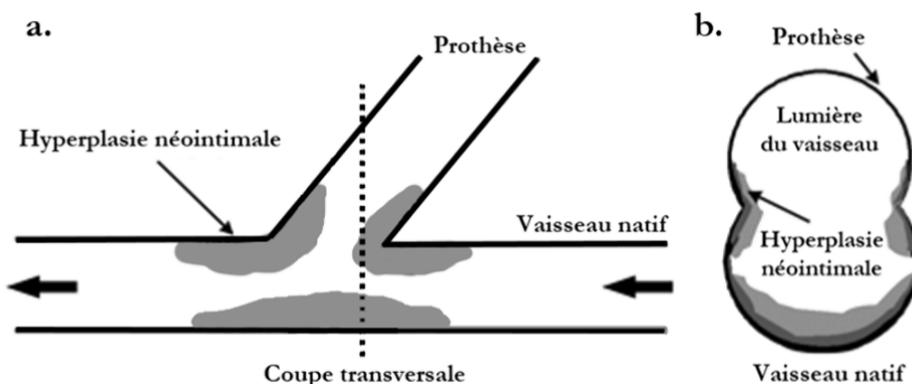


Figure 13. Hyperplasie néo-intimale à l'interface entre le vaisseau natif et la prothèse(Laurent 2017(68)).

Il a été rapporté que le premier cas d'épaississement intimal anastomotique, après un greffage de greffe, a été observé il y a plus de 110 ans (48, 68). Il est la cause principale de la thrombose qui se produit 2 mois après la chirurgie. Il provoque également une resténose dans 30 à 50% des cas. Plusieurs interventions sont également nécessaires après la chirurgie pour éviter les occlusions. Ainsi, il est à noter que l'hyperplasie néo-intimale joue un rôle important dans la morbidité des patients et augmente les coûts de traitements (48). Il est donc important de trouver des méthodes pour surmonter cette pathologie inhérente à l'implantation d'un vaisseau sanguin synthétique.

L'hyperplasie néo-intimale est une migration anormale des cellules musculaires lisses de la tunica media à l'intima et leur prolifération pathologique **Figure 13**. Deux méthodes principales de développement du HN sont à l'étude : la resténose artérielle après angioplastie transluminale percutanée et HN après une implantation de greffe vasculaire. Malgré le développement d'une hyperplasie néo-intimale, la physiopathologie est significativement différente après une angioplastie et après l'insertion d'une greffe vasculaire(48, 69)..

Le développement de HN est attribué à la perte de cellules endothéliales. Cela se produit parce qu'après la chirurgie, le vaisseau est exposé à une pression beaucoup plus élevée de flux pulsatile (de 0,02 Pascal dans des conditions normales à 0,3-0,6 Pascal après la chirurgie), entraînant la perte de la CE. Cela conduit à la

première vague d'hyperplasie néo-intimale, qui est la prolifération de CML dans le tunica média, à la suite de la perte de la monocouche CE. Cela se produit généralement 6h après la chirurgie(48).

Avec les CE détachées, les facteurs inhibiteurs de croissance diminuent et les facteurs stimulants de croissance augmentent. Cela se traduit par la prolifération CML dans les tunica media, mais aussi leur migration vers l'intima. La migration des CMLs vers la couche intima est la deuxième vague de HN. Elle se produit parce que la matrice extracellulaire (MEC), dans laquelle les CML sont intégrées, est endommagée par la perte de cellules endothéliales. Dans les vaisseaux sains, la MEC empêche la migration de CML. Mais après la chirurgie, l'homéostasie est rompue et une prolifération pathologique vers la couche intima se produit. Cela commence 4 jours après la chirurgie et peut durer jusqu'à un mois(48, 69)..

La troisième vague est l'expansion est due à la migration des CML vers la tunica intima et à leur prolifération anormale, ainsi que la synthèse d'MEC. Cela peut prendre jusqu'à un mois.

Pour les greffes prothétiques, le développement du HN est différent et se produit principalement sur les sites anastomotiques. Les étapes de l'hyperplasie néo-intimale dans les greffes prothétiques ont été suggérées par Watase et al.(69). Parce que l'épaississement intimal se produit sous l'endothélium, ce type d'hyperplasie est appelé pseudo-intimale.

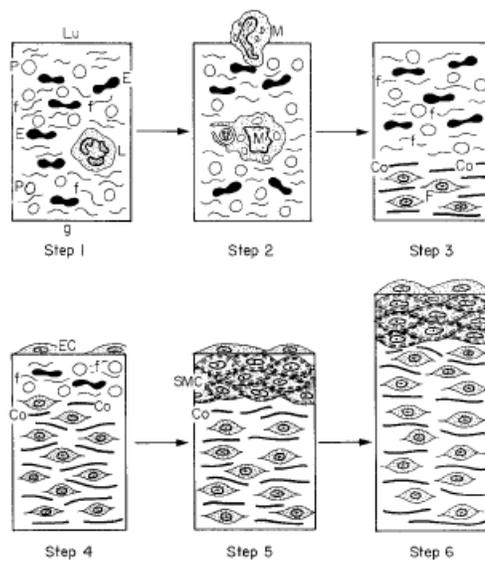


Figure 14. Processus de formation de l'hyperplasie pseudo-intimale (69).

Les étapes sont:

- 1) thrombose précoce
- 2) phagocytose des thrombus
- 3) apparition et prolifération de fibroblastes dans la pseudointima
- 4) apparition et extension des cellules endothéliales
- 5) apparition de cellules musculaires lisses
- 6) prolifération de fibroblastes et production de fibrilles de collagène induisant une hyperplasie néo-intimale.

De plus, lorsque des greffes spécifiquement en PTFE sont utilisés, elles peuvent induire la production de CML, aggravant l'hyperplasie : activation des plaquettes, discordance de conformité à l'anastomose ou réponse des corps étrangers.

Dans les deux cas, il faut 2 mois pour que toutes les étapes de l'hyperplasie néo-intimale soient terminées. Cela signifie qu'il s'agit d'une méthode d'arrêt de l'étape d'initiation de la pathologie dans les premières heures après la chirurgie mais aussi que ce n'est qu'après 2 mois que l'on peut considérer que l'inhibition est réussie.

Traitement et prévention

La prévention doit toujours commencer par minimiser les facteurs de risque, tels que le tabagisme, la consommation d'alcool, l'hypercholestérolémie, l'hyperglycémie et l'hypertension artérielle. Les patients sont invités à ajuster leur mode de vie après la chirurgie pour réduire les risques d'échec de la greffe.

Les suivis post-opératoires doivent comprendre: une angiographie, une échographie intravasculaire, une tomographie de cohérence optique intravasculaire avec analyse histologique et surveillance du greffe et une échographie Doppler (70).

Lorsque des modifications de la greffe post-opératoire sont observées, la première étape consiste à effectuer des interventions pharmacologiques pour éviter un épaissement supplémentaire des parois et une thrombose. Dans les études animales, plusieurs médicaments montrent un certain pourcentage de succès dans la lutte contre l'hyperplasie néo-intimale. Dans les études cliniques, des changements ont été observés avec les médicaments antithrombotiques tels que l'aspirine, le dipyridamole, la ticlopidine, le dextran, le thombosane, la ticlopidine, le clopidogrel ou même la coumarine. Mais une réduction de la resténose a été observée avec un anticorps anti-GPIIb-IIIa (un élément nécessaire à l'agrégation plaquettaire). Des inhibiteurs tels que l'abciximab, l'eptifibatide et le tirofiban ont également été utilisés sous examen et se sont avérés améliorer les résultats (48,

55). Des anticoagulants comme l'héparine et l'héparinoïde se sont avérés améliorer la perméabilité de la greffe. Pour cette raison, les greffes de Dacron sont couvertes d'héparine pour améliorer le résultat. Les médicaments anti-inflammatoires tels que la cyclosporine, la rapamycine, paclitaxel ou la dexaméthasone ont montré une diminution du développement de l'hyperplasie néo-intimale. Un nouveau médicament intéressant, un inhibiteur des récepteurs du PDGF-R, le mésylate d'imatinib s'est également révélé capable de supprimer le développement de l'hyperplasie néo-intimale chez les modèles animaux(55).

Mésylate d'imatinib

Les études sur le mésylate d'imatinib n'ayant pas encore été publiées, elles seront présentées dans les chapitres **Annexe C : Nanoencapsulation du médicament dans les nanoparticules** et **Annexe D : Analyses biologiques**.

Le mésylate d'imatinib (IM) est un inhibiteur de trois récepteurs kinases: PDGF-R, c-Kit et abl et est utilisé dans le traitement du cancer gastro-intestinal. Les deux premiers sont aussi impliqués dans l'apparition d'une hyperplasie néo-intimale. Il a été montré que de petites doses de IM inhibent avec succès la prolifération des CML sans ralentir l'endothélialisation (71).

Les meilleurs résultats jusqu'à présent pour inhiber l'hyperplasie néo-intimale sont avec un sirolimus immunosuppresseur (rapamycine) et un inhibiteur microtubulaire paclitaxel. Mais l'IM est un meilleur candidat théoriquement pour combattre le HN car ce sont les CML qui sont ciblés et leur prolifération est inhibée. CE, en revanche, ne possède pas ce récepteur et ne sont donc pas ciblés. Cela a été prouvé expérimentalement par Vallières et al.(71) où une co-culture de CML et CE avec différentes concentrations de IM a été analysée. Pour cette raison, c'est le mésylate d'imatinib qui est utilisé dans l'étude en tant qu'agent actif.

Systèmes d'administration de médicaments

Comme l'a expliqué Flynn, *l'administration de médicaments consiste à utiliser tous les moyens possibles, qu'ils soient chimiques, physico-chimiques ou mécaniques, pour réguler le taux d'accès d'un médicament au compartiment central du corps ou, dans certains cas, directement aux tissus concernés*(72).

Lorsqu'on parle de délivrance de médicaments, une série de processus doivent être pris en considération : le vecteur du médicament, la voie, la cible et la libération du médicament. Chaque étape doit être soigneusement et minutieusement analysée et synchronisée avec la suivante pour une efficacité maximale.

En ce qui concerne l'efficacité, il est souhaitable d'injecter le médicament directement dans la zone touchée. Les techniques d'injection les plus couramment utilisées comprennent l'injection intra-artérielle ou l'introduction du médicament dans les cavités corporelles. Ce système permet d'obtenir des niveaux de libération de médicament de pointe au niveau du tissu affecté, mais peut également avoir ses inconvénients, car pour la méthode de perfusion intra-artérielle, parfois le médicament est accumulé avec succès dans la région malade, alors que dans certains cas, il est rapidement éliminé de l'organisme, ce qui conduit à une efficacité médiocre. La recherche de la méthode d'administration de médicament la plus efficace et la mieux contrôlée est toujours en cours (73).

Les types courants d'administration de médicaments sont divisés en fonction de l'ampleur de la propagation des effets du médicament : local et systémique. Pour un effet local, l'administration topique, intra-articulaire, intracardiaque, intradermique, intrathécale ainsi que l'inhalation sont utilisées. L'administration du médicament par effet local est divisée en celles effectuées par le tractus gastro-intestinal (buccal et transmuqueux, oral, sublingual et rectal) et par injection (intramusculaire, intra-osseuse, intratrachéale, intraveineuse, sous-cutanée). Quelques-unes des méthodes choisies seront décrites brièvement.

Administration de médicaments par voie orale

La forme d'administration de médicaments la plus couramment utilisée est sans aucun doute la voie orale. Le principal avantage de l'administration de médicaments par voie orale est une réduction du temps de soins au patient et éventuellement une réduction de la quantité totale de médicament utilisé, car la quantité de médicament est choisie pour limiter la fréquence d'administration.

Les inconvénients des produits oraux à libération contrôlée sont un temps plus long pour atteindre les concentrations sanguines thérapeutiques, une augmentation possible de la variation de la biodisponibilité après

administration orale, un effet de premier passage amélioré, un dumping de dose, une concentration soutenue en cas de surdosage (après administration orale), un manque de flexibilité posologique et, généralement, des dépenses plus importantes(73, 74).

Administration transdermique de médicaments

Un coupon transdermique est un patch adhésif médicamenteux qui est placé sur la peau pour administrer une dose spécifique de médicament à travers la peau et dans la circulation sanguine. Souvent, cela favorise la guérison d'une zone blessée du corps. Un avantage d'une voie d'administration transdermique de médicament par rapport à d'autres types d'administration de médicament tels que par voie orale, topique, intraveineuse, intramusculaire, etc. est que le timbre fournit une libération contrôlée du médicament dans le patient, généralement à travers une membrane poreuse recouvrant un réservoir de médicament ou par la chaleur corporelle faisant fondre de fines couches de médicament incrustées dans l'adhésif (75).

Administration parentérale de médicaments

L'administration du médicament par injection peut se faire par voie intramusculaire, sous-cutanée, intraveineuse et intradermique. C'est le moyen le plus simple et le plus fiable d'administration locale des médicaments et il est généralement effectué par des professionnels. Mais de plus en plus d'injections sont conçues pour être faciles et conviviales à utiliser par les diabétiques, les rhumatismaux et autres patients, qui pourraient avoir besoin d'une attention médicale immédiate en raison de leur état de santé. Les inconvénients de cette méthode sont qu'il s'agit d'une méthode coûteuse d'administration des médicaments (les médicaments injectables sont chers car ils nécessitent des instruments comme une seringue) et qu'elle nécessite une aide qualifiée pour l'injection, car il s'agit d'une voie à risque (le médicament une fois administré ne peut être contrôlé s'il y a des effets indésirables ou un empoisonnement)(73-78).

Les anticorps dans l'administration de médicaments

L'anticorps est une grande protéine, qui est souvent en forme de Y et a des sites de liaison à antigène sur les pointes. Grâce à cela, il reconnaît les agents pathogènes, les antigènes spécifiques et bloque leur région active ou identifie le pathogène pour que le système immunitaire l'attaque. Ils se composent de divers groupes chimiques : carboxyle, hydroxyle, amine et sulfhydryle.

Il existe deux types d'anticorps : monoclonaux (MAbs) et polyclonaux (PABs). La différence entre eux est la capacité de lier respectivement un ou plusieurs types d'antigènes. Les PABs peuvent être intéressants pour

l'administration de médicaments étant donné qu'ils peuvent se lier à plusieurs anticorps, montrant ainsi une plus grande efficacité. Mais ils présentent une carence inhérente puisque la reproductibilité de leurs antisérums n'est pas facilement obtenue, alors que les MAbs peuvent offrir la liaison de plusieurs types d'anticorps en utilisant plusieurs types de MAbs dans un antisérum donné. Le seul véritable avantage des PAbs par rapport aux MAbs est que les PAbs peuvent être obtenus à partir d'une grande quantité d'espèces animales, tandis que les MAbs peuvent être produits par des rats, des souris et des humains (73-78) (79)..

Il s'agit de la méthode d'administration de médicaments la plus largement utilisée en cas de chimiothérapie (79). Cela est dû au fait que les médicaments pour le traitement du cancer sont généralement très toxiques, d'où une forte spécificité du vecteur médicamenteux est très attendue (73-78).

Liposomes dans l'administration de médicaments

Les liposomes sont des vésicules sphériques composées d'une bicouche lipidique formée de phospholipides. En raison du fait qu'ils ont à la fois une tête hydrophile et une queue hydrophobe, ils forment ces structures sphériques lorsqu'ils sont placés dans une solution aqueuse. Ils sont faciles à rendre compatibles avec divers tissus en ajoutant différentes configurations d'acides gras. Cela permet de modifier le caractère du liposome, tel que : solide, fluide, cristallin liquide ou gel. Changer la charge du liposome est également possible. Cela influence la distribution du médicament dans le tissu cible. L'entrée dans la cellule par fusion, qui permet la libération de médicament dans le cytoplasme, se produit lorsque les vésicules sont chargées négativement. Alors que les vésicules neutres sont incorporées par phagocytose, le médicament est donc libéré dans le système hydrolytique lysosomal des cellules. Le médicament est encapsulé dans le liposome qui est chargé négativement de fonctionnalités folates. Lorsque les récepteurs du folate de la cellule se lient au folate des liposomes, ils sont introduits dans la cellule par endocytose. L'acidification de l'endosome se produit, ce qui rend la charge de surface du liposome positive. Il en résulte une fusion des membranes liposomale et endosomale et une libération cytosolique du médicament (73).

Polymères dans l'administration de médicaments

Le polymère est une molécule composée d'unités répétées appelées monomères. Ils peuvent être synthétique, comme le polystyrène, mais aussi naturel comme l'ADN, c'est alors un des biopolymère.

L'utilisation de polymères synthétiques et naturels dans l'administration de médicaments a été soigneusement étudiée au cours des 30 dernières années(80). Les systèmes utilisant des polymères peuvent être divisés en 4 groupes :

- 1) Les systèmes à diffusion contrôlée de deux types: matrice et réservoir. Le réservoir est un noyau constitué du médicament sous forme liquide ou de poudre, qui est entouré d'une couche de polymère non dégradable, à travers laquelle le médicament diffuse au fil du temps. La matrice est composée du médicament uniformément réparti dans la matrice polymère et libéré du polymère à une vitesse lente.
- 2) Les systèmes activés par solvant de deux types: systèmes contrôlés par osmose et par gonflement. Dans le système à commande osmotique, la différence entre les concentrations à l'intérieur du dispositif de transport du médicament et à l'extérieur est utilisée pour provoquer un mouvement vers l'intérieur, qui force le médicament hors du système et dans les tissus. Le système à gonflement contrôlé se compose d'un polymère, avec une quantité relativement grande d'eau à l'intérieur et il libère du médicament pendant que le polymère gonfle.
- 3) Systèmes contrôlés chimiquement de deux types: chaîne pendante et système bioérodable. Dans le système à chaîne pendante, le médicament est attaché au squelette du polymère et par hydrolyse ou d'autres réactions, le médicament se détache de manière contrôlée du polymère. Dans un système bioérodable, le médicament est libéré au fur et à mesure de la désintégration du polymère.
- 4) Systèmes à commande magnétique : pour une spécificité élevée et un ciblage bien contrôlé, de l'albumine et des microsphères magnétiques ont été développés. Il est prometteur pour une meilleure localisation spécifique à une zone et peut être utilisé pour une grande quantité de médicaments. Théoriquement, ils pourraient cibler la libération in vivo d'un médicament au niveau microvasculaire (73).

Nanoparticules dans l'administration de médicaments

Les nanoparticules sont des particules fabriquées naturellement ou artificiellement dont la taille varie entre environ 10 et 1000 nm (1 μ m). Les médicaments peuvent être liés à une solution ou dispersion solide ou être adsorbés à la surface ou fixés chimiquement. Les nanoparticules et les nanoformulations ont déjà été appliquées comme systèmes de délivrance de médicaments avec un grand succès; et les systèmes d'administration de médicaments nanoparticulaires ont encore un plus grand potentiel pour de nombreuses applications, y compris la thérapie anti-tumorale, la thérapie génique et la thérapie contre le SIDA, la radiothérapie, dans l'administration de protéines, d'antibiotiques, de virostatiques et de vaccins et comme vésicules pour passer la barrière hémato-encéphalique (78). Les nanoparticules offrent d'énormes avantages en ce qui concerne le ciblage, l'administration et la libération des médicaments, ainsi que la possibilité de combiner diagnostic et thérapie. Elles apparaissent comme l'un des principaux outils de la nanomédecine. Les principaux objectifs sont d'améliorer leur stabilité dans l'environnement biologique et de maîtriser la biodistribution des composés actifs. Elles

améliorent le chargement des médicaments, le ciblage, le transport, la libération et l'interaction avec les barrières biologiques. La taille des nanoparticules utilisées pour les systèmes de délivrance de médicaments dépasse généralement 100 nm, pour de bonnes capacités de chargement de médicaments. La cytotoxicité des nanoparticules ou de leurs produits de dégradation reste un problème majeur et les améliorations de la biocompatibilité sont évidemment une préoccupation majeure des recherches futures(34, 78, 81-109).

Spectroscopie infrarouge

Dans cette recherche, une grande partie de la caractérisation des échantillons et du plasma est effectuée par spectroscopie FTIR. Par conséquent, dans ce chapitre, les principes des vibrations moléculaires, l'explication mathématique d'un interférogramme et la transformée de Fourier qui conduisent à l'obtention d'un spectre seront abordés.

Vibrations moléculaires

Le spectre infrarouge est le résultat de transitions entre les états d'énergie vibrationnelle des molécules. Ces vibrations peuvent être un simple mouvement de deux atomes couplés ou un mouvement plus complexe d'une molécule avec de nombreuses fonctionnalités. C'est donc l'une des plus grandes forces des systèmes FTIR d'être capables d'observer ces transitions dans tous les états de la matière (plasma, gaz, liquide et solide). Ils ont bien sûr des caractéristiques différentes, ce qui permet d'identifier l'état de la matière à partir de la forme du spectre, avec de larges absorptions qui se chevauchent suggèrent une plus grande quantité d'interactions au sein de la molécule, comme dans les liquides et les solides. Et des pics bien définis sont courants dans les spectres des gaz ou des plasmas (110, 111).

Principes du IRTF

Loi de Beer-Lambert

La loi de Beer-Lambert (Bouguer-Lambert-Beer) est une loi qui quantifie l'analyse spectroscopique d'échantillons. Cette loi stipule que la transmittance de tout échantillon à un nombre d'onde donné peut être calculée par le rapport de l'intensité lumineuse après le passage de l'échantillon, à l'intensité lumineuse envoyée par la source.

La transmittance d'un échantillon d'épaisseur a au nombre d'onde $\tilde{\nu}$ est donnée par :

$$T(\tilde{\nu}) = \frac{I(\tilde{\nu})}{I_0(\tilde{\nu})} = \exp(-\alpha(\tilde{\nu})a)$$

1

où $\alpha(\tilde{\nu})$ est le coefficient d'absorption linéaire (cm^{-1}). A partir de cette équation, l'absorbance de l'échantillon peut être obtenue.

$$A(\tilde{\nu}) = \log_{10} \frac{1}{T(\tilde{\nu})} = \frac{1}{\ln 10} \propto (\tilde{\nu})a \quad 2$$

Si l'échantillon est un mélange de différents composants, l'absorbance est définie par l'équation 3, où N est le nombre de composants, chaque composant est représenté par i, la concentration de ce composant est c_i , et le $b_i(\tilde{\nu})$ a les unités de concentration et de longueur de trajet :

$$A(\tilde{\nu}) = \sum_i^N [ab_i(\tilde{\nu})c_i] \quad 3$$

D'après les équations 1, 2 et 3, il est clair que c'est seulement l'absorbance, et non la transmittance, qui est corrélée à la concentration de l'échantillon. Dans le passé, c'était en effet la transmittance qui était le plus couramment utilisée, pour la facilité d'obtention des contributions spectrales. Ceci a été obtenu à partir du simple rapport des intensités (équation 1), en utilisant de simples monochromateurs à réseau. Mais plus tard dans les années, afin d'obtenir une analyse quantitative, l'absorbance était la mesure à. Pour cela, il a fallu utiliser des ordinateurs et des spectromètres à réseau(110, 112).

Constantes optiques

L'indice de réfraction du matériau joue un rôle important dans l'analyse spectroscopique de l'échantillon. L'indice de réfraction est composé des composantes réelles et imaginaires.

$$\tilde{n}(\tilde{\nu}) = n(\tilde{\nu}) + ik(\tilde{\nu}) \quad 4$$

Où $n(\tilde{\nu})$ est la composante réelle de l'indice de réfraction (aussi simplement connu sous le nom d'indice de réfraction) et où $k(\tilde{\nu})$ est la composante imaginaire de l'indice de réfraction (également connu sous le nom d'indice d'absorption). Pour tout matériau, l'indice de réfraction peut être obtenu à partir de la loi de Snell et se trouve dans la littérature.

Selon l'indice de réfraction, les matériaux peuvent être utilisés pour différentes applications dans les systèmes FTIR. Les matériaux dont l'indice de réfraction est compris entre 1,45-1,6 sont transparents aux IR et peuvent donc être utilisés comme fenêtres. D'autre part, les matériaux avec un indice de réfraction plus élevé, compris entre 2,4 et 4,0 peuvent être utilisés comme miroirs IR(110, 112).

L'interféromètre

L'interféromètre est l'un des composants les plus importants du spectromètre FTIR. Ces jours-ci, le type le plus utilisé est l'interféromètre de Michelson. L'essentiel de sa fonction est qu'il est composé de deux miroirs, l'un fixe et l'autre mobile placé perpendiculairement. Un faisceau est émis par la source et dirigé dans un séparateur de faisceau, qui divise le faisceau en deux. Le faisceau dirigé vers le miroir fixe parcourt alors la longueur $2L$ (aller-retour) et traverse à nouveau le séparateur de faisceau. Un mécanisme similaire se produit avec le miroir mobile, à l'exception du fait qu'il est également déplacé d'une longueur fixe de $-x$ à x .

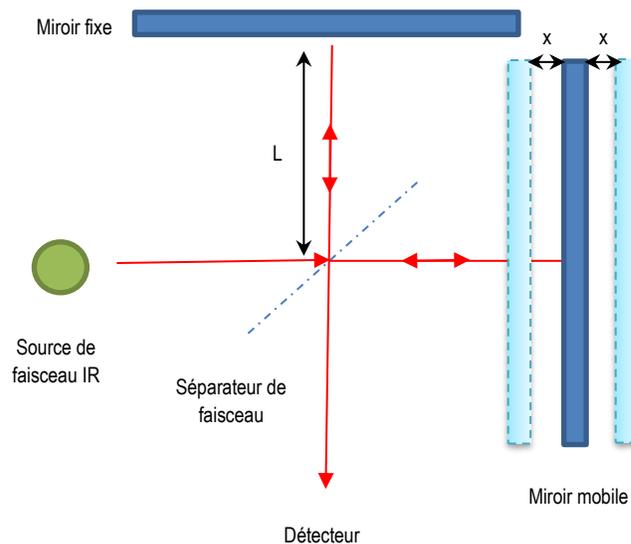


Figure 15. Les schémas de l'interféromètre de Michelson.

Le faisceau réfléchi par ce miroir donc une distance comprise entre $2L-x$ et $2L+x$.

Ainsi, lorsque les deux parties du faisceau se recombinent au niveau du séparateur de faisceau, elles possèdent une différence de longueur de chemin optique de $\delta = 2x$. Les deux faisceaux séparés étant spatialement cohérents, ils interfèrent lors de la recombinaison. Naturellement, seule la moitié du rayonnement entrant dans l'interféromètre peut sortir dans la direction de sortie ; la moitié est réfléchie vers l'entrée.

Les deux faisceaux peuvent interférer de manière constructive, lorsque le retard optique δ est une multiplication de la longueur d'onde :

$$\delta = 2x = n\lambda \text{ où } n=0, 1, 2, 3\dots \quad 5$$

ou de manière destructive lorsque le retard optique δ est multiple de $\frac{\lambda}{2}$, qui doit également être impair :

$$\delta = 2x = (2n + 1)\frac{\lambda}{2} \quad 6$$

Le signal sort alors de l'interféromètre et est focalisé sur le détecteur, l'intensité des faisceaux combinés est fonction du retard optique et de la fréquence donnée, comme le montre l'équation :

$$I_D(\delta) = 0.5S(\tilde{\nu})[1 + \cos(2\pi\tilde{\nu}\delta)] \quad 7$$

Où $S(\tilde{\nu})$ est l'intensité du faisceau monochromatique et nombre d'onde (fréquence) $\tilde{\nu} = \frac{1}{\lambda} = \frac{\nu}{c}$. De cette équation, il est clair que $I_D(\delta)$ a une composante constante et modulée. C'est en effet la composante modulée qui est importante dans les mesures spectroscopiques, et est appelée l'interférogramme :

$$I(\delta) = S(\tilde{\nu})\cos(2\pi\tilde{\nu}\delta) \quad 8$$

Étant donné que le miroir mobile se déplace à une vitesse constante ν et que le retard est fonction du temps, il peut être défini comme :

$$\delta = 2\nu t \quad 9$$

On peut alors définir l'interférogramme en fonction du temps :

$$I(t) = S(\tilde{\nu})\cos(2\pi\tilde{\nu}2vt) \quad 10$$

Le signal au détecteur varie sinusoidalement avec la fréquence et avec le retard optique :

$$f_{\tilde{\nu}} = 2v\tilde{\nu} \quad 11$$

Puisque la source de rayonnement monochromatique a été abordée, il est maintenant possible de définir un interférogramme d'une source polychromatique avec l'équation :

$$I(\delta) = \int_0^{\infty} S(\tilde{\nu})\cos(2\pi\tilde{\nu}\delta)d\tilde{\nu} \quad 12$$

A partir de cette équation, nous pouvons voir qu'à une différence de chemin optique égale à zéro, le rayonnement de toutes les fréquences passe à travers l'interféromètre. Alors que pour toute autre différence de trajet, une seule fréquence doit passer. Ceci est la raison pour laquelle l'interférogramme a cette forme caractéristique de « center burst » (chemin optique égale à zéro) et des motifs symétriquement dispersés sur les deux côtés de celui-ci (110, 112).

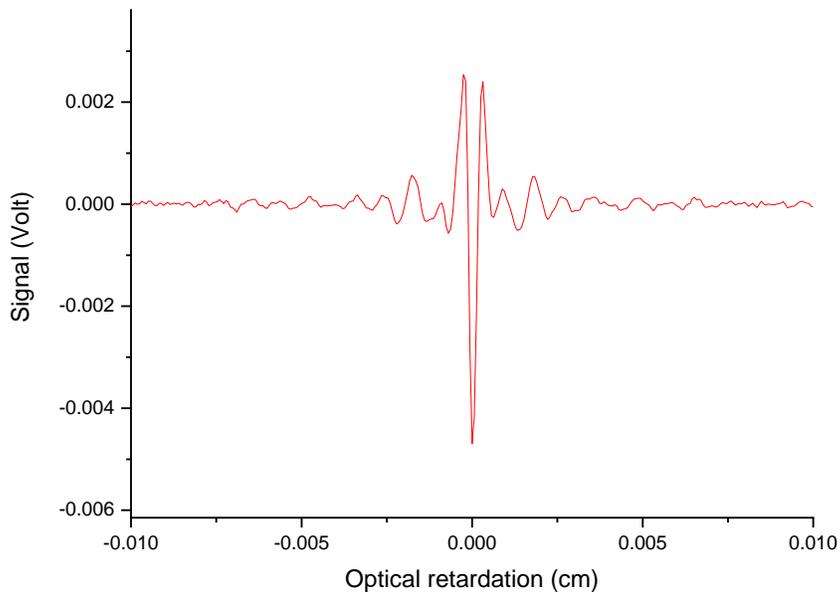


Figure 16. Exemple d'interférogramme.

Il est difficile d'obtenir des informations à partir de l'interférogramme, il est donc nécessaire de procéder à une opération mathématique, qui s'appelle la transformation de Fourier (FT). Ce qui nous permet d'obtenir le spectre de l'échantillon et se calcule avec l'équation :

$$S(\tilde{\nu}) = \int_{-\infty}^{\infty} I(\delta) \cos(2\pi\tilde{\nu}\delta) d\delta \quad 13$$

Les équations 12 et 13 sont interconvertibles et connues sous le nom de paire de transformée de Fourier.

Afin d'obtenir un spectre FT-IR, un interférogramme du fond doit être pris, suivi de l'interférogramme de l'échantillon. Ensuite, un rapport de l'interférogramme avec et sans l'échantillon doit être effectué, ce qui donne le spectre de l'échantillon (110, 112).

Avantages du IRTF

Avantage de Connes

L'utilisation de l'équation 8 permet un suivi très précis des mouvements du miroir mobile. Afin de contrôler les changements dans la différence de chemin optique, les spectromètres FTIR souvent utilisent la lumière monochromatique d'un laser He-Ne ($\lambda_{\text{He-Ne}}=633 \text{ nm}$ ou $\tilde{\nu}=158000 \text{ cm}^{-1}$) comme guide. L'interférogramme est numérisé avec précision aux points de passage par zéro du motif d'interférence laser. Comme le zéro se produit tous les $\frac{\lambda}{2}$, l'espacement d'échantillonnage minimum Δx_{min} est de $1/31600 \text{ cm}$. Étant donné que l'espacement des échantillons $\Delta\tilde{\nu}$ est inversement proportionnel à Δx , l'erreur dans $\Delta\tilde{\nu}$ est du même ordre que celle dans Δx . Par conséquent, les spectromètres FT-IR ont un étalonnage du nombre d'ondes très précis d'environ $0,01 \text{ cm}^{-1}$, ce qui est connu comme l'avantage Connes(110).

Avantage de Jaquinot

L'avantage Jacquinot fait référence à l'avantage de débit. Cela est dû au fait que les spectromètres FT-IR utilisent ouverture circulaire, qui analyse une zone plus large que les fentes linéaires utilisés dans les spectromètres à réseau, résultant en un débit de radiation plus élevé(110).

Avantage de Fellgett

Dans les spectromètres conventionnels, une seule fréquence peut être mesurée directement à la fois. Dans les spectromètres FT, toutes les fréquences émanent simultanément de la source, sont dirigées vers le détecteur et analysées. C'est ce qu'on appelle l'avantage de Fellgett ou l'avantage du multiplex (110).

Transformation de Fourier discrète

Les spectromètres FT-IR étant contrôlés par un laser et numérisés, ils ont en effet une distribution discrète et non continue. L'équation de la transformée de Fourier discrète, à N points, est donc la suivante :

$$S(k\Delta\tilde{\nu}) = \sum_{n=0}^{N-1} I(n\Delta x) \exp(2\pi i kn/N) \quad 14$$

où les variables continues δ et $\tilde{\nu}$ ont été remplacées par $n\Delta x$ et $k\Delta\tilde{\nu}$ respectivement.

Et l'espacement d'échantillonnage est défini par :

$$\Delta\tilde{\nu} = \frac{m}{2^N} \tilde{\nu}_{laser} \quad 15$$

L'utilisation de la FT discrète peut malheureusement conduire à des artefacts dans le spectre.

L'un des artefacts possibles est l'effet « Picket Fence ». Cela se produit du fait que les points d'échantillonnage discrets ne sont pas toujours exactement les mêmes que ceux de l'interféromètre. Il en résulte un recouvrement de certains des points réels du spectre. Afin de surmonter cela, des zéros doivent être ajoutés à la fin de l'interférogramme, avant que le FT ne soit effectué. Cette opération n'introduit pas d'erreurs puisque la forme de la ligne n'est pas modifiée.

Un autre artefact qui peut se produire est l'« aliasing ». Cela a à voir avec la réplication infinie du spectre d'origine et sa mise en miroir sur l'axe des nombres d'onde. Afin d'éliminer cet artefact, le critère de Nyquist doit être rencontré. Dans ce critère, il est indiqué que la fréquence d'échantillonnage utilisée pour l'analyse doit être le double de celle de la bande passante du système(110).

Modes de vibration et interprétation spectrale

Le spectre IR est créé en raison de l'absorption de fréquences qui sont corrélées aux vibrations spécifiques des liaisons chimiques. L'énergie totale d'une molécule est la somme des énergies contributives. La première composante est l'énergie de translation qui présente les déplacements des molécules, et est liée aux mouvements thermiques de la matière. Ensuite, l'énergie de rotation, qui est liée au mouvement de rotation de cette molécule, ce type d'énergie donne lieu à la spectroscopie micro-ondes. L'énergie vibratoire concerne l'absorption d'énergie par la molécule, qui vibre alors à différentes fréquences dans différentes liaisons chimiques. Et enfin l'énergie électronique qui est liée aux transitions d'énergie des électrons au sein d'une molécule (111).

Afin d'observer l'activité infrarouge, qui conduirait à l'absorption, la condition fondamentale est qu'il doit y avoir un changement net dans le moment dipolaire, car la vibration se produit dans le fragment de molécule d'intérêt. Ceci est différent (mais complémentaire) de la spectroscopie Raman, où le changement net de polarisabilité doit se produire pour que la transition soit Raman active.

Afin d'expliquer l'origine des fréquences caractéristiques qui sont attribuées à des liaisons spécifiques dans la molécule, l'oscillateur harmonique simple (avec la modification d'anharmonicité) peut être utilisé (110, 112).

A partir de la simple loi de Hooke, nous pouvons obtenir des informations sur la corrélation entre la force des liaisons covalentes entre les atomes, leur masse en interaction et la fréquence de vibration.

$$\nu = \frac{1}{2\pi c} \sqrt{\frac{\kappa}{\mu}}$$

16

où, ν - est la fréquence de vibration fondamentale, κ - la constante de force, μ - la masse réduite $\mu = \frac{m_1 m_2}{m_1 + m_2}$,
où m_1 et m_2 sont les masses des atomes impliqués dans la liaison.

Non seulement les vibrations fondamentales peuvent être observées (celles qui se situent entre l'état fondamental et le premier état quantique), mais aussi des transitions au-delà de celui-ci, comme le deuxième,

le troisième, le quatrième niveau quantique. Ces absorptions sont plus faibles, influencées par l'anharmonicité sont appelées harmoniques. Ils jouent un rôle important dans l'attribution des pics d'absorption avec le fondamental.

Après avoir analysé les vibrations entre deux atomes, nécessairement la quantité de vibrations possibles dans une molécule entière doit être abordée. Ceci est fait par un modèle dans lequel, l'ensemble minimum de vibrations possibles dans une molécule donnée est supposé. C'était tous les mouvements de la molécule sont réduits à trois dans tous les axes, qui sont des modes normaux de vibrations.

De manière simplifiée, la quantité de modes de vibrations peut être calculée par l'équation :

$$3N - 5$$

17

pour les molécules linéaires et

$$3N - 6$$

18

pour les molécules non linéaires, où N est le nombre d'atomes de la molécule.

Il est normal d'obtenir plus de fréquences d'absorption que le nombre obtenu à partir de l'équation, car l'équation est simplifiée et ne prend pas en compte tous les modes. Cependant, il est également possible d'obtenir une quantité inférieure à celle de l'équation est due à des vibrations dégénérées, qui nécessitent la même énergie(110-113).

Plasma

État du plasma

Le plasma, tel que défini par Irving Langmuir en 1927, est le quatrième état de la matière. C'est un gaz ionisé, qui est capable de mouvement collectif complexe(114). Le nom vient du mot grec πλάσμα (plásma), qui signifie « substance moulable » et résulte de la similitude entre le plasma sanguin qui transporte les érythrocytes, les lymphocytes et les thrombocytes, le plasma gazeux, «fluide électrique» qui transporte les espèces ionisées et les électrons(114-118).

Le plasma est quasi-neutre, ce qui signifie que les densités de charges positives et négatives sont quasi-égales.

Le plasma est omniprésent, car il constitue 99% de l'univers visible. De ce fait, il a été facilement étudié par les astrophysiciens pour mieux comprendre les phénomènes cosmiques et leurs origines(114, 115, 119-121). Les plasmas terrestres sont également largement observés, dans la foudre, les aurores boréales, le feu de Saint-Elme et surtout l'ionosphère, qui permet la transmission des ondes radio, permettant ainsi le développement de la radiodiffusion.

Grandeurs caractéristiques d'un plasma

L'un des paramètres les plus importants du plasma est sa température. Il faut considérer qu'il existe plusieurs types de températures qui peuvent décrire un plasma telle la température cinétique, la température ionique et la température électronique. La première est la température globale du gaz qui tient compte des vitesses moyennes de toutes les espèces, alors que les deux dernières concernent respectivement les vitesses spécifiques des ions et des électrons. Elles sont présentées en unités d'énergie joules (J), mais plus souvent en électronvolts (eV) en physique des plasmas ($1\text{J} = 6,242^{18}\text{ eV}$). Les températures des ions et des électrons caractérisent respectivement l'énergie moyenne des ions et des électrons.

Afin de mieux comprendre la différence entre un plasma et un gaz ionisé, voici plusieurs définitions basées sur différents paramètres (114).

Fréquence plasma

La fréquence du plasma est l'un des paramètres les plus essentiels. Par conséquent, il définit d'autres paramètres. La fréquence du plasma fait référence aux oscillations des espèces, surtout des électrons. Elle est définie comme :

$$\omega_p^2 = \frac{n \cdot e^2}{\epsilon_0 \cdot m} \left[\left(\frac{\text{rad}}{\text{s}} \right)^2 \right] \quad (19)$$

m- masse effective de l'électron, e - charge de l'électron, n - densité électronique, ϵ_0 - permittivité de l'espace libre.

Il est à noter que pour observer les oscillations du plasma, il faut tenir compte de l'échelle de temps, qui doit être plus longue que la période du plasma, définie comme :

$$\tau_p = \frac{1}{\omega_p} [\text{s}] \quad (20)$$

Le plasma doit être observé à des périodes plus longues que la période plasmatique. Dans le cas contraire, les observations sont incorrectes et ne représentent pas le système. Le temps d'échantillonnage, τ , doit suivre la relation suivante :

$$\frac{\tau_p}{\tau} \ll 1 \quad (21)$$

Où τ est le temps d'échantillonnage(114).

Longueur de Debye

La longueur de Debye est un moyen de compter la charge nette et la force de l'effet électrostatique. La sphère de Debye est un volume d'espace avec des charges, dont le rayon est égal à la longueur Debye.

$$\lambda_D \equiv \sqrt{\frac{T}{m}} \tau_p [\text{m}] \quad (22)$$

Où T - est la température cinétique moyenne et m est la masse de l'espèce.

De même, la distance d'observation du plasma est dictée par la relation :

$$\frac{\lambda_D}{\lambda} \ll 1 \quad (23)$$

Où λ est la longueur de l'observation(114).

Paramètres plasmas

Pour définir le paramètre plasma qui donne la quantité de charges dans la sphère de Debye, il faut utiliser la formule :

$$\Lambda = 4\pi n \lambda_D^3 \quad (24)$$

Quand $\Lambda \ll 1$ la sphère Debye est peu peuplée, ce qui indique un plasma fortement couplé. D'autre part, quand $\Lambda \gg 1$ le plasma est très peuplé et cela indique un plasma faiblement couplé.

Une autre façon de définir le couplage plasma consiste à examiner le rapport entre r_d et r_c .

Distance moyenne entre les particules :

$$r_d \equiv n^{-1/3} \quad (25)$$

puis la distance d'approche la plus proche,

$$r_c \equiv \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 T} \quad (26)$$

Lorsque leurs énergies cinétiques sont inférieures aux énergies potentielles des interactions entre eux, alors ce rapport est petit et le plasma est fortement couplé. Lorsque ce rapport est grand, cela signifie que les forces électrostatiques des particules influencent de nombreuses autres particules dans la sphère de Debye, mais ne changent pas nécessairement leur mouvement, ce sont donc des plasmas faiblement couplés.

La relation entre le paramètre plasma et ce rapport est exprimée par:

$$\Lambda = \frac{1}{\sqrt{4\pi}} \left(\frac{r_d}{r_c}\right)^{3/2} \quad (27)$$

En conclusion, le plasma est une entité qui doit être observée à des échelles de temps et de longueur bien définies afin de bien observer le comportement collectif. L'échelle de temps de l'observation doit être supérieure à la période de plasma, et la longueur d'observation doit être supérieure à la longueur de Debye. Le paramètre plasma montre le comportement statistique de ce système et donne des informations sur le couplage plasma. À partir des équations (25), (26) et (27), on peut conclure que les plasmas fortement couplés sont froids et denses, où la sphère Debye n'est pas très peuplée, et les plasma faiblement couplés sont plus chauds et diffus

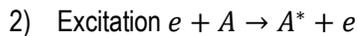
avec une sphère Debye densément peuplée (114). Si le gaz ionisé ne respecte pas tous les critères mentionnés ci-dessus et ne montre pas de comportement collectif, il ne peut pas être classé comme plasma.

Processus fondamentaux en phase plasma

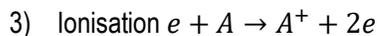
À la suite de collisions dans le plasma entre des électrons et des atomes, plusieurs processus sont susceptibles de se produire. Parmi eux, il y en a quatre fondamentaux:



En raison d'une collision élastique, la direction du mouvement de la particule est modifiée, alors que l'énergie globale ne l'est pas.



Est due à une collision inélastique, l'électron libre en collision avec un atome ou un ion partage une partie de son énergie avec l'électron externe de l'atome, augmentant ainsi son niveau d'énergie.



Est due à une collision inélastique, lorsque l'électron libre transfère suffisamment d'énergie à l'atome pour libérer l'un des électrons liés, il crée un ion et un autre électron libre. C'est grâce à ce processus que de nouvelles particules chargées (électrons et ions) sont créées.



Est due à une collision inélastique, lorsque l'électron entre en collision avec un ion, il peut être capturé par le trou dans l'atome ou la molécule, changeant ainsi son état de charge. Un excès d'énergie peut être libéré au cours de ce processus.

La section efficace du processus définit la probabilité qu'il se produise à une énergie électronique donnée. Un exemple est donné dans la **Figure 17**. Plus la section efficace est élevée, plus la probabilité qu'un processus donné se produise à une certaine énergie électronique augmente.

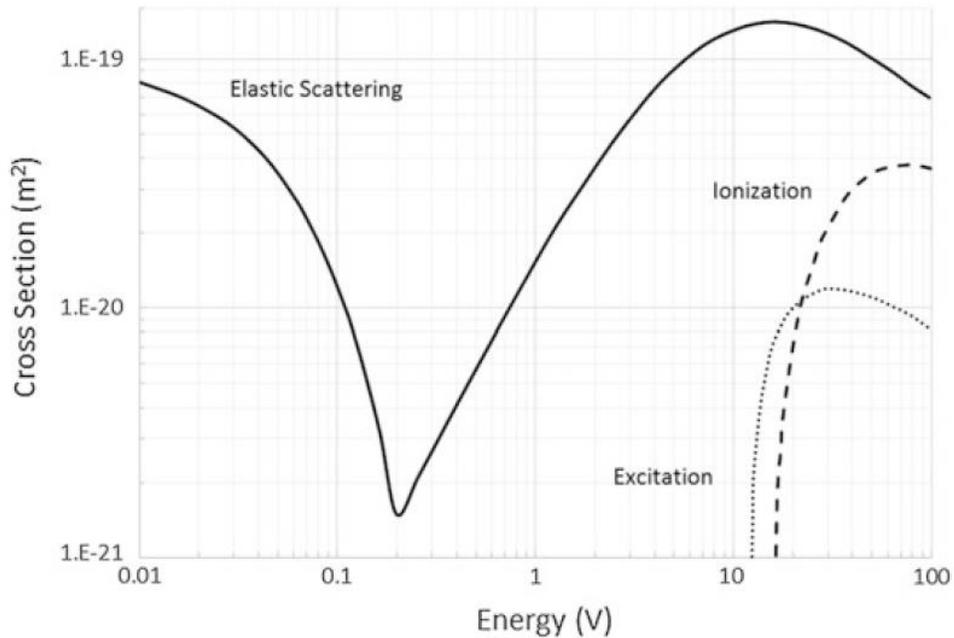


Figure 17. Sections efficaces des processus de diffusion, d'ionisation et d'excitation dans un plasma d'argon(118) en fonction de l'énergie des électrons.

Les plasmas thermiques et non thermiques

Le plasma est en équilibre thermique local (LTE) lorsque les collisions élastiques entre les particules sont les processus plus importants que les phénomènes radiatifs. Chacun des processus est suivi de son inverse (par exemple excitation et désexcitation). Ainsi, chaque particule atteint un équilibre.(122).

Un écart important par rapport à l'équilibre est observé lorsque le plasma est en non-équilibre thermique (Non-LTE). Dans ce cas, les électrons et les ions ne sont pas en équilibre thermique, et deux températures différentes décrivent le plasma à savoir la température des électrons (T_e) et la température des particules lourdes (T_h). Cela est dû à la différence de masse entre les électrons et les particules lourdes. Comme l'ionisation est le principal processus qui se produit dans ce plasma, chaque particule produit des électrons qui se déplacent à une vitesse plus élevée et poursuivent la production d'électrons à haute vitesse(123).

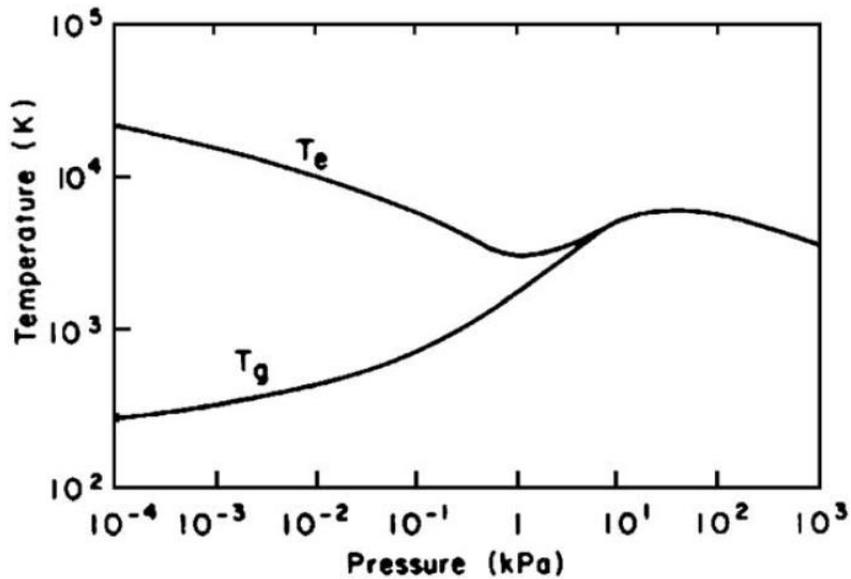


Figure 18. Évolution de la température du plasma avec la pression (122).

Tableau 2. Types de décharges plasma à pression atmosphérique(122).

Nom	Plasmas chauds / Plasmas LTE	Plasmas froids / Plasmas Non-LTE
Propriétés	$T_e = T_h$ Haute densité électronique 10^{21} - 10^{26} m ⁻³ Les collisions inélastiques entre électrons et particules lourdes créent les espèces réactives du plasma, tandis que les collisions élastiques chauffent les particules lourdes (l'énergie des électrons est ainsi consommée)	$T_e \gg T_h$ Faible densité électronique $< 10^{19}$ m ⁻³ Les collisions inélastiques entre les électrons et les particules lourdes induisent la chimie du plasma. Les particules lourdes sont légèrement chauffées par quelques collisions élastiques (c'est pourquoi l'énergie des électrons reste très élevée)
Exemples	Plasma d'arc, foudre $T_e = T_h \approx 10\ 000$ K	Décharges de barrière diélectrique, torches à plasma froid, jets de plasma à pression atmosphérique, décharge corona $T_e \approx 10\ 000$ K – $100\ 000$ K $T_h \approx 300$ – 1000 K

Comme le montre la **Figure 18** dans la plage de la pression atmosphérique, T_h et T_e sont en équilibre thermique. Afin d'obtenir un plasma froid à la pression atmosphérique, une approche différente doit être adoptée pour le maintenir hors équilibre.

Décharge contrôlée par barrière diélectrique

La décharge contrôlée par une barrière diélectrique est une technique de génération de plasma qui consiste à placer une ou plusieurs plaques diélectriques entre les électrodes (118, 124). Cela permet de contrôler le plasma et évite la création d'arcs, en raison des propriétés d'extinction de la décharge liés aux diélectriques solides, créant ainsi une différence de température entre les électrons et les ions. La DBD fonctionne avec une haute tension alternative. Dans n'importe lequel de ces scénarios, la DBD doit être analysée comme un élément capacitif. Par conséquent, le courant de déplacement I_d est calculé par la capacité totale de la configuration DBD ainsi que par la dérivée temporelle de la tension appliquée V_a . Le fait important est que la constante diélectrique et l'épaisseur des plaques d'alumine ont une contribution directe à la capacité totale (124).

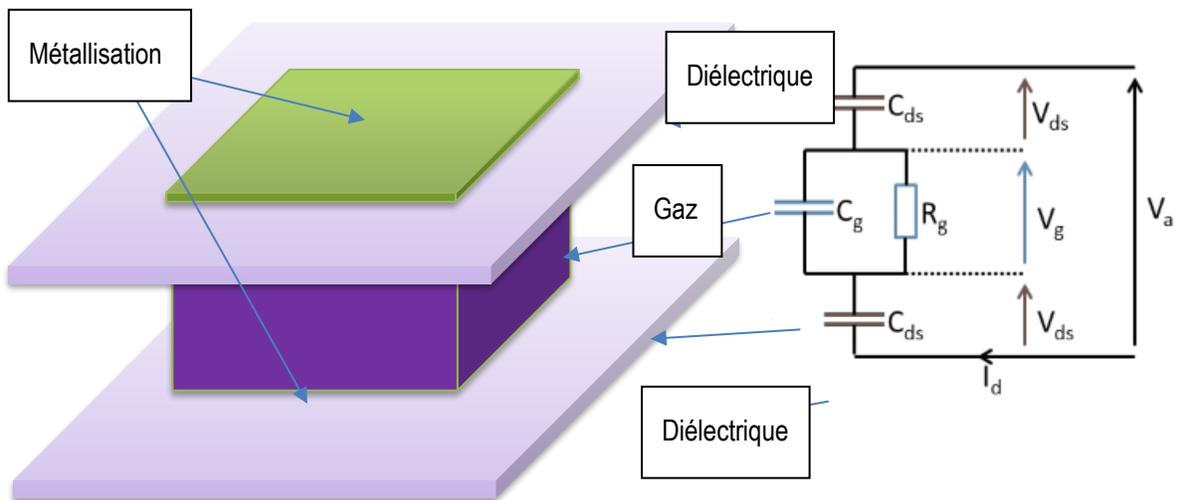


Figure 19. Circuit capacitif équivalent à une décharge contrôlée par barrière diélectrique.

Claquage électrique

Le gaz, sous sa forme neutre, ne conduit pas le courant électrique, en raison de ses propriétés isolantes. Afin d'obtenir une décharge électrique, des électrons doivent être initialement présents dans le gaz. Ils se forment naturellement en raison du rayonnement cosmique (ou de tout autre rayonnement environnemental) qui ionise des atomes ou molécules en phase gazeuse. L'effet photoélectrique(125) peut aussi produire des électrons à la cathode à partir de l'absorption des photons UV. Lorsqu'une tension est appliquée sur le gaz, les électrons initialement présents ou générés sont accélérés par le champ électrique. Ils produisent des collisions qui peuvent être inélastiques et ioniser ou exciter les atomes ou les molécules sur leur chemin. C'est ainsi que débute l'avalanche électronique qui est une réaction en chaîne, où les électrons nouvellement créés sont accélérés et ionisent une autre molécule, produisant un autre électron et ainsi de suite (118).

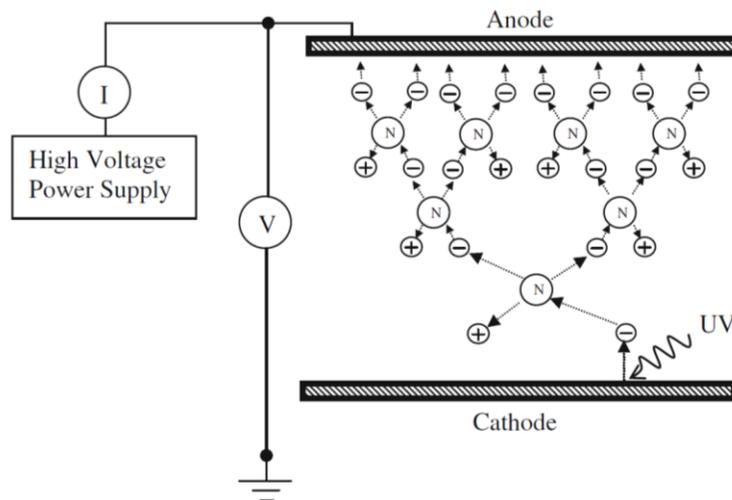


Figure 20. Multiplication de particules chargées menant à une décharge électrique (118).

En conséquence, le nombre d'électrons se multiplie sur son chemin, de la cathode à l'anode. Townsend a montré, dans la théorie de la décharge de gaz qui porte son nom, (126) que cette multiplication de la production électronique était corrélée au premier coefficient de Townsend – α , qui, pour un gaz donné, dépend de la pression et du champ électrique appliqués.

$$\frac{\alpha}{p} = Ae^{-B\frac{p}{E}} \quad (28)$$

Où:

p - pression [Torr]

E - champ électrique [$\frac{V}{cm}$]

A, B - constante pour un gaz donné [$\frac{V}{cm \cdot Torr}$]

Un autre mécanisme important est l'émission d'électron secondaire à la cathode. Elle est généralement due à la dérive des ions vers la cathode. Le rapport entre le flux d'ions à la cathode et le flux d'électrons secondaires est défini par le coefficient d'émission secondaire γ : $N_e = \gamma N_i$.

La différence de mobilité entre les électrons et les ions conduit à la formation d'une charge d'espace positive qui, à la pression atmosphérique, peut conduire à un champ local plus important que le champ géométrique à l'origine de la formation d'un « streamer », qui devient une micro décharge lorsque le streamer atteint les 2 électrodes. La faible mobilité des ions accentue la contribution de la photoémission à la cathode, qui peut être un mécanisme prépondérant à pression atmosphérique.

La caractéristique I-V de la décharge électrique

La façon dont le courant change avec l'amplitude de la tension continue appliquée sur un gaz est illustrée à la **Figure 21**. Cette forme s'explique sur la base des processus illustrés à la **Figure 20**.

De A à C: L'ionisation de fond se produit, comme indiqué précédemment, en raison de l'existence de charges parasites entre les électrodes. Si le champ électrique n'est pas assez élevé, le courant maximum qui pourrait être produit est déterminé par le nombre d'électrons disponibles. Le courant est dans la gamme du nanoampère et augmente avec un potentiel plus élevé jusqu'à ce qu'il atteigne la saturation (déterminée par la quantité d'électrons disponible).

De C à E avec l'augmentation du potentiel, les électrons gagnent de l'énergie, d'où des processus d'excitation et d'ionisation. Pour cette raison, la quantité d'électrons augmente (donc le courant de décharge), jusqu'au point où il atteint la tension de claquage. L'émission d'électrons secondaire par la cathode permet d'accroître le courant sans que la tension augmente. La chute de tension entre E et F est due à la formation de la chute cathodique qui réduit la zone à laquelle la tension est appliquée et permet donc de maintenir le même champ électrique en diminuant la tension. Le minimum est atteint lorsque la largeur de la chute cathodique correspond au minimum de Pashen. C'est le régime luminescent ou « glow ». Quand plus de puissance est fournie, la

section de la décharge augmente jusqu'à ce que la cathode soit uniformément couverte et que la densité de courant soit la même F-G. Lorsque cela est réalisé, une augmentation supplémentaire de la puissance entraîne une augmentation de la tension et du courant G-H. Cette zone est appelée la zone lumineuse anormale, et la plupart des méthodes basées sur la pulvérisation se produisent dans cette zone. Dans la zone de décharge d'arc, des électrons thermo-ioniques sont également émis. Cette région est caractérisée par un courant de décharge plus élevé (2 ordres de plus que dans une décharge lumineuse) et une tension plus faible (environ dix fois inférieure à celle en luminescent) (114, 118, 121, 127).

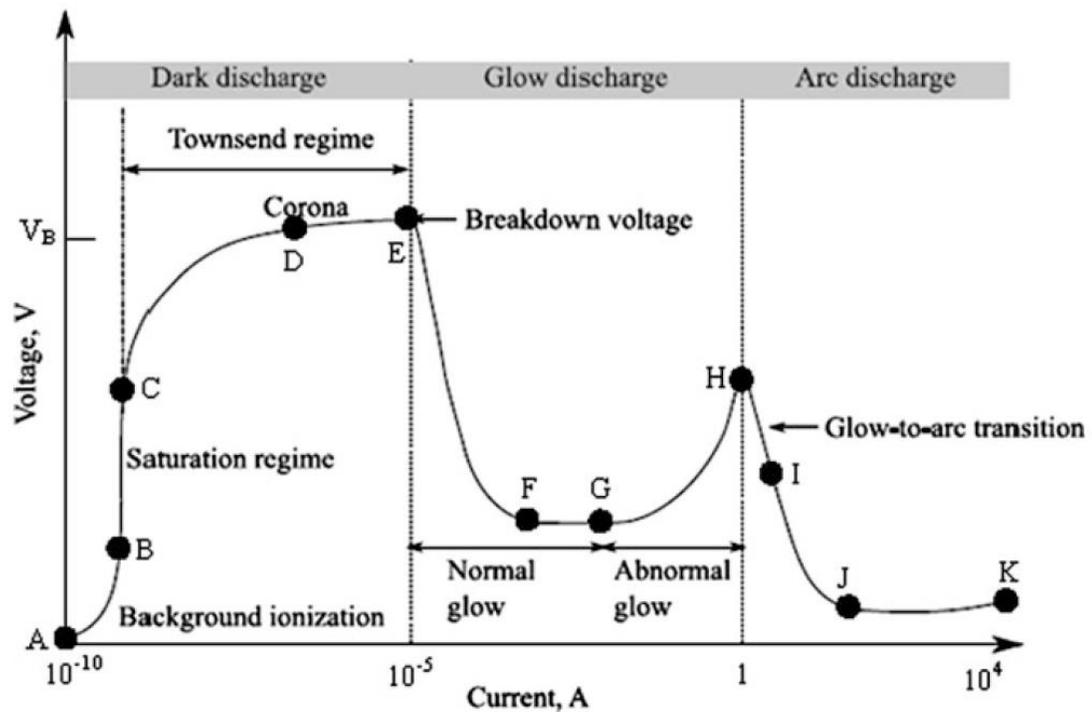


Figure 21. Caractéristiques i-v de la décharge électrique(118).

Paramètres des décharges

Lors de la réalisation d'une expérience, il faut garder à l'esprit tous les paramètres qui doivent être bien établis pour assurer une bonne reproduction et une comparaison réussies des résultats (128). Dans ce cas particulier, les paramètres les plus importants, outre la nature du gaz, sont répertoriés dans le **Tableau 3**.

Tableau 3. Paramètres d'une DBD(129).

NOM	SYMBOLE	COMMENTAIRE
TEMPÉRATURE AMBIANTE	T_a	La température dans le hall d'expérimentation doit normalement se situer entre 18 et 25° C pour un bon fonctionnement de toutes les machines
PRESSION	P	La pression dans le réacteur doit normalement être la même que la pression atmosphérique (750-760 Torr) AP-DBD
PURETÉ	P_p	Chaque fois, avant et après la réalisation d'une expérience, le réacteur doit être pompé pour éliminer la plupart des impuretés, ce qui peut modifier les résultats. Normalement la valeur doit être de $1-2,9 \cdot 10^{-2}$ Torr, bien que des configurations existent où, si des gaz et des précurseurs non toxiques sont utilisés, il n'y a pas besoin d'un système de pompage à vide, ce qui réduit le coût
GAZ GAP	d	Est la distance entre les électrodes. C'est une valeur très importante qui détermine (en fonction du mélange gazeux et de la fréquence appliquée) la tension de claquage et est liée à la courbe de Paschen d'un gaz donné
FRÉQUENCE	f	En fonction des besoins de l'expérience, la fréquence d'excitation doit être choisie. (Dans un mélange Ar-NH ₃ le régime de décharge dépend largement de la fréquence : filamentaire - quelques kHz, luminescente - environ 50 kHz, les plasmas haute fréquence sont divisés en trois groupes: 1) HF entre 3-30 MHz avec RF - plasma radiofréquence à 13,56 MHz 2) VHF entre 30-300MHz et 3) UHF 300MHz - 3GHz avec plasma micro-ondes à 2,45GHz)
DÉBIT DE GAZ		Ce paramètre détermine le débit du gaz porteur et du précurseur liquide de l'atomiseur, c'est un paramètre important, qui

		détermine la vitesse du gaz et le temps de résidence du précurseur dans le plasma
RÉGION DU PLASMA	S, V, A	Surface couverte par la métallisation qui définit la région où se produit le plasma, S - surface, V - volume et A - coupe transversale
CARACTÉRISTIQUES DES DIÉLECTRIQUES	$V_{ds} = \int \frac{i(t)dt}{C_{ds}} + V_0$ $= Q/C_{ds}$	Le diélectrique utilisé dans une DBD est un isolant qui agit comme l'isolant d'un condensateur, et son épaisseur et son type jouent un rôle dans la limitation de la durée de décharge en pulsant la décharge, V_{ds} - tension diélectrique i - courant en fonction du temps, C_{ds} - capacité du diélectrique ; plus la capacité est élevée, plus la variation de la tension est faible pour une charge du diélectrique (Q) donné; plus le courant est élevé, plus la durée de décharge est courte

Fréquence de la tension qui génère le plasma

Comme indiqué ci-dessus, la fréquence d'excitation choisie définit le type de plasma produit.

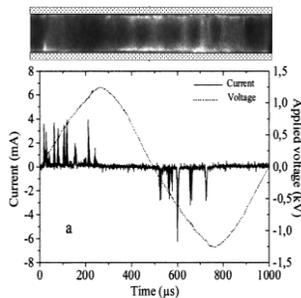
La décharge DBD pourrait être principalement divisée en (129):

- 1) Décharges à basse fréquence ($f < 1$ MHz), qui se divisent en: FDBD (DBD filamenteuse), constituées principalement de microdécharges, avec une densité électronique élevée (10^{14} cm⁻³) mais une durée de vie courte (jusqu'à 100 ns); GDBD (Glow DBD) est une décharge homogène avec une densité électronique de 10^{11} cm⁻³ et une durée de décharge de quelques microsecondes; Décharge homogène de Townsend, TDBD (Townsend DBD) avec une densité d'électrons à son plus bas (10^8 cm⁻³) et la durée de décharge est définie par le quart de la période, cette décharge est similaire à GDBD, mais en raison de la faible densité électronique, elle favorise la formation de filaments, d'où il est facile de perdre l'homogénéité de la décharge et de transiter vers une FDBD.
- 2) Décharges haute fréquence ($f > 1$ MHz) la décharge est toujours active et la densité électronique est de 10^{12} cm⁻³; gammes de plasma radiofréquence (RF DBD) $1 < f < 500$ MHz, le plus couramment utilisé 13,56 MHz; la physique de la décharge change lorsque les fréquences atteignent des valeurs comme

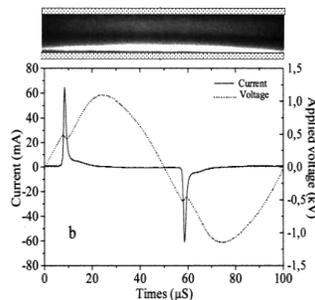
100 MHz, on l'appelle alors décharge ultra-haute fréquence (UHFD), les informations sur ce régime ne sont pas complètes, mais il s'est avéré avoir le taux de croissance le plus élevé en AP-PECVD. le plasma micro-ondes varie de $0,5 < f < 10$ GHz, le plus couramment utilisé à 2,45 GHz (116).

Tableau 4. Caractéristiques des régimes DBD en Ar-NH₃ choisis(129).

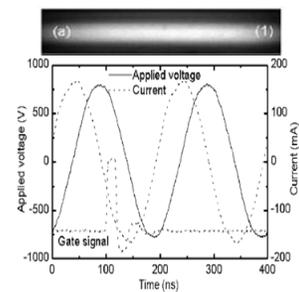
PROPRIÉTÉ / TYPE DE DBD	FILAMENTAIRE	GLOW	RF
HOMOGENÉITÉ DE LA DÉCHARGE	Non	Oui	Oui
FRÉQUENCE	15 kHz	50 kHz	2,45 MHz
PUISSANCE [W/CM ²]	0,1	0,4	1,4
DENSITÉ ÉLECTRONIQUE MAXIMALE [1/CM ³]	$10^{13} - 10^{14}$	10^{10}	10^{12}
TENSION [KV] POUR UN GAP DE 2 MM	3-10	1,3	1



Filamentaire (FDBD)



Glow (GDBD)



Radiofréquence (RFDBD)

Figure 22. Caractéristiques tension / courant des régimes DBD choisis.

Distance entre les électrodes

Comme mentionné ci-dessus, la distance interélectrode est un paramètre qui influence la tension de claquage. La courbe montrant la dépendance de la tension de claquage V_B par rapport à pd (où p est la pression en Torr, et d est le gap en cm) est appelée courbe de Paschen et est présentée à la Figure 1-21.

La seule façon de modifier la tension de claquage est de:

- 1) Changer la pression
- 2) Changer le gaz vecteur
- 3) Créer un mélange Penning
- 4) Changer le gap
- 5) Changer la fréquence d'excitation (plus la fréquence augmente plus la tension de claquage diminue)
- 6) Changer la nature ou l'épaisseur du diélectrique, c'est à dire la capacité en série avec le gaz entre les électrodes

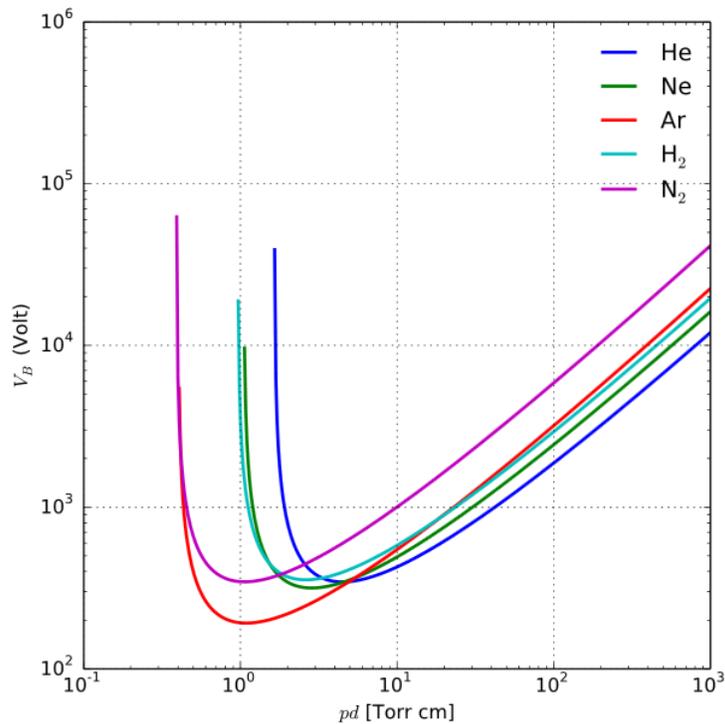


Figure 23. La loi de Paschen (118).

Comme le montre la **Figure 23**, lorsqu'on travaille à la pression atmosphérique, en fonction du gaz vecteur, la tension nécessaire pour allumer le plasma est différente. Plus la tension de claquage est basse, moins il faut de puissance et d'énergie pour maintenir la décharge. Pour cette raison, il est intéressant d'utiliser des gaz à faible tension de claquage comme l'hélium ou le néon. Ils font cependant partie des gaz les plus coûteux. L'utilisation de gaz non inertes peut entraîner l'incorporation de ce gaz dans le film mince déposé. Par conséquent, dans cette étude, l'argon est utilisé, c'est le gaz neutre le moins cher.

Types de plasmas froids à pression atmosphérique pour le traitement de surface

Lorsqu'un substrat est exposé au plasma, plusieurs processus, en fonction des paramètres du plasma et du précurseur, peuvent se produire : gravure, réticulation, fonctionnalisation et dépôt de couches minces.

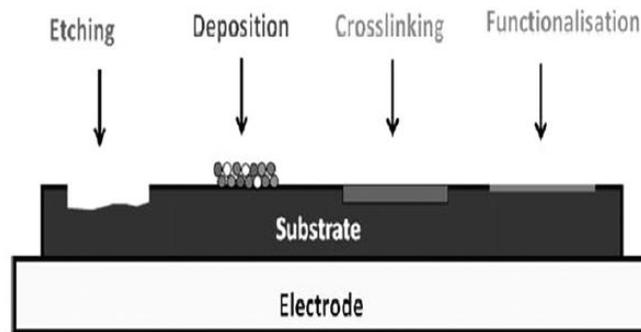


Figure 24. Processus qui peuvent se produire sur le substrat dans des conditions de plasma (130).

Différents types de plasmas froids à pression atmosphérique permettant le dépôt de couches minces ou la fonctionnalisation de surface sont répertoriés dans le **Tableau 5**.

Essentiellement, les décharges sont divisées en méthodes directes et indirectes. Les sources de plasma indirectes sont des torches à plasma froid ou des jets de plasma à pression atmosphérique. Le principe est assez simple, elles comprennent un cœur LTE et un périphérique non LTE, où les particules lourdes sont beaucoup plus lentes que les électrons, il se crée ainsi une différence dans les températures des espèces. Les stylos à plasma, les balles ou les torches à plasma sont basés sur la post décharge. Le plasma est allumé à l'intérieur d'un tube, par des électrodes intérieure et extérieure connectées à une source haute tension. Le gaz est injecté dans le tube et poussé à travers une buse. La taille du plasma post-décharge peut être contrôlée par

le débit de gaz, la fréquence de tension, le type de gaz ou la taille des électrodes. Un exemple de source de plasma directe est une décharge à barrière diélectrique.

Tableau 5. Types de décharges plasma à pression atmosphérique.

<i>Direct/Indirect</i>	<i>Source de plasma</i>	<i>Propriétés</i>	<i>Gaz utilisé</i>	
<i>Direct</i>	Corona (131, 132)	$T_e = 40.000 - 60.000 \text{ K}$ $T_h < 400 \text{ K}$ $n_e = 10^{21}-10^{26} \text{ m}^{-3}$	Gaz: air, azote	
<i>Direct</i>	DBD (120, 129, 133-143)	Filamentaire DBD(144, 145)	$T_e = 10,000 - 100,000 \text{ K}$ $T_h < 400 \text{ K}$ $n_e = 10^{20} \text{ m}^{-3}$	Gaz: argon, argon / ammoniac, hélium, azote, air Flux du gaz: 5-40 slm
		Glow-like DBD	$T_e = 10,000 - 100,000 \text{ K}$ $T_h < 350 \text{ K}$	Gaz: argon, hélium, azote, air
	Glow DBD(135, 146-148)	$T_e = 10,000 - 100,000 \text{ K}$	Gaz:., hélium,	

		$T_h < 320 \text{ K}$ $n_e = 10^{16} \text{ m}^{-3}$	
	Décharge de Townsend (147, 149-153)	$T_e = 10,000 - 100,000 \text{ K}$ $T_h < 350 \text{ K}$ $n_e = 10^{13} \text{ m}^{-3}$	Gaz : azote, air, argon/ ammoniac
	RF DBD (154-157)	$T_e = 10,000 - 100,000 \text{ K}$ $T_h < 450 \text{ K}$ $n_e = 10^{18} \text{ m}^{-3}$	Gaz: argon, hélium,
<i>Direct</i>	Plasma micro-ondes (130, 143, 158-160)	$T_e = 10,000 - 100,000 \text{ K}$ $T_h < 1000 \text{ K}$ $n_e = 10^7 \text{ m}^{-3}$	Gaz: argon, azote
<i>Direct</i>	Plasmas à couplage inductif (131)	$T_e = T_h = 6,000 - 11,000 \text{ K}$ $n_e = 10^{21} - 10^{26} \text{ m}^{-3}$	Gaz: argon / hélium Flux du gaz: 10-200 slm

<i>Indirect</i>	Jets plasma à pression atmosphérique (131, 159, 161)	$T_e = 10,000 - 20,000 \text{ K}$ $T_n < 600 \text{ K}$ $n_e = 10^{17}-10^{18} \text{ m}^{-3}$	Gaz: oxygène, hélium Flux du gaz: 50-90 slm
<i>Indirect</i>	Torche à plasma froid (131)	$T_e = 10,000 - 20,000 \text{ K}$ $T_n < 700 \text{ K}$ $n_e = 10^{17}-10^{18} \text{ m}^{-3}$	Gaz: argon Flux du gaz: <1 slm

Couches minces

Un film mince est défini comme une couche de matériaux dont l'épaisseur est comprise entre une fraction de nanomètre et un micron (10^{-6} mètres) d'épaisseur. Le dépôt de couches minces implique le dépôt d'atomes ou de molécules individuels sur la surface. Selon les propriétés recherchées, le film mince est homogène, monocouche, comprend une phase cristalline et des microstructures, a une structure multicouche, ou est un composite. La structure du multicouche peut être périodique, i.e. avoir un motif fixe, ou être entièrement aléatoire (162).

La création de couches minces ou la fonctionnalisation du substrat ou du matériau est un sujet de recherche de longue date (123, 129, 130, 137, 138, 141, 143, 145, 148, 149, 154, 155, 158, 162-177). Le fait de pouvoir modifier spécifiquement les propriétés de surface d'un matériau sans changer ses propriétés de volume permet de conserver les caractéristiques du composant solide, tandis que la couche de surface est conçue pour fournir, par exemple, une protection contre l'environnement (178), ralentissant le taux de dégradation (138), changeant l'affinité pour l'eau (165, 179) ou l'énergie de surface (132).

Il existe différentes familles de dépôt de couches minces:

- 1) le dépôt atomistique, qui comprend le dépôt chimique en phase vapeur, le dépôt physique en phase vapeur, l'ablation au laser et le dépôt assisté par faisceau ionique;
- 2) le dépôt particulier, tel que le dépôt de solution chimique, la méthode sol-gel (180, 181) et le dépôt électrochimique;
- 3) le dépôt d'épaisseur totale tel que la projection thermique et le soudage (162).

Parmi eux, le dépôt chimique en phase vapeur (CVD), et plus particulièrement le dépôt chimique en phase vapeur assisté par plasma à pression atmosphérique (AP PECVD), est une technique compatible avec différents précurseurs, matériaux organiques et inorganiques réactifs ainsi que matériaux inertes.

Les monomères organiques / inorganiques, qui sont utilisés comme précurseurs dans la technique PECVD, subissent une désintégration et une polymérisation radicalaire lorsqu'ils sont exposés à un flux de plasma à haute énergie, suivies d'un dépôt en couche mince. Cette technique permet la création de divers revêtements en couches minces avec une épaisseur très précise et une grande reproductibilité. Les chercheurs ont, par exemple, travaillé sur le dépôt de matrice polymère (135, 146, 156), les nanorevêtements (144, 145, 150, 151) ainsi que sur la modification de surface à l'aide de cette méthode.

Dépôt chimique en phase vapeur assisté par plasma à pression atmosphérique

Les substances déposées peuvent être classées en trois sous-catégories (i) les matériaux conducteurs tels que les métaux et les oxydes ou les nitrures (164); (ii) les matériaux céramiques(176) et (iii) les matériaux polymères(182, 183). Les céramiques et les matériaux polymères sont généralement déposés par dépôt chimique en phase vapeur (CVD), tandis que les matériaux à base de métal sont fabriqués avec du dépôt physique en phase vapeur (PVD).

Dans la technique de dépôt physique en phase vapeur, le matériau de revêtement à déposer est vaporisé à partir d'une source solide, puis la vapeur est transportée vers le substrat et amenée à s'y condenser dans les formes d'atomes chauds qui finalement nucléés et forment un revêtement d'épaisseur souhaitée (160).

Dans la technique CVD, le revêtement est formé par décomposition réactive des gaz précurseurs et / ou des liquides sous forme de vapeur ou atomisés au voisinage du substrat maintenu à la température appropriée. Sur la base de la pression de la chambre opérationnelle, la CVD peut être classé en CVD à pression atmosphérique, basse pression et ultra-vide (10^{-8} Torr). En fonction de la nature du précurseur et de leur mode d'activation, il peut y avoir CVD assisté par aérosol dans lequel le transport du précurseur a lieu sous forme d'aérosol ou CVD à injection directe de liquide (DLICVD) dans lequel un liquide volatil ou un solide dissout dans un solvant approprié est d'abord atomisé et les vapeurs sont transportées à l'aide d'un gaz inerte vers la chambre de dépôt(176).

Jusqu'à ce jour, les scientifiques ont de nombreux problèmes et défis lorsqu'il s'agit de créer des films minces avec un bon contrôle de la chimie et de la structure de la couche ainsi que de l'adhésion sur le substrat tout en minimisant le temps de dépôt, la consommation d'énergie et la production d'effluents(129, 130, 137, 138, 141, 143, 144, 148-150, 153, 158, 162, 165, 171, 173-175, 184-186).

Le dépôt chimique en phase vapeur assisté par plasma (PECVD) est une variante de la CVD qui est utilisée pour déposer un film mince par le passage du précurseur de l'état gazeux à l'état solide sur un substrat. La réaction chimique a lieu lors de la décharge plasma dans la chambre du réacteur et conduit par la suite au dépôt d'un film mince à la surface du substrat. La PECVD utilise une source d'énergie électrique pour générer le plasma et soutenir le processus de réaction plutôt que de l'énergie thermique comme dans la majorité des procédés CVD. Le plasma étant hors équilibre, le gaz est froid et ce sont les électrons et les espèces énergétiques du gaz comme les états excités à longue durée de vie (les états métastables) qui initient la chimie pour un coût énergétique faible puisque le gaz n'est pas chauffé et en produisant peu d'effluent par rapport à

une chimie en phase liquide. De plus, le substrat peut rester à la température ambiante ce qui est un point fort pour le dépôt sur des polymères.

Dépôt plasma à pression atmosphérique à partir de molécules organiques

L'utilisation de DBD pour l'APPECVD a ouvert de nouvelles opportunités pour le dépôt de couches minces polymères. Un des avantages est de pouvoir injecter les précurseurs dans le plasma sous forme d'un aérosol obtenu avec un atomiseur ou nébuliseur. En raison de la variété des espèces énergétiques et réactives dans le plasma, la décomposition des molécules du précurseur liquide est possible, après quoi les fragments de la molécule se réarrangent au niveau du substrat pour obtenir une couche de polymère d'une épaisseur de l'ordre du nanomètre. Plusieurs chercheurs ont travaillé sur l'acide poly-lactique, le lactate d'éthyle (135, 146, 182, 187-189), les dérivés du thiophène (148) le méthacrylate de propargyle (165), le méthacrylate de glycidyle (178), les hydrocarbures (167), le polyfurane (156) pour n'en nommer que quelques-uns. Cette méthode est très polyvalente quant au nombre de précurseurs différents pouvant être utilisés et à l'épaisseur du film mince qui peut être obtenu. Le procédé est relativement facile à utiliser et montre une bonne reproductibilité. Les chercheurs ont également déposé des films minces de SiO₂ avec de l'hexaméthylidisiloxane (HMDSO) (141, 142, 149, 158).

Le plus souvent, c'est une GDBD qui est utilisée pour le dépôt de couches minces. Cela est dû au fait que le plasma est uniforme et que la vitesse de dépôt est relativement élevée. La FDBD est moins utilisée, car les microdécharges injectent beaucoup d'énergie en très peu de temps et au même endroit ce qui favorise la formation de poudres dans la phase gaz et des inhomogénéités au niveau de l'épaisseur et des propriétés du dépôt. Ce n'est que très récemment que la RF DBD a été utilisée pour faire des dépôts. Les premiers résultats sont prometteurs en termes de vitesse de croissance de couches minces de qualité (169, 190).

Dépôt plasma à pression atmosphérique de couches minces nanostructurées

Depuis que les nanoparticules ont gagné en popularité dans les années 1960, elles constituent l'un des domaines de recherche les plus courants (99-105, 107-109, 191-209). Les nanocomposites ont été développés et optimisés au fil des années. Plusieurs méthodes différentes ont été utilisées pour le dépôt de nanorevêtements, comme le procédé sol-gel, la pyrolyse par pulvérisation, l'infiltration de liquide, la solidification rapide, le pressage à chaud, le revêtement autocatalytique ou le procédé en poudre pour n'en nommer que quelques-uns (210). Les limitations sont multiples, mais la plus importante est que la plupart de ces méthodes ne sont utilisées que pour un type spécifique de nanoparticules, et pour les autres types, une méthode différente doit être utilisée. Des développements récents ont montré que l'utilisation de l'AP PECVD permet le dépôt

simultané de nanoparticules et de matrice polymère et le contrôle des rapports des composants. Cette méthode basée sur l'injection d'une suspension colloïdale de NPs dans un solvant polymérisable n'a aucune limitation quant au type de nanoparticules (mais l'obtention de la stabilité de la taille des nanoparticules dans le liquide doit être prise en compte) et est flexible par rapport à la taille et la forme des nanoparticules. Comme expliqué par Brunet et al. (144, 145) le dépôt de nanoparticules et de matrice polymère peut être obtenu en utilisant une double modulation de la fréquence de la tension qui génère le plasma. Le mode FSK permet de facilement alterner ces 2 fréquences. L'une des fréquences (dizaines de kHz FDBD) est responsable de la décomposition du précurseur et de la création d'une matrice polymère, tandis que la seconde (quelques kHz) transporte les nanoparticules vers le substrat. Plus la taille des nanoparticules est grande, plus la fréquence de transport requise est réduite. Pour la matrice, plus la fréquence est élevée, plus la puissance du plasma est grande et la vitesse de croissance de la matrice augmente. Ainsi la GDBD à 50 kHz apparaît comme un bon choix. Néanmoins, la mise en œuvre peut être problématique, si le même transformateur est utilisé pour générer les deux fréquences. Les transformateurs ont une gamme de fréquences dans laquelle ils sont les plus efficaces, et généralement ces gammes sont assez étroites. Le dépôt de nanocomposites a également été réalisé avec une DBD Townsend (152, 153) dont les périodes d'allumage sont séparées par l'application d'une tension qui transporte les NPs vers la surface.

L'AP PECVD avec une DBD en mode FSK est donc un bon choix pour déposer simultanément un film mince composé d'une matrice polymère et incorporer des NPs en même temps, avec une épaisseur et une quantité de NPs / polymère hautement contrôlables.

Transport des nanoparticules dans DBD

Lorsque les nanoparticules pénètrent dans le plasma, plusieurs forces différentes agissent sur elles. Les forces possibles et leur direction sont présentées sur la **Figure 25** où la projection latérale d'une décharge à barrière diélectrique est représentée. Allant de gauche à droite, les forces sont thermophorèse (F_T), le vent ionique (F_I), une force électrostatique (F_e), la gravité (F_g) et l'écoulement de gaz (F_{eg}) (211).

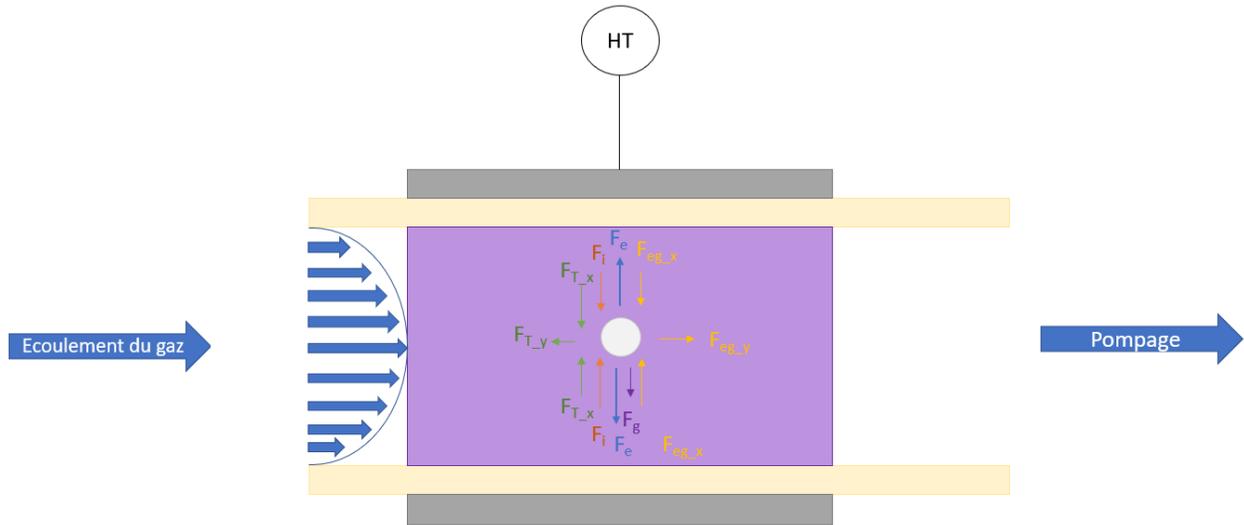


Figure 25. Forces qui agissent sur une nanoparticule dans une décharge.

Thermophorèse

La thermophorèse est une force définie comme la migration d'une particule colloïdale ou d'une grosse molécule dans une solution en réponse à un gradient de température macroscopique. Il n'existe donc que lorsque la température du gaz n'est pas uniforme (211).

$$F_T = -\frac{32}{15} \frac{r_p^2}{v_T} \left[1 + \frac{5\pi}{32} (1 - \alpha) \right] \cdot \kappa_T \cdot \nabla T_N \quad 29$$

où κ_T - conductivité thermique translationnelle du gaz, ∇T_N - gradient de température, v_T - vitesse thermique moyenne d'une molécule de gaz et α - coefficient d'accommodation lié à la réflexion de la molécule de gaz sur la NP

Vent ionique

Les ions transfèrent également leur impulsion aux NP lorsqu'ils se déplacent entre les électrodes. Deux contributions sont à prendre en compte (211).

Le premier est associé au transfert direct de quantité de mouvement lorsqu'un ion est collecté sur les NPs. Cette contribution s'appelle la force de collecte. Pour les ions monoénergétiques selon l'équation

$$F_i^c = \sigma_m^c n_i m_i u_i^2 \quad 30$$

où σ_m^c - section efficace de collection pour les ions mono-énergétiques, n_i - densité des ions, m_i - masse d'un ion et u_i^2 , vitesse des ions

La seconde force est créée par un échange de quantité de mouvement lors d'une interaction électrostatique de type Coulomb d'un ion par un NP. Cette contribution fait la force orbitale selon l'équation :

$$F_i^o = \sigma_m^o n_i m_i u_i^2 \quad 31$$

où σ_m^o - section efficace d'interaction coulombienne pour les ions mono-énergétiques, n_i - densité des ions, m_i , masse d'un ion et u_i^2 - vitesse des ions

La composante de collecte est généralement inférieure d'un ordre de grandeur à la composante orbitale pour les petits NP. Mais lorsque le rayon NP devient supérieur à un micromètre, la composante de collecte devient plus importante (211).

Force électrostatique

Lorsque les NP sont injectées dans un plasma, elles peuvent obtenir une charge en étant soumises au champ électrique. Si le rayon des NPs est très petit par rapport à la longueur de Debye, la force électrostatique est calculée en utilisant l'équation :

$$F_e = Q \cdot E \quad 32$$

où Q - la charge totale sur la NP et E - le champ auquel la NP est soumise

Le nombre de charges sur un NP est lié à son rayon et la force électrostatique dépend de la taille des NP. Mais connaître la valeur de cette charge n'est pas anodin. Cette charge est déterminée par l'équilibre des courants

électroniques et ioniques à sa surface. Dans les plasmas froids, ces courants sont principalement dus à la collecte des particules chargées du plasma, mais des processus de photoémission ou d'émission d'électrons secondaires par impact d'ions ou d'électrons peuvent y contribuer. Dans un plasma, la mobilité des électrons est bien supérieure à celle des ions. De plus, les NP acquièrent une charge négative à leur surface. Le potentiel flottant du NP s'ajuste pour repousser les électrons et attirer les ions pour retrouver son équilibre, c'est-à-dire l'égalité des courants électroniques et ioniques. L'analyse de la valeur de charge exacte pour une nanoparticule d'une taille donnée a été effectuée par de nombreux chercheurs. Généralement une approximation indiquant que le nombre de charges sur une nanoparticule est égal à la moitié de son diamètre(211).

Gravité

Une autre force qui agit sur une particule dans la décharge est la gravité. Cette force dépend essentiellement du rayon du NP au cube et s'exprime comme suit

$$F_g = \frac{4}{3} \pi r_p^3 \rho_p g \quad 33$$

Où r_p - rayon de la NP, ρ_p - densité de la NP et g - accélération gravitationnelle

En raison de la taille des NPs, cette force est souvent négligée dans le plasma. Cependant, elle peut devenir importante dans le cas où les NPs s'agglomèrent (211).

Écoulement du gaz

L'écoulement du gaz est la force induite par le flux de gaz est due au transfert de quantité de mouvement lors de collisions avec des atomes ou des neutres. Si le sens de déplacement du NP est le même que celui du gaz, il est accéléré. A l'inverse, il est ralenti dans le cas d'un déplacement opposé à celui du gaz. On parle dans ce cas de force de frottement. L'expression de cette force dépend du nombre de Knudsen (Kn) qui compare le libre parcours moyen des molécules de gaz avec le rayon du NP et permet de définir la discontinuité du milieu. Lorsque la taille du NP est très supérieure au libre parcours moyen des molécules du gaz porteur ($Kn \ll 1$), le gaz est considéré comme continu. Inversement, il est considéré comme discontinu si $Kn \gg 1$.

Ainsi pour des NP de l'ordre d'une dizaine de nanomètres à quelques centaines de nanomètres, c'est-à-dire très petits par rapport au libre parcours moyen du gaz, la force s'exprime comme suit

$$F_{eg} = -\frac{4}{3}\pi n_{eg} m_{eg} r_p^2 (v_{eg,x} - v_p) v_{th,eg} \quad 34$$

où n_{eg} - densité des molécules neutres, m_{eg} - masse de la molécule et $v_{th,eg}$ - vitesse thermique moyenne d'une molécule de gaz

Cependant, si la vitesse des NPs est la même que celle du gaz, alors la force de frottement est nulle. Cela signifie que les NP suivent le flux de gaz sans être freinées ni accélérées (211).

Estimation de la force pour des nanoparticules de silice à 200 nm dans une décharge d'argon

Afin d'obtenir les informations sur les forces, certaines des valeurs des paramètres doivent être supposées et d'autres obtenues à partir des fiches techniques. La taille des nanoparticules est de 200 nm pour les nanoparticules solides et poreuses et leur densité est respectivement égale à 2560 kg/m³ et 2200 kg/m³. Comme mentionné précédemment la charge est estimée à 100 pour les nanoparticules de 200 nm.

En ce qui concerne la décharge dans l'argon le gap est fixé à 2 mm et l'amplitude de la tension est de 3 kV ce qui donne une valeur de champ électrique de 15 kV·cm⁻¹ et la masse d'une molécule d'Ar de 6.63.10⁻²⁶ kg. Les paramètres pour la densité des ions sont de 1x10¹⁸m⁻³ et pour les neutres de 2,5x10²⁵ m⁻³. Le gradient de températures est fixé à 1250 K·m⁻¹. La vitesse des ions de 150 m·s⁻¹ avec une mobilité de 1.5 cm²·V⁻¹·s⁻¹, une vitesse thermique moyenne de 398 m·s⁻¹ (211).

Tableau 6. Estimation des forces agissant sur des nanoparticules de silice dans une décharge d'argon.

Force	NPs SiO₂ 200 nm solide	NPs SiO₂ 200nm poreuse
<i>Electrostatique</i>	2,40 ⁻¹¹	2,40 ⁻¹¹
<i>Gravite</i>	1,05 ⁻¹⁶	9,03 ⁻¹⁷
<i>Ecoulement du gaz</i>	8,00 ⁻¹²	8,00 ⁻¹²
<i>Vent ionique</i>	1,80 ⁻¹²	1,80 ⁻¹²
<i>Thermophorèse</i>	2,00 ⁻¹⁴	2,00 ⁻¹⁴

Après l'analyse des forces, il est clair que ce sont la force électrostatique et l'écoulement du gaz qui jouent le rôle le plus important dans le transport des nanoparticules dans la décharge plasma. La densité des nanoparticules solides et poreuses ne différant pas significativement, on peut supposer que leur comportement dans la décharge est le même.

L'écoulement du gaz transporte les nanoparticules à travers la décharge et est lié au temps de résidence dans le plasma, qui donne l'énergie qui agit sur la particule ou la molécule.

La force électrostatique quant à elle est responsable de la trajectoire de la nanoparticule dans la décharge. Les basses fréquences permettent le transport efficace des nanoparticules vers la surface, tandis que les hautes fréquences piègent les nanoparticules entre les électrodes.

Choix du précurseur

Sur la base des définitions présentées précédemment, le système de délivrance de médicament choisi est un système localisé, chimiquement contrôlé, basé sur la dégradation du polymère, mais aussi qui utilise les NPs comme vecteurs de médicaments ce qui ajoute un autre niveau de contrôle de la diffusion des médicaments.

Polymère

Le polymère de choix doit être non toxique et biodégradable. Des études ont déjà été faites avec l'acide polylactique(99, 212, 213) montrant que c'est un choix intéressant pour créer une matrice polymère. Dans le même groupe, le lactate d'éthyle (135, 146, 182, 183, 187, 188, 214, 215) est un candidat possédant toutes les propriétés nécessaires pour une matrice polymère. C'est un liquide incolore que l'on trouve couramment dans les aliments comme le lait, le beurre ou même le vin. Sa structure chimique est présentée à la **Figure 26**.

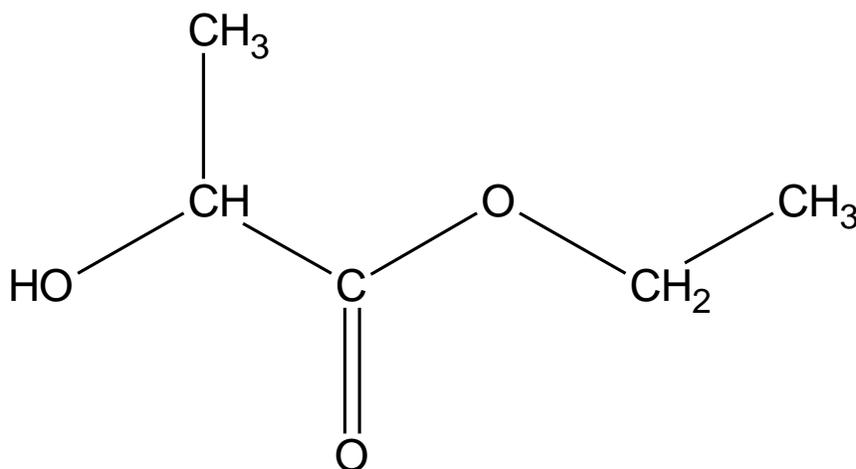


Figure 26. Molécule de lactate d'éthyle.

Une caractéristique intéressante du lactate d'éthyle est qu'il peut être analysé par spectroscopie infrarouge. Mais il a également des énergies de liaisons très différentes (**Tableau 7**) susceptibles de faciliter le contrôle de sa dissociation. Ainsi sa décomposition peut être suivie par spectroscopie infrarouge et associée à des liaisons et des énergies spécifiques.

Tableau 7. Les groupes chimiques du lactate d'éthyle et leurs énergies de dissociation (216).

Liaison chimique	Energie (kJ/mol)	Energie (eV)
H-C	337.2	3.5
H-CH	452	4.7
H-CH ₂	473	4.9
H-CH ₃	431	4.5
H-O	428	4.4
H-OH	498.7	5.2
HO-CH ₃	377	3.9
CH ₃ -OCH ₃	335	3.5
CH ₃ -OC ₆ H ₅	381	3.9
CH ₃ -OCH ₂ C ₆ H ₅	280	2.9
C ₂ H ₅ -OC ₆ H ₅	213	2.2
CH ₃ CO-COCH ₃	280	2.9
C-C	607	6.3
H ₃ C-CH ₃	368	3.8
(CH ₃) ₂ C-CH ₃	335	3.5
(CH ₃) ₂ C-C(CH ₃) ₂	282.4	2.9
C-O	1076.5	11.2
C=O	749	7.8
OC=O	532.2	5.5
CH ₃ -CHO	314	3.3

Il a également été démontré que le lactate d'éthyle est polymérisable dans une DBD et que la vitesse de dégradation du lactate d'éthyle peut être contrôlée par la puissance du plasma(135, 146).

Nanoparticules

De nombreuses nanoparticules sont utilisées dans des applications médicales, telles que les points quantiques pour l'imagerie médicale, les particules d'oxyde de fer superparamagnétiques pour la détection du cancer, les nanoparticules d'or pour le ciblage du cancer ou les nanoparticules à base de liposomes dans la thérapie génique et l'administration de médicaments (34, 78, 81-99, 102-108, 192, 193, 195, 201, 204, 205, 217-231). Malgré la pléthore de tailles différentes et de nature de nanoparticules disponibles, un type de nanoparticules se démarque particulièrement pour la délivrance de médicaments à savoir les nanoparticules de silice poreuses. Elles ont une très grande surface pour le chargement de médicaments, sont facilement fonctionnalisables et surtout, sont biocompatibles. La silice, en tant que molécule, est approuvée par la FDA comme substance généralement sûre et est utilisée dans les cosmétiques et les additifs alimentaires. Les nanoparticules de silice sont donc souvent utilisées dans les études en tant que porteurs de médicaments, et grâce à leurs nombreux pores de diamètre ajustables, elles peuvent être utilisées pour transporter n'importe quel médicament pour les relarguer de manière contrôlée. Pour la présente étude, une taille de nanoparticules de 200 nm a été sélectionnée sur la base de recommandations pour le transport efficace d'une quantité appropriée de médicament, mais aussi pour être éliminée du corps, sans être piégée dans de petits vaisseaux sanguins et des capillaires (202).

Problématique de l'étude

Objectif

L'objectif final de cette thèse est de créer une nouvelle méthode fiable, qui montrera une efficacité et une reproductibilité élevées, pour produire des films minces nanostructurés, avec un rapport précis entre les NPs et la matrice ainsi que des paramètres de surface contrôlés, qui seront définis par l'utilisateur. Cette méthode doit être la plus universelle possible afin de pouvoir fonctionner non seulement sur un ensemble spécifique de NPs et de polymères, mais également pouvoir s'appliquer à d'autres types et tailles de NPs, ainsi qu'à d'autres liquides. Différentes NPs, différentes configurations de DBD et plusieurs méthodes d'incorporation de médicaments dans les NPs seront testées. La possibilité d'utiliser cette méthode pour faire des dépôts à l'intérieur de prothèses artérielles et comme voie d'administration de médicaments sera également étudiée.

Stratégie générale et méthodologie du projet

La stratégie du projet est de développer une méthode de dépôt de couches minces nanocomposites dans une configuration DBD à pression atmosphérique. L'étude et le développement du procédé est faite en configuration plan/plan qui facilite l'analyse du plasma et du dépôt. Dans les perspectives, la voie d'utilisation de la même méthode en configuration cylindrique adaptée à la prothèse pour un système de délivrance de médicaments est présentée.

Tout d'abord, l'analyse du plasma est effectuée. La caractérisation des espèces chimiques est réalisée par l'utilisation d'un système IRTF in-situ qui balaye le plasma avec une résolution de 2 mm dans le sens du flux de gaz afin de définir la cinétique de transformation et de consommation du précurseur de la matrice et des NPs qui constituent la couche mince. Le trajet de faisceau dans le plasma est de 10 cm. Le scan prend environ 1 minute, ce qui est long par rapport à l'échelle de temps de la fréquence de répétition du plasma. De cette façon, les spectres IR obtenus sont moyennés dans l'espace et dans le temps, donnant les densités absolues des composants chimiques, et la mesure en fonction de la position, donne la décomposition réelle du précurseur.

Le réacteur à plasma est une configuration de décharge à barrière diélectrique plane avec une zone de plasma de 2 x 5 cm² et un espace de 2 mm. C'est à travers cet espace que le faisceau IR fait un aller-retour avant d'atteindre le détecteur qui traduit le signal en interférogramme, et plus tard le programme le traduit en un spectre. La configuration expérimentale du réacteur est présentée à la **Figure 27** et la façon dont l'instrument IRTF in situ est connecté au réacteur est présentée à la **Figure 28**.

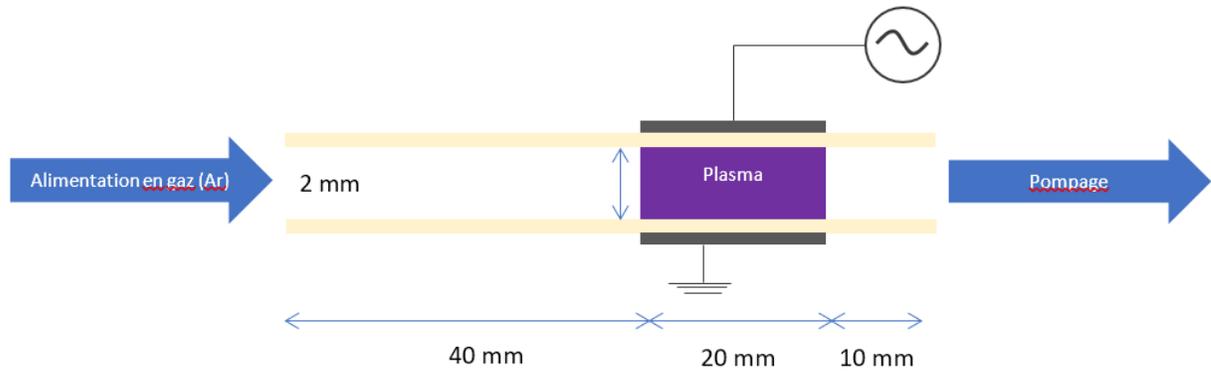


Figure 27. Coupe transversale de la configuration plasma.

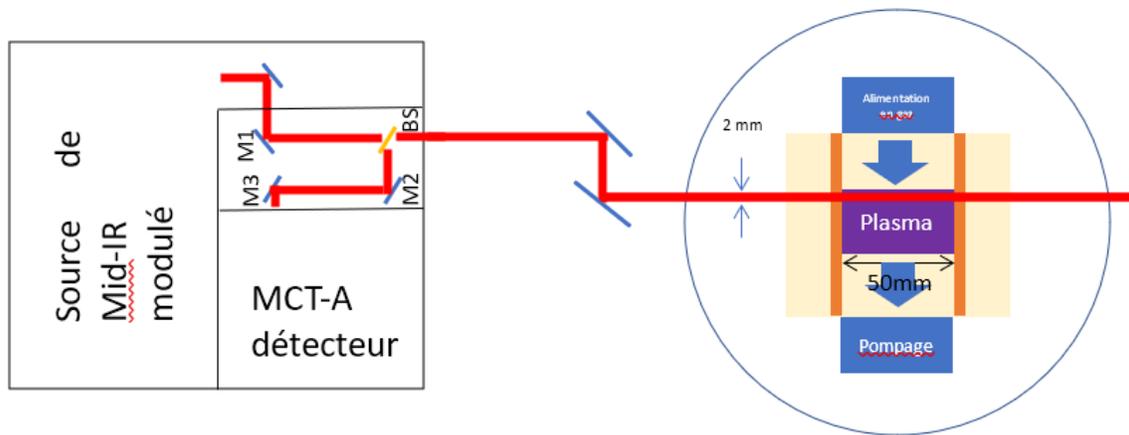
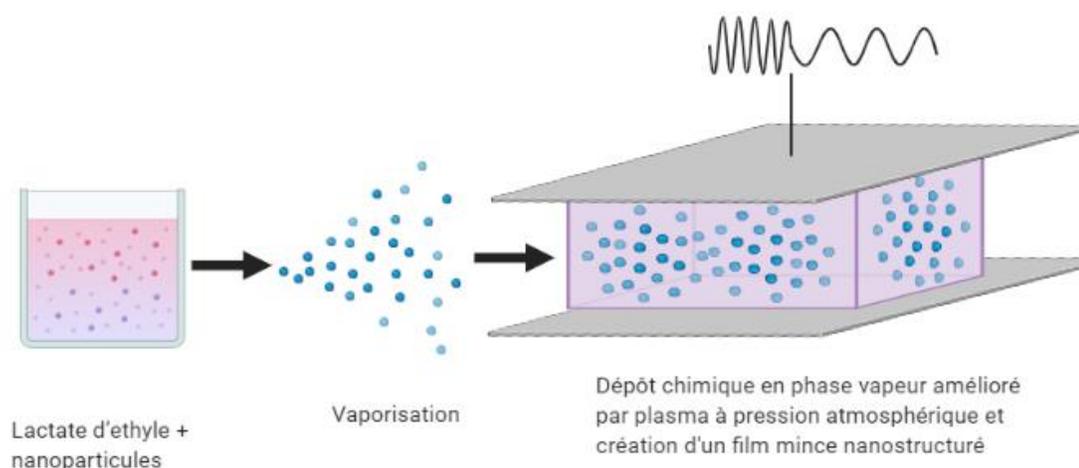


Figure 28. Vue de dessus de la configuration plasma avec le IRTF.

Au cours des expériences, un certain phénomène a été observé et a conduit à la publication du premier article, dans lequel ce phénomène est rapporté et expliqué dans : **Chapitre 1 : Interpretation of artifacts in FTIR spectra of an atmospheric pressure Dielectric Barrier Discharges: relationship with the plasma frequency. between 300 Hz and 15 kHz.** Ce phénomène se produit uniquement lorsque le plasma est allumé, mais pas lorsque seule la tension est appliquée. De plus, il ne nécessite pas d'injection de précurseur liquide, la décharge suffit à induire sa présence. Il a été confirmé que certaines fréquences d'excitation du plasma et certaines fréquences d'échantillonnage (vitesses de miroir de l'interféromètre) entraînent l'apparition de cet artefact qui se traduit par un pic étroit à des nombres d'ondes spécifiques qui peuvent être prédits par une loi que nous avons établie. Cet artefact peut également se produire suite à la modulation ON-OFF du plasma. Ainsi, en mode FSK il a une structure plus complexe.

Le deuxième article se concentre sur le dépôt de films minces nanostructurés à partir de l'aérosol d'une suspension du liquide polymérisable et de nanoparticules. L'effet de la fréquence du plasma et de l'alternance de 2 fréquences est étudié. Une fréquence est choisie pour favoriser le transfert des NPs vers la surface, l'autre pour favoriser la croissance de la matrice. Les résultats sont présentés dans le **Chapitre 2 : Atmospheric Pressure Plasma Enhanced Chemical Vapor Deposition of nanocomposite thin films from ethyl lactate and silica nanoparticles**. Ici, l'idée qu'un nanocomposite peut être créé par AP PECVD et dans une configuration DBD est testée et évaluée.



Created in BioRender.com 

Figure 29. La procédure de dépôt de nanocomposites.

L'épaisseur du revêtement a été analysé par profilométrie, sa rugosité par profilométrie et AFM et les quantités de chacun des composants qu'il contient à la fois à partir des image SEM et par IRTF. La caractérisation du plasma in-situ par IRTF a aussi été utilisée pour déterminer la transformation de l'éthyl lactate et la quantité de NPs de silice. Les méthodes analytiques utilisées sont présentées dans **Figure 30** et **Figure 31**.

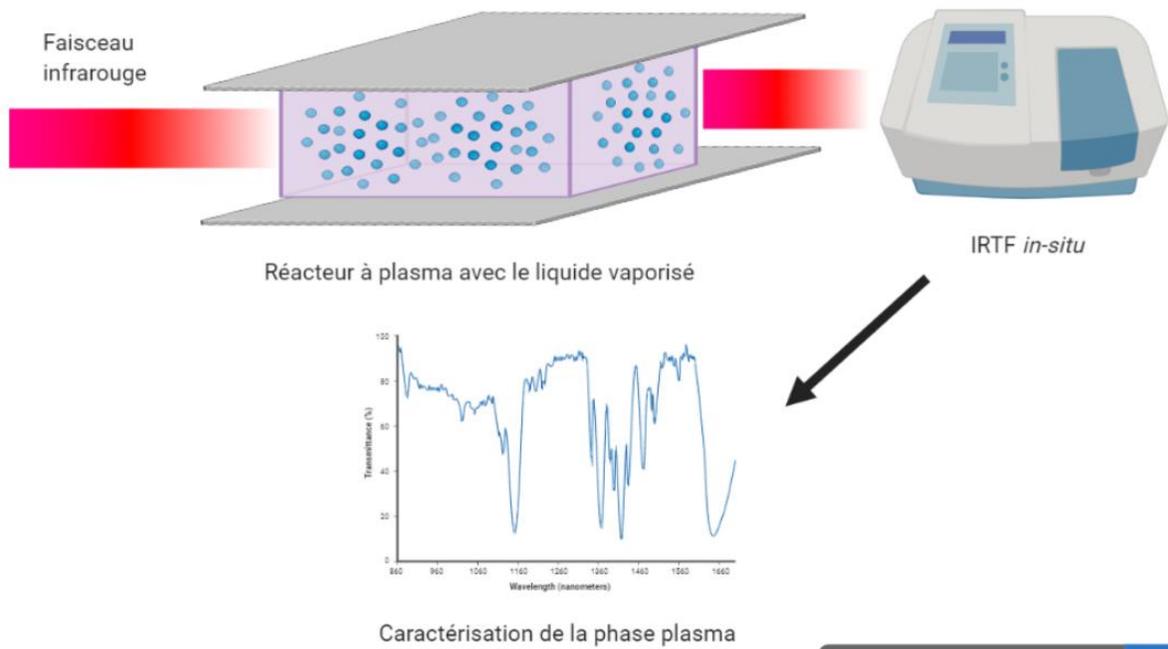


Figure 30. L'analyse IRTF in-situ des espèces chimiques et des nanoparticules dans le plasma.

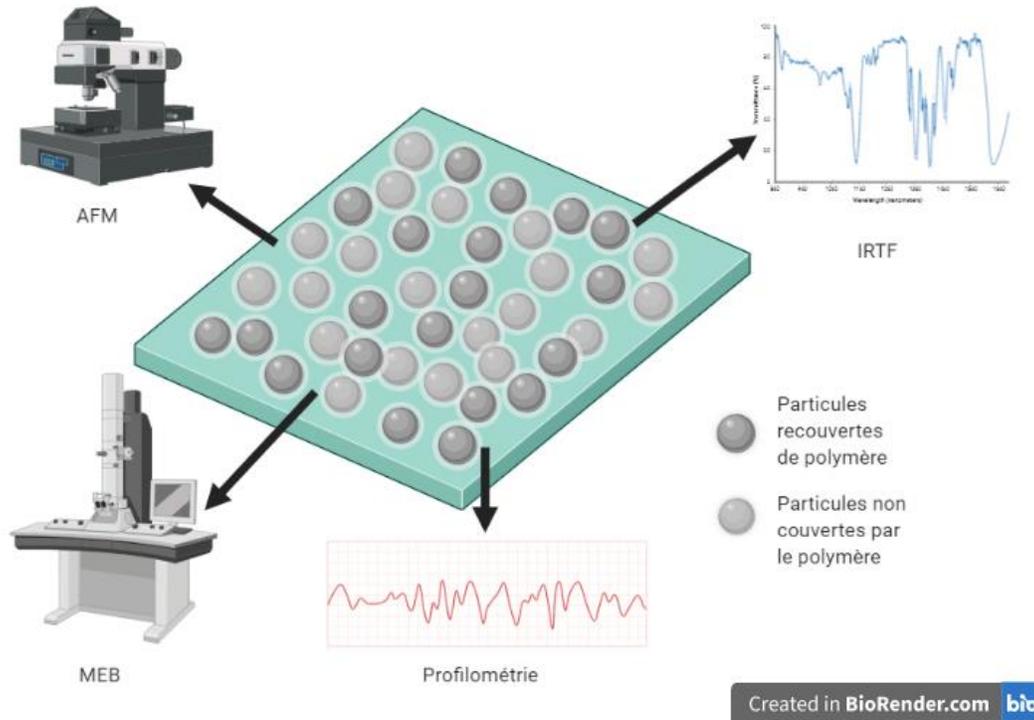
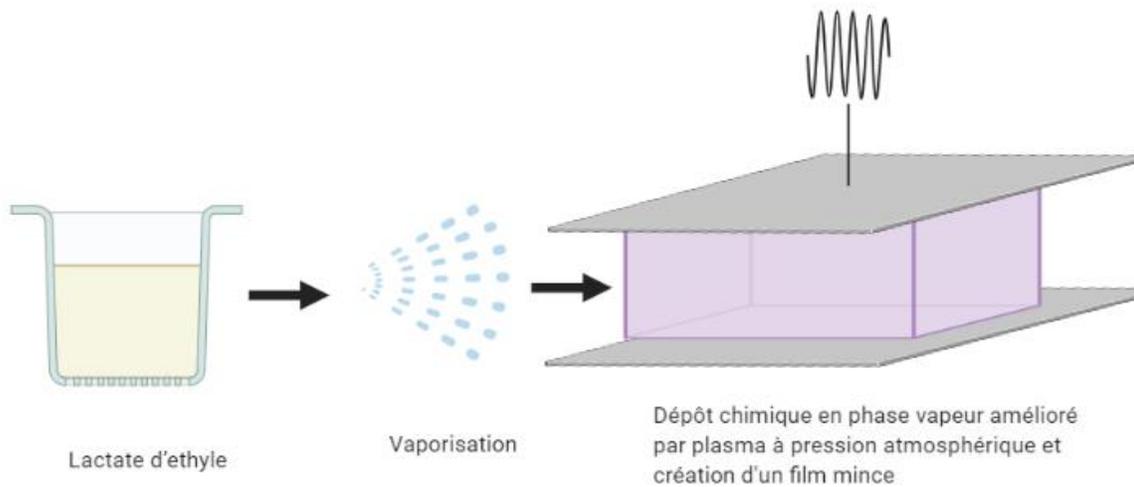


Figure 31. Les techniques utilisées pour analyser les revêtements.

La troisième publication (*Chapitre 3 : Fourier-transform infrared spectroscopy study of ethyl lactate decomposition and thin film coating in a filamentary and a glow dielectric barrier discharge*) suit l'idée du précédent chapitre, mais cette fois, le précurseur est l'éthyl lactate (sans NPs), le plasma n'est pas modulé et le film et le plasma sont caractérisés par IRTF en 10 positions le long du flux de gaz et pour 2 régimes de décharge : filamentaire et luminescent . L'objectif est de mieux connaître la cinétique de transformation de l'éthyl lactate dans un plasma et les conséquences sur le film mince déposé.



Created in BioRender.com 

Figure 32. La procédure de synthèse de films minces.

Cette analyse très approfondie des spectres IRTF des phases gazeuse et solide a permis de mieux comprendre les changements qui se produisent dans la molécule, tels que la création de CO_2 , et comment il est ensuite déposé sur le substrat et sous quelle forme, selon le degré de polymérisation, pour chacune des deux décharges qui ont été étudiées.

- 1. Chapitre 1 : Interpretation of artifacts in FTIR spectra of an atmospheric pressure Dielectric Barrier Discharges: relationship with the plasma frequency. between 300 Hz and 15 kHz**

Interpretation of artifacts in FTIR spectra of an atmospheric pressure Dielectric Barrier Discharges: relationship with the plasma frequency. between 300 Hz and 15 kHz

N. Milaniak^{1,2,3}, P. Audet⁴, P.R. Griffiths⁵, F. Massines^{1*}, G. Laroche^{2,3*}

¹Laboratoire PROcédés Matériaux et Énergie Solaire,
PROMES CNRS, Tecnosud, 66100 Perpignan, France
Email : Francoise.Massines@univ-perp.fr

²Laboratoire d'Ingénierie de Surface, Centre de Recherche sur les Matériaux Avancés, Département de génie des mines, de la métallurgie et des matériaux, Université Laval, 1065 Avenue de la Médecine, Québec, Québec, G1V 0A6, Canada

³Centre de recherche du CHU de Québec, Hôpital St François d'Assise, 10, Rue de l'Espinay, Québec G1L 3L5, Québec, Canada
Email : Gaetan.Laroche@gmn.ulaval.ca

⁴Département de chimie, Université Laval, 1045 Avenue de la Médecine, Québec, Québec, G1V 0A6, Canada

⁵ Griffiths Consulting, LLC, Ogden, Utah, USA

Publié dans : Journal of Physics D: Applied Physics DOI: 10.1088/1361-6463/ab4777

1.1. Résumé

Cet article décrit la survenue d'un phénomène observé lors de l'enregistrement des spectres d'absorption dans le moyen infrarouge ($4000\text{--}700\text{ cm}^{-1}$) des décharges de barrière diélectrique fonctionnant à des fréquences allant de 300 Hz à 15 kHz. Ce phénomène se traduit par la présence de pics très nets dans le spectre, dont le nombre d'onde dépend à la fois de la fréquence haute tension utilisée pour générer la décharge et de la vitesse du miroir mobile de l'interféromètre (qui à son tour détermine la fréquence d'échantillonnage de l'interférogramme). S'il est bien connu que la consommation de précurseur de gaz dans les plasmas peut être suivie par IRTF, nous démontrons que la spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier permet également de sonder les fréquences et le couplage de mécanismes d'excitation se produisant dans le plasma.

Mots-clés: décharge à barrière diélectrique, spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier, plasma à pression atmosphérique, fréquence de la tension d'excitation du plasma, fréquence d'échantillonnage de l'interférogramme

1.2. Abstract

This article describes the occurrence of a phenomenon that is observed while recording mid-infrared (4000–700 cm^{-1}) absorption spectra of dielectric barrier discharges sustained at frequencies ranging from 300 Hz to 15 kHz. This phenomenon is observed as the presence of very sharp spikes in the spectrum, for which the wavenumber depends on both the high voltage frequency used to generate the discharge and the velocity of the moving mirror of the interferometer (which in turn determines the interferogram sampling frequency). While it is well known that the consumption of gas precursor within plasmas can be followed, we demonstrate that Fourier transform infrared spectroscopy also makes it possible to monitor frequencies and coupling of excitation mechanisms occurring in the plasma.

Keywords: dielectric barrier discharge, Fourier transform infrared spectroscopy, atmospheric pressure plasma, high-voltage plasma excitation frequency, interferogram sampling frequency

1.3. Introduction

The dielectric barrier discharge (DBD) configuration(124, 133) that enables the creation of nonthermal plasmas at atmospheric pressure has gained increasing interest in the past years, with applications in surface functionalization(178), synthesis of homogeneous or nanostructured thin films(145, 151, 153, 167, 169), removal of pollutants(232), disinfection of medical tools(233), as well as tissue sterilization(234) and solar cells production(235) to name only a few. Despite the fact that DBDs are nowadays part of several industrial processes, the nature of the excited species that they contain and the mechanisms by which they interact with material surfaces still has to be understood. In this context, the chemical transformation of the active species in DBDs is a key point that requires new characterization methods to be developed. Fourier transform infrared (FTIR) spectroscopy is a powerful tool to identify the chemical structure of molecules through the assignment of the vibrational frequencies of their chemical groups, either in the gas(236), liquid(237), or solid phases including thin layers (238, 239) and powders(240). An interest has grown in recent years to extend the utility of FTIR spectrometry to analyze gaseous precursors in the plasma phase, while working in a DBD. This approach was shown to enable the analysis of the precursor consumption and dissociation in the plasma phase and the correlation of this information with the chemical composition of the plasma deposited thin film.(241-244)

In the most common sampling configuration, the infrared beam is directed through the sample. In this situation, the infrared spectrum is calculated by ratioing the intensity of the beam that passes through the sample to that of the beam traveling through the entire spectrometer optical path in the absence of the sample(245). In the present work, the aforementioned sampling configuration was used to characterize atmospheric plasmas, using an experimental setup previously described by Laroche et al.(246). For plasmas generated at high-voltage frequencies lower than 15 kHz, sharp spikes were observed in the infrared spectra at frequencies that depended on both the frequency of the high voltage used to sustain the plasma discharge and the interferogram sampling rate. Despite the fact that such spectral artifacts have already been observed by other groups working with similar plasma frequency conditions, their cause has not been assigned [21] or their presence was identified as a peak absorbance [24]. Knowing for which conditions and at which wavenumber the spike appears would help in experiment preparation to avoid overlap with infrared features of interest. In addition, understanding this peak origin would enable to use it as a tool to characterize the plasma as its wavenumber is shown to be determined by the plasma frequency. Therefore, it is essential to shed more light on this phenomenon and bring it to the attention of the plasma scientific community, as a limitation of FTIR for the study of plasmas, but also as a new method of plasma characterization. This article aims to understand and interpret the origin of this measurement artifact.

1.4. Methods

The plasma reactor in which the infrared studies were performed has been previously described by Brunet et al (145). Briefly, the plasma reactor upper electrode was connected to the high voltage (HV) while the bottom electrode was grounded. Both electrodes were covered with an alumina plate acting as the dielectric barrier in the plasma reactor configuration. The HV was issued from a low frequency waveform generator (Agilent 33210) connected to an audio amplifier (Crest CC4000) linked to a voltage transformer (Boige et Vignal). The transformer frequencies ranged from 1 to 10 kHz with a voltage ranging between 1 and 15 kV. The gap between the electrodes was kept at 2 mm. The pressure within the reactor chamber was first reduced to 2×10^{-2} Torr to remove impurities. Nitrogen was then introduced within the chamber to bring the reactor pressure back to 760 Torr. At this time, argon was introduced between the electrodes. The filling of the chamber with nitrogen followed by the injection of argon between the electrodes was done because nitrogen has 10 times higher breakdown voltage than argon. Hence an easy ignition is induced in between the electrodes, whilst nitrogen prohibits arc creation around the electrode(129).

The optical layout used to record mid-infrared absorption spectra in atmospheric plasmas has been described in detail elsewhere (246). The infrared spectrometer was an Agilent Cary 670 equipped with a liquid nitrogen-cooled narrowband mercury cadmium telluride (MCT) detector. Depending on the nature of the information that was targeted, between 1 and 256 scans were co-added, apodized using a medium Norton-Beer function, and Fourier transformed. The spectra were recorded between 700 and 4000 cm^{-1} at a resolution of 4 cm^{-1} . The background spectrum was recorded without any applied voltage between the electrodes. To help understanding the cause of the phenomenon of interest, the interferogram sampling rate was set either to 12.5 kHz, 25 kHz, or 37.5 kHz as determined by the optical velocity of the interferometer moving mirror and the HeNe laser beam wavenumber (ca. 15 800 cm^{-1}).

1.5. Results and Discussion

Before trying to explain the appearance of spikes in the plasma spectra, it is worth mentioning some key observations. First, this observation is true whatever the breakdown voltage as observed by comparing different gases, which have breakdown voltage varying from 1.4 kV – Ar + NH_3 , 2.7 kV – Ar to 9 kV for He (129)). Thus, the presence of the spike is neither related to the voltage of the power supply nor to the plasma regime. Second, there is no observance of this peak when the plasma is on, but the infrared beam path directed aside from the plasma region. These two observations therefore eliminate any possibility of an electronically induced phenomenon. Third, this peak artifact could be observed without the infrared beam crossing the plasma region. Indeed, blocking the spectrometer infrared beam before its entrance in the plasma and only recording the signal

from the emitted plasma light led to the recording of noise when a high number of scans (typically 128 or 256, which is usually used to record the FTIR spectra of plasmas) are co-added, while recording only one scan led to spectra with one or more discrete spikes. Of note, these spikes were observed at identical wavenumbers in various gas environments and plasma regimes (e.g. in argon, helium, argon + ammonia; results not shown), therefore indicating that their position is related to the plasma excitation frequency as opposed to the gas environment. Along with the other experimental observations, this points toward the fact that plasma infrared spectra are the result of the sum of the modulated signal originating from the spectrometer infrared source and the infrared signal coming from the plasma which is, in turn, modulated at the frequency of the HV that is used to sustain the discharge and not synchronized with the interferometer sampling process. Finally, the absorbance of these spikes can be either positive (as exemplified by the spikes seen in **Figure 33** (a) and (c)) or negative, as seen in **Figure 33**(b). They can also have the shape of the first derivative of a spike going in the positive or negative direction. This observation leads to the deduction that the cause of the spike is out-of-phase with the corresponding Fourier frequency in the interferogram.

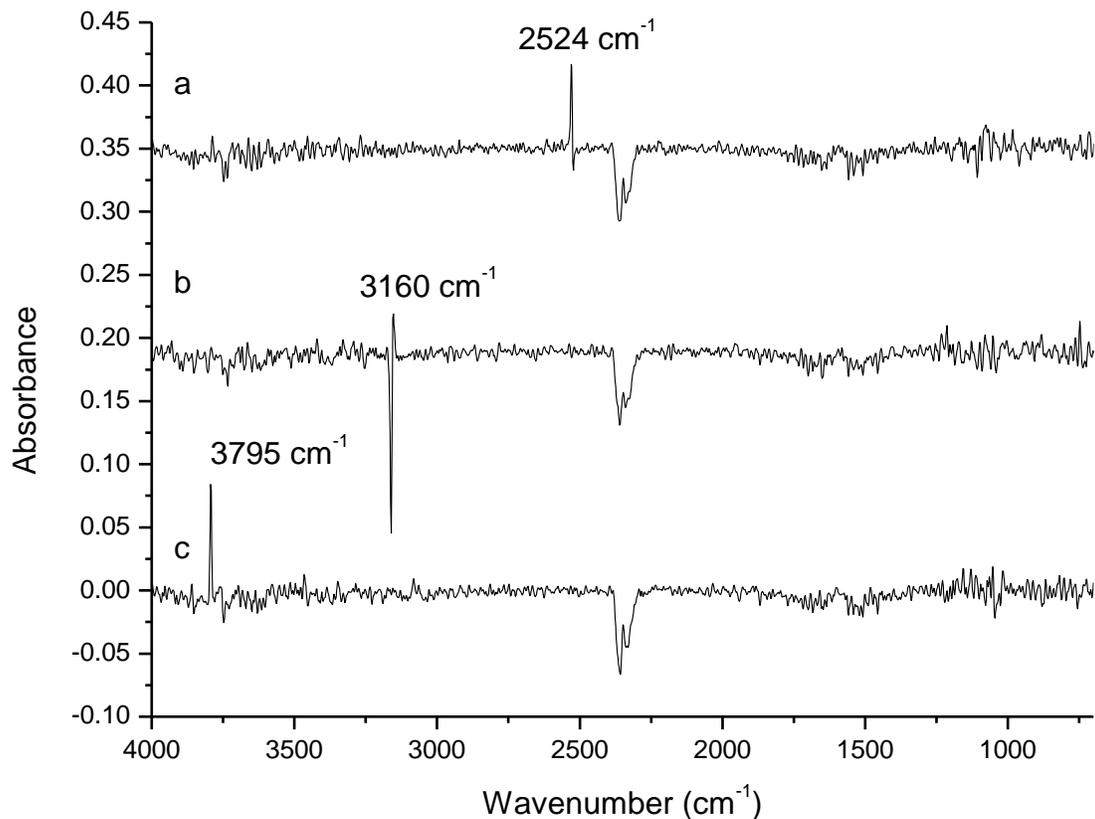


Figure 33. Occurrence of the infrared artifact observed for plasma high voltage excitation frequencies of 4 (a), 5 (b), and 6 (c) kHz at a sampling rate of 25 kHz. The spectra are offset for clarity.

Figure 33 shows infrared spectra of argon plasmas at applied frequencies ranging from 4 to 6 kHz at a sampling rate of 25 kHz. As may be seen in this figure, a single spike can be observed in each of these spectra. The position of these peaks clearly depends on the applied voltage frequency used to sustain the plasma discharge and the ratio of their wavenumbers is identical to the ratio of the applied voltage frequencies. The cause of these spikes must be some type of sinusoidal interference. The varying shape and direction of the spikes indicates that the phase of the interfering signal must not be correlated to the phase of the corresponding frequency in the interferogram.

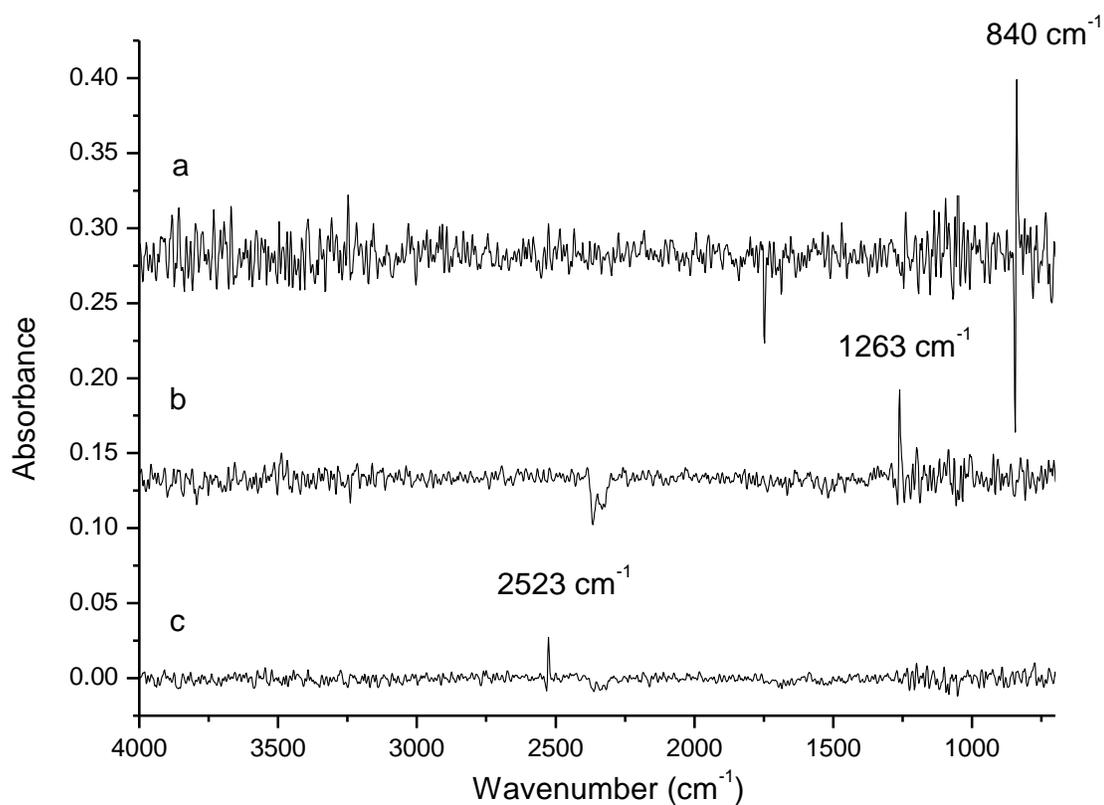


Figure 34. Occurrence of the infrared artifact observed at a plasma high voltage frequency of 2 kHz and interferogram sampling rates of 37.5 (a), 25 (b), and 12.5 (c) kHz. The spectra are offset for clarity.

As seen in **Figure 34**, the frequency at which the artifact peak is observed also depends on the optical velocity of the interferometer and hence the interferogram sampling frequency, f_s . For plasmas generated with a voltage frequency of 2 kHz, the peak position is 840, 1263, and 2523 cm^{-1} for sampling frequencies of 37.5, 25, and 12.5 kHz, respectively. In this case, the ratio of the wavenumbers of the observed peak is proportional to the inverse of the high voltage frequency ratio.

Tableau 8. Comparison between the calculated and measured artifact wavenumbers.

Plasma excitation frequency [Hz]	Interferogram sampling frequency of 12.5 kHz		Interferogram sampling frequency of 25 kHz		Interferogram sampling frequency of 37.5 kHz	
	Calculated [cm ⁻¹]	Measured [cm ⁻¹]	Calculated [cm ⁻¹]	Measured [cm ⁻¹]	Calculated [cm ⁻¹]	Measured [cm ⁻¹]
100	126		63		42	
200	253		126		84	
300	379		190		126	
400	506		253		169	
500	632		316		211	
600	758		379		253	
700	885		442		295	
800	1011		506		337	
900	1138		569		379	
1000	1264		632		421	
2000	2528	2526	1264	1263	843	842
3000	3792	3793	1896	1895	1264	1259
4000	5057		2528	2528	1686	1685
5000	6321		3160	3160	2107	2105
6000	7585		3792	3792	2528	2525
7000	8849		4425	4421	2950	2947
8000	10113		5057	5056	3371	3371
9000	11377		5689	5686	3792	3789
10000	12642		6321	6319	4214	4212
11000	13906		6953	6950	4635	4634

12000	15170		7585		5057	5056
13000	16434		8217		5478	5476
14000	17698		8849		5899	5897
15000	18962		9481		6321	6320

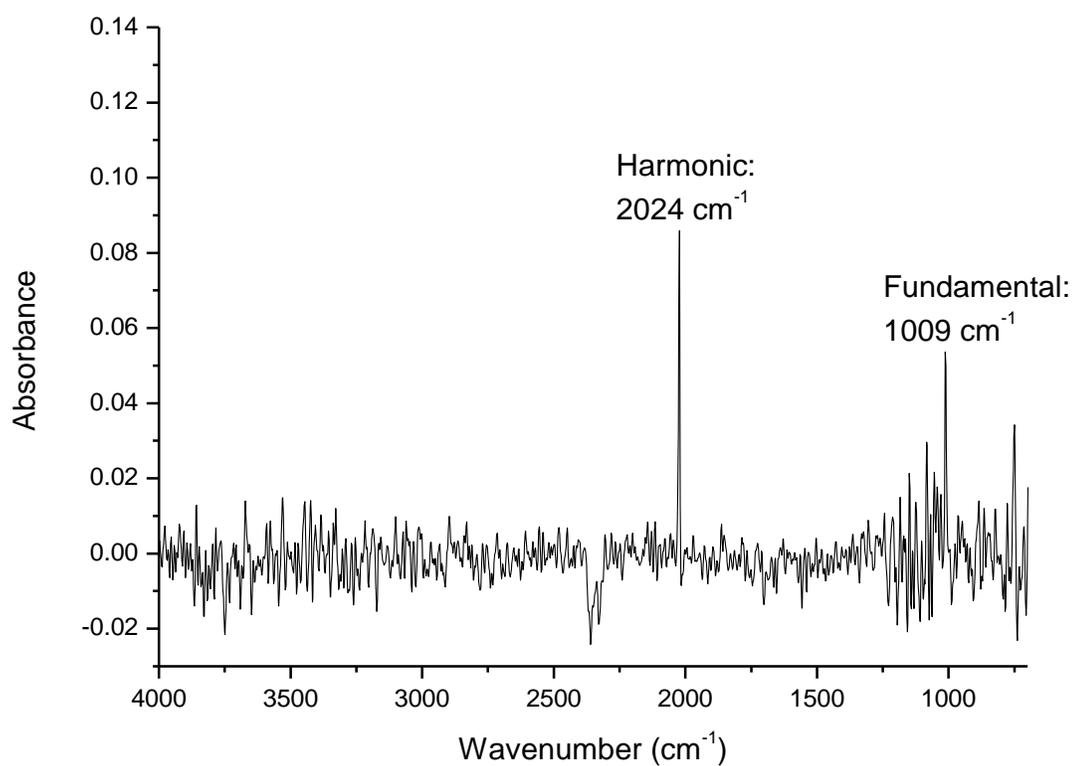


Figure 35. Observation of two peak artifacts at a plasma high voltage frequency of 800 Hz and interferogram sampling frequency of 12.5 kHz.

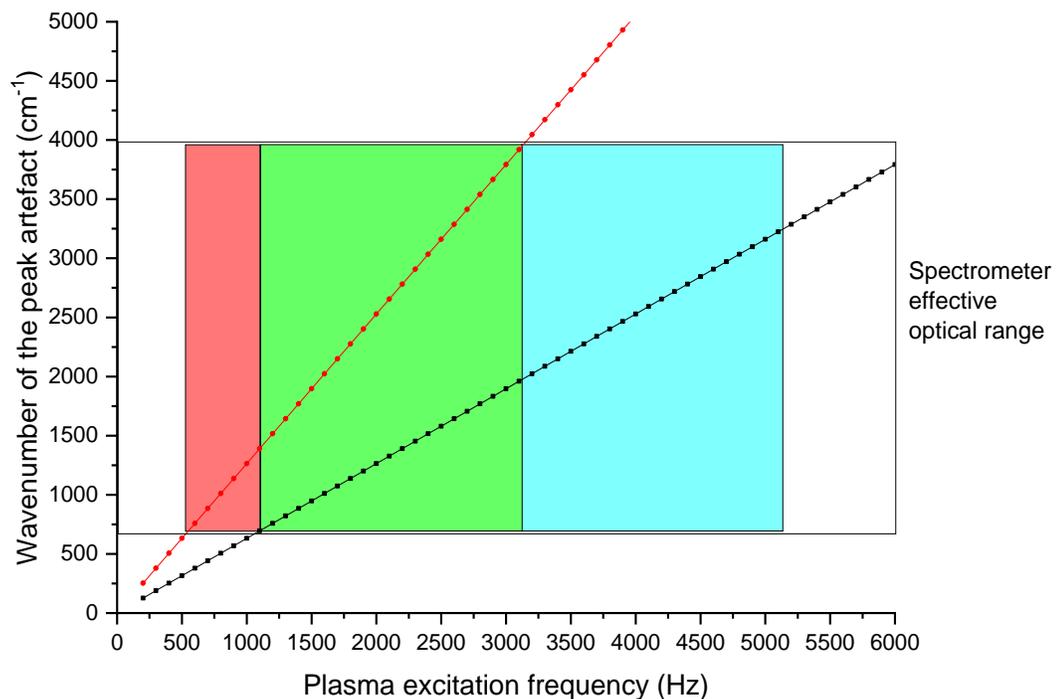


Figure 36. Calculations of the fundamental (black curve) and first harmonic (red curve) artifact wavenumber at an interferogram sampling frequency of 25 kHz, showing the plasma high voltage frequencies at which, the infrared artifacts can be observed in the mid-infrared region corresponding to the FTIR spectrometer effective optical range. Blue: only the fundamental component of the peak artifact is observed; Pink: only the first harmonic component of the peak artifact is observed; Green: both the fundamental and the first harmonic components of the peak artifacts are observed.

Tableau 9. Calculated values for peak artifact position (fundamental and 1st harmonic) for interferogram sampling frequencies.

Plasma excitation frequency [Hz]	Interferogram sampling frequency of 12.5 kHz		Interferogram sampling frequency of 25 kHz		Interferogram sampling frequency of 37.5 kHz	
	Calculated fundamental [cm ⁻¹]	Calculated harmonic [cm ⁻¹]	Calculated fundamental [cm ⁻¹]	Calculated harmonic [cm ⁻¹]	Calculated fundamental [cm ⁻¹]	Calculated harmonic [cm ⁻¹]
100	126	253	63	126	42	84
200	253	506	126	253	84	169

300	379	758	190	379	126	253
400	506	1011	253	506	169	337
500	632	1264	316	632	211	421
600	758	1517	379	758	253	506
700	885	1770	442	885	295	590
800	1011	2023	506	1011	337	674
900	1138	2275	569	1138	379	758
1000	1264	2528	632	1264	421	843
2000	2528	5057	1264	2528	843	1686
3000	3792	7585	1896	3792	1264	2528
4000	5057	10113	2528	5057	1686	3371
5000	6321	12642	3160	6321	2107	4214
6000	7585	15170	3792	7585	2528	5057
7000	8849	17698	4425	8849	2950	5899
8000	10113	20227	5057	10113	3371	6742
9000	11377	22755	5689	11377	3792	7585
10000	12642	25283	6321	12642	4214	8428
11000	13906	27812	6953	13906	4635	9271
12000	15170	30340	7585	15170	5057	10113
13000	16434	32868	8217	16434	5478	10956
14000	17698	35396	8849	17698	5899	11799
15000	18962	37925	9481	18962	6321	12642

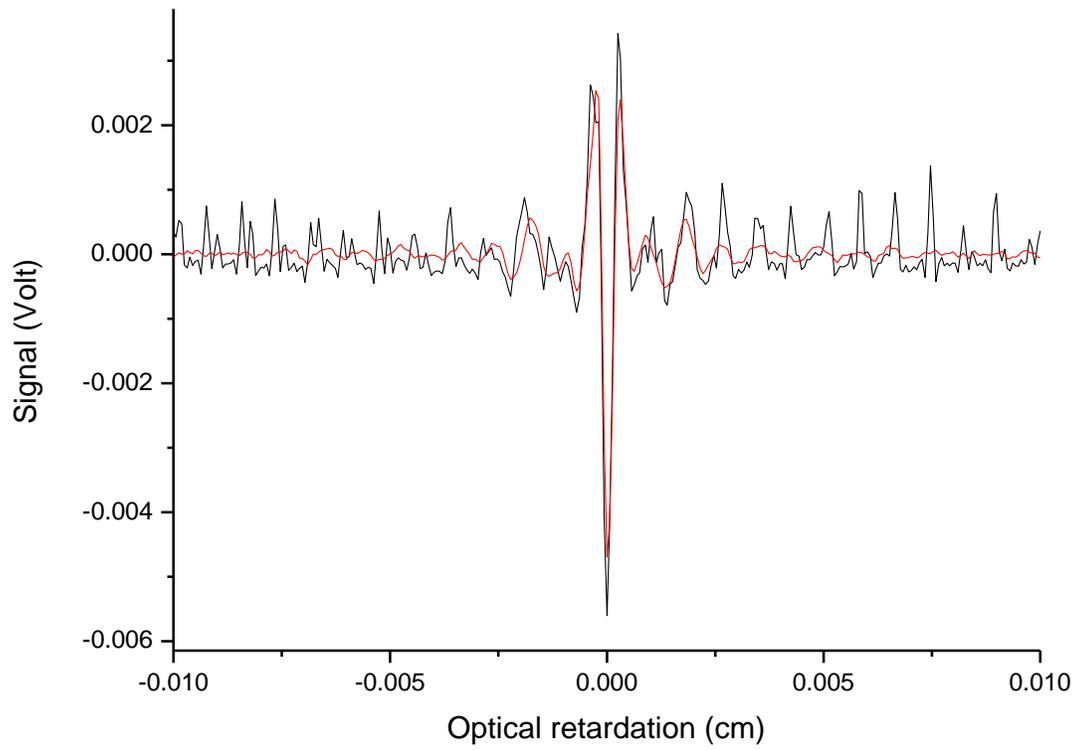


Figure 37. Interferograms recorded after 1 (black) and 64 (red) scans for plasma excitation frequency set at 1 kHz and interferogram sampling frequency of 25 kHz.

Taken together, the data presented in figures 1 and 2 enable a very simple relationship to predict the wavenumber, w , where the spike will be observed to be established:

$$w = \frac{15800 \text{ cm}^{-1} \times f_m(\text{Hz})}{f_s(\text{Hz})} \quad (35)$$

where f_m is the frequency of the high voltage used to sustain the plasma discharge, and f_s is the interferogram sampling frequency.

Tableau 8 reports the calculated and the measured wavenumbers of the artifact peak for different interferogram sampling frequencies and applied high voltage frequencies to sustain the plasma discharge. As may be seen, the peak artifact may be accurately predicted from equation (1). Interestingly, some of the recorded spectra display two peak artifacts, with the higher wavenumber peak value being twice that of the lowest wavenumber feature, as seen in **Figure 35**. It is therefore likely that the high wavenumber component is a harmonic of the fundamental peak observed at lower wavenumber. In these circumstances, it is also possible to calculate the wavenumber at which this harmonic contribution should be observed by simply multiplying the right term of equation (35) by two. At this point, one could raise the question whether the presence of a single peak artifact in the recorded infrared spectrum necessarily means that the frequency of the associated phenomenon corresponds to the fundamental transition. The answer to this question is brought in **Figure 36**, which correlates the spectrometer effective optical range (approx. between 700 and 4000 cm^{-1}) with the plasma HV frequency at a sampling frequency of 25 kHz. As may be seen in this figure, it is actually the harmonics that are seen up to a HV frequency of 1 kHz. On the other hand, both the fundamental and the harmonic component wavenumbers fall within the spectrometer effective optical range for HV frequencies ranging between ≈ 1 and 3.2 kHz, therefore leading to the observation of both the fundamental and its harmonic. Finally, only the fundamental feature is observed at HV frequencies higher than 3.2 kHz. All in all, this means that care should be taken while attempting to ascertain the frequency of the plasma HV modulation frequency from the wavenumber of the artifact peak in the case where only one peak is observed in the spectrum. Indeed, several FTIR measurements have to be performed at different sampling rate and plasma frequencies to correctly assign whether the artifact feature is a fundamental or a harmonic contribution. This is exemplified in **Tableau 9** where the calculated wavenumbers of both the fundamental and harmonic peak artifacts are reported as a function of the HV frequency for sampling rates of 12.5, 25, and 37.5 kHz.

Even though the wavenumbers at which the spikes should be observed can be precisely calculated, their origin still has to be identified. The description of the phenomenon illustrated above points toward the fact that the infrared light emitted by the plasma acts as a type of sinusoidal interference that combines with the sinusoidal components of the interferogram.

Accordingly, if this hypothesis holds, the intensity of the bands related to the plasma light fluctuation should decrease with time as this signal would vary randomly from scan to scan whereas the amplitude of the interferogram increases linearly with the number of scans that are co-added. Thus, as noted above, the phase of the sinusoidal interference arising from the plasma should be independent of the corresponding phase of the sinusoidal components of the interferogram created by the scanning mirror of the interferometer. In terms of the origin of the phenomenon, the behavior can be explained since each half cycle of the voltage, the plasma switches on when the applied voltage reaches a certain threshold and switches off when the voltage applied to the gas decreases too much(147). The spectrometer high-pass filter removes the low frequency components, while the low-pass filter eliminates any high-frequency signal. Therefore, even if the plasma itself is a signal longer than a spike, which repeats every half cycle of the applied frequency, the detector signal looks like a series of spikes that appear each time the applied voltage reaches the plasma breakdown threshold.

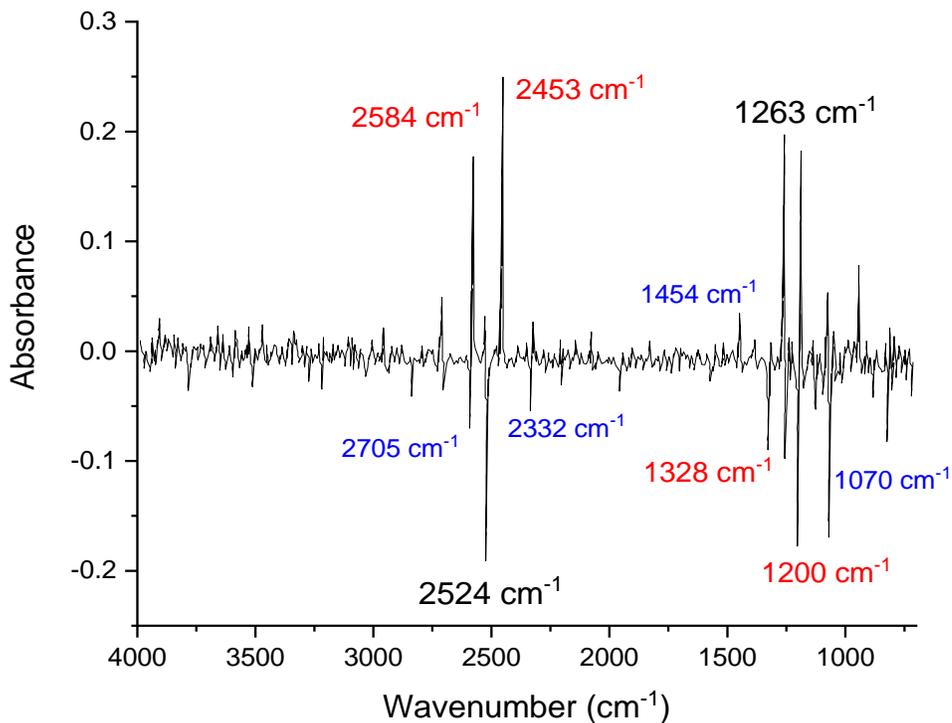


Figure 38. Occurrence of the infrared artifacts recorded at a sampling frequency of 25 kHz from a plasma generated at a HV frequency of 2 kHz, with an amplitude modulation set at a 100 Hz (10 ms) repetition frequency, during which the plasma is sustained for 5 ms, and then turned off for the following for 5 ms.

Figure 37 shows the interferograms recorded after 1 scan and 64 scans at a sampling frequency of 25 kHz of an argon DBD generated at a high voltage frequency of 1 kHz. As may be seen in this figure, the interferogram recorded after a single scan nicely shows the superimposition of a series of spikes with the interferogram of the infrared source. The optical path difference between two successive interference peaks is approx. 0.8×10^{-3} cm. Considering that a maximal interference peak intensity should be observed at every mirror displacement of $\lambda/2$, the resulting wavelength value precisely matches with the prediction of equation (35) (with $\lambda = 1/\omega$). In addition, the interferogram recorded after co-adding 64 scans shows a clear decrease of the interference fringes observed after a single scan, therefore supporting the aforementioned hypothesis of the independence between the sinusoidal components of the phase generated by the pulsed infrared emission of the plasma and the phase of the sinusoidal components of the interferogram originating from the infrared source of the interferometer.

Figure 37 shows that the interference is neither a sine wave (in which case only the fundamental would be observed in the spectrum) or a square wave (in which case the fundamental and its odd harmonics would be

seen). Instead, it is better described as a shah function, Ш . The Fourier transform of the shah function is another shah function, with spikes at the fundamental frequency and both even and odd harmonics. The high harmonics are attenuated by the spectrometer's low pass filter so only the low-order harmonics are observed in the spectrum as shown in **Figure 35**. **Figure 38** shows an interesting infrared spectrum recorded for a plasma generated at a HV frequency of 2 kHz with an amplitude modulation (AM) set at a 100 Hz (10 ms) repetition frequency, during which the plasma is sustained for 5 ms, and then turned off for the following for 5 ms. As can be seen, the expected fundamental and 1st harmonic are observed at 1263 and 2525 cm^{-1} , respectively, (shown in black in **Figure 38**) as predicted in **Tableau 9**. However, these two peaks are surrounded by a series of two side-bands, for which the wavenumbers are indicated in red and blue. The differences of wavenumber between both main spectral artifacts and the peaks identified in red range between 60 and 71 cm^{-1} , which is comparable to the calculated value of the fundamental artifact component wavenumber that should be observed for a plasma with applied HV frequency of 100 Hz, shown in **Tableau 9**. Furthermore, the wavenumber differences between the spectral components identified in red and blue from each side of the main artifact components range from 121 to 130 cm^{-1} , in close agreement with the expected value of the 1st harmonic artifact wavenumber when the plasma HV frequency is set as 100 Hz. These observations clearly put in evidence that FTIR spectroscopy can not only be used to observe plasma frequency modulation, but also to monitor the coupling between the principal plasma frequency and the plasma modulation frequency.

1.6. Conclusions

This study has shed more light on the origin of spectral artifact components which are observed while recording the FT mid-infrared spectra of dielectric barrier discharges generated at high voltage frequencies ranging from 300 Hz to 15 kHz. The results presented therein clearly demonstrated that the wavenumber of these spikes depend on both the high voltage frequency used to generate the plasma and the interferogram sampling frequency that is selected to record the FTIR spectra. In addition, the FTIR spectra of plasmas submitted to a frequency modulation also display peak artifacts which originate from the interaction of this modulation with the plasma high voltage frequency. Therefore, in addition to enabling following gas precursor consumption within plasmas, FTIR spectrometry also makes it possible to monitor frequencies of excitation mechanisms occurring in the plasma. Future works will focus on the use of these infrared artifacts to quantify the coupling in plasmas generated using multiple frequency conditions.

1.7. Acknowledgements

This work was supported by French 'Investments for the future' ('Investissements d'Avenir') programme managed by the National Agency for Research (ANR) under contract ANR-10-LABX-22-01 (labex SOLSTICE). The financial support of the National Science and Engineering Research Council (NSERC) of Canada is also acknowledged. N Milaniak is the recipient of a scholarship from the Fondation du Centre de Recherche du CHU de Québec-Université Laval.

2. Chapitre 2 : Atmospheric Pressure Plasma Enhanced Chemical Vapor Deposition of nanocomposite thin films from ethyl lactate and silica nanoparticles

Atmospheric Pressure Plasma Enhanced Chemical Vapor Deposition of nanocomposite thin films from ethyl lactate and silica nanoparticles

Natalia Milaniak^{a,b}, Gaétan Laroche^{b*}, Françoise Massines^{a*}

^a Laboratoire PROcédés Matériaux et Énergie Solaire, PROMES-CNRS, UPR 8521, Tecnosud, Rambla de la Thermodynamique, 66100 Perpignan, France

+33 04 68 68 27 03

Email : francoise.massines@promes.cnrs.fr

^b Laboratoire d'Ingénierie de Surface, Centre de Recherche sur les Matériaux Avancés, Département de génie des mines, de la métallurgie et des matériaux, Université Laval, 1065, Avenue de la Médecine, Québec, G1V 0A6, Québec, Canada

Centre de recherche du CHU de Québec, Hôpital St François d'Assise, 10, Rue de l'Espinay, Québec, G1L 3L5, Québec, Canada

+1 418-525-4444 ext. 52370

Email : Gaetan.Laroche@gmn.ulaval.ca

Publié dans : Plasma Processes and Polymers DOI : [10.1002/ppap.202000153](https://doi.org/10.1002/ppap.202000153)

2.1. Résumé

Des couches minces nanocomposites sont fabriquées par PECVD à pression atmosphérique à partir de lactate d'éthyle (EL) et de nanoparticules de silice (NPs) dans une DBD en utilisant le mode Frequency Shift Keying (FSK) pour alterner des tensions de 1 et 15 kHz. L'analyse IRTF in-situ du plasma et de la couche mince, le MEB, l'AFM et la profilométrie montrent que (i) la DBD à 1kHz dépose principalement des NPs et que la DBD à 15 kHz polymérise seulement EL (ii) la vitesse de polymérisation EL est la même en FSK et en mode continu (iii) malgré la contribution 50/50 des deux fréquences, le dépôt de NPs est 3 fois plus rapide en mode FSK qu'en DBD 1 kHz continu et dans le nanocomposite, les liaisons Si-O-Si (NPs) et C=O (EL) par unité de longueur sont respectivement égales à 68 et 34% des liaisons obtenues dans les couches minces déposées à 1 et 15 kHz. Les NPs de SiO₂, leur fonctionnalisation et la formation de CO₂ sont mises en évidence dans le plasma par IRTF in-situ.

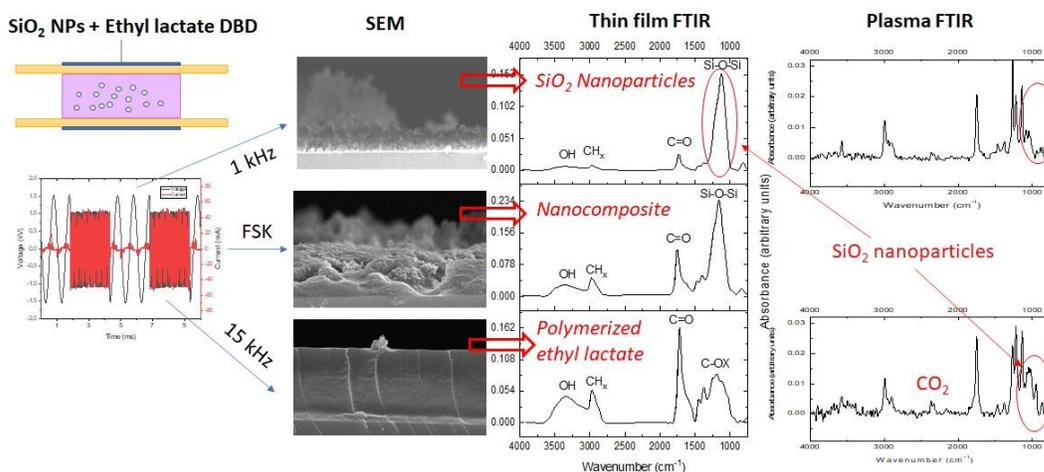


Figure 39. Résumé graphique de la publication.

MOTS CLÉS

IRTF en phase gazeuse, IRTF en phase plasma, infrarouge moyen, modulation par décalage de fréquence, double modulation, décharge à barrière diélectrique, nanoparticules, dépôt chimique en phase vapeur par plasma à pression atmosphérique.

2.2. Abstract

Nanocomposite coatings are made by Atmospheric Pressure PECVD from ethyl lactate (EL) and silica nanoparticles (NPs) in a DBD using Frequency Shift Keying (FSK) to alternate between 1 and 15 kHz voltages. In-situ plasma FTIR and thin film FTIR, SEM, AFM and profilometry show that (i) 1 kHz DBD mainly deposits NPs, 15 kHz only polymerizes EL (ii) the EL polymerization rate is the same in FSK and continuous modes (iii) despite the 50/50 contribution of both frequencies, the NPs deposit is 3 times faster in FSK mode than in 1 kHz DBD and compared to 1 and 15 kHz coatings, in the nanocomposite, NPs Si-O-Si and EL C=O bonds per unit length are equal to 68 and 34% respectively. In-situ FTIR detects SiO₂ NPs, their functionalization and the formation of CO₂.

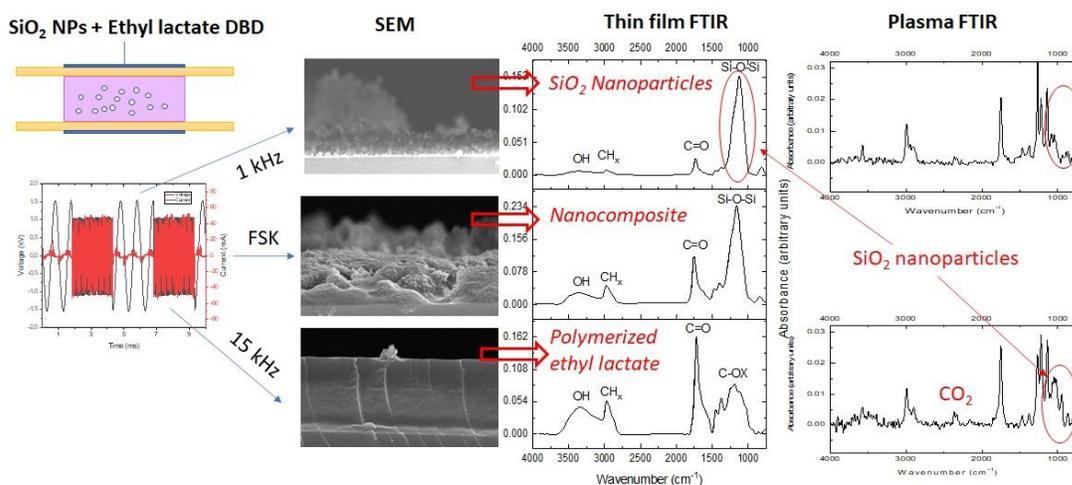


Figure 40. Graphical abstract to the publication.

KEYWORDS

gas phase FTIR, plasma phase FTIR, mid-infrared, Frequency Shift Keying, double modulation, dielectric barrier discharge, nanoparticles, Atmospheric Pressure Plasma Enhanced Chemical Vapor Deposition.

2.3. Introduction

The idea of incorporating nanoparticles (NPs) in other materials has grown exponentially in the past 20 years(83, 84, 145, 247, 248). This is due to their versatile properties and tunable size and shape, which enhance the macroscopic properties of nanocomposites (NC).

NC of small thickness (not greater than 1 mm) are gaining more and more interest in various scientific disciplines, due to their ability to provide materials with tailored properties. They find applications in various domains like photovoltaics, photocatalysis, solar cells(249), depollution(250), modification of the surface of wood(153) or surface modification for biomedical applications(173, 251). Controlled biodegradability of polymer NC (PMNC) is a key point that is can be reached with polymers like polylactic acid or ethyl lactate.

Nanocomposites have been already synthesized using several methods such as sol-gel, interferometric photo-reduction(249), double emulsion solvent evaporation(210, 252), spin coating(205), and dip coating(253) to name a few. An innovative approach based on Atmospheric Pressure Plasma Enhanced Chemical Vapor Deposition (AP PECVD)(129), to create materials with desired properties and controlled ratio of nanoparticles within the plasma deposited film, has recently been considered(145, 150, 151, 153, 254-256). Essentially, it is a two-step process. The first step is the preparation of a suspension of NPs in a solvent. In the second step, a spray of the dispersion is injected in between the electrodes. In the plasma, the solvent is polymerized to form a thin film and the NPs are included in this thin film to produce the NC. One of the key points is to control the proportion of NPs to the polymer matrix. In a dielectric barrier discharge in a plane-to-plane configuration, useful for on-line treatment, this is achieved through the reactivity of the solvent(173, 174, 257) or through the power and the frequency of the plasma(145). The DBD power defines the solvent polymerization and thus the growth rate of the matrix, while lower frequencies induce the transport of the NPs onto the substrate. NC were previously synthesized in a DBD using TiO₂ NPs in isopropanol(145). It was shown that frequencies higher than 10 kHz are required to polymerize isopropanol while frequencies in the range of 1 kHz or lower are needed for efficient transportation of NPs of diameter close to 100 nm. In addition, the smaller the size of NPs, the higher the frequencies that could be used for their deposition. Given the aforementioned considerations, using a homogenous mixture of isopropyl alcohol and TiO₂ NPs, Brunet et al.(145) made the proof of concept that it was possible to control the composition of plasma deposited nanocomposite by alternating two frequencies through FSK (172, 255) double modulations as presented in **Figure 41**. These two frequencies are alternated at a given time scale (FSK rate) and duty cycle (DC) defined as $T_{HF} / (T_{FSK})$ (**Figure 41**). Accordingly, the low frequency regime (typically in the range of 1 kHz) is used for transporting NPs to the surface, while the plasma high frequency (10-15 kHz) is used for building a polymer matrix on the surface. Homogeneous deposition of NPs

and plasma polymer was shown to occur when at least two FSK cycles were conducted during the gas residence time in the plasma (T_R).

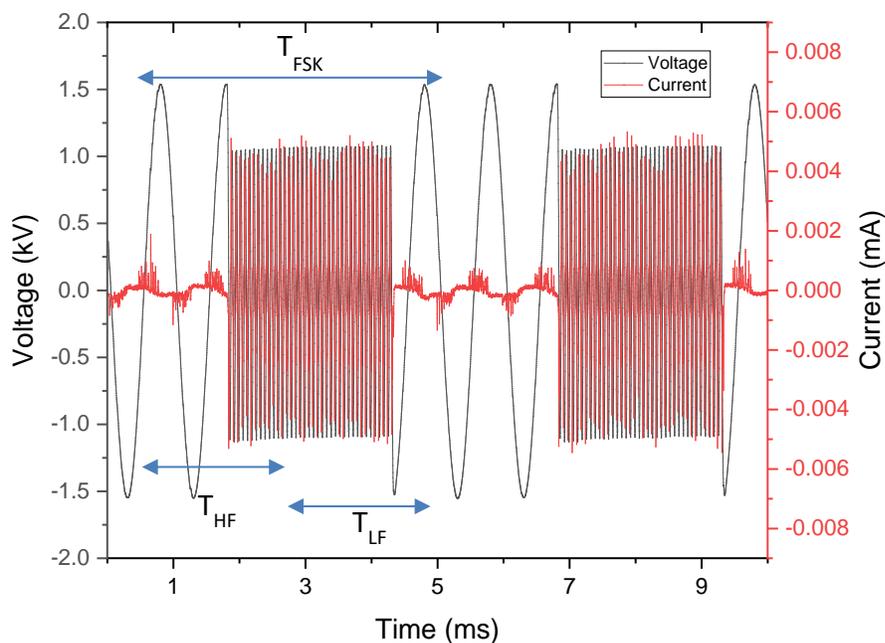


Figure 41. Example of a FSK double modulation oscillogram with frequencies of 1 and 15 kHz, a 50% duty cycle and $T_{FSK} = 5$ ms. The high frequency, 15 kHz, is applied for 2.5 ms (T_{HF}) and the low frequency, 1 kHz, is applied for 2.5 ms (T_{LF}).

This proof of concept was done with isopropanol, a solvent useful to prepare the dispersion without consideration of its potential to polymerize within the plasma environment. In the present work, ethyl lactate (EL) was chosen as a precursor capable of polymerizing within the plasma to form a nanocomposite matrix(135, 146, 188, 189, 258). The idea of using a polymer precursor instead of isopropanol was to create a layer of polymer film, whereas as it was shown by Brunet et al. isopropanol deposits very poorly in the plasma environment and does not polymerize. Indeed, upon exposure to an argon plasma environment, EL molecule is likely to lead to polylactic acid (PLA)-like polymers (135, 146, 188). PLA has been used and studied thoroughly for many applications, namely in the biomedical field. Its biocompatibility, biodegradability and non-toxic degradation products have

been confirmed(213, 259). Hence, a similar behavior was expected for EL plasma polymer (ELPP)(146, 183, 188). Its ability to polymerize in a DBD and the possibility to control the degradation rate of the resulting plasma polymer through the appropriate selection of the plasma experimental parameters have already been reported(146). EL can also be easily observed in the plasma through mid-infrared spectroscopy(135), therefore enabling to follow this precursor consumption within the discharge.

On the other hand, silica nanoparticles (NPs) were selected based on previous investigations on their potential in various biomedical applications(81, 84, 86, 88, 92, 94, 95, 97, 102, 104, 105, 107, 109, 195, 204, 207, 223, 226, 260-264). Silica NPs are not toxic, have the capacity to encapsulate drugs and act as vehicles for drug delivery(81, 84, 86, 88, 260, 261), and can be observed in the mid-infrared.

In this context, the aim of this publication is to extrapolate the proof of concept of Brunet et al.(145), made with isopropanol and TiO₂ NPs, which implies extending the FSK process to different precursors. Nanocomposites were synthesized using ethyl lactate and SiO₂ NPs in continuous frequency plasma regimes (1 and 15 kHz) and in frequency key shift keying conditions by sequentially alternating frequencies of 1 and 15 kHz. These plasma deposited nanocomposites were characterized by scanning electron microscopy (SEM) and profilometry. In addition, mid-infrared spectroscopy was used to characterize and correlate the compositions of both the plasma phases and the nanocomposites.

2.4. Materials and methods

2.4.1. Materials

Fumed silicon dioxide nanopowders (Sigma Aldrich S5505) were used for these experiments. The size of the nanoparticles ranged from 200-300 nm with surface area $(20 \pm 3) \times 10^1 \text{ m}^2/\text{g}$ and bulk density $0.037\text{g}/\text{cm}^3$ at 25 °C. (-)-Ethyl L-lactate (manufactured by Sigma-Aldrich, USA) with confirmed purity at 97.5% was chosen as a liquid precursor. The carrier gas was argon (argon Alphagaz 1, AirLiquide, purity 99.999%) mixed with 133 ppm of NH₃ (ammonia Alphagaz 1, AirLiquide, purity 99.999%) to decrease the breakdown voltage and enhance the discharge homogeneity. The reactor chamber was filled with nitrogen (nitrogen Alphagaz 1, Airliquide, purity 99.999%) in order to avoid arc creation outside of the electrodes, as nitrogen has a greater breakdown voltage than argon(129).

2.4.2. Methods

2.4.2.1. *Synthesis of the plasma deposited nanocomposite coatings*

The dispersion was prepared in heavy duty 100 mL borosilicate glass media bottles (Thermo Fisher) by mixing the NPs with EL at a concentration 1% in weight. The ultrasonicator used in this study was a SONIC Vibracell with maximum power of 130 Watts and frequency of 20 kHz. The titanium alloy (Ti-6Al-4V) probe had a diameter of 6 mm and a length of 113 mm. Due to high power level (130 Watts), the amplitude of the frequency was reduced to 50%. The ultrasonication time has been set to 5 min per dispersion.

Dynamic Light Scattering (DLS) measurements demonstrated that the size of NPs in this dispersion was not altered by placing them in the liquid and that their polydispersity index was lower than 0.7 and that the mean particle diameter was around 200 nm with standard deviation not higher than 50 nm.

A 1% in weight silica NPs dispersion was co-injected in the atmospheric pressure discharge with a total gas flow of 5 L/min. First, the dispersion was atomized with a flow of 1.1 L/min of argon by means of an atomizer (TSI atomizer model 3076). Then, it was diluted by the carrier gas made of 3.9 L/min of argon containing 133 ppm of NH₃ before to be injected in the plasma through a 0.1x4 cm² slit located 4 cm away from the discharge. To minimize any gas flow perturbations, two zinc selenide (ZnSe) windows were placed parallel to the gas stream along the discharge. ZnSe has been chosen due to its transparency in the mid-infrared spectral region. The concentration of EL and silica NPs were in the range of 350 ppm.

The plasma reactor that was used to synthesize the nanocomposites has already been described elsewhere(145). Briefly, a plane-to-plane Dielectric Barrier Discharge (DBD) was sustained between two alumina plates with dimensions 69x69x1.016 mm³. The gap between the electrodes was kept at 2 mm. The mean gas residence time in the plasma was 24 ms. This time is calculated using the equation: $T_R = p_p / (F_g / A)$, where p_p is the position in the plasma (20 mm), F_g is the total flow rate (5L/min) and A is the cross section (50 mm length of the electrode x 2 mm of the gap = 100 mm²) is 100 m². The nanocomposite layers were deposited on 5.08 cm diameter and 275 μm thick silicon wafers. Deposition time was 20 min.

Metalization (Electronic Science Laboratories ESL 9916 - silver based conducting material) was performed on a 20x50 mm² area on the plates. The upper electrode was connected to a high voltage (HV) generator, and the bottom electrode was grounded. The HV was issued from a low frequency waveform generator (Agilent 33210) connected to an audio amplifier (Crest CC4000) linked to a voltage transformer (Boige et Vignal). The optimal frequency range for this transformer was between 1 and 10 kHz and with a voltage from 1 to 15 kV. According to Brunet et al. the DC was set at 50% to simultaneously deposit NPs and polymer matrix. The FSK rate set at 200 Hz (5 ms), which corresponds to 1/5 of the mean gas residence time in the plasma enables a deposition of a homogeneous coating.

Three different frequency parameters have been used and compared. On the one hand, 1 kHz continuous plasma excitation frequency was used, which is likely to mainly lead to NP deposition. On the other hand, 15 kHz continuous plasma excitation frequency was utilized to synthesize the EL plasma polymer matrix of the nanocomposite. Finally, to synthesize a nanocomposite made of both plasma polymerized EL and NPs, FSK modulation was performed using both 1 and 15 kHz frequencies.

2.4.2.2. *Characterization of thin films*

Imaging of the layers

Scanning electron microscope (SEM) SEM HITACHI SEM-FEG S-4500 (model I) was used in order to record high resolution images (with magnification up to 180 000 X). All plasma deposited layers were metalized with a thin layer of gold (10 nm) to enhance the sample conductivity and enable efficient sample imaging.

Atomic Force Microscopy (AFM) AFM NT-MDT model Smena was also used in non-contact mode and the images shown are the height images, which were correlated with the phase images to confirm a proper image collection.

Both SEM and AFM images were analyzed using ImageJ in order to count the NPs in each deposition condition, as well as estimate the roughness of the samples.

2.4.2.3. *Profilometry*

Profilometry measurements were made in order to assess the thickness of the thin films and to estimate their roughness. A DektaxT Profilometer was used, which enabled measuring thin or thick samples (up to 50 mm) with a vertical resolution of several Å according to the z axis.

2.4.2.4. *Fourier-Transform Infrared Spectroscopy (FTIR)*

Fourier-Transform Infrared spectra of the nanocomposite layers were recorded using a Nicolet 6700 instrument (THERMO Scientific). Sixty-four scans were routinely acquired at a spectral resolution of 4 cm⁻¹. The transmission spectra of the thin film presented therein resulted from the subtraction of the silicon wafer spectrum

from that of the plasma deposited layers on top silicon wafers by nulling the substrate spectral contribution between 1000 and 700 cm^{-1} .

2.4.2.5. Infrared absorption spectroscopy of the plasma

The plasma phase was investigated using a mid-infrared Agilent Cary 670 FTIR spectrometer with an experimental setup previously described by Laroche et al. (246). Briefly, an infrared beam originating from the spectrometer is directed toward the 5-cm wide plasma. A retroreflector collects back and redirects the 2 mm x 2 mm infrared beam across the plasma exactly at the same place to allow a spatial resolution. Therefore, the overall optical path of the infrared beam across the plasma is 10 cm-long. The infrared beam is then directed to a liquid nitrogen-cooled MCT-A detector located within the spectrometer. Two hundred and fifty-six scans were co-added at a resolution of 4 cm^{-1} . Of note, the whole infrared beam path, external to the plasma reactor, was purged with dry-air free of CO_2 . Accordingly, the CO_2 infrared features observed in the plasma spectra arise from the decomposition of ethyl lactate.

2.5. Results and discussion

2.5.1. FSK influence on morphology and chemical characteristics of the thin films

The effect of the plasma frequencies on the morphology of the composite thin films is characterized by SEM, profilometry and AFM measurements. The effect on the chemical composition is determined from infrared absorption.

2.5.1.1. SEM images

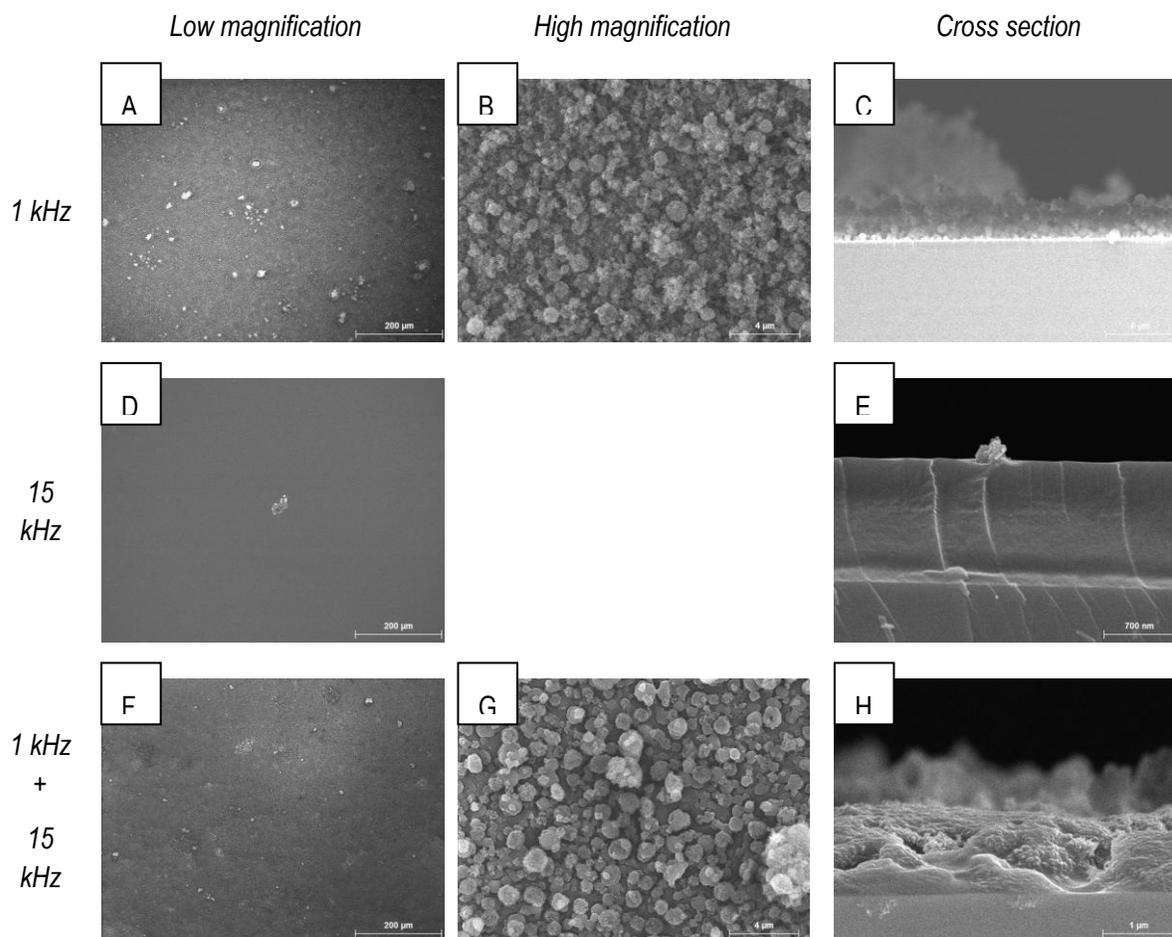


Figure 42. SEM images of depositions depending on the plasma parameter; A, B, C – 1 kHz continuous deposition; D, E – 15 kHz continuous deposition; F, G, H – FSK protocol: 1 kHz and 15 kHz in 50/50 ratio and FSK rate at 200 Hz (A, D, F - 200 μm scale; B, G - 4 μm scale; E - 700 nm; C, H - 1 μm).

Figure 42 shows the SEM images of nanocomposites deposited using the 3 plasma excitation frequency conditions. As expected, random nanoparticle spatial deposition was only observed for plasma conditions where a 1 kHz excitation frequency was used during the plasma process, either in a continuous manner or during the FSK protocol. A single excitation frequency of 15 kHz leads to the formation of a dense polymeric layer without NP deposition. This result confirms that in the configuration used, the low diffusion of NPs at atmospheric pressure traps NPs in the discharge bulk, therefore inhibiting their incorporation in the nanocomposite. Both 1 kHz and FSK modulation led to coatings entirely covered by NPs. However, major differences were observed between the continuous 1 kHz condition and the deposition made using the FSK modulation. Indeed, in addition to nanoparticle deposition, the 15 kHz excitation frequency component applied during the FSK modulation also

leads to the formation of a PLA-like plasma-deposited matrix which coats the nanoparticles. Of note, in FSK conditions, the plasma-deposited matrix increases the amount of NPs at the surface, as seen during the manipulation of the samples. Interestingly, a closer look to Figure 2H shows that some of the nanoparticles are coated by the plasma polymer, while others are clearly uncovered. This suggests that the nanoparticle coverage occurs at least partially on the substrates surface.

Also seen in **Figure 42A** and F is the fact that some of the nanoparticles agglomerated, leading to aggregates on the surface of the plasma-deposited layers. As already demonstrated by Boissière et al(222) and Iskadar et al(265), at least part of these aggregates are formed from NPs contained in the same droplet of the vaporized dispersion when the liquid evaporates.

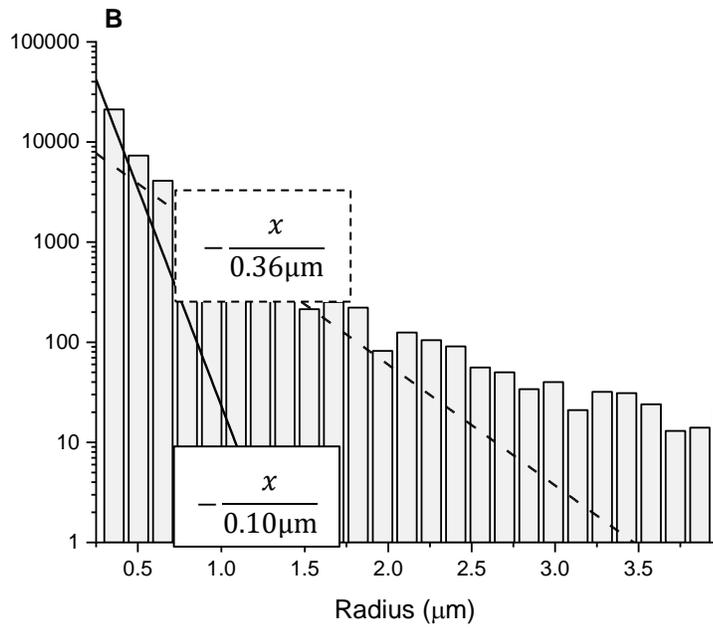
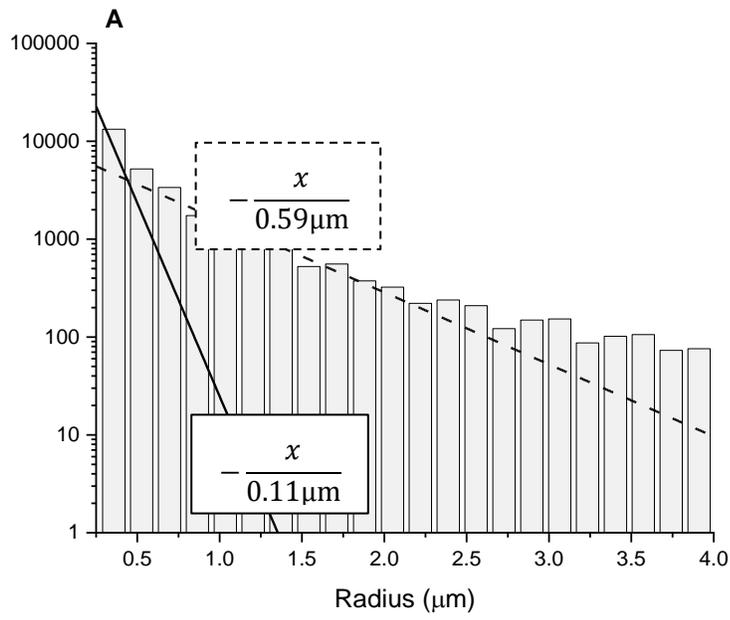


Figure 43. Histograms and exponential fits, with their decay constants, of the diameter of NPs aggregates (in semi-log scale) observed on SEM images of the surface presented in Figure 42A for 1 kHz and F for FSK mode: A – Histogram and the two exponential fits for the layer deposited by continuous 1 kHz discharge (first decay constant – solid line, second decay constant – dotted line); B - Histogram and the two exponential fits for the layer deposited by FSK double modulation (first decay constant – solid line, second decay constant – dotted line).

The size distributions of these NP agglomerates were calculated using image analysis. For 1 kHz and FSK DBD, the distribution is well fitted using a two-phase exponential decay function, **Figure 43**. The larger exponential amplitude indicates a larger amount of the smaller NPs in the FSK mode. When FSK mode is used, a greater number of NPs with size lower than 500 nm is deposited, whereas aggregates with diameters larger than 500 nm are observed for the 1 kHz thin film. These mathematical calculations revealed that one of the decay constants (solid lines) of the exponential equations were rather similar for both plasma conditions, while the second decay (dotted lines) constants significantly differ. It is therefore likely that the first decay constant is related to a process that is identical in both cases and it could be due to the atomization(255, 257) and the plasma environment, as in both cases, a 1 kHz frequency is used at least for 50% of the time. The second decay constant is likely linked with the NPs agglomeration mechanisms in the plasma or at the surface, which probably varies in the two regimes. In FSK mode, the NPs are trapped in the plasma during the time when the 15 kHz frequency is applied, hence they stay in the discharge longer. This can lead to creation of an EL coating around the NPs, which then are deposited on the surface and do not agglomerate further. This does not occur for the thin film, which is created solely in 1 kHz discharge, and as the NPs are not functionalized, they might agglomerate without the EL coating. In FSK mode (**Figure 42F**) they do not aggregate as much as with continuous 1 kHz plasma frequency (**Figure 42A**). **Figure 42A** shows that agglomerates in the size of several μm are observed with continuous 1 kHz plasma. These distances between the large agglomerates are around 200 μm , which is in the range of a microdischarge diameter(129). This suggests that the agglomerates transport to the surface is related to the microdischarge development(124, 129, 257, 266, 267), as in the condition used the discharge was filamentary as shown in the current-voltage curve in **Figure 41**.

2.5.1.2. Profilometry measurements

Tableau 10. Sample thickness, deposition rate and mean roughness results from measurements.

Plasma parameters	Thickness [nm]	Deposition rate [nm/s]	Roughness R_a [nm]
1 kHz	$(128 \pm 3) \times 10^1$	1.06	152 ± 3

15 kHz	$(94 \pm 2) \times 10^1$	0.78	4 ± 2
FSK	$(202 \pm 3) \times 10^1$	1.68	307 ± 6

Tableau 10 presents the profilometry measurement made perpendicularly to a scratch line on the deposition. The height of the step made this way corresponds to the coating thickness. Layers deposited at a frequency of 1 kHz for 20 min have a thickness of approx. 940 nm while those synthesized at a HV frequency of 15 kHz are 1280 nm-thick. The average roughness, Ra, is in agreement with a coating mainly made of NPs for 1 kHz and with a dense thin film for 15 kHz. The deposited layer reaches a thickness of approx. 2020 nm when FSK is used, as a result of the quasi-simultaneous deposition of both NPs and EL plasma polymer. This large growth rate – 1.68 nm/s compared with half the sum of 1 kHz and 15 kHz which is equal to 0.9nm/s, is explained by a significant increase in the adhesion of the NPs to the surface due to the reactivity of the polylactic acid (PLA)-like polymer thin film growing. The roughness of the NC thin film is close to 300 nm, which is twice that of the layers deposited at 1 kHz. These values are in the range of the silica NPs diameter. In FSK mode, we can assume that the surface reactivity is high due to the PLA thin film, thus NPs stick to the surface as soon as they are in contact with it. While the surface reactivity is smaller in the case of 1 kHz DBD and the NPs slip on the surface until it encounters a surface defect. This hypothesis is in agreement with the low growth rate with the 1 kHz DBD, the formation of large aggregates and the smaller roughness.

2.5.1.3. AFM imaging of the surface of the nanocomposites

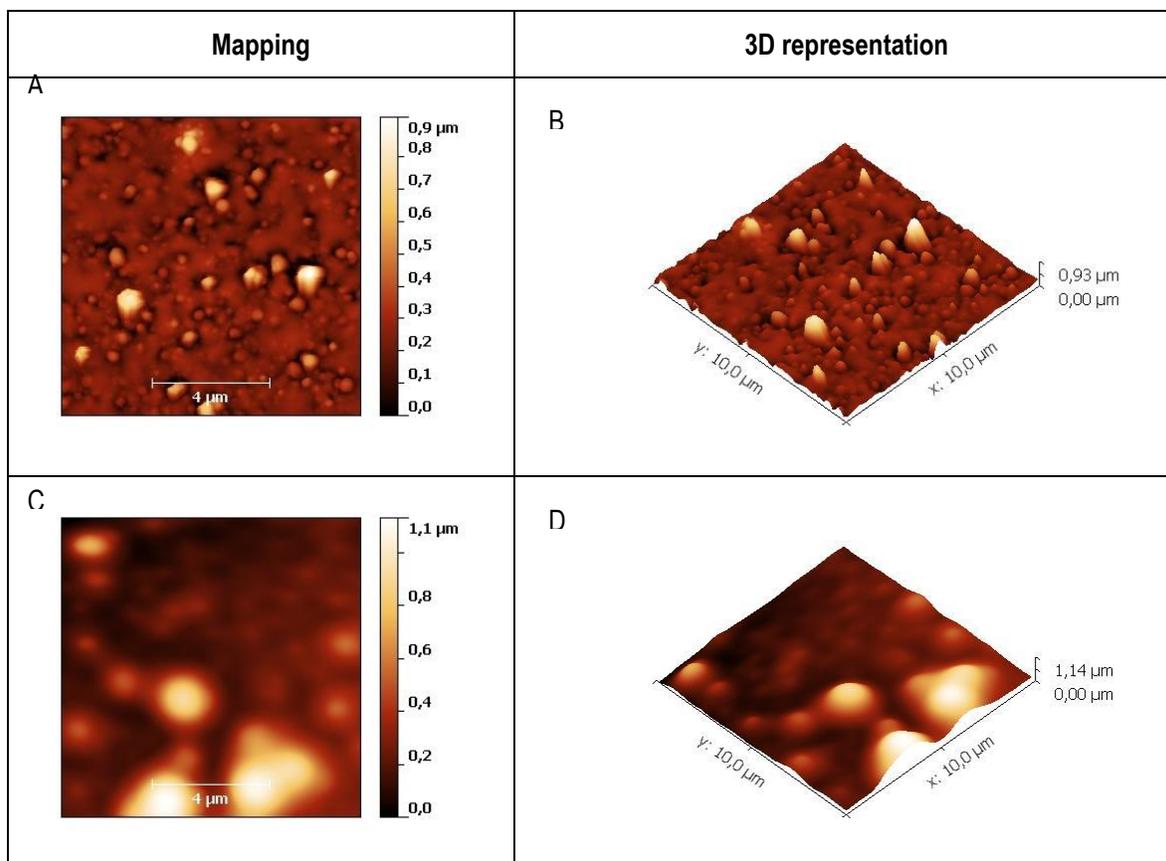


Figure 44. AFM representations of the depositions surfaces; A, B – 1 kHz continuous deposition; C, D – FSK protocol: 1 kHz and 15 kHz in 50/50 ratio and FSK rate at 200 Hz.

AFM images were made to better analyze the roughness of FSK thin films. These data show a smoother surface in FSK conditions in agreement with the fact that EL covers the nanoparticles, filling the empty spaces between them with a polymer matrix making the surface smoother. Calculation of the kurtosis parameter (which provides an indication of the profile sharpness associated to the Poisson distribution of the AFM method of parameter evaluation) is indicative of a less spiky surface when the layer contains the EL plasma polymer. The ratio between the roughness of the two thin films in both AFM and profilometry measurements is the same 1 kHz/FSK = 0.5. However the discrepancy between the profilometry and AFM results in terms of amplitude is likely due to the very different scales that were used to perform both measurements (close to 1 mm for profilometry and 10 μm for AFM). In addition, the profilometry data were recorded in a single dimension, while AFM images were

acquired in 2D. As it was shown in the profilometry measurements, AFM did not enable to calculate any significant surface roughness parameter for the coatings deposited at 15 kHz.

Tableau 11. Roughness characteristics based on AFM images.

Plasma parameters	R _a [nm]	R _{ku}
1 kHz	78±2	5
FSK	154±5	3

2.5.1.4. *Thin film FTIR*

The study of the morphology of the thin films was completed by the analysis of their chemical composition based on FTIR absorption made in transmission mode. To simplify the comparison, the IR absorbance is divided by the thin film thicknesses, as measured by profilometry.

Figure 45 presents the absorbance per unit length of thin films proceed with the 3 plasma modes measured in transmission, of SiO₂ NPs also measured in transmission mode FTIR and of liquid EL measured in the attenuated total reflection mode. The assignment of the different peaks is given in **Tableau 12**.

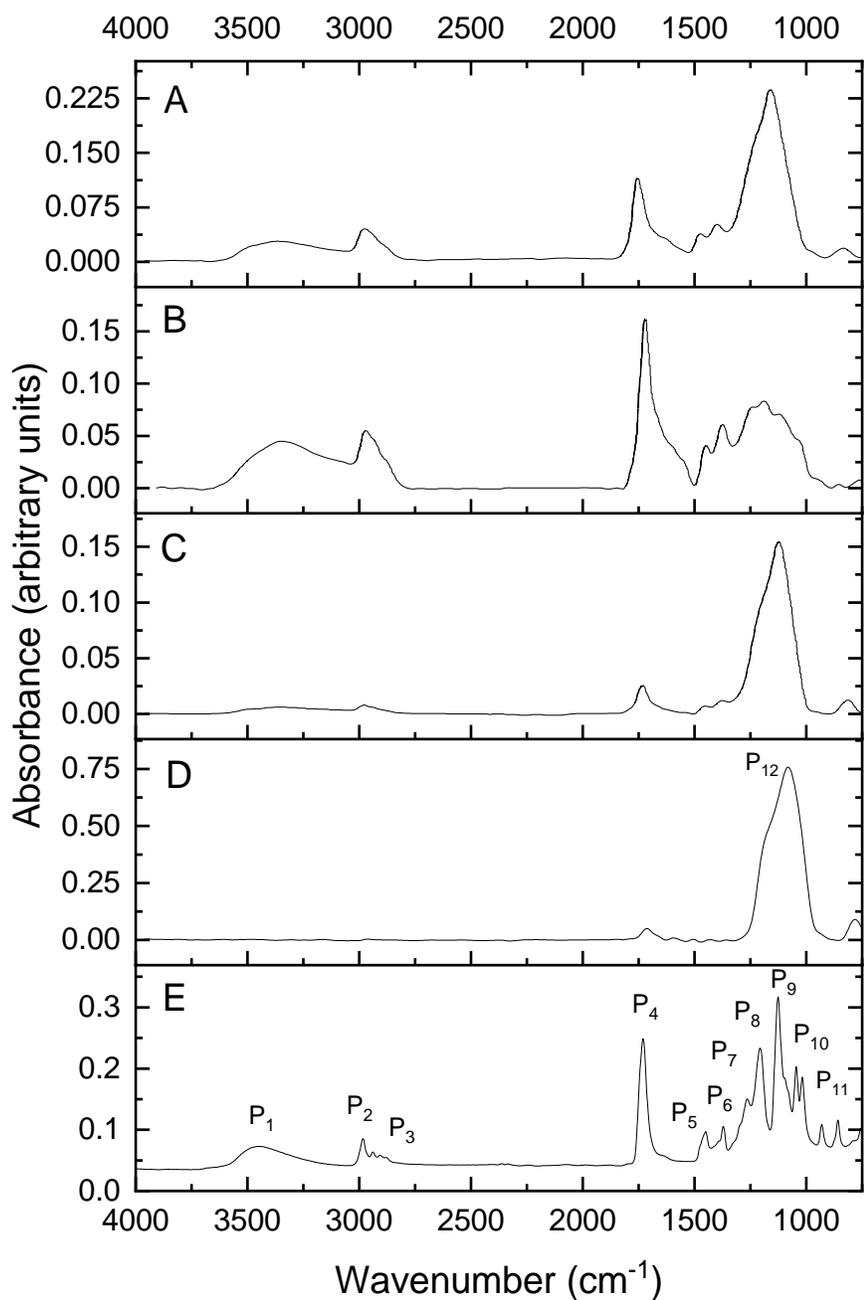


Figure 45. FTIR spectra of the thin films made by AP-PECVD with different plasma parameters, A – FSK modulation: 1 kHz and 15 kHz in 50/50 ratio and FSK rate at 200 Hz; B – 15 kHz continuous plasma deposition; C – 1 kHz continuous plasma deposition and D – a spectrum of silica NPs, E - an ATR spectrum of liquid ethyl lactate.

Tableau 12. Assignments of the infrared features observed in the spectra of EL and silica NPs.

	Wavenumber (cm ⁻¹)	Vibrational mode(183, 268, 269)
P ₁	3570	OH stretching (intermolecular)
P ₂	2990	CH ₃ asymmetric stretching
P ₃	2940	CH ₂ asymmetric stretching
P ₄	1750	C=O asymmetric stretching
P ₅	1455	C-CH ₃ bending
P ₆	1380	CH(OH)CH ₃ umbrella (intramolecular)
P ₇	1266	CH(OH)CH ₃ bending
P ₈	1222	COC asymmetric stretching
P ₉	1140	H-C-OH asymmetric stretching
P ₁₀	1100	OCC stretching
P ₁₁	1050	CH-CH ₃ stretching
P ₁₂	1080	Si-O-Si asymmetric stretching

The main alterations arising from the spectra of liquid EL **Figure 45E** and in the deposited layer **Figure 45B**, come from the difference in the state of matter of liquid (E) and plasma polymerized solid (B). Indeed, the bands are narrower and better defined when observing a liquid solution spectrum, while broader features are observed when a solid is analyzed due to more interactions between molecules. The part of the spectra related to EL polymerization is very similar for FSK and continuous 15 kHz DBD.

Significant differences in the spectra are observed depending on plasma mode used to synthesize the coatings as presented in **Figure 45A**, B and C. The comparison of these figures to **Figure 45D** which is the spectrum of

NPs alone and **Figure 45E** which is the EL spectra shown an excellent agreement with the aforementioned results. The infrared spectrum of the layer deposited at 1 kHz (**Figure 45C**) mostly exhibits the infrared bands characteristic of the silica nanoparticles (P_{12}) similar to **Figure 45D**, with few spectral contributions arising from the ethyl lactate plasma polymerized molecule. Despite the overlap of P_{12} with some of the EL absorption bands, the shape of the SiO_2 NPs is very different and specific and cannot be mistaken for EL. An inverted situation is observed at 15 kHz (**Figure 45B**) where the main infrared spectral contribution arises from ethyl lactate (from P_1 to P_{11}), with no absorbance arising from the presence of silica nanoparticles. Finally, the layers deposited under FSK (**Figure 45A**) conditions present a mixture of both infrared spectra of ethyl lactate and silica nanoparticles. That being said, the ethyl lactate infrared features somewhat change depending on whether this molecule is plasma polymerized or not. Indeed, more polymer matrix in the deposit leads to a greater absorption associated with the chemical bonds of ethyl lactate and is observed through an increased amplitude and a broadening of the bands. In other words, the peak amplitude is causally related to the amount of plasma polymerized EL, while peak broadening probes the intermolecular interactions with broader peaks corresponding to greater interactions such as cross-linking.

To better analyze the composition of the nanocomposite layer, the amplitude of different peaks respectively attributed to EL and NPs were compared for the 3 investigated plasma frequency conditions. **Figure 46** shows the amplitude of the most intense infrared features related to EL and NPs which are C=O stretching (1750 cm^{-1}), and Si-O-Si asymmetric stretching (1080 cm^{-1}). In agreement with the SEM images, the layers deposited at 15 kHz exclusively show the presence of the plasma polymer. Also concurring with the SEM data, the FTIR results showed that the layers deposited at 1 kHz mostly contained silica nanoparticles, with a very low content in the plasma deposited EL polymer. Nanocomposites deposited under FSK conditions clearly shows the presence of both components in the layer.

Figure 46A shows the absorbance of the C=O (ethyl lactate) and Si-O-Si (NPs) without normalization for the film thickness. The purpose is to probe the amount of polymerized EL and silica NPs deposited in the coating during the 20 minutes-long deposition. This amount should be proportional to the growth rate of each component of the composite thin film. The horizontal lines that were added in 1 and 15 kHz column bars indicate half the height of the column to help in taking into account the fact that each frequency is only applied during half the coating duration in FSK mode, as compared to continuous frequency conditions. According to **Figure 46A**, in FSK mode, the height of SiO-Si is 3 times the half height of 1 kHz. Assuming that NPs are mainly deposited when the DBD frequency is 1 kHz, one can conclude from **Figure 46A** that the NPs deposition rate is three times larger in the FSK conditions than with a continuous 1 kHz DBD. This is in agreement with a higher growth rate in FSK mode (**Tableau 10**) explained by a higher amount of NPs deposited due to prior EL polymerization. **Figure 46A** also shows that the amount of EL PP deposited during the 20 minutes FSK process is equal to the

sum of PLA deposited for 10 minutes at 1 kHz and 15 kHz (half the height of the column). This result shows that the growth rate of EL matrix in FSK mode is well determined by EL growth rate at 1 and 15 kHz.

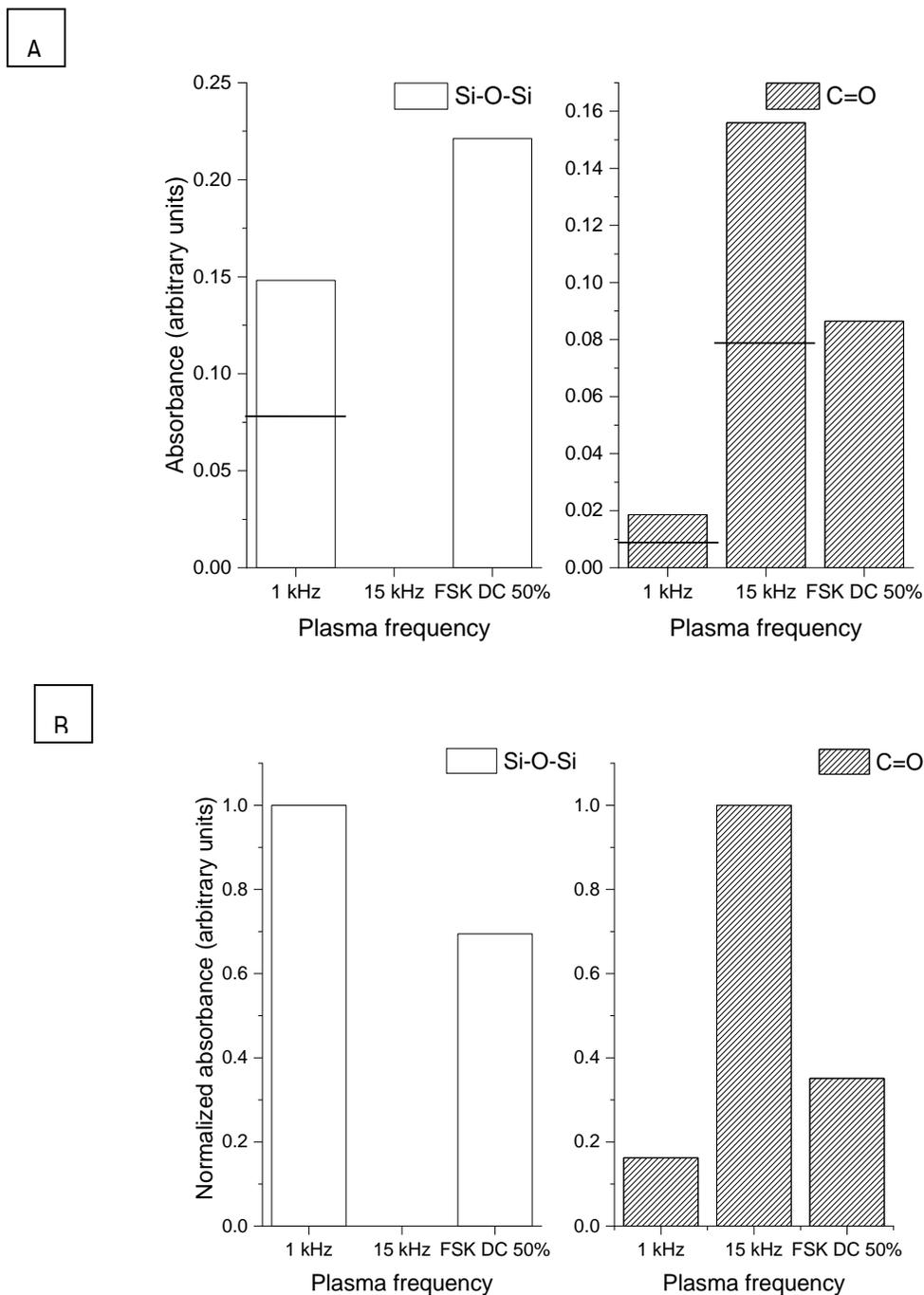


Figure 46. FTIR features of characteristic components of EL (C=O) and NPs (Si-O-Si) for continuous 1 and 15 kHz and FSK mode; A - absorbance of the considered band in the whole coating thickness; B - absorbance normalized to the film thickness.

The absorbances of the C=O and Si-O-Si presented in **Figure 46B** are normalized to the coating thickness and accordingly are proportional to the polymerized EL molecules or NPs deposited per thickness unit of the coating. According to this figure, the Si-O absorbance of NPs per unit length of the coating in the FSK-deposited layer is 68% of that measured for the NP-rich layer deposited at 1 kHz. The C=O absorbance arising from the plasma polymerized EL under FSK conditions is 34% of that of the layer deposited at 15 kHz, where no NP are deposited. It therefore seems that these FTIR data, once corrected for the sample thickness, may be used as a probe to evaluate the relative amount of the plasma polymer and NPs proportion in the nanocomposite.

2.5.2. Plasma FTIR

2.5.2.1. *In-situ spectra of EL and silica NPs*

First, infrared spectra of ethyl lactate and ethyl lactate + 200 nm NPs (1%) were recorded in the gas gap without turning the plasma on to obtain a gas phase spectrum of the two precursors. The spectra were normalized with respect to the absorbance of the peak of $\nu_{\text{as}}\text{CH}_3$ at 2990 cm^{-1} of EL, because the observation was mostly focused on observing the NPs in the gas phase.

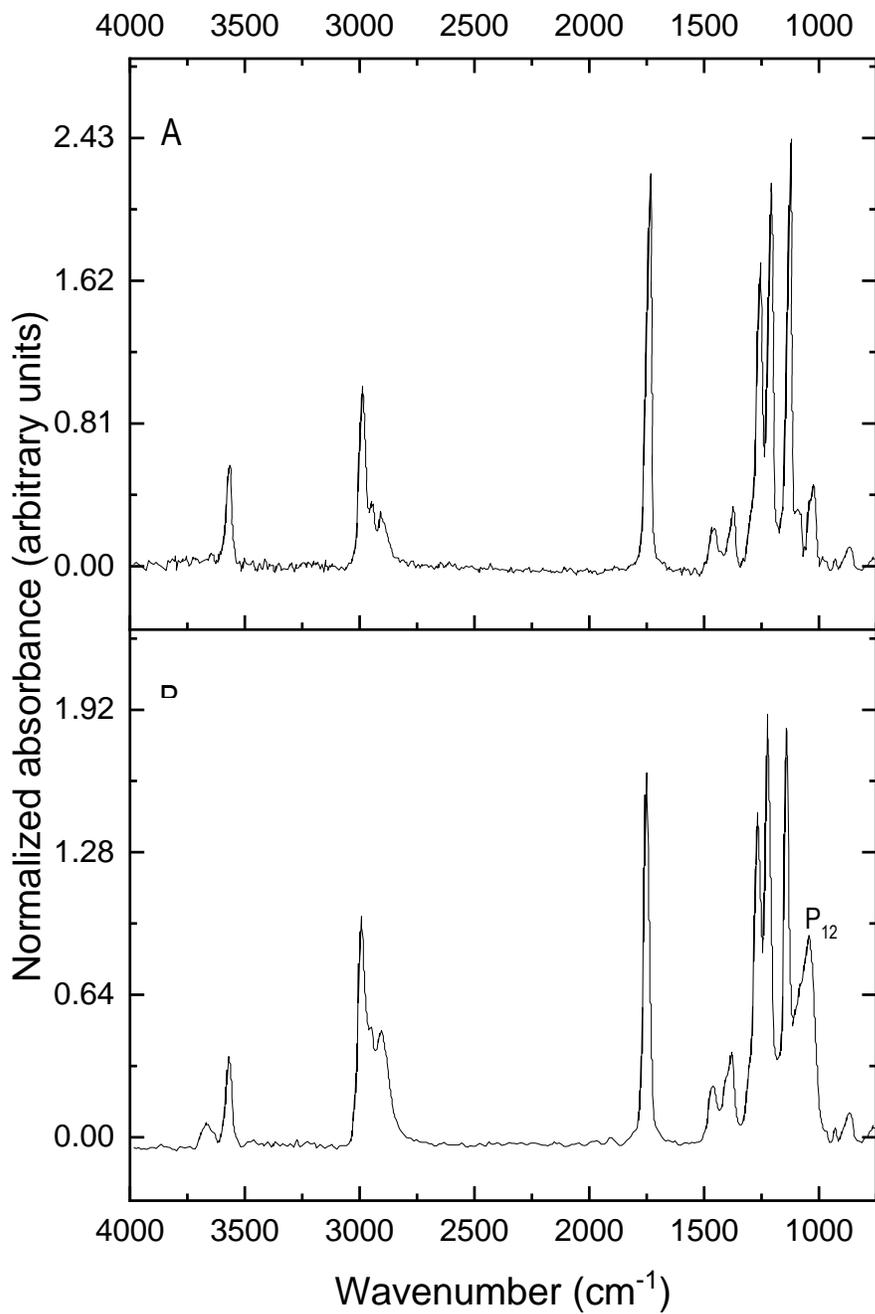


Figure 47. Gas phase IR spectra of vaporized liquid precursors; A – ethyl lactate; B –dispersion of ethyl lactate and silica nanoparticles.

These infrared spectra exhibit a typical gas phase peak features with narrow and well-resolved bands, characteristic of the fact that gaseous molecules have few interactions with each other.

The spectrum of EL alone shows all the characteristic peaks of EL (**Figure 46E**), whereas the addition of NPs enables to observe changes in the shape of the spectrum in regions where Si-O-Si spectral mode vibrations are observed (1080cm^{-1}), therefore showing that silica NPs can be observed through FTIR at 1% concentration in weight in EL at 350 ppm in Ar. For the best of our knowledge, it is the first time that silica nanoparticles were detected by in flight FTIR.

2.5.2.2. In-situ FTIR of EL+1% of silica NPs plasmas at 1 and 15 kHz

. Plasma spectra of ethyl lactate and 1% of 200 nm silica NPs were recorded during AP-PECVD. As aforementioned, plasmas were made at continuous frequencies of 1 kHz and 15 kHz, to observe the consequence of the NPs transport to the surface on the gas chemistry.

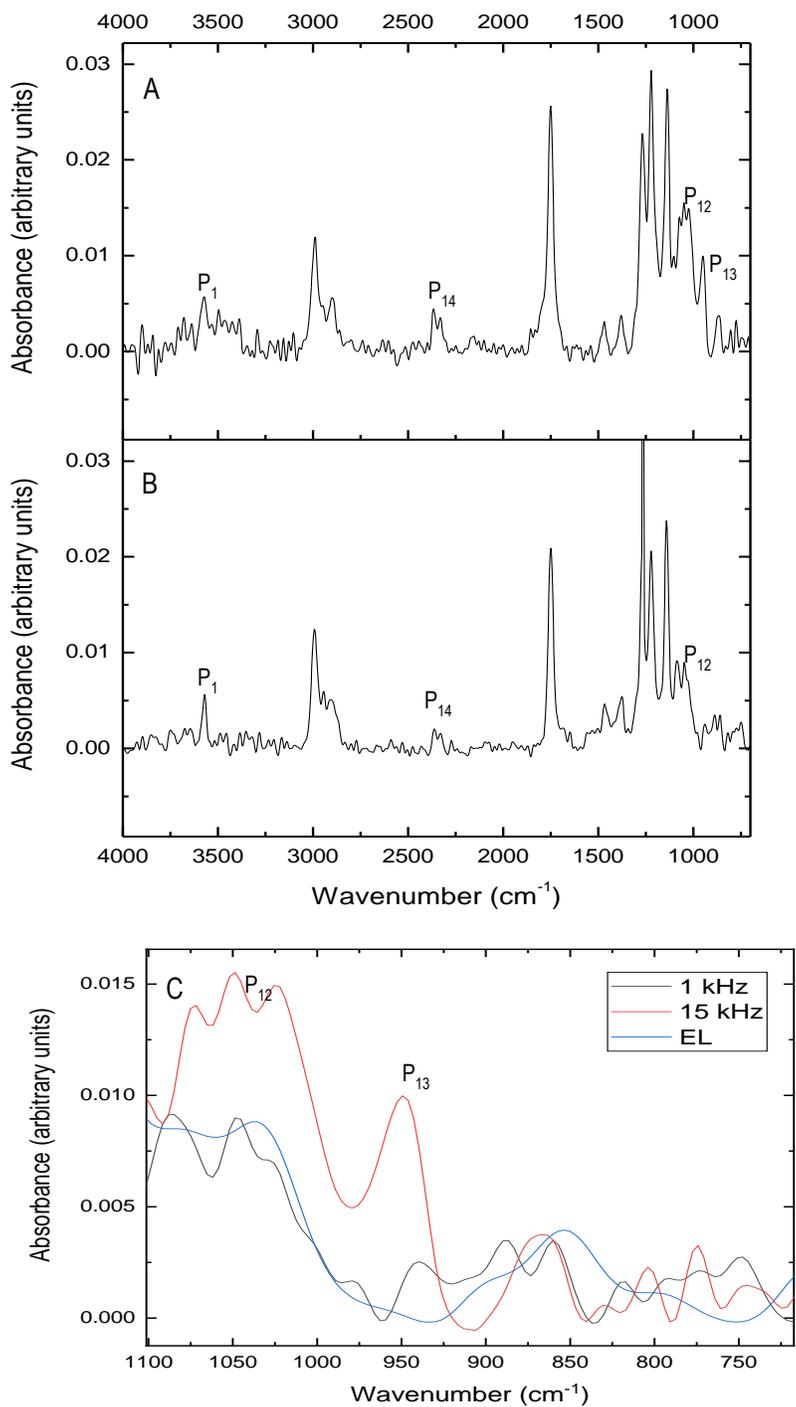


Figure 48. FTIR spectra of EL with 1% of NPs in Ar/NH₃ plasma at A – 15 kHz; B – 1 kHz and C – infrared spectra in the 1100-700 cm⁻¹ range of plasmas of ethyl lactate and nanoparticles at 1 kHz (black), 15 kHz (red) and of a plasma made with ethyl lactate alone at 15 kHz (blue).

These two spectra recorded in the middle of the plasma region with the plasma lighted on, were compared with those recorded without plasma (**Figure 47**) to put in evidence the consequences of the plasma at both 1 kHz and 15 kHz (**Figure 48**). Of note, the 1266 cm^{-1} feature observed for plasma generated at 1 kHz is overlapped with an artifact occurring at 1263 cm^{-1} . The origin of this artifact was previously explained by Milaniak et al. (270)

Spectrum recorded at 15 kHz (**Figure 48A**) exhibits features related to EL and silica NPs (P_{12}). The infrared spectrum measured at 1 kHz (**Figure 48B**) display features very similar to those observed in the infrared spectra of pure ethyl lactate without plasma (**Figure 47A**), without any absorption related to SiO_2 . The main difference between 15 kHz (**Figure 48A**) and 1 kHz (**Figure 48B**) plasmas are the amplitude of P_{12} (Silica NPs) and the occurrence of P_{13} due to SiO-H stretching vibrations absorption in the 15 kHz spectra. **Figure 48C** zooms on these absorptions and presents a comparison with the spectrum of a plasma made only with EL at 15 kHz. It confirms that the spectra of 1 kHz DBD with EL+NPs is very similar to that of pure EL, while the spectra of 15 kHz with EL+NPs clearly contains silica contribution. These infrared data, recorded from the plasma phase, correlate extremely well with those measured from the plasma deposited layers. Indeed, nanoparticles are observed in plasmas generated at 15 kHz, e.g., in frequency conditions for which they are trapped in the plasma with few possibilities to move to the substrate surface. In these circumstances, they are almost not seen in the deposited layer. On the contrary, NP infrared features are not seen in plasmas at 1 kHz because such a plasma frequency enables these nanoparticles to move to the substrate surface and be incorporated within the deposited layer. This comparison clearly highlights that infrared spectroscopy made in the plasma enable to follow the presence of silica nanoparticles.

In the case of 15 kHz discharge the new absorption peak P_{13} corresponding to SiO-H indicates that the NPs in the plasma phase are interacting with the molecule of the precursor as, the H in the hydroxyl group is a decomposition product of EL. NPs are functionalized, which certainly participates in their higher sticking coefficient onto the surface.

Another interesting observation is the broadening of the $\text{OH}_{\text{intermolecular}}$ (P_1) band for the 15 kHz plasma excitation frequency, which is not observable in 1 kHz plasma, as it is likely due to higher dissociation of EL into lactic acid and ethanol (111, 271).

Of note, the presence of CO_2 (P_{14}) is also observed in the plasma through the features centered at 2349 cm^{-1} . The presence of these bands indicates that the ethyl lactate plasma polymerization mechanism implies the dissociation of the precursor with CO_2 release. The higher absorbance of the CO_2 infrared features at a plasma excitation frequency of 15 kHz is an indication of a more important precursor dissociation in this condition and hence, a more efficient polymerization, as demonstrated by all analyses performed on the plasma-deposited layers.

2.6. Conclusions

In agreement with the previously published proof of concept, this work confirms the interest of the utilization of AP-PECVD with FSK modulation to make a nanocomposite. It shows that this method allows the deposition of a nanocomposite of silica NPs in plasma polymerized EL. While 1 kHz plasma excitation mainly leads to the deposition of NPs and 15 kHz creates almost exclusively the polymer matrix, the amount of deposited organic matrix in the FSK mode can be predicted by summing the matrix amount deposited at each individual frequency. Another important conclusion is that the FSK mode induces the coating of the NPs with EL plasma polymer, which limits their aggregation and increases the amount of NPs on the surface. Thus, even if NPs are only deposited onto the surface when the plasma frequency is of 1 kHz, e.g., half of the time in the conditions of this work, the amount of deposited NPs is three times higher when plasma frequencies of 1 and 15 kHz are used alternatively compared to a continuous 1 kHz plasma.

For the first time, NPs were observed through in flight FTIR in a DBD. Thanks to this first in-flight observation of SiO₂ NPs, it was possible to correlate the plasma and nanocomposite compositions, as the NPs remain in the 15 kHz plasma, whereas they are almost absent at 1 kHz. FTIR also shows the functionalization of NPs and the formation of CO₂ related to the decomposition of EL.

Moreover, it has been shown that the relative amount of plasma polymerized EL and NPs can be determined by combining profilometry and FTIR spectroscopy. The Si-O absorbance of NPs per unit length of the coating in the FSK-deposited layer is 68% of that measured for the NP-rich layer deposited at 1 kHz. The C=O absorbance arising from the plasma polymerized EL under FSK conditions is 34% of that of the layer deposited at 15 kHz, where no NPs are deposited. In this particular condition, a plasma frequency of 1 kHz seems to be more efficient to deposit NPs, while a frequency of 15 kHz mainly leads to the polymerization of EL, therefore leading to a higher relative number of NPs in the nanocomposite. In addition, the deposition rate of the nanocomposite in FSK condition is much higher than those of the individual plasma polymer and NPs layers, due to the interaction between the organic precursor and the silica nanoparticles. As it was shown, there is a symbiotic relationship between these depositions, that are not as efficient when continuously using only one of the frequencies. Deposition of EL improves the amount of NPs deposited, whereas NPs create a greater surface for EL to promote polymerization.

3. Chapitre 3 : Fourier-transform infrared spectroscopy study of ethyl lactate decomposition and thin film coating in a filamentary and a glow dielectric barrier discharge

Fourier-transform infrared spectroscopy study of ethyl lactate decomposition and thin film coating in a filamentary and a glow dielectric barrier discharge

Natalia Milaniak, Gaetan Laroche*, Francoise Massines*

N. Milaniak, Dr F. Massines

CNRS PROMES, Laboratoire PROcèdes Matériaux et Energie Solaire,

UPR 8521, Tecnosud, 66100 Perpignan, France

Email : Francoise.Massines@univ-perp.fr

N. Milaniak, Prof. G. Laroche

Laboratoire d'Ingénierie de Surface, Centre de Recherche sur les Matériaux Avancés, Département de génie des mines, de la métallurgie et des matériaux, Université Laval, 1045, Avenue de la Médecine, Québec G1V 0A6, Québec, Canada

Centre de recherche du CHU de Québec, Hôpital St François d'Assise, 10, Rue de L'Espinay, Québec G1L 3L5, Québec, Canada

Email: Gaetan.Laroche@gmn.ulaval.ca

KEYWORDS: FTIR, plasma, dielectric barrier discharge, thin film, FSK, biomaterials, chemical composition, in-situ spectroscopy

Publié dans : Plasma Processes and Polymers DOI : 10.1002/ppap.202000248

3.1. Résumé

Les régimes glow et filamentaire du dépôt chimique en phase vapeur amélioré par plasma à pression atmosphérique dans une configuration de décharge à barrière diélectrique (DBD) planaire ont été comparés pour le dépôt de film mince à partir de lactate d'éthyle (EL). La décomposition EL dans la phase plasma et la composition du film mince ont toutes deux été caractérisés par FTIR.

La concentration des liaisons chimiques EL le long du flux gazeux diminue progressivement dans le GDBD alors qu'elle oscille drastiquement dans le FDBD, avec des valeurs supérieures à celle du mélange initial. La voie de décomposition EL dépend du régime de décharge car la diminution de la concentration des différentes liaisons étudiées est différente pour une quantité identique d'énergie fournie aux molécules EL. Du CO₂ se forme systématiquement atteignant des concentrations de 25 et 40 ppm respectivement dans le FDBD et le GDBD.

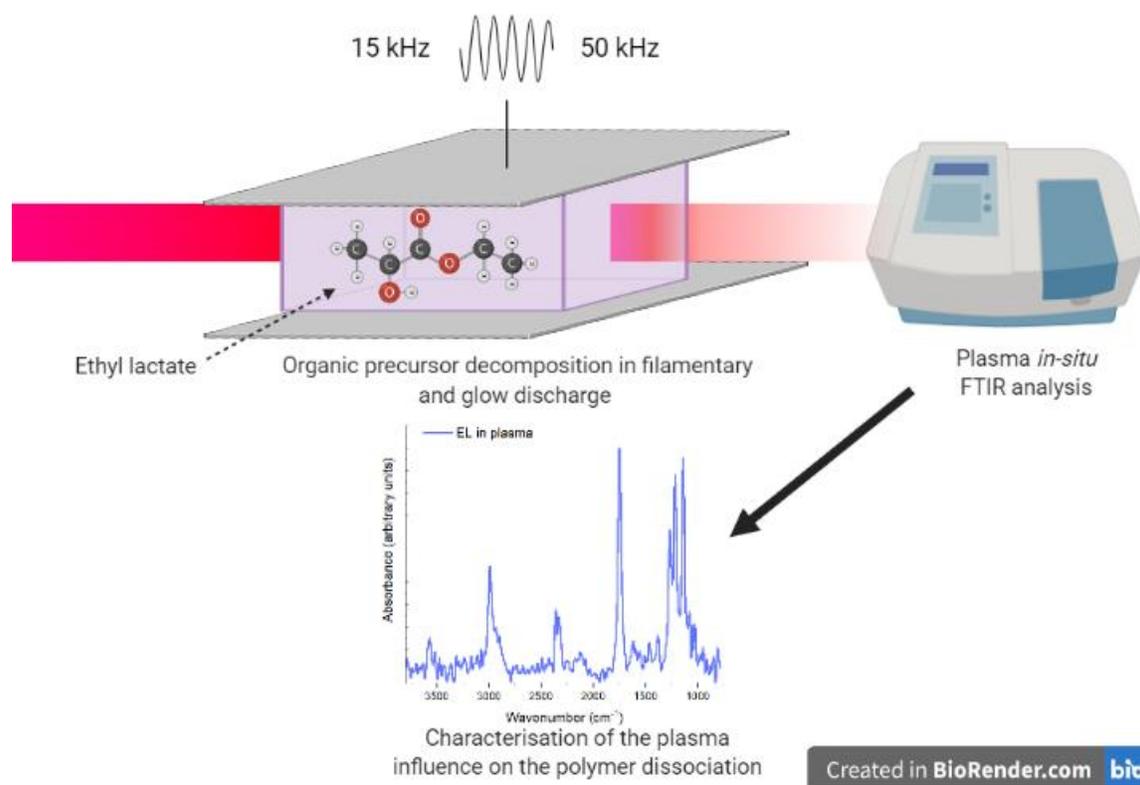


Figure 49. Caractérisation in-situ du plasma : décomposition du lactate d'éthyle.

3.2. Abstract

Glow and filamentary regimes of Atmospheric Pressure Plasma Enhanced Chemical Vapor Deposition in a planar Dielectric Barrier Discharge configuration were compared for thin film deposition from ethyl lactate (EL). EL decomposition in the plasma phase and thin film composition were both characterized by FTIR.

EL chemical bonds concentration along the gas flow decreases progressively in the GDBD while it drastically oscillates in the FDBD, with values higher than that of the initial mixture. EL decomposition route depends on the discharge regime as the decrease of the concentration of the different investigated bonds are different for an identical amount of energy provided to EL molecules. CO₂ is systematically formed reaching concentrations of 25 and 40 ppm respectively in FDBD and GDBD.

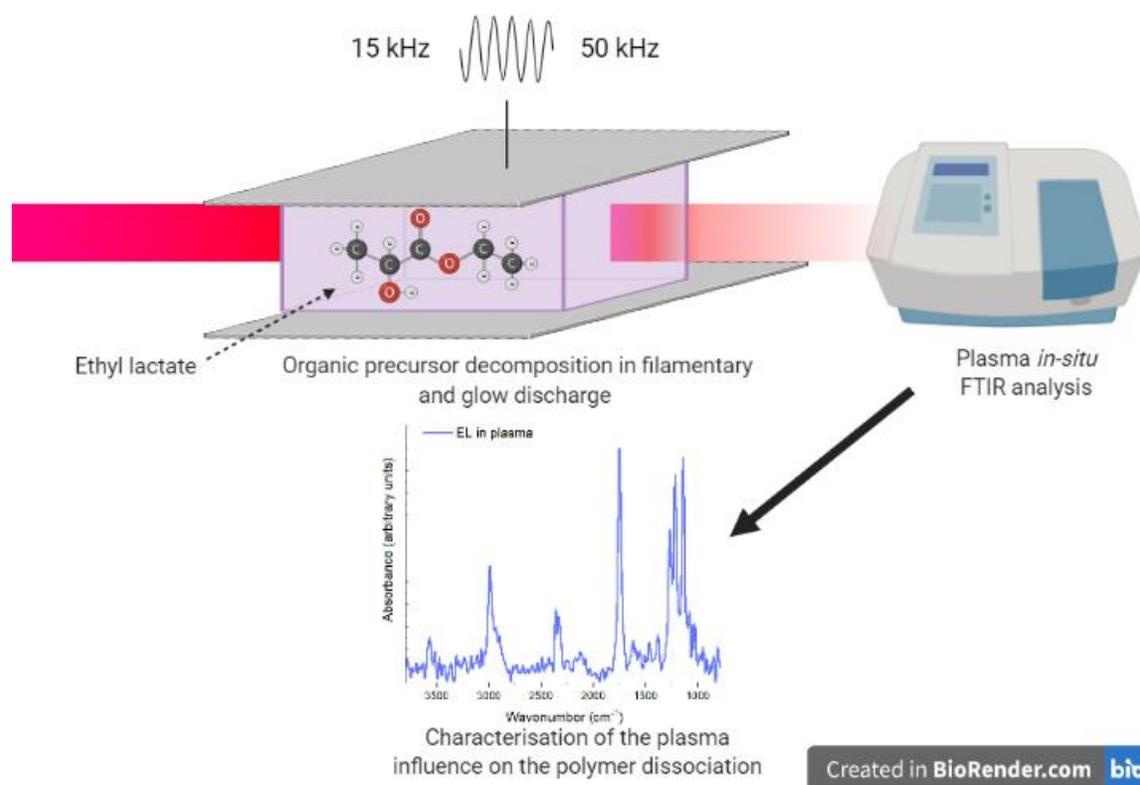


Figure 50. In-situ characterisation of the plasma: ethyl lactate decomposition.

3.3. Introduction

Thin film deposition by Plasma Enhanced Chemical Vapor Deposition (PECVD) on silicon wafers has first been investigated in the 60s. Later, the PECVD technology was extended to atmospheric plasma (AP PECVD)(123, 143, 159, 171, 186, 190). The main advantage of atmospheric pressure plasma is the ability to lower the costs for treating materials by avoiding pumping systems and enabling large surface treatments by a continuous process. Thanks to its simple scalability from small laboratory reactors to large industrial installations and the homogeneity of deposited layer, DBD(232, 243, 272) is a good candidate for making a polymer thin film(182, 183, 187, 258). For this reason, non-equilibrium atmospheric pressure plasma in a Dielectric Barrier Discharge (DBD) configuration is an interesting option for treatment and coating of surfaces.

As reported by Massines et al.(129), five different discharge regimes are possible while working with dielectric barrier discharges at atmospheric pressure. These regimes are filamentary DBD (FDBD), glow like DBD (GLDBD), glow DBD (GDBD), Townsend DBD (TDBD) and radiofrequency DBD. This work will focus on two of them, selected for their differences in electron energy levels and electron density. On one hand, FDBD is characterized by a multitude of microdischarges with a high electron density (10^{13} to 10^{14} cm⁻³) for very short discharge duration (100 ns). On the other hand, GDBD is characterized by a homogenous discharge with a lower electron density (10^{10} to 10^{11} cm⁻³) but a longer discharge duration (μ s)(129). Previous works have shown that in identical atmospheres, FDBD and GDBD could lead to different surface treatments.(267, 273) Accordingly, the aim of this work is to better understand the differences of the chemistry occurring in the two aforementioned DBD modes. These two discharge regimes are easily obtained in Ar-NH₃ Penning gas mixture. GDBD is observed for higher frequencies. The higher repetition rate maintained a higher energy in the gas gap and induces a higher power(129).

Ethyl lactate (EL) was chosen as vaporized liquid precursor. This choice was motivated by two reasons. First, EL displays a wide variety of chemical bonds with various dissociation energies. These different bonds are easily detected by infrared absorption spectroscopy, allowing an in-situ observation of the molecule transformation. Second, the plasma polymerization process of EL is likely to produce a "polylactic acid like" polymer. Polylactic acid presents a great interest related to its biodegradability by water or microorganism(274, 275) and its non-toxicity. It could be used for controlled drug release for biomedical application (85, 99, 276). For this reason, scientists started to pay close attention to the synthesis of "polylactic acid like" films through plasma-based technologies. Ethyl lactate (EL) plasma polymer (EL PP) (146, 188, 258) was shown to be biodegradable(214), therefore paving the way for its use as a drug delivery system.

The decomposition scheme of ethyl lactate has been studied using several characterization techniques among which mass spectrometry(187, 277), x-ray photoelectron spectroscopy(182), and electrical characterizations(190). In this work, Fourier Transform Infrared (FTIR) absorption spectroscopy was used. This

method is convenient to characterize both the plasma and the thin film. Space resolved measurements were used to analyze the decomposition of EL in the plasma and the thin film composition as a function of the gas residence time in the plasma(246). On one hand, the decomposition kinetics of EL in both FDBD and GDBD plasma regimes was ascertained through *in-situ* FTIR measurements. On the other hand, the thin film composition was also characterized by FTIR along its whole length and correlated with the EL decomposition scheme along the plasma.

3.4. Materials and methods

3.4.1. Materials

The experimental setup was composed of an air-lock chamber in which the plasma reactor was placed. The chamber was pump down to $2.2 \cdot 10^{-2}$ Torr, then filled with nitrogen (Alphagaz 1, 99.999% purity) to avoid arcs formation around the electrodes. Then the vaporized liquid precursor was injected between the electrodes, together with the carrier gases. The organic precursor chosen for the study was (-)-Ethyl L-lactate $C_5H_{10}O_3$ (manufactured by Sigma-Aldrich, USA) with confirmed purity at 97.5%. The carrier gas was argon (Alphagaz 1, 99.999% purity) as the main gas and NH_3 (Alphagaz 1, 99.999% purity) for ensuring discharge stability. The reactor chamber was filled with nitrogen (Alphagaz 1, 99.999% purity) for ensuring discharge stability.

3.4.2. Methods

3.4.2.1. Plasma reactor

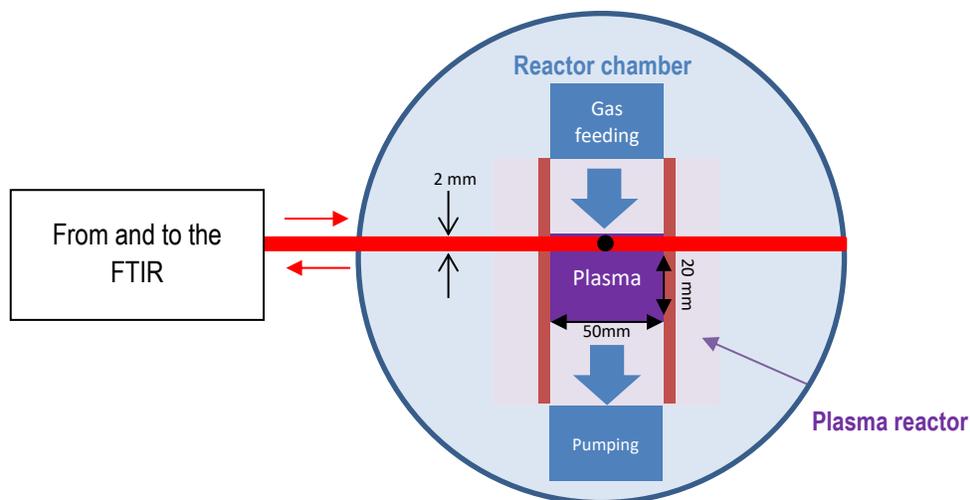


Figure 51. Experimental setup of the reactor with the FTIR (red line: infrared beam, yellow lines: zinc selenide windows, black dot: the position of the thin film analysis).

The plasma reactor is a plane-to-plane Dielectric Barrier Discharge (DBD) already described elsewhere(145, 246). Briefly, it was composed of two electrodes (2 cm x 5 cm), one is connected to a high voltage (HV) and the other is connected to the ground. The electrodes were metallized on the rear face of the alumina plates of 69 mm x 69 mm and of 1 mm in thickness **Figure 51**. Two transformers (Boige et Vignal) are used for these experiments. The first one is operated at a frequency range from 1 to 10 kHz whereas the second one enables working between 50 kHz to 100 kHz. Both transformers made it possible to work at amplified voltages (Crest CC4000 audio amplifier) ranging between 1 and 15 kV with waveforms selected using an Agilent 33210 waveform generator. The gap between the alumina plates was kept at 2 mm. EL PP was deposited on top of a 275 μm thick round silicon wafer of 5.08 cm in diameter. The deposition area was the same than that of the electrodes, that was 2x5 cm². The characteristics of the two DBDs of this work are given in **Tableau 13**.

Tableau 13. Characteristics of the chosen DBD regimes (129).

Property/Type of DBD	Filamentary	Glow
	FDBD	GDBD
Frequency	15 kHz	50 kHz
Voltage [kV]	3	1.3
Average power density [W/cm ²]	0.1	0.4
Average volumetric power [W/cm ³]	0.5	2
Homogeneity of the discharge	No	Yes
Maximum electron density [1/cm ³]	10 ¹³ – 10 ¹⁴	10 ¹⁰

The reactor chamber was pumped down to 2.2×10^{-2} Torr, and then filled with nitrogen (to reach a pressure of 760 Torr). Initial filling with nitrogen minimizes arc formation around the electrodes, as nitrogen has 10 times higher breakdown voltage than argon, which has been chosen as the carrier gas due to its lower breakdown voltage, lower cost compared to helium, and its inability to incorporate itself within the molecular structure of the plasma polymer, as shown by Laurent et al.(146)

An aerosol made of 1.1 slm of argon + ethyl lactate by the means of an atomizer (TSI atomizer model 3076 creating droplets in the size range between 0.3 and 3 μm) was diluted in 1.9 slm of argon + 133 ppm of NH_3 , making a total flow of Ar of 3 slm containing 350 ppm of EL and 133 ppm of NH_3 . This gas mixture was injected in the reactor through a $0.1 \times 4 \text{ cm}^2$ slit located 4 cm away from the DBD. Two zinc selenide (ZnSe) IR transparent windows ($2 \times 2 \times 70 \text{ mm}^3$) were placed parallel to the gas stream in order to maintain the laminar flow by avoiding any gas flow perturbations. The gas injection was perpendicular to the long axis (5 cm) of the electrode and the spectral acquisition was performed every 2 mm along the 2 cm-long plasma **Figure 51**. Therefore, the position of the measurement along the plasma can be correlated to the residence time and the mean energy sensed by the species(270, 278). The voltage amplitude for each regime was chosen to ensure a stable discharge and reproducibility of the results. The power being the integral of the product of the measured voltage and current over a cycle divided by the cycle duration, it is the result of the chosen plasma parameters.

3.4.2.2. *In flight precursor FTIR*

The FTIR setup used to record in-flight and in-situ spectra of the precursor, in both gaseous and plasma phases, is described elsewhere.(246) The spectrometer was an Agilent Cary 670 equipped with a KBr beam splitter and a narrowband MCT-A detector. The spectra were recorded between 4000 and 400 cm^{-1} by co-adding 256 scans at a resolution of 4 cm^{-1} . The absorption length across the plasma was 10 cm, corresponding to a back-and-forth passage along the long axis of the electrodes.

The background spectrum was recorded in pure argon without plasma while the plasma spectra were recorded 5 minutes after injecting ethyl lactate at a concentration of 350 ppm in argon in the plasma reactor. This was done to ensure constant and reproducible amount of EL in the gas between the electrodes at the time of lighting up the discharge.

The infrared beam path located outside the reactor was always purged with dry CO_2 -free air. The plasma reactor was systematically pumped down between each experiment. Of note, CO_2 absorption was never observed without plasma. After each measurement with EL, the plasma region was flushed with pure argon. Another spectrum was recorded in these conditions and subtracted from that of the EL plasma. This enabled to eliminate the spectral contribution of adsorbed ethyl lactate on the ZnSe windows. However, a decrease of the peak-to-peak voltage intensity of the interferogram at the beginning and at the end of each experiment has never been observed, therefore indicating that the effect of plasma deposition of the ZnSe windows on the FTIR signal was marginal.

The resulting spectra were then smoothed using Origin FFT filter with 5 points to improve the accuracy of the measured peak absorbances. Five analysis positions were considered for both plasma and thin film analysis at 0 ± 1 , 5 ± 1 , 10 ± 1 , 15 ± 1 , 19 ± 1 mm along the 2 cm-long plasma, the corresponding mean residence time of the gases in the plasma are 1.2 ± 1.2 , 6.0 ± 1.2 , 12.0 ± 1.2 , 18 ± 1.2 and 24 ± 1.2 ms respectively. Calibration curves were built to follow the concentration of each of the EL chemical bonds by measuring their infrared absorbance while injecting EL between the electrodes at concentrations ranging 0 to 700 ppm without igniting the plasma. The quantification limits, defined as being ten times the standard deviation of noise fluctuation(279), are reported in **Tableau 14**. CO_2 being a decomposition product of ethyl lactate(183), it was calibrated by measuring the integrated absorbance of the 2340-2360 cm^{-1} feature of infrared spectra recorded with known amounts concentration of CO_2 introduced in the plasma chamber.

3.4.2.3. *Thin film FTIR*

A Nicolet 6700 (THERMO Scientific) FTIR spectrometer purged with CO₂-free dry air was used to analyze the thin films. The thin film transmission spectra were the results of the co-addition of 64 scans at a resolution of 4 cm⁻¹. The spectrum of a clean silicon wafer was first recorded and subtracted from the spectrum of the plasma polymerized EL on silicon. Measurements were made with a 2 mm spatial resolution along the direction of the gas flow (i.e. 2 cm) and were made in the middle of the 5 cm-wide plasma deposited coating (black point in **Figure 51**), to compare spectra recorded at the corresponding positions in the plasma and on the thin film. The degree of polymerization of the plasma deposited film was evaluated by calculating the P₃/P₂ ratio. First, a second order polynomial function was used for baseline correction between 2700 and 3250 cm⁻¹, therefore enabling to eliminate the spectral contribution arising from the OH stretching mode. The aforementioned P₃/P₂ value was then calculated by ratioing the absorbance of the shoulder at 2940 cm⁻¹ on that of the peak maximum at 2990 cm⁻¹.

3.5. Results and discussion

The interest of ethyl lactate for this study came from its efficient absorption in infrared useful for its characterization by FTIR, its biocompatibility and non-toxicity. It also has well defined and distinctive energies for dissociating a given bond within the molecule **Figure 52**, which also makes it an interesting candidate to determine the plasma chemical reactivity.

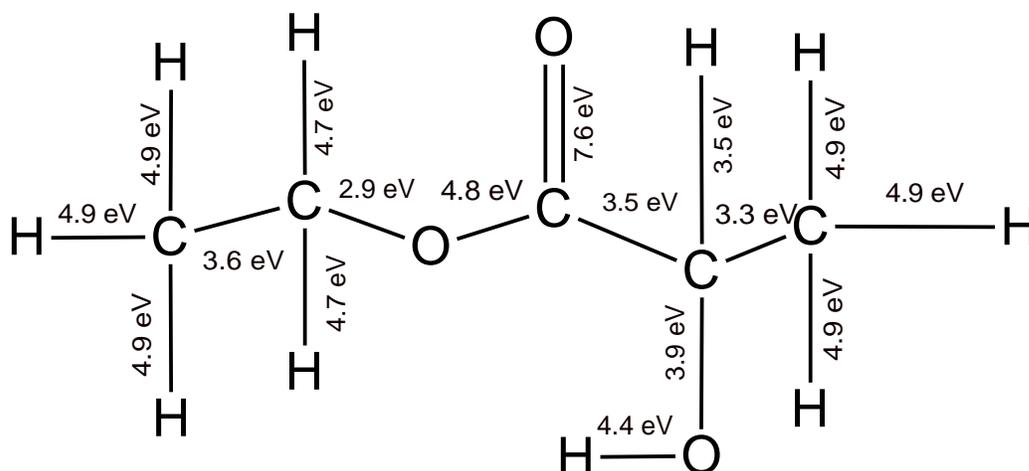


Figure 52. Structure of EL with energies needed to dissociate its chemical bonds(216).

3.5.1. FTIR spectra

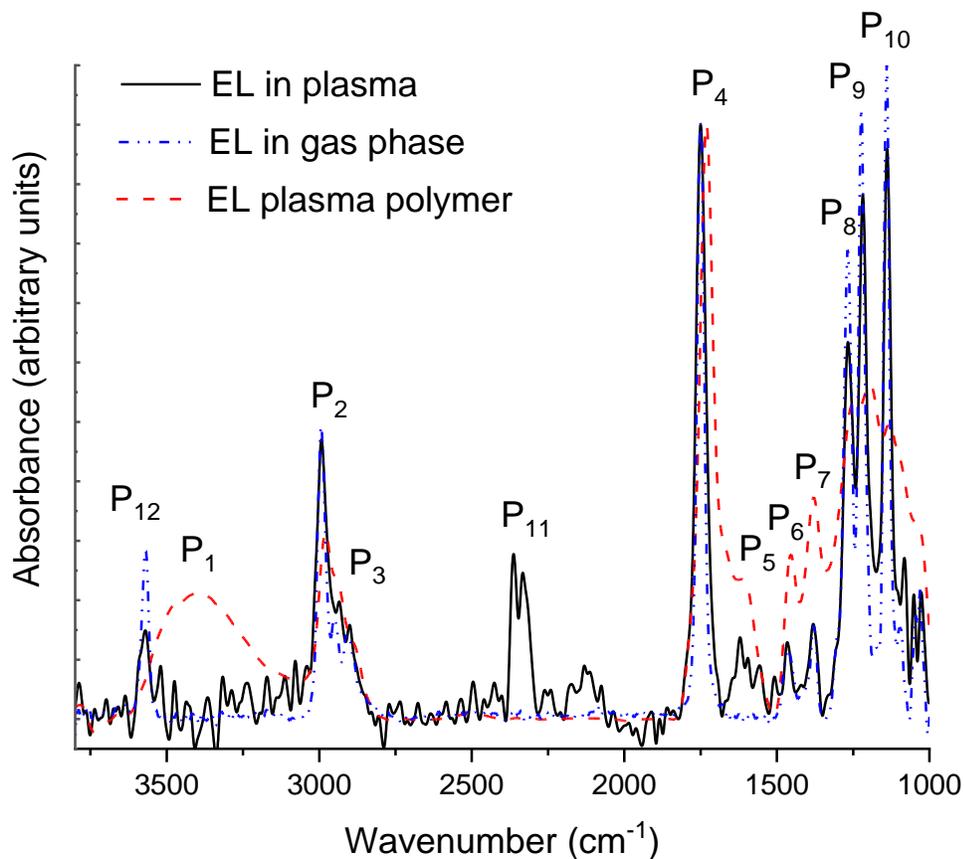


Figure 53. Normalized FTIR spectra of ethyl lactate in the gas with (solid black line) and without (blue dash-dotted line) plasma, and of the “polylactic acid like” polymer thin film (red dashed line) state.

Figure 53 presents normalized spectra (to the peak at 1750 cm⁻¹) of EL in-gas phase with and without plasma and of the “polylactic acid like” polymer coating. All three spectra show the usual IR absorption of EL, as listed in **Tableau 14**. However, differences are observed. The peaks in EL in the gas phase are easily distinguishable, compared to the solid phase, where overlapping between absorption bands can be observed. This is due to the lesser number of interactions between molecules in the gas phase as compared to the thin film. In addition, the plasma spectrum shows significant amount of noise compared to the gas phase without plasma, due to the many interactions that occur between molecules of ethyl lactate and reactive species of the plasma. Another

observation that is worth mentioning is the creation of CO₂, manifested through the feature at 2340-2360cm⁻¹ (P₁₁), without any gaseous H₂O production, only observed in the plasma.

Tableau 14. Infrared assignments of ethyl lactate (111, 183, 268, 269) and quantification limits in the experimental conditions of this work.

	Wavenumber (cm ⁻¹)	Vibrational mode	Quantification limit (ppm)
P ₁	3570–3200 (broad)	OH stretching (intermolecular)	150
P ₂	2990	CH ₃ asymmetric stretching	90
P ₃	2940	CH ₂ asymmetric stretching	186
P ₄	1750	Ester group, C-(C=O)-R Ketone, R ₁ -(C=O)-R ₂ asymmetric stretching	38
P ₅	1620	Carboxylate group, R-(C=O)-O	
P ₆	1455	CH _x bending	
P ₇	1380	Primary or secondary, OCO-H (intramolecular) in-plane OH bend	158
P ₈	1266	CH(OH)CH ₃ bending	158
P ₉	1222	C-OC(=O) stretch	
P ₁₀	1140	C-OH asymmetric stretching	44
P ₁₁	2360-2340	C=O in CO ₂	5
P ₁₂	3575	Free OH	

3.5.2. In-situ plasma FTIR analysis

3.5.2.1. Glow DBD

Figure 54 presents the plasma IR absorptions at 5 different positions in a GDBD along the gas flow e.g., for 5 different gas residence times in the plasma. Peak identification reported in the graphs corresponds to those of **Tableau 14**. The overall tendency is that the EL absorption bands decrease when this precursor residence time in the gas increases, showing a continuous fragmentation of the molecule along the plasma. At the same time, the concentration of CO₂ (P₁₁) increases along the plasma. As no H₂O absorption is observed, the CO₂ formation cannot be explained by combustion reactions, meaning that the discharge does not entirely decompose the molecule (as in combustion process for instance) but mostly fragments EL.

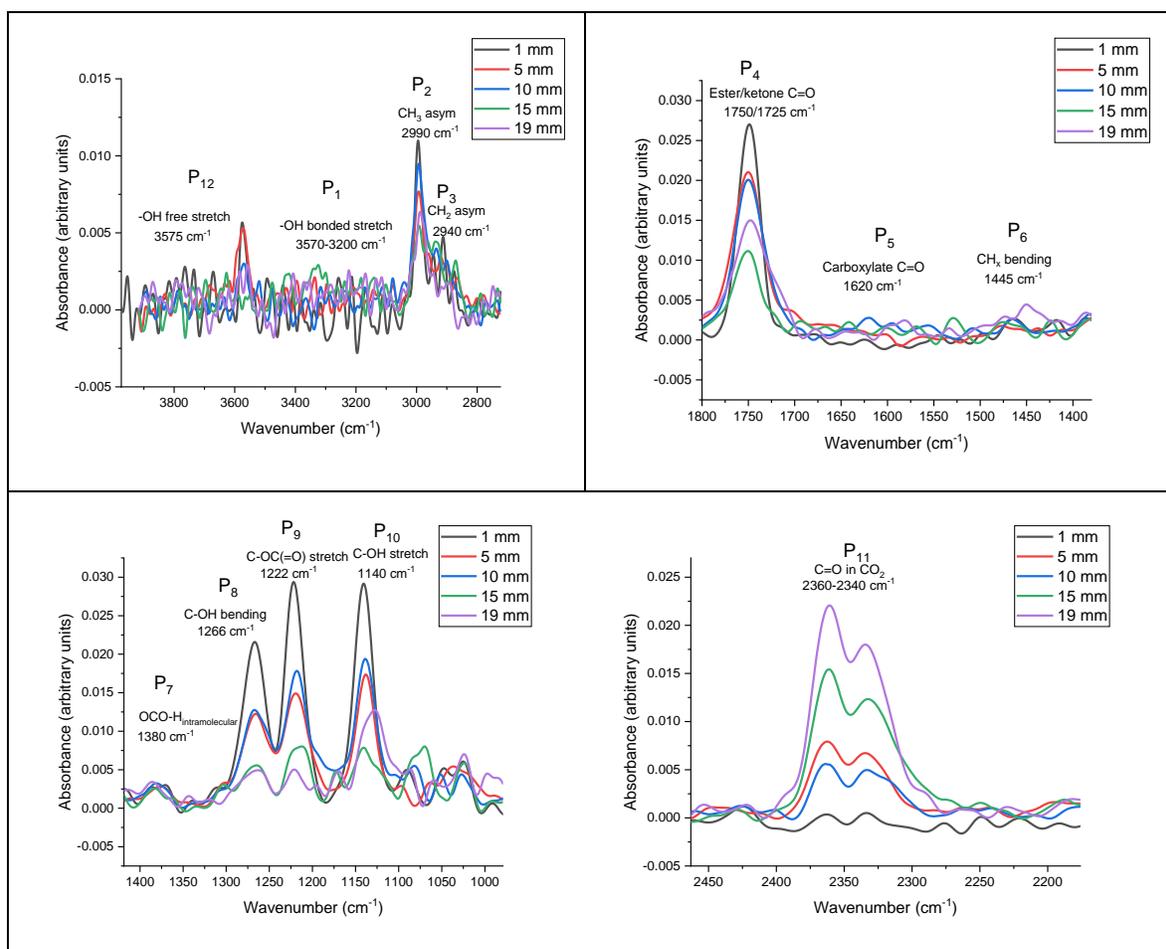


Figure 54. EL bands by position in GDBD regime from the plasma phase spectra. Higher is the position, the longer is the EL residence time in the plasma.

The first striking observation is the rapid and almost complete disappearance of the OH stretching mode feature (P_1) in plasma made with EL (**Figure 54**), as compared to EL in the solid phase (**Figure 53**), therefore showing dissociation of this chemical group from the overall EL molecule. It has to be emphasized here that the apparent higher concentration of the free OH groups (P_{12}) observed at 5 mm in the plasma is marginal, considering the very low absorbance of this feature (0.005) with respect to that observed for the other position in the plasma.

It is also interesting to observe the behavior of the CH_2 and CH_3 groups of the EL molecule in the plasma, which can be followed through either their stretching (P_2 and P_3) or bending (P_6) modes. As may be seen in **Figure 54**, CH_x stretching mode features (P_2 and P_3) remain present for all plasma positions, whereas CH_2 and CH_3 bending (P_6) is much less intense. In fact, the P_6/P_2 ratio decreases from 0.27 to 0.2 along the plasma (results not shown). This is a clear indication that some of the CH_2 and CH_3 groups of EL lose some of their hydrogen atoms to form CH containing moieties, which still can give rise to C-H stretching mode spectral contributions but, of course, cannot provide bending vibrations, as at least two hydrogen atoms need to be bound to a single carbon for such as spectral contributions to be observed. Finally, the absorbance of the C=O (P_4), C-OC (P_9), and C-OH (P_{10}) stretching mode features also tends to decrease along the plasma, while their wavenumbers remain in the range typical of esters (P_9) and/or aldehyde (P_{10}) showing that these bonds are still present in the plasma phase.

3.5.2.2. *Comparison of glow and filamentary DBD*

Figure 55 shows the comparison of the concentration evolution with the energy provided per EL molecule for some selected chemical groups for both GDBD and FDBD. Energy is the product of the gas residence time and the DBD power. As the GDBD power is four times larger than that of the FDBD (**Tableau 13**) with identical EL concentration, the energy per molecules is also four times larger in the GDBD. The conversion from absorbance to concentration was made based on the aforementioned calibration curves (see Materials and Methods). The selected chemical groups are related to C-O, C-H, and O-H bonds of EL and CO_2 molecules.

Generally speaking, the various chemical species concentration evolution with the energy provided per EL molecule follows a similar trend for both GDBD and FDBD. However, GDBD leads to a more gradual decomposition of EL whereas FDBD shows rather large oscillations. These concentration oscillations in FDBD are likely due to variation in the plasma homogeneity. Indeed, FTIR measurements last about a minute while the repetition rate of the FDBD is 15 kHz (0.067 ms). Accordingly, FTIR measurements should lead to concentration values that would be averaged in time. In addition, the IR absorption path length is much longer (10 cm) than the microdischarge radius (typically $200\mu\text{m}$)⁽¹²⁹⁾ with a mean distance between two microdischarges in the range of mm. These two observations point toward the fact that the various chemical group observed concentration oscillations are real. Interestingly, the CH_3 and CH_2 (P_2 and P_3) concentrations sometimes reach

higher values than what would have been expected from the single injection of EL, indicating that another source is responsible for these moieties production. Because a very high concentration of energetic species is reached locally and for a short time in a FDBD as compared to GDBD, in which energetic species concentrations are lower and more uniformly distributed, it is expected that surface etching occurs in FDBD, therefore leading to this increase of hydrocarbon moieties in the plasma discharge.

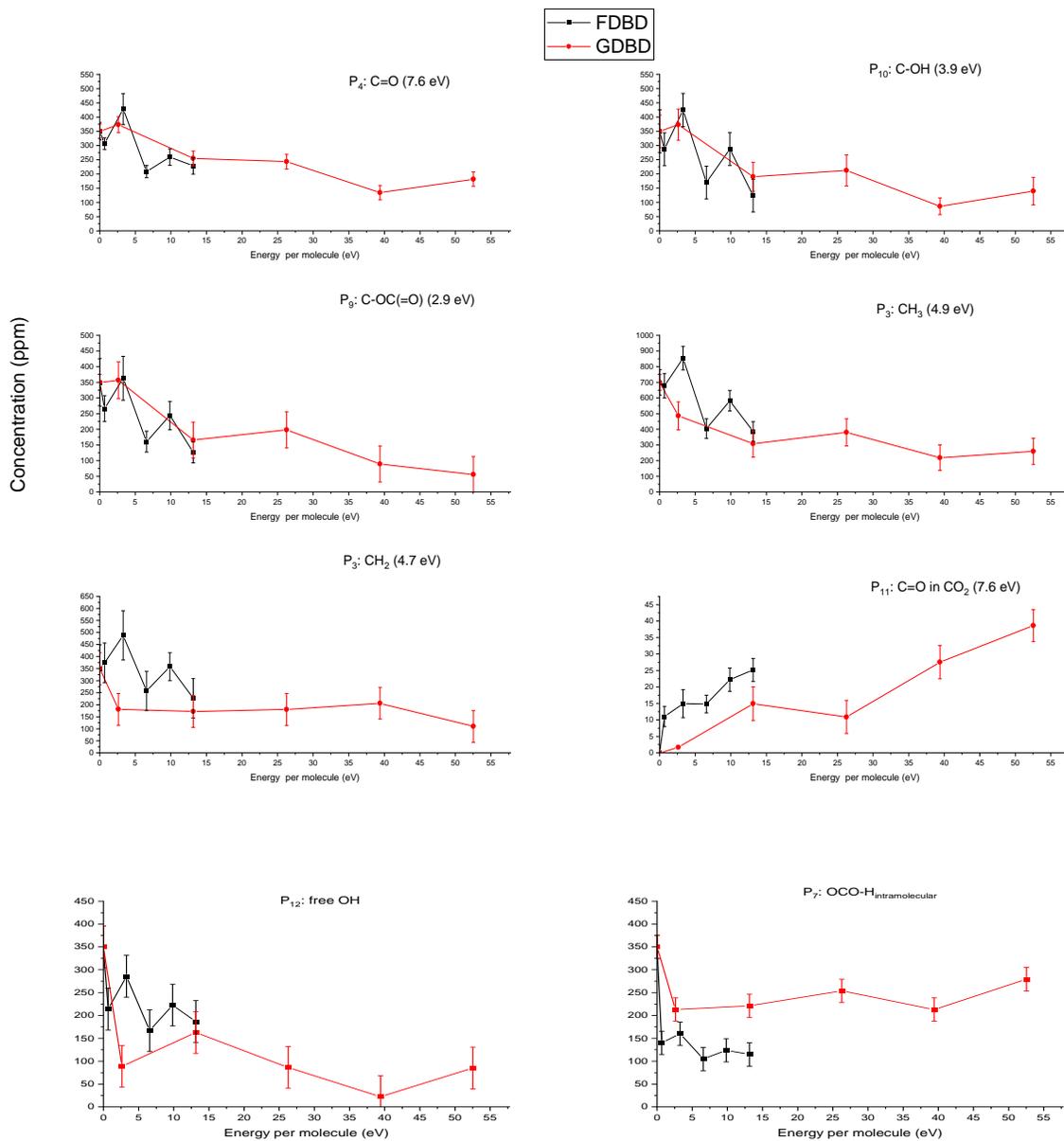


Figure 55. Evolution of concentration of different IR absorption bands in both GDBD (red) and FDBD (black) in function of energy per EL molecule in the plasma phase.

For FDBD the C=O (P_4) chemical bond behavior shows that the concentration in the plasma oscillates in the first two positions and then stabilizes at around 225 ppm at 10 eV/molecule and does not change significantly as more energy per molecule is provided. In this plasma regime, both C-OH (P_{10}) and C-OC (P_9) follow this similar oscillating trend between positions, but in general shows a decrease from the beginning to the end of the plasma zone and reaches a minimum of around 125 ppm. When 3 eV/molecule are provided, both CH₃ (P_2) and CH₂ (P_3) show a greater concentration that due to the initially injected EL, probably due to the fact that the FDBD induces etching of the surface and reintroduction of fragments into the plasma region. With the increasing of the energy provided to each EL molecule, the concentrations of these hydrocarbon moieties decrease to reach 450 and 250 ppm, respectively. On the other hand, the concentration of free OH (P_{12}) in the FDBD decreases by position to reach 200 ppm for 15 eV/molecule. Interestingly, the amount of OCO-H_{intra} (P_7) decreases significantly as EL enters the plasma and then reaches a plateau of around 100 ppm at 6 eV/molecule which does not change with more energy being provided to each molecule.

As mentioned previously, the concentration changes in GDBD are distinctive of those in FDBD.

In GDBD C=O (P_4), C-OH (P_{10}) and CH₃ (P_2) show a similar behavior with the increasing energy, where a slight decrease is observed until 40 eV/molecule is reached and then plateaus at 200, 150 and 300 ppm, respectively. The concentration of C-OC (P_9) bonds decreases steadily with the increasing energy and reaches a concentration very close to 0 ppm, coherent with the fact that this is the bond with the lower dissociation energy in the EL molecule. A decrease is observed at 4 eV/molecule for CH₂ (P_3) concentration, which plateaus at 175 ppm between 2.5 and 40 eV/molecule, and then decreases to 100 ppm at 52 eV/molecule. The free OH group concentration (P_{12}) shows a rather continuous decrease up to 40 eV/molecule where it reaches a concentration close to 0 ppm. A slight increase is observed at the very exit of the plasma discharge area, suggesting creation of free OH likely due to the important fragmentation of the whole molecule at these energy levels. Similarly to what was observed with FDBD, the concentration of OCO-H_{intra} (P_7) in the GDBD decreases from 350 to 210 ppm at 4 eV/molecule, then plateaus up to 40 eV/molecule to finally slightly increase slightly to reach final concentration of 300 ppm.

3.5.2.3. *Carbon dioxide creation from ethyl lactate dissociation in the plasma phase*

One of the important byproducts of plasma dissociation of EL is CO₂, which necessarily comes from the dissociation of either C-OC, C-OH or C=O moieties. Thus, the concentration of CO₂ was plotted as a function of the consumption of these oxygen-containing functionalities. Among the plotted curves, only the consumption

behavior of C-OC (P_9) in GDBD regime was shown to follow trend that could be reasonably defined by a mathematical equation. The results are presented in **Figure 56**.

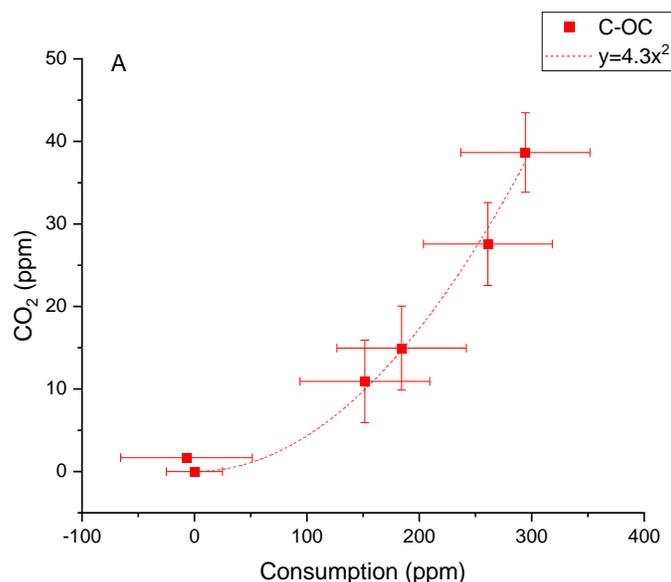


Figure 56. CO₂ concentration as a function of the decomposition of C-OC (P_9) band in GDBD.

As it is seen in **Figure 56**, in GDBD regime, the creation of CO₂ as a function of C-OC consumption follows a quadratic relationship, which reaches a maximum of 40 ppm of carbon dioxide. In terms of decomposition mechanism, such a quadratic relationship means that two C-OC moieties are involved in the formation of a single carbon dioxide molecule. A similar quadratic relationship was also observed in GDBD for the production of CO₂ as a function of C-OH groups (not shown). However, no clear relationships were found between CO₂ production and C=O moieties consumption in the GDBD regime and any of the EL oxygen-containing moieties in FDBD conditions. The origin of these differences in terms of CO₂ production between these two plasma regimes still have to be elucidated.

3.5.3. Thin film spectra

3.5.3.1. Comparison between plasma and solid phase spectra

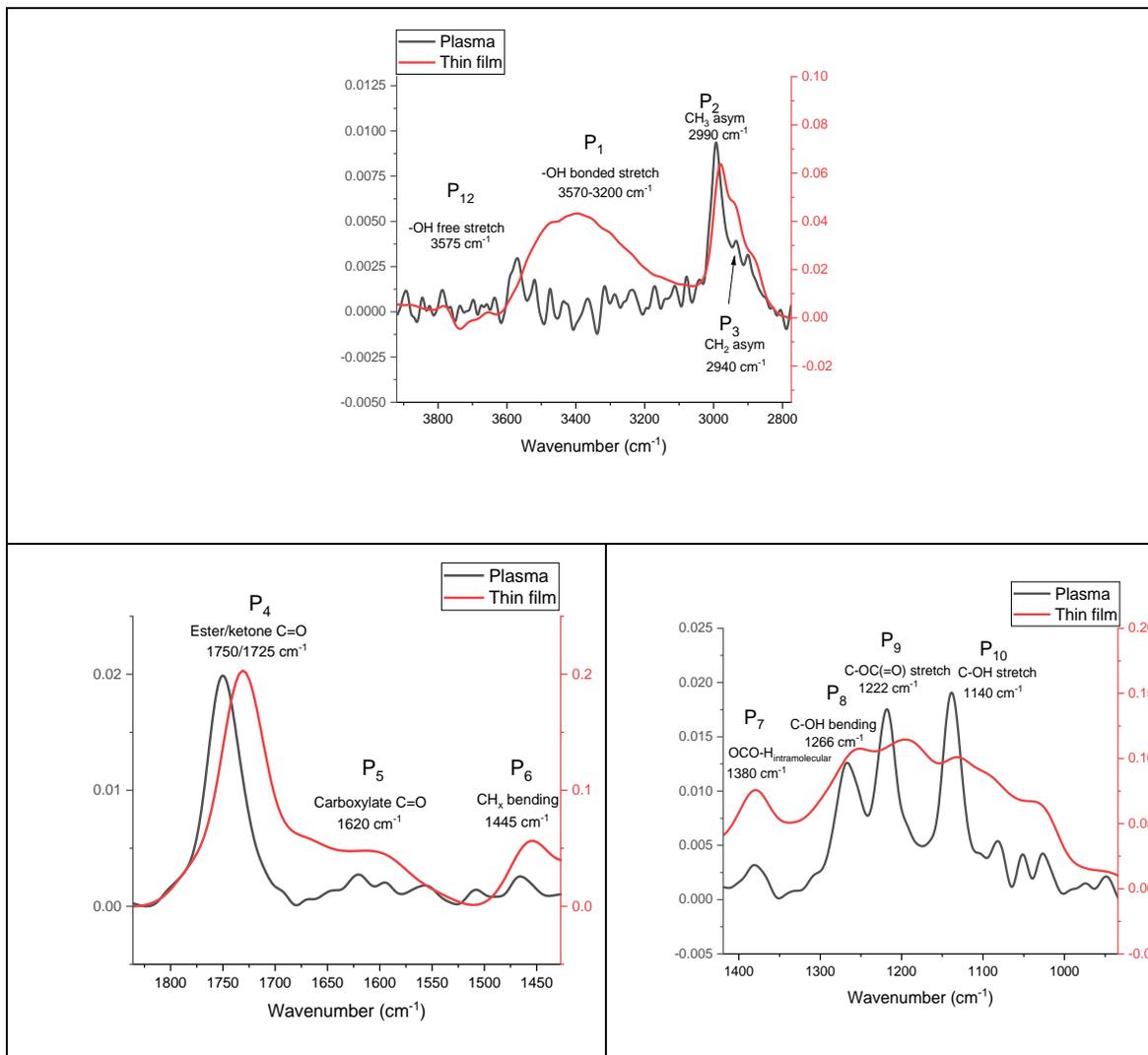


Figure 57. Comparison of EL band evolution in both plasma phase (black) and plasma polymer (red) at 10 mm for GDBD regime.

Figure 57 compares the plasma and thin film FTIR spectra at the same position in the plasma discharge. At first sight, it has to be emphasized that all of the features observed in the infrared spectrum of the plasma phase are seen in that of the solid film, which means that all of the chemical functionalities of the ethyl lactate molecule are, at least, partly transferred in the chemical structure of the plasma polymerized film. For those infrared bands occurring in both the plasma and the solid phases, the general trend is that infrared peaks of the film are shifted to lower wavenumbers, in agreement with a higher level of order with respect to the plasma phase (111, 271). In addition, the infrared features of the thin film spectrum are also broader, in agreement with the fact that more molecular interactions occur in the solid as opposed to the plasma phase(111).

Some spectral regions are of particular interest while comparing the chemical composition of both plasma and solid phases. First, the OH stretching mode vibration (P_{12}) appears in the spectrum of the plasma as a rather narrow band with a low absorbance at 3575cm^{-1} , as few molecular interactions are likely to occur in the plasma phase. However, in the plasma polymer spectrum, the presence of the OH groups is rather observed through a much wider feature centered around 3400 cm^{-1} (P_1), which reflects the fact that these chemical moieties are involved in several interactions such as hydrogen bonds.

Major differences are also observed while comparing the C=O (P_4) stretching mode vibration region of both the plasma and solid phases. As seen in **Figure 57**, the infrared spectrum of the plasma phase exhibits an absorption at 1750 cm^{-1} , assigned to the ester function of ethyl lactate. In the spectrum of the polymer film, this band is shifted to 1725 cm^{-1} . In addition to the aforementioned ordering effect observed when EL is converted from the plasma to the solid phase, the specific wavenumber value of this infrared component may also be due to the fact that the ester group of the EL molecule is converted into a ketone. This presence of a ketone in the thin film could mean that the preferential group to be dissociated is the C-OC (P_9) group, which is the lowest energy bond of EL.

Of note, another C=O (P_5) stretching mode feature appears near 1600 cm^{-1} in the infrared spectrum of the plasma polymer film, which is generally assigned to the presence of carboxylate groups. All in all, this means that the EL ester groups are, at least partly, converted into ketones and carboxylic acid functionalities. The OH components of these latter chemical groups are also likely to contribute to the so-called C-OH stretching mode (P_{10}) feature observed in the infrared spectrum of the plasma deposited film.

Finally, comparison between the C-OC (P_9) and C-OH (P_{10}) stretching mode features (P_9 and P_{10}) for both the plasma and solid phases clearly put in evidence the aforesaid ordering effect along with the increase of the number/intensity of the molecular interactions, as seen through these peaks broadening and shift to lower wavenumbers.

3.5.3.2. *Thin film polymerization level*

In order to try to probe the level of EL polymerization along the plasma, the infrared CH_2/CH_3 ratio (P_3/P_2) was measured for each investigated position across the plasma deposited film. The idea of using this ratio to monitor the EL polymerization level is based on the fact that methyl groups (CH_3 , P_2) are likely to be mostly found at the end of polymeric chains. Accordingly, it is expected that long EL polymeric chains would be characterized by a

high CH_2/CH_3 infrared ratio with, of course, no polymerization occurring when this spectroscopic parameter is equal to that of pure EL(280, 281).

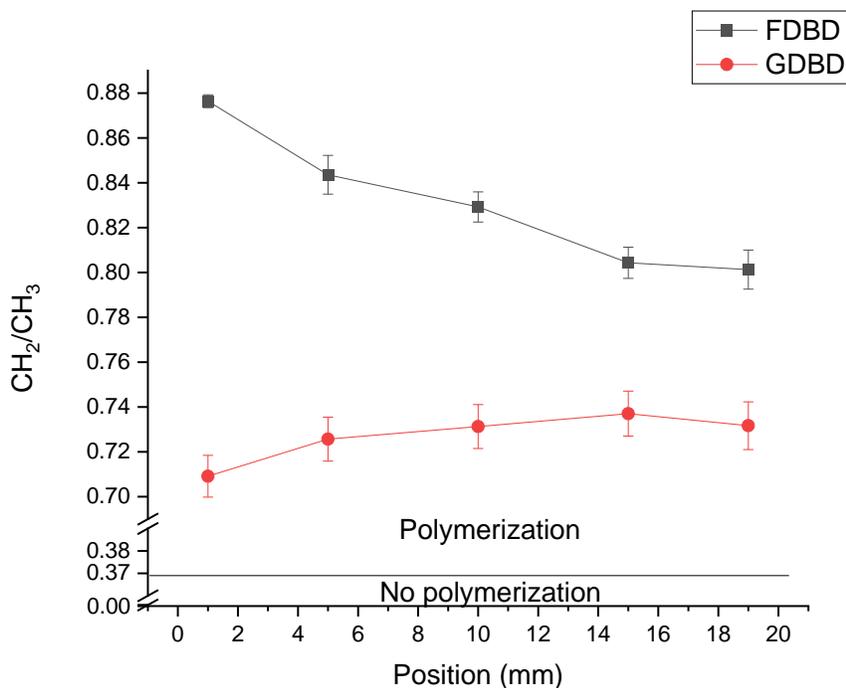


Figure 58. CH_2/CH_3 infrared ratio measured from the spectra of plasma polymerized films at positions corresponding to each investigated location in the plasma for FDBD (black) and GDBD (red). The horizontal line indicates the CH_2/CH_3 ratio for pure gaseous EL (no polymerization).

According to the defined criteria, **Figure 58** shows that the plasma polymerized film deposited under the FDBD regime is more polymerized than the GDBD for all investigated positions and GDBD shows a greater uniformity in the polymerization throughout all the positions of the coating.

3.5.4. Thin film coating and the DBD chemistry

In order to try to follow the incorporation of the various EL chemical groups within the plasma deposited films, the absorbance of some of the infrared features of these coatings were ratioed to the absorbance of the C=O stretching mode peak (P_4). These ratios were, in turn, divided by their corresponding counterparts measured

from the infrared spectrum of liquid EL. In other words, these calculations (A_N) enable comparing the thin film and liquid EL composition and are described by the following mathematical equation:

$$A_N = \frac{A_{B\ TF} / A_{C=O\ TF}}{A_{B\ L} / A_{C=O\ L}}$$

where $A_{B\ TF}$ is the absorbance of the infrared features of interest in the plasma deposited thin films, $A_{C=O\ TF}$ is the absorbance of the C=O stretching mode band in the thin film, $A_{B\ L}$ is the absorbance of the so-called peaks of interest in liquid EL, and $A_{C=O\ L}$ is the absorption of C=O in the liquid EL. Accordingly, a A_N value lower than 1 means that the relative amount of a given chemical group is lower in the film than in the EL molecule, whereas a A_N value higher than one signifies that the plasma polymerized film contains relatively more of the chemical functionality of interest with respect to what is observed in the EL molecule.

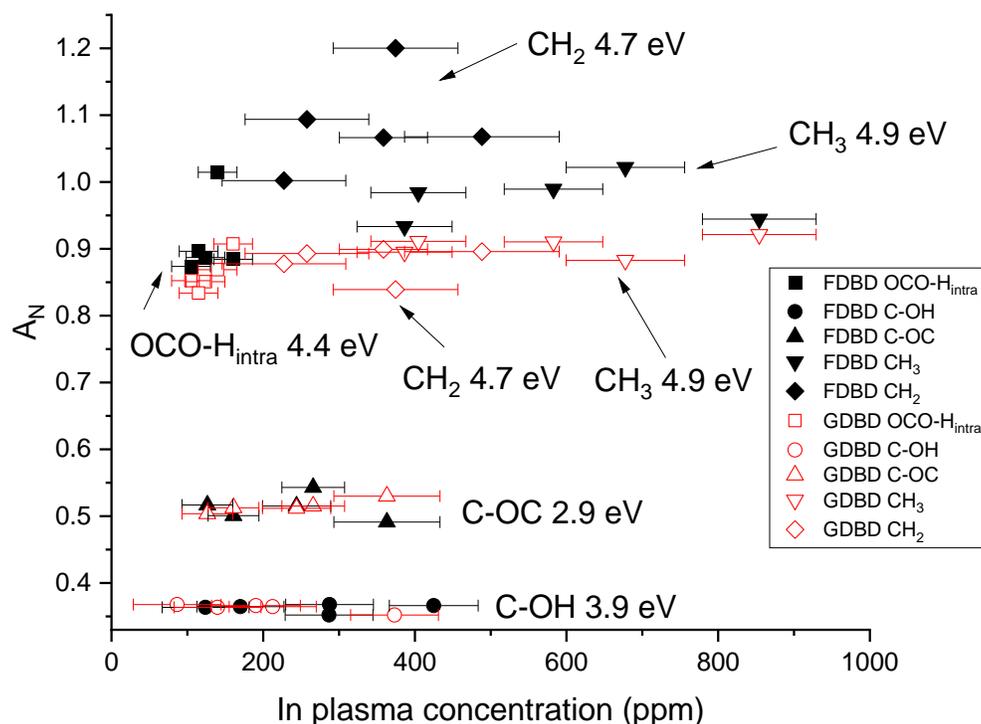


Figure 59. Normalized thin film absorbance of different bonds as a function of the FDBD and GDBD plasmas concentration by the same bond.

Figure 59 shows the results of these calculations made by correlating the information originating from infrared spectra recorded at identical positions in the plasma phase and deposited thin films for both FDBD and GDBD regimes.

Very interesting observations can be drawn from this figure. From a general standpoint, and regardless of the plasma regime, the amount of a given chemical species in the plasma polymerized film does not depend on this chemical functionality concentration within the plasma, as all relationships between A_N and the in-plasma species concentrations can be fairly well described by a horizontal line. For example, A_N measured from the C-OC spectral contribution (P_9) only slightly varies around a value of 0.5 with, however, a rather large variation of the concentration of this chemical functionality in the plasma, that spans from approximately 100 to 350 ppm. Of note, the in-plasma concentration of the OCO-H_{intra} group (P_7) is almost identical (approx. 100 ppm) for both plasma regimes and positions. Second, and also regardless of the plasma regime, the relative amount of oxygen-containing species is clearly lower in the plasma polymerized film than in the EL precursor molecule. This is in agreement with the data presented in **Figure 56** which show that some of the EL oxygen-containing species are converted in CO₂, therefore not being available anymore to be incorporated in the plasma polymer film. Third, the hydrocarbon moieties are the only ones that are observed in greater relative amount in the plasma coating as compared to the EL molecule. For these latter moieties, the plasma regime clearly has an influence as relatively more CH₂ and CH₃ groups are incorporated in the plasma coating with respect to the EL molecule in the FDBD regime while an opposite behavior is observed in the GDBD mode. In the FDBD regime, the A_N values calculated for CH₂ groups are all higher than the corresponding data for CH₃ functionalities, in agreement with the results presented in **Figure 58**, which shows more precursor polymerization in the filamentary mode. It is also interesting to highlight the fact that the preservation of a given chemical functionality from the precursor to the plasma coating is not necessarily related to the bonding energy. For instance, the C-OC (2.9 eV) chemical groups are more “preserved” in the plasma polymer structure than the CO-H (3.9 eV) functionalities. This emphasizes the fact that the inherent reactivity of chemical groups should also be taken into account to explain the decomposition mechanisms of organic precursors within plasma.

3.6. Conclusions

This research has compared ethyl lactate decomposition in the plasma and thin film deposition using atmospheric pressure Ar DBD in both filamentary and glow regimes. The power of the GDBD is 4 times that of the FBDB. Measurements were made as a function of the position along the gas flow e.g., EL residence time in the plasma, which is directly correlated to the energy provided per EL molecule.

The analysis consisted of a thorough space resolved study and comparison of the FTIR spectra in the plasma phase and of the thin films. Given the plethora of absorption bands present in the ethyl lactate infrared spectrum, the most characteristic features with known assignments have been selected for analysis of the two phases.

In the FDBD regime, the analyses suggest that etching could be occurring from the already deposited layer, which results in oscillations of the concentration of the chosen absorption bands in the IR spectra of the plasma phase. Moreover, in certain cases the amount of the observed fragment is greater in the plasma phase than that of the injected precursor, reaffirming the etching hypothesis. For the GDBD regime, the decomposition of EL is much more gradual throughout the plasma width and generally results in a greater decomposition than that of FDBD when the same time of residence is taken into account.

As a result of bond dissociation, CO₂ creation is observed in both regimes. In GDBD, there is a quadratic relationship between the production of CO₂ and the consumption of C-OC groups. In FDBD, CO₂ formation requires less energy than in GDBD, perhaps related to the high electron density of the microdischarges, resulting in CO₂ saturation early in the plasma zone. On the other hand, the FDBD regime does not show a correlation between decomposition of oxygen-containing species and CO₂ creation. GDBD allows to reach 40 ppm of CO₂ compared to 25 ppm in FDBD.

Moreover, the CH₂/CH₃ peak height intensity ratio measured from the infrared spectra of plasma deposited films demonstrates that the polymerization level is higher when using the FDBD regime as opposed to the GDBD mode, but the polymerization in the coating created with GDBD is more homogenous throughout the coating.

The analysis of the deposited layer as a function of the decomposition of the molecule in the plasma phase showed that there is a dependency of the bond dissociation energy and the preservation of a fragment in the plasma polymer, as the bonds with highest energies are deposited in a greater amount in the coating, and the opposite is seen for the low energy bonds. Another noteworthy observation was that not only the bond dissociation energy, but also the fragments reactivity plays a role in the decomposition mechanisms and the amounts of that fragment being deposited on the substrate, as seen for C-OH, which despite the higher dissociation energy than C-OC is less preserved on the coating.

3.7. Conflict of interest

The authors claim no conflict of interest.

3.8. Acknowledgements

This work was supported by French “Investments for the future” (“Investissements d’Avenir”) program managed by the National Agency for Research (ANR) under contract ANR-10-LABX-22-01 (labex SOLSTICE). The financial support of the Natural Science and Engineering Research Council (NSERC) of Canada is also acknowledged. N. Milaniak is the recipient of a scholarship from the Fondation du Centre de Recherche du CHU de Québec-Université Laval.

Conclusions et perspectives

Dans cette recherche, l'objectif était de développer une plate-forme pour créer des films minces nanostructurés pour l'administration de médicaments. Dans l'introduction, la gravité des maladies cardiovasculaires, leurs types et les méthodes de traitement actuelles sont présentées. Un accent particulier est mis sur la chirurgie de pontage et l'hyperplasie néointimale postopératoire. Cette pathologie nécessite une nouvelle intervention chirurgicale dans les 5 prochaines années et est liée à des complications et des invasions plus importantes chez les patients. Plusieurs systèmes d'administration de médicament sont présentés et le choix d'une libération localisée de médicament à partir de la greffe vasculaire synthétique est justifié. La synthèse de films minces avec une matrice organique et des nanoparticules poreuses, sur lesquelles le médicament peut être chargé, a été abordée. La matrice organique se dégraderait dans le système et libérerait les nanoparticules et le médicament de manière contrôlée et prolongée. Ensuite, le médicament serait capable de réduire la prolifération anormale des cellules musculaires lisses à l'interface entre le vaisseau natif et le greffon vasculaire pendant environ 3 à 4 semaines. Cela garantirait que la resténose post-opératoire ne se produira pas en raison d'une hyperplasie néointimale.

La méthode de choix pour la synthèse des nanocomposites était le dépôt chimique en phase vapeur assisté par plasma à pression atmosphérique dans une configuration de décharge à barrière diélectrique. Par conséquent, une description détaillée du plasma en tant que quatrième état de la matière et des processus plasmatiques sous différentes pressions et régimes est également présentée. Le transport des nanoparticules de silice dans le régime plasma choisi, en prenant en compte plusieurs forces, a montré que les forces qui jouent le plus grand rôle dans la trajectoire des nanoparticules lors de leur passage dans la décharge est la force électrostatique, qui est corrélée à la fréquence. Plus basse est la fréquence plus long le chemin parcouru par les nanoparticules dans la direction verticale vers le substrat, d'où de plus grandes chances qu'elles soient noyées dans la matrice. La décharge filamentaire à pression atmosphérique permet le dépôt de couches minces organiques compte tenu de la faible température globale du plasma, ainsi que le transport de nanoparticules de l'ordre de 200 nm vers le substrat, grâce à la basse fréquence (quelques centaines de Hz à quelques dizaines de kHz selon le mélange gazeux) à laquelle elle opère.

L'importance a été accordée à l'analyse non seulement du film mince déjà déposé, mais également aux processus qui se produisent dans le plasma. Cette analyse a été réalisée par des systèmes IRTF adaptés à l'analyse d'échantillons plasma, gaz, liquide et solide. Les fondamentaux de la spectroscopie IRTF, leurs avantages et l'obtention d'interférogrammes et la transformée de Fourier sont également expliqués puisqu'une analyse d'un artefact dans le spectre IRTF est effectuée dans l'une des publications présentées.

Les études réalisées dans cette thèse se sont concentrées sur une analyse approfondie des espèces chimiques présentes dans le plasma lors de l'AP PECVD dans une configuration DBD planaire et la corrélation de ces résultats avec les caractéristiques des couches minces déposées. Le système IRTF plasma in situ étant le premier de ce type au monde, de nombreux aspects devaient être compris et pris en compte pour une utilisation et une analyse correcte du système. Tout d'abord afin d'obtenir la concentration du précurseur dans le plasma et d'observer la décomposition avec le temps de résidence dans le plasma, les courbes d'étalonnage ont été préparées, où l'intensité d'une liaison chimique dans le spectre se traduit par une concentration en ppm.

Puis, comme les dépôts des nanocomposites nécessitent des basses fréquences autour de 1 kHz, un phénomène a été observé, lié à la fréquence du plasma et à la fréquence d'échantillonnage de l'interférogramme. Il a été noté que lorsque l'on travaille dans des décharges de plasma basse fréquence, ce phénomène doit être pris en compte afin de ne pas lui attribuer à tort une contribution spectrale. Comme la position de l'artefact peut être prédite à partir de l'équation que nous avons établie, si la fréquence du plasma ne peut pas être modifiée pour l'expérience, un changement de la fréquence d'échantillonnage peut aider à déplacer l'artefact loin de la zone d'intérêt dans le spectre.

La configuration IRTF in situ s'est avérée utile pour détecter des nanoparticules telles que la silice. Un résultat prometteur qui montre que même dans un système dynamique tel que le plasma, avec un temps de résidence spécifique, l'observation des nanoparticules est possible. De plus, le rapport des nanoparticules à la matrice organique dans le film mince déposé peut être contrôlé par les paramètres du plasma, en particulier le rapport cyclique.

Cette configuration permet également d'observer la décomposition du précurseur ainsi que la création de nouveaux fragments dans une décharge quel que soit le régime : ici régimes glow et filamentaire. Des différences ont été trouvées selon le régime. Lorsqu'un plasma filamentaire est utilisé, une décharge de basse fréquence et de puissance, mais avec une grande densité électronique, le film mince a tendance à être moins homogène, mais les niveaux de polymérisation sont supérieurs avec la décharge à haute énergie et à faible densité électronique, telle que le régime glow.

L'utilisation d'AP PECVD s'est avérée être une méthode valable pour créer des films minces nanostructurés avec des propriétés sur mesure. De plus, la vitesse de dégradation de la matrice polymère peut être contrôlée avec la puissance du plasma, plus la puissance est importante, plus le temps nécessaire à la décomposition de la matrice est important. Ce sont les paramètres clés pour créer un système d'administration de médicament valide, qui permet une quantité contrôlée de médicament libéré dans un certain laps de temps. Les nanoparticules de silice choisies et le précurseur organique du lactate d'éthyle se sont avérés biocompatibles, non toxiques et pouvant être utilisés comme véhicules pour un système d'administration de médicaments. De

plus, comme mentionné précédemment, leur quantité et leur densité peuvent être contrôlées avec les paramètres du plasma. Le médicament choisi en tant qu'inhibiteur des kinases est le mésylate d'imatinib, qui joue un rôle dans l'inhibition de l'hyperplasie néointimale. Les résultats préliminaires, y compris les trois composants d'un système complet d'administration de médicaments, sont présentés et analysés dans **Annexe C : Nanoencapsulation du médicament dans les nanoparticules** et **Annexe D : Analyses biologiques**. De plus, la possibilité de déposer ces types de films minces directement sur les greffes vasculaires a été abordée et la confirmation d'un résultat positif est présentée dans **Annexe B : Configuration DBD coplanaire cylindrique**.

Hormis les analyses qui ont été faites mais qui ne sont pas publiées, les perspectives de cette méthodologie sont vastes. Premièrement, la possibilité d'utiliser une très basse fréquence (pour le transport des NPs - quelques kHz) et des très hautes fréquences (pour un dépôt de matrice épaisse - plus de 50 kHz) devrait être abordée. Cela permettrait un dépôt simultané encore meilleur de films minces organiques et de nanoparticules. Ensuite, l'efficacité du dépôt de couches minces dans une DBD cylindrique devrait être abordée, encore une fois la possibilité de créer une matrice plus épaisse à laquelle les NP colleraient plus facilement serait très probablement utile. Le problème du dépôt de film mince homogène peut être résolu en utilisant des injections pulsées de la solution, ou des injections synchronisées de différents composants de la solution doivent être effectuées permettant la création d'une multicouche homogène. Une autre optimisation qui devrait être faite est la quantité d'imatinib dans la couche déposée. Comme on le voit dans la littérature, de faibles quantités de médicament permettent d'inhiber la prolifération des cellules lisses, tout en favorisant l'endothélisation. Bien qu'il s'agisse d'une concentration connue (4 μM), un grand soin doit être pris pour s'assurer que ce soit la quantité libérée du film mince à chaque étape de dégradation de la matrice organique et non dans le film mince dans son ensemble.

Annexe A : Analyse IRTF spatiale in situ pour les différents duty cycles (DC)

Afin de tester cette plate-forme en tant que méthode fiable de dépôt de couche mince et d'observation de la décomposition du précurseur, une analyse approfondie a été effectuée pour différentes modulations de fréquence. Dans cette analyse, nous montrons que le duty cycle joue un rôle important dans la décomposition des molécules. De plus, les contributions de chaque fréquence ne se traduisent pas nécessairement par la quantité exacte observée lorsqu'une seule fréquence est utilisée.

Voici l'analyse spatiale de différentes décharges dans 10 positions avec une résolution spatiale de 2 mm. La première analyse consiste à comparer le plasma de 5 et 15 kHz, puis le DC des deux fréquences est varié entre 20 et 80% de la fréquence de 15 kHz pour un FSK rate 100 Hz. Les changements de DC peuvent grandement influencer la décomposition du précurseur.

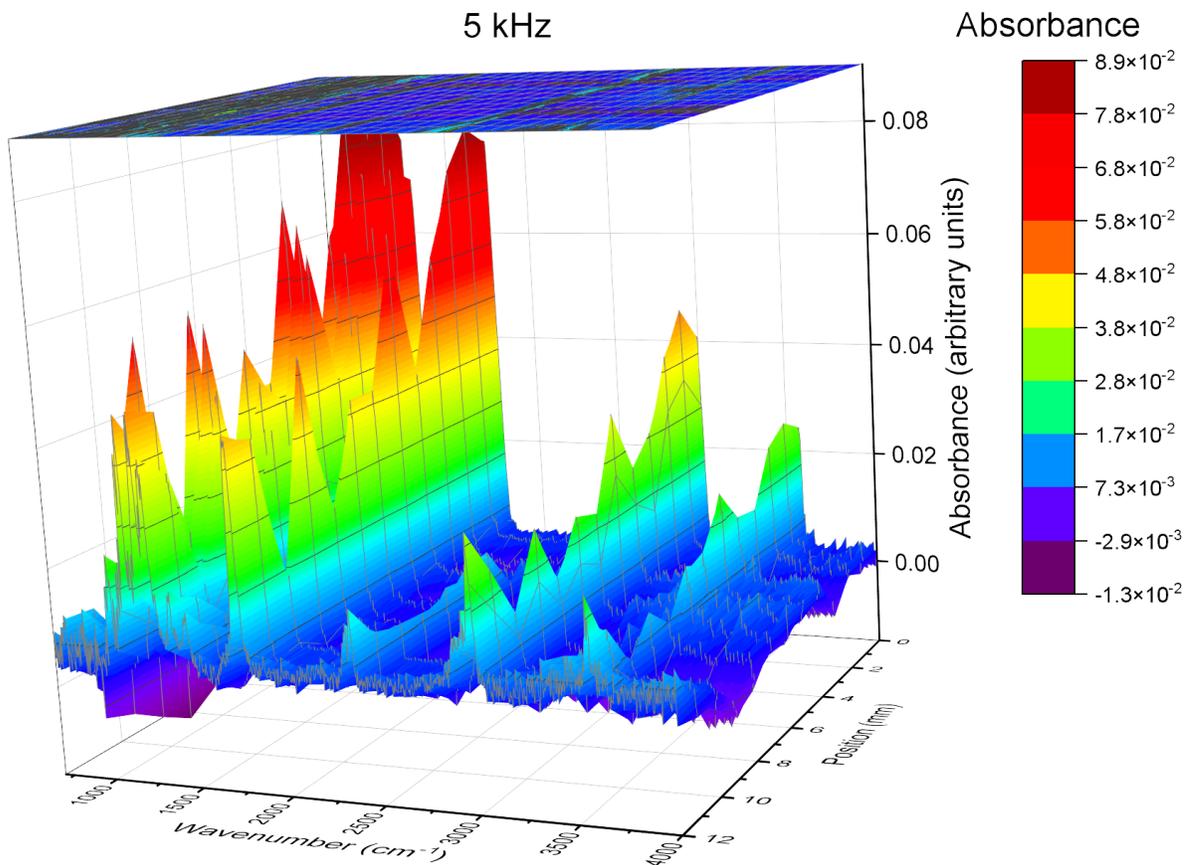


Figure 60. La représentation 3D d'une décharge à 5 kHz

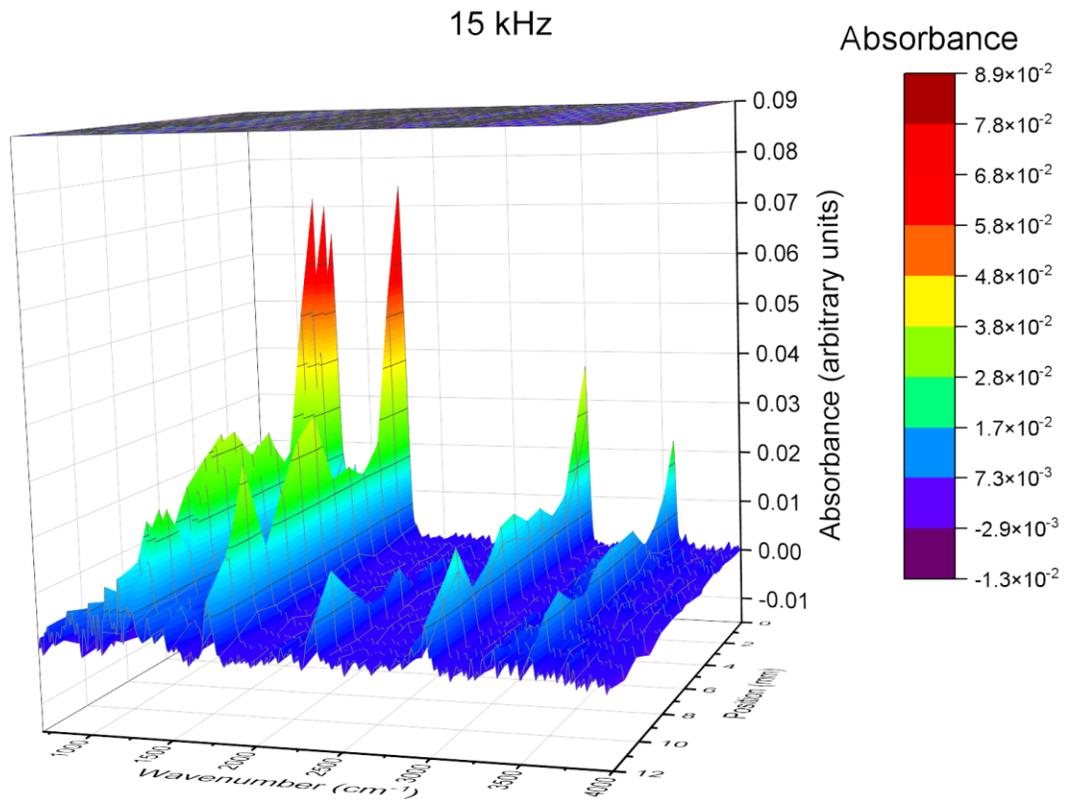


Figure 61. Représentation 3D d'une décharge à 15 kHz

Comme on le voit sur les figures représentant des décharges de 5 et 15 kHz, plus la fréquence est élevée, plus la décomposition de la molécule est importante. De plus, comme l'échelle est ajustée pour être la même pour tous les échantillons, un autre point intéressant est qu'au premier point de mesure, à l'entrée du plasma le précurseur est déjà plus décomposé en 15 kHz que celui à 5 kHz.

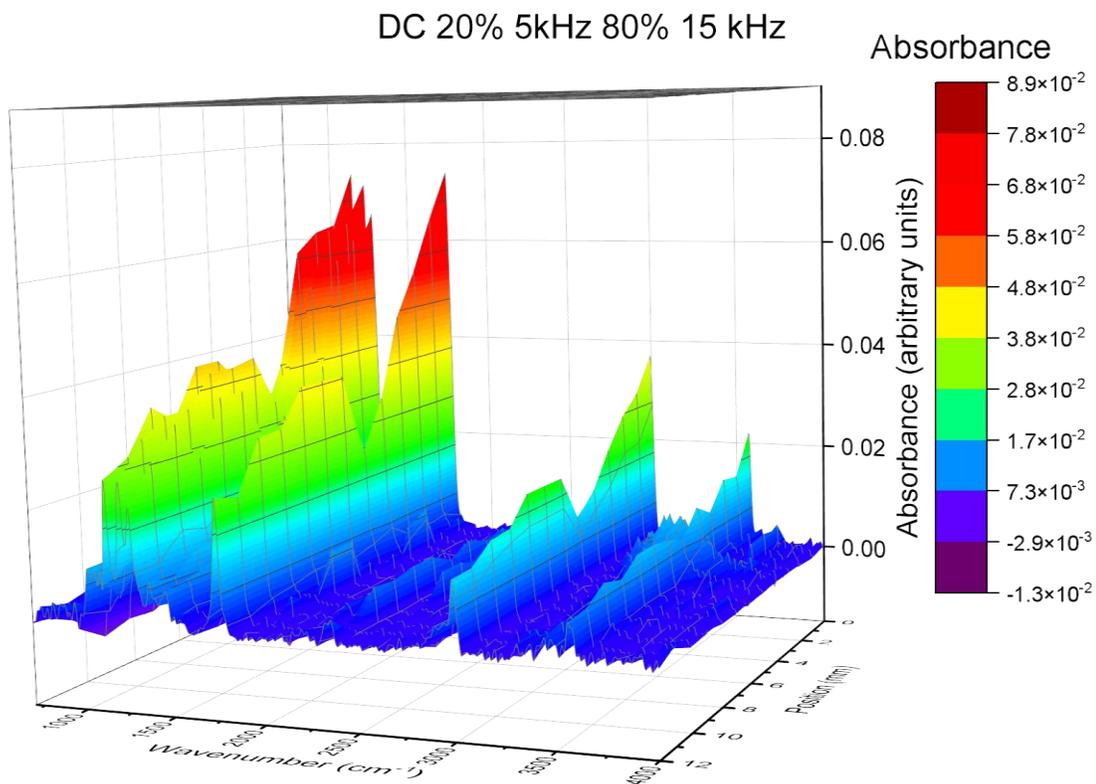


Figure 62. Représentation 3D d'une décharge à 20% 5 kHz et 80% 15 kHz.

Lorsqu'un DC de 80% de 15 kHz est utilisé, la décomposition du précurseur est comparable à celle à 15 kHz, car c'est la fréquence principale, mais l'absorbance ne baisse pas autant que lorsque 15 kHz seulement est appliqué.

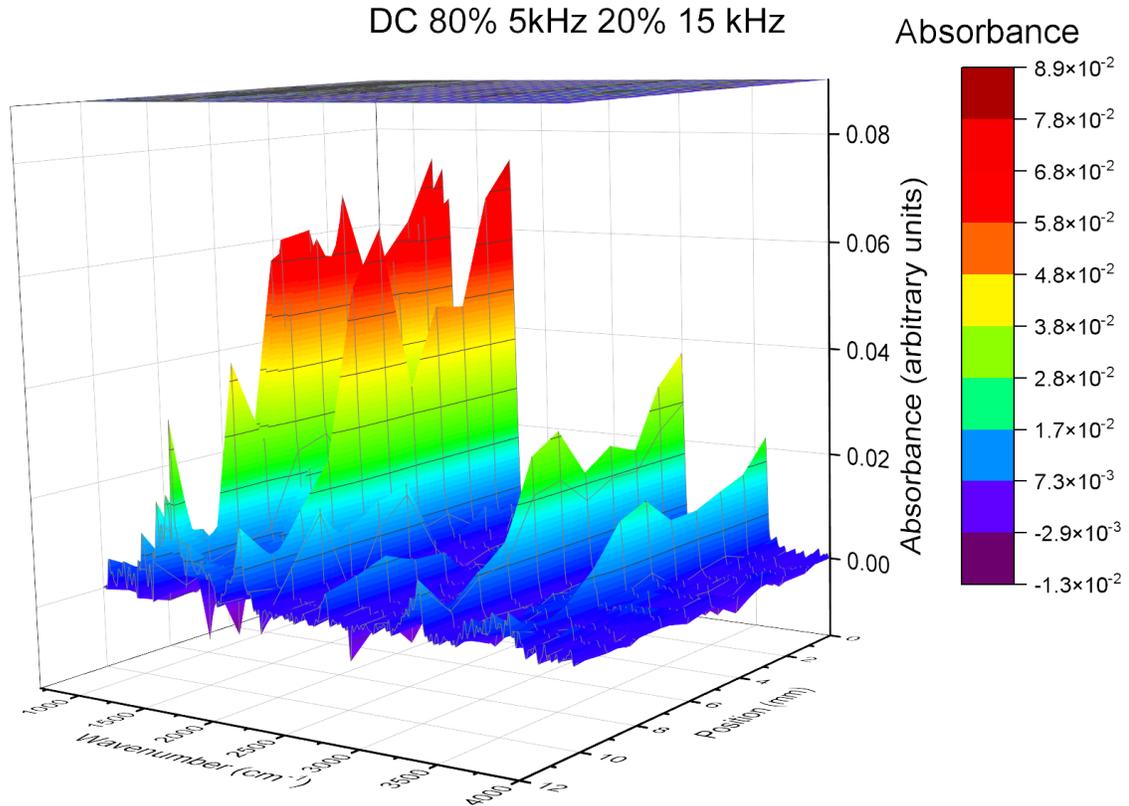


Figure 63. Représentation 3D d'une décharge à 80% 5 kHz et 20% 15 kHz.

Lorsqu'on utilise un DC 20% de 15 kHz, la décomposition du précurseur est beaucoup plus lente et comparable à celle à 5 kHz, car c'est la fréquence la plus utilisée (80%). Mais la présence de 15 kHz est visible car l'absorbance globale par position est inférieure à 5 kHz.

Cette analyse spatiale montre que la composante relative de chaque fréquence joue un rôle important dans le mécanisme de décomposition. Il est donc important de choisir celle qui aboutira à la couche la plus appropriée, plus la fréquence est élevée, plus la décomposition en phase plasma est élevée, donc l'épaisseur du précurseur. Si un polymère plasma épais et se dégradant lentement est nécessaire, une fréquence plus élevée doit être utilisée et son pourcentage dans la fréquence d'excitation du plasma doit être plus élevé.

Avantages et inconvénients du procédé

Le dépôt de nanocomposites était basé sur la comparaison entre différentes fréquences d'excitation du plasma et sur l'utilisation de la modulation de deux fréquences pour évaluer le potentiel de création de couches minces

nanostructurées. La basse fréquence de 1 kHz dépose efficacement des nanoparticules sur le substrat, avec une petite quantité d'un polymère plasma, alors que l'inverse est vrai pour 15 kHz, où seulement une couche de polymère est créée et manque de nanoparticules déposées. Par conséquent, la double modulation de 50% de chacune des fréquences a également été utilisée et a abouti à un nanocomposite composé à la fois de nanoparticules et de polymère. L'analyse IRTF du revêtement a montré que les quantités relatives de chaque composant du nanocomposite créé en utilisant la modulation FSK peuvent être déterminées à partir des quantités individuelles qui sont présentes dans les revêtements synthétisés à fréquence unique. De plus, la caractérisation IRTF in-situ du plasma pour les plasmas à fréquences uniques de 1 kHz et 15 kHz a confirmé l'hypothèse selon laquelle les NP sont piégées entre les électrodes lorsque des fréquences élevées sont appliquées. La présence de bandes d'absorption de Si-O a été observée pour le plasma à 15 kHz, ce qui confirme que cette fréquence est trop élevée pour que les NPs suivent les changements rapides de modulation. Au contraire 1kHz, la contribution spectrale des nanoparticules est minime car elles sont déposées sur le substrat.

La troisième publication prend en compte les changements du régime de plasma. Ce chapitre de la thèse visait à identifier les différences entre des polymères créés dans les mêmes conditions mais à des fréquences d'excitation plasma différentes (15 et 50 kHz). Comme cela a déjà été montré lors de la création du nanocomposite, plus la fréquence est élevée, plus la couche de polymère est épaisse. Par conséquent, il était important de comparer les différentes décharges de plasma en termes de création de polymère homogène. Dans cette publication, une analyse approfondie des mécanismes de la phase plasma et leur corrélation avec la composition chimique du film mince. Il a été montré que le GDBD est un mode de dépôt qui crée une couche de polymère plus homogène et la décomposition des fragments chimiques est plus progressive en fonction du temps résidence dans le plasma. D'autre part, le FDBD en tant que procédé de dépôt de polymère montre de nombreuses oscillations dans la décomposition des fragments EL, et cela se traduit par une couche de plasma relativement moins homogène.

Puisqu'il a été montré auparavant que la méthode FSK permet (i) le dépôt de couches minces nanostructurées et (ii) que la couche du polymère peut être contrôlée (épaisseur et taux de dégradation) par la fréquence d'excitation du plasma, l'étape suivante est de confirmer que les dépôts réalisés avec cette méthode sont de bons candidats pour un nouveau système d'administration de médicament localisé, qui sera contrôlé par la dégradation du polymère plasma. Les résultats des études réalisés ne sont pas encore publiés. Ils consistent en une analyse plus approfondie de tous les paramètres mentionnés ci-dessus, haute fréquence, basse fréquence, temps de dépôt et FSK rate ont été fixés et Duty Cycle a été varié en fonction des expériences précédentes.

Comme le montre l'analyse des processus plasma et des dépôts, il a été remarqué que l'agglomération des NPs dans le film mince est toujours un problème. L'agglomération des NPs peut se produire lorsque les gouttelettes pénètrent dans le plasma, ainsi que pendant le processus de dépôt lui-même. L'utilisation d'une fréquence de plasma spécifique pour filtrer les tailles des NP déposées peut être retenue et la création d'agglomérats peut être minimisée en modulant avec une fréquence plus élevée. Mais les agrégats créés dans l'aérosol en amont du plasma sont plus difficiles à contrôler, car ils sont spécifiques à la configuration de l'atomiseur / nébuliseur. La taille des gouttelettes est généralement supérieure à la taille des NP et cela se traduit par le transport de plusieurs NP dans une gouttelette et la création d'agglomérats lorsque le solvant s'évapore que ce soit en amont du plasma ou à l'entrée du plasma.

L'idée de déposer non seulement des films minces nanostructurés à partir de NPs déjà synthétisées, mais aussi de créer les NPs dans le plasma a été évaluée. L'approche suivie a consisté à injecter un sel métallique dans le plasma et à faire des couches plasmoniques Or/polymère. Les résultats ont fait l'objet d'un article accepté qui consitue l'**Annexe E : A new approach for synthesizing plasmonic-polymer nanocomposites by combining metal salts aerosols with atmospheric pressure DBD**. Cette méthode s'est avérée très prometteuse comme moyen de création de nanoparticules métalliques dans plasma et de dépôt de nanocomposites. La taille des nanoparticules métalliques peut être contrôlée et très petite.

Afin de continuer à tester cette méthode pour réaliser un système de délivrance de médicaments, le dépôt à l'intérieur des prothèses vasculaires a été entrepris.

Annexe B : Configuration DBD coplanaire cylindrique

La DBD coplanaire est une décharge de surface qui a été conçue pour faire le dépôt dans les prothèses artérielles,(68) c'est-à-dire dans des tubes de PTFE. La facilité de mise en œuvre du réacteur permet de l'adapter au diamètre de la prothèse. Le changement entre la configuration planaire et coplanaire entraîne le passage de la décharge de volumique à surfacique. Cela signifie que la décharge est principalement concentrée en surface, ce qui se traduit généralement par une couche plus mince du film déposé.

Le réacteur est constitué d'un tube en verre dont le diamètre intérieur est égal au diamètre extérieur du substrat à traiter et de deux rubans métalliques qui constituent les électrodes manuellement enroulées autour du tube et connectées à la source HV. Le réacteur est placé dans une hotte de laboratoire afin d'aspirer les NPs et le liquide qui sortent du réacteur.

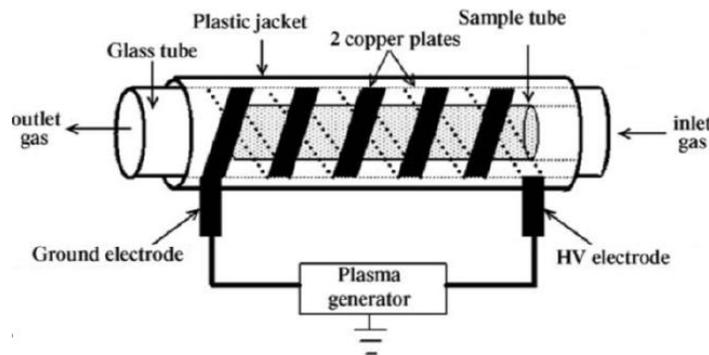


Figure 64. Géométrie de la configuration DBD coplanaire cylindrique (179).

Montage expérimental

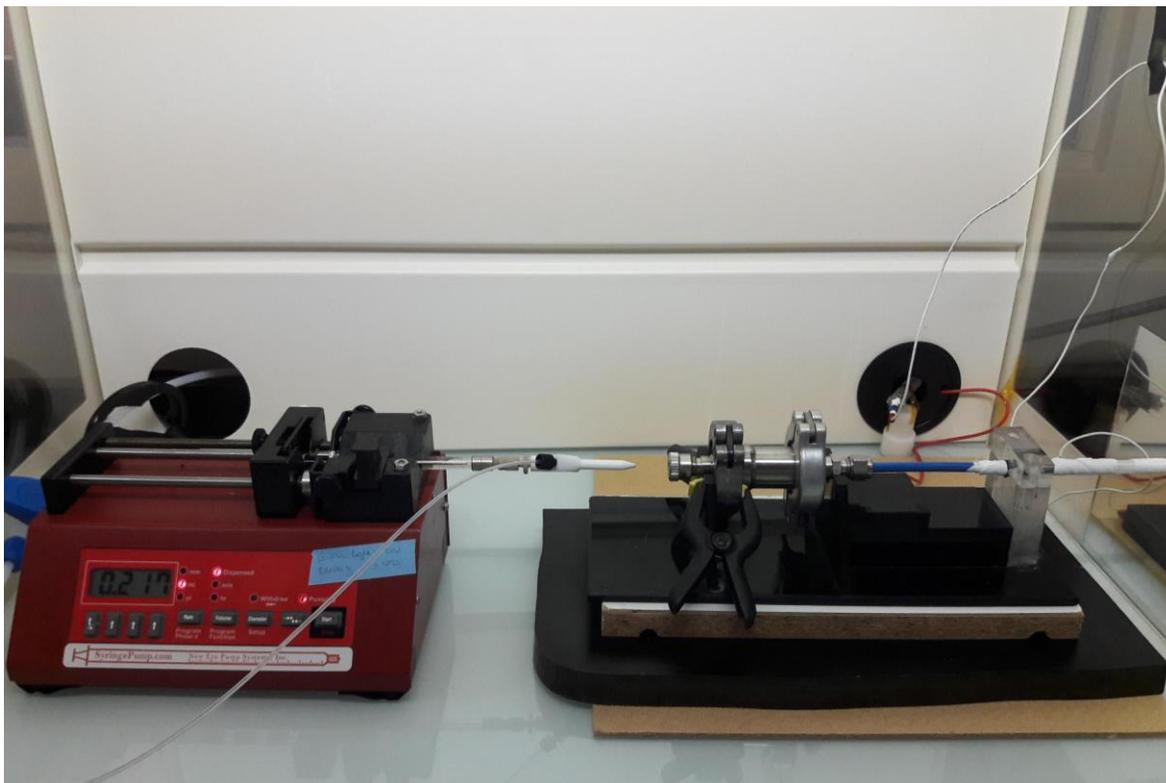


Figure 65. Montage expérimental du réacteur coplanaire.

Les différences entre la configuration planaire et coplanaire ne s'arrêtent pas à la configuration elle-même. Dans la configuration coplanaire, seul l'argon a été utilisé comme gaz porteur (dans la configuration planaire, les gaz vecteurs étaient argon + NH_3). De plus, le débit de gaz est beaucoup plus faible en configuration coplanaire ($0,7 \text{ slm} + 1,42 \mu\text{l}/\text{min EL+NPs}$) par rapport aux 3 à 5 slm en configuration plane. Il en résulte un temps de séjour beaucoup plus long pour le réacteur coplanaire. La zone de dépôt dans les deux cas était égale à 4,5 cm et cela équivaut à un temps de séjour de 560 ms en coplanaire à comparer avec 24ms en planaire.

Deux réacteurs plasma différents ont été utilisés afin de tester la quantité de couche mince déposée. Le premier réacteur avait un gap entre les 2 électrodes de 5 mm et une largeur des électrodes de 5 mm, le second avait un gap entre les 2 électrodes de 3 mm et une largeur des électrodes de 7 mm. Le temps de dépôt a été optimisé à 60 minutes et la concentration en NPs à 2% en poids.

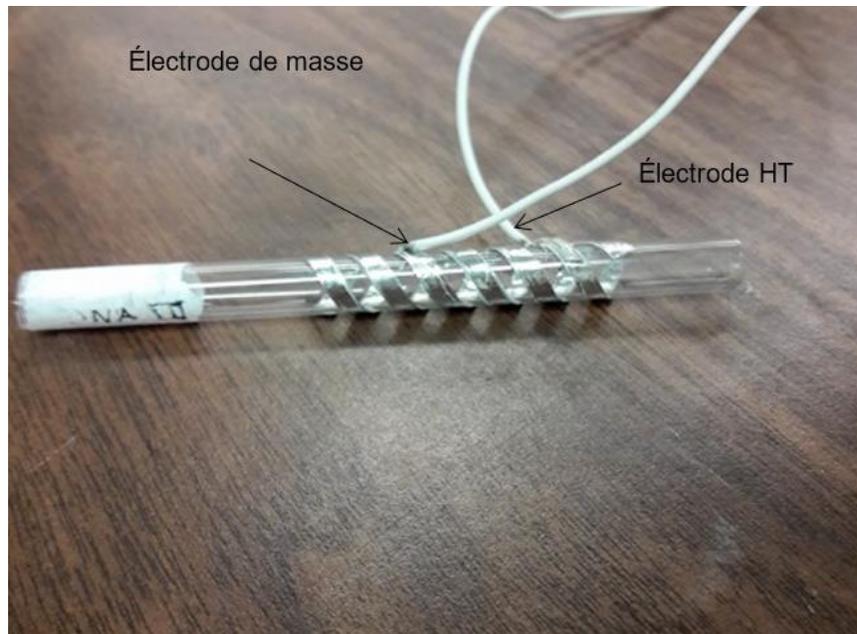


Figure 66. Réacteur DBD coplanaire cylindrique pour le dépôt dans des tubes.

Analyse des champs électriques

Afin de prédire les différences de couches minces obtenues entre le réacteur planaire et coplanaire, une modélisation des champs électriques dans ces deux configurations a été réalisée. Pour ce faire, le logiciel COMSOL a été utilisé et les matériaux et gaz utilisés dans chaque réacteur ont été introduits dans le modèle en utilisant les données de la bibliothèque COMSOL.

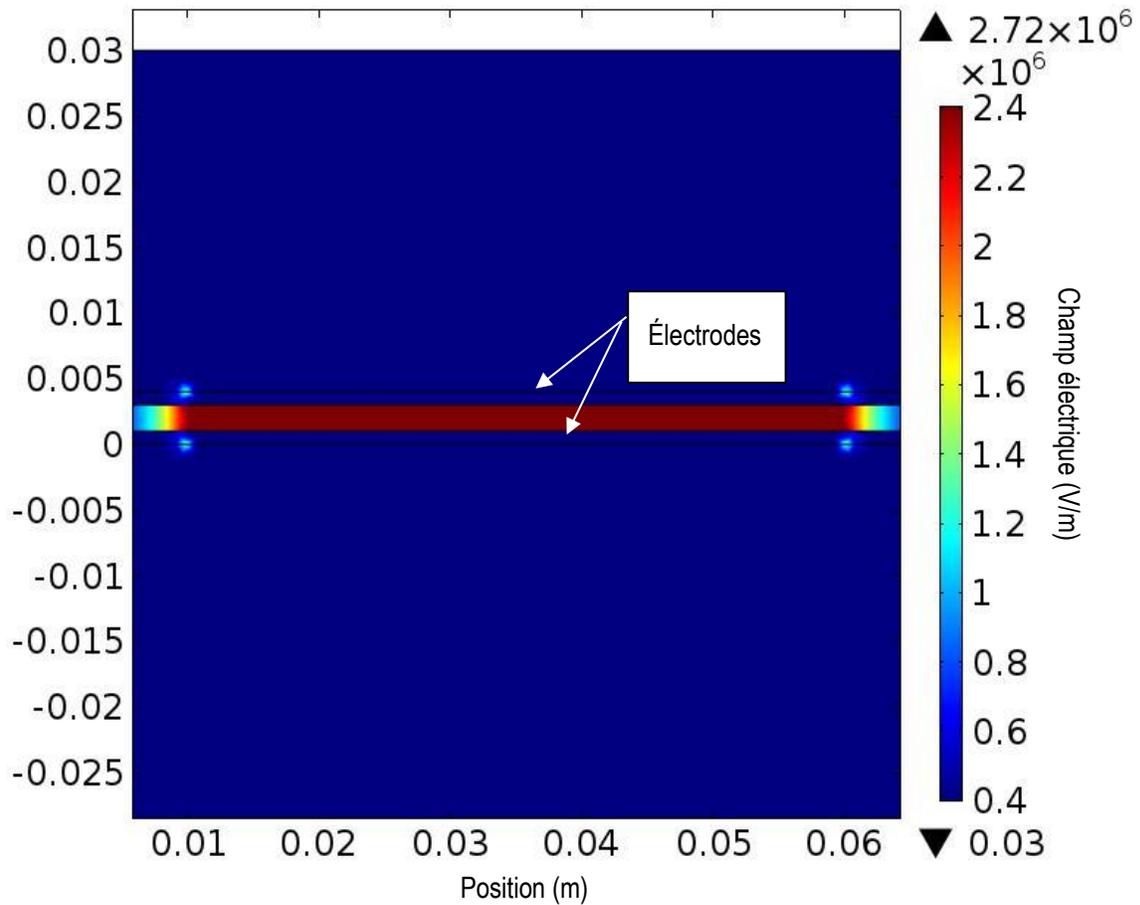


Figure 67. Champ électrique dans la configuration DBD planaire utilisée dans les articles (V/m).

Dans la configuration planaire le champ électrique est uniformément réparti entre les électrodes et se traduit donc par un dépôt assez homogène sur les deux électrodes (haut et bas) avec un champ électrique élevé.

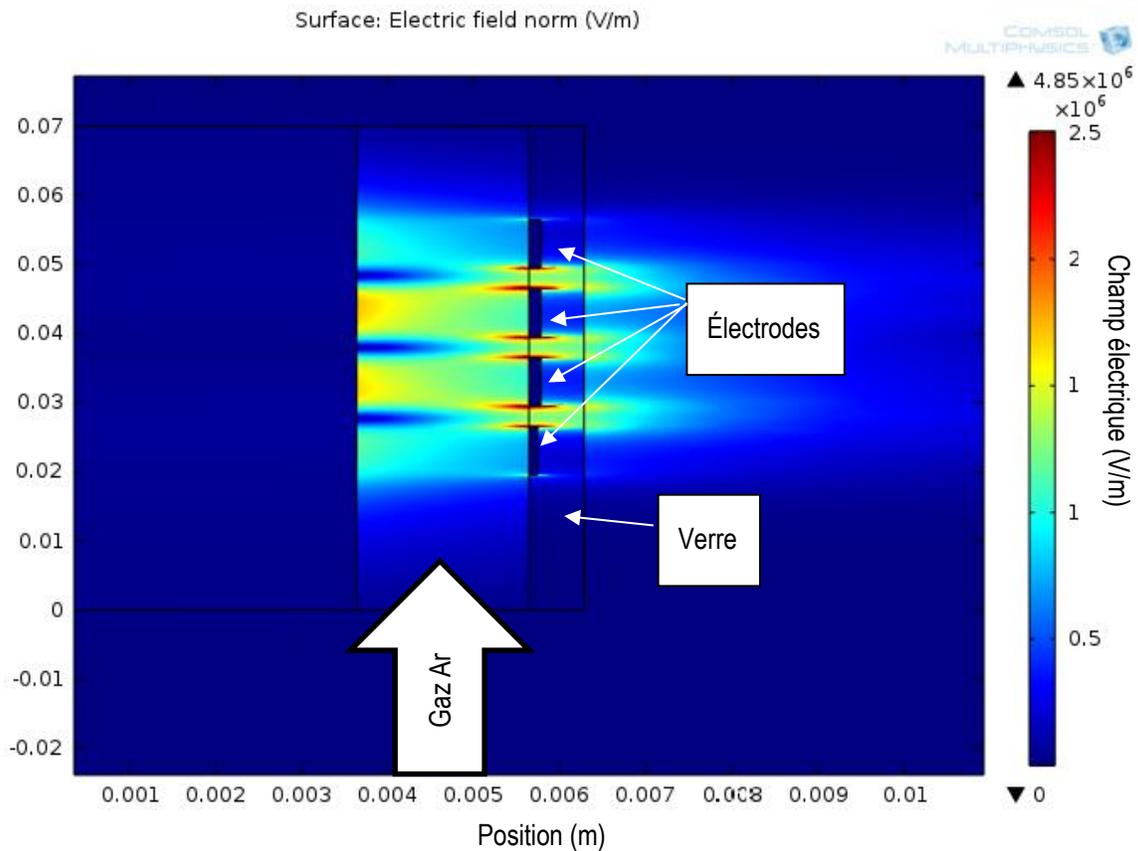


Figure 68. Champ électrique dans la configuration DBD coplanaire (V/m) (expliqué dans Annexe B : Configuration DBD coplanaire).

La situation devient plus complexe lorsque la configuration coplanaire est utilisée, comme on le voit dans **Figure 68**. Ce que l'on peut voir ici, c'est le modèle simplifié de l'électrode, où seule la moitié de celle-ci est prise en compte. Dans ce cas, le champ électrique est toujours concentré au niveau des électrodes, mais il est beaucoup plus faible que dans la DBD planaire. De plus, le champ électrique le plus fort est au niveau des 2 électrodes au milieu du réacteur qu'au niveau des électrodes de la périphérie. Ceci est probablement dû au fait que les électrodes sont placées les unes à côté des autres, au lieu d'être en face l'une de l'autre. Un autre point intéressant est qu'il existe des zones au-delà des électrodes où le champ électrique est plus élevé (périphérie des électrodes), ce qui suggère qu'il y aura un dépôt non seulement sur les électrodes mais également à proximité de celles-ci.

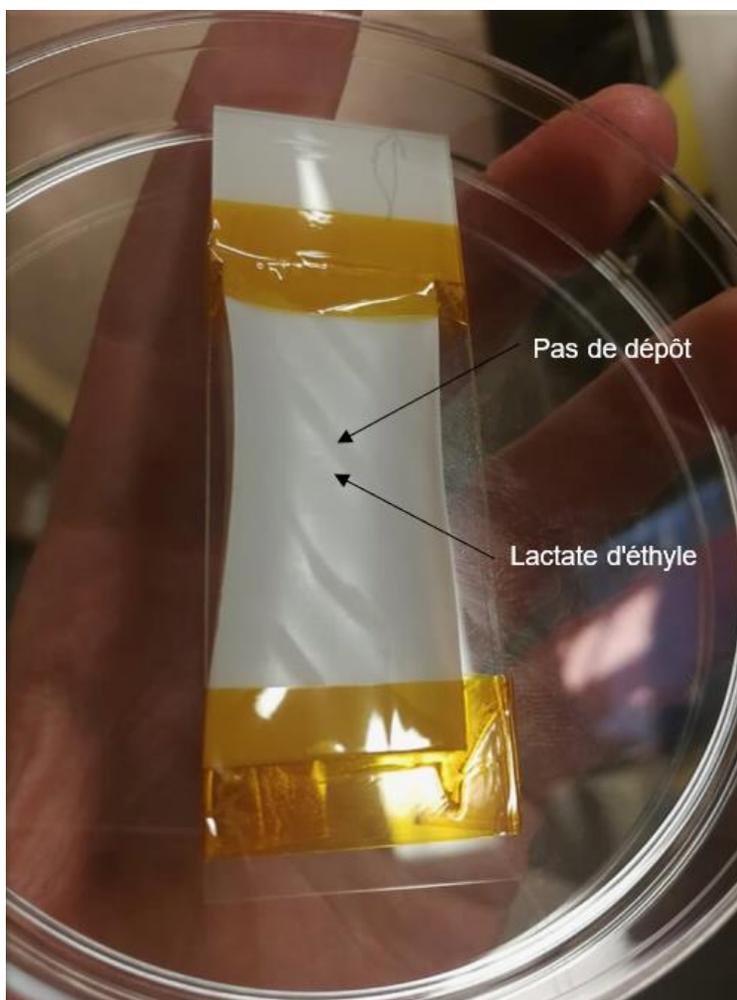


Figure 69. Dépôt de lactate d'éthyle sur un PTFE (FSK: 20 kHz et 5 kHz, taux FSK: 100 Hz, électrode: 5mm, gap: 5mm).

Premièrement, l'analyse du dépôt de lactate d'éthyle seul a été effectuée. Il a été confirmé que le dépôt se fait bien sur les électrodes et que la plus grande quantité de dépôt EL est visible sur les bords des électrodes, ce qui est en accord avec les champs électriques élevés dans ces zones.

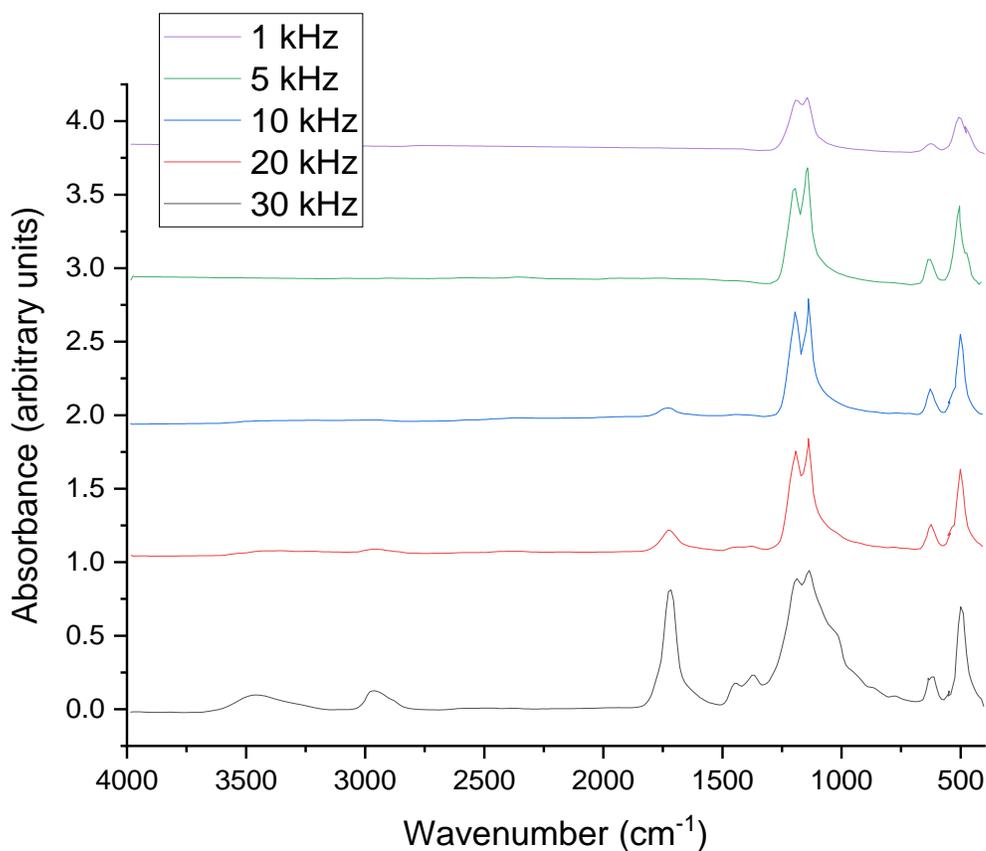


Figure 70. Spectres IRTF des couches EL réalisées avec différentes fréquences.

Comme on le voit dans **Figure 70**, la quantité de polymère plasma de lactate d'éthyle augmente avec la fréquence du plasma. Afin d'obtenir une tendance entre la croissance de EL en fonction de la fréquence, l'amplitude du pic C = O (1750 cm^{-1}) a été mesurée pour 3 position le long du électrodes, première position sur le bord de l'électrode, la deuxième position est au milieu et la troisième électrode est sur l'autre bord de l'électrode, chacune se situe et tracée en fonction de la fréquence de la tension appliquée sur les électrodes.

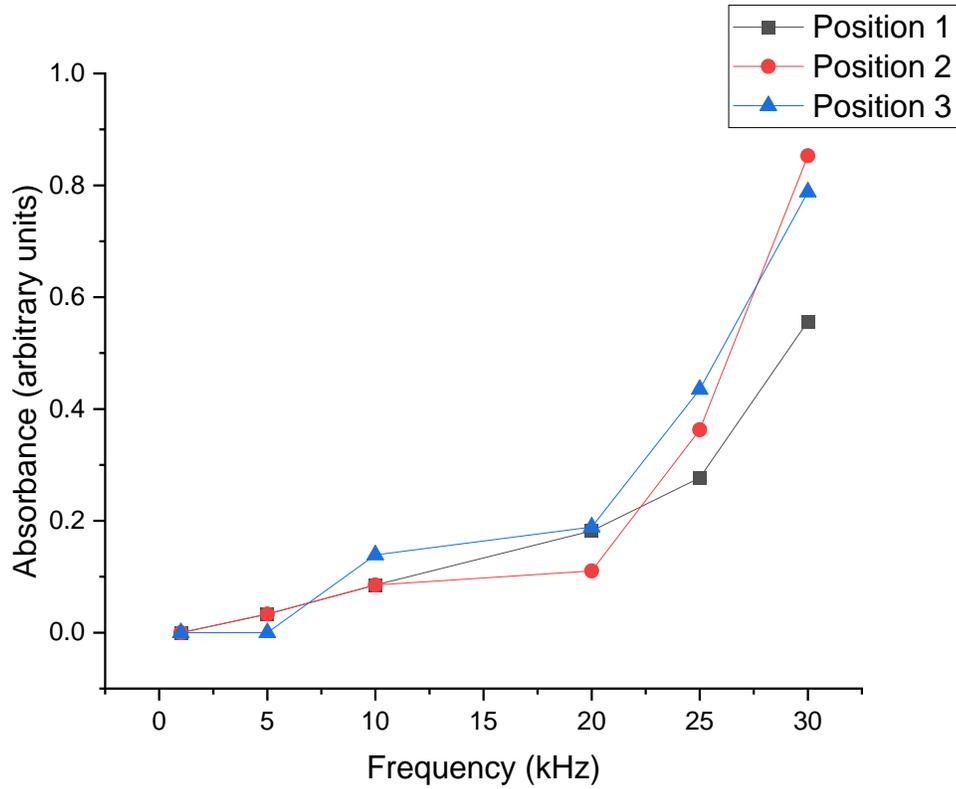
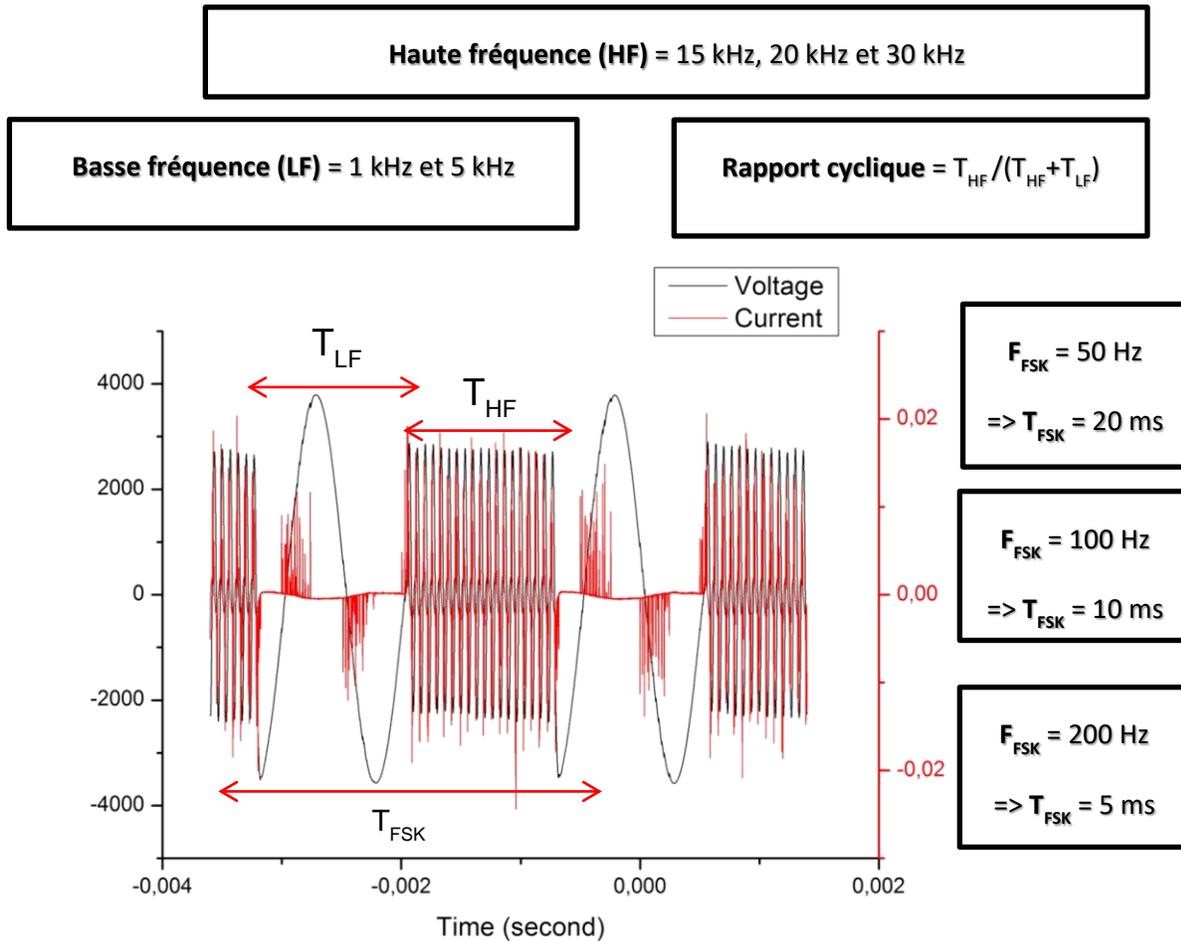


Figure 71. Taux de croissance du film d'EL en fonction de la fréquence du plasma pour 3 positions le long du tube (6, 9 et 12 mm).

Dans une DBD planaire, la quantité de molécule dans le revêtement augmente linéairement avec l'augmentation de la fréquence. Dans le cas présent, nous voyons plutôt une tendance qui ressemble à une augmentation exponentielle. Cela est probablement dû à la conception plus complexe du réacteur.

Figure 72. Paramètres analysés dans l'étude DBD coplanaire.



Temps de résidence des précurseurs dans le plasma

$T_R = 560 \text{ ms}$

Afin d'analyser correctement le mécanisme de création des nanocomposites, une étude en fonction de l'ensemble des paramètres du mode FSK a été réalisée. La **Figure 72** résume la plage explorée. L'effet des autres paramètres du procédé a aussi été exploré et les résultats sont résumés dans la **Tableau 15**

Résultats

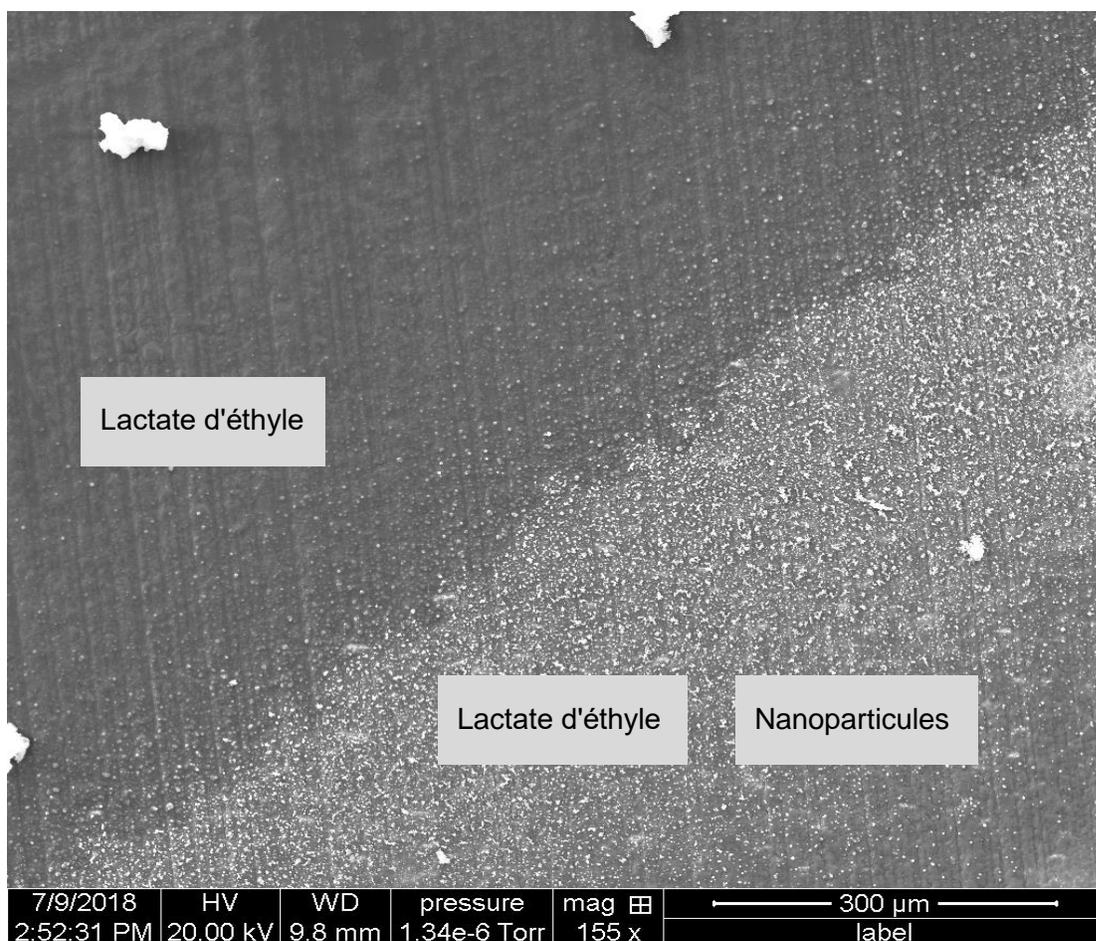


Figure 73. Image MEB du nanocomposite déposé dans un DBD coplanaire (paramètres plasma: HF 15kHz LF 1kHz; DC 50%, FSK: 200Hz)

Des nanocomposites composés de nanoparticules de silice et de lactate d'éthyle ont été déposés sur les électrodes avec succès. Comme vu sur **Figure 73**, il existe des zones où des nanoparticules et du lactate d'éthyle sont présents et d'autres où seul le lactate d'éthyle est déposé (confirmé par EDS).

Près de 100 expériences ont été menées avec différents paramètres et les résultats ont été analysés par SEM, EDS, XPS et IRTF. Le résumé est présenté dans **Figure 82**

Tableau 15. Résumé de l'étude paramétrique des dépôts nanocomposites réalisés avec la DBD coplanaire.

Contribution	Résultat
Taille de l'électrode ↗	Zone de dépôt ↗ Zone de dépôt des NPs ↘
Taille du gap ↗	Zone de dépôt des NPs ↗
Temps de dépôt ↗	Épaisseur de la couche ↗
Débit ↗	Épaisseur de la couche ↗
Concentration des NPs ↗	Densité de NP déposée ↗
LF ↗	Zone de dépôt des NPs ↘ Densité de NPs déposée ↘
HF ↗	Densité de NPs déposée ↗
Taux FSK ↗	Zone de dépôt des NPs ↘ Densité de NPs déposée ↗

Il a été montré que (i) le nanocomposite peut être créé à l'intérieur d'une prothèse vasculaire et (ii) que la quantité de dépôt et sa densité peuvent être contrôlées par les paramètres du plasma ainsi que la taille des électrodes et le gap.

Cela a donc confirmé que l'AP PECVD peut être utilisé comme méthode pour créer des films minces nanostructurés remplis de médicament, ouvrant la voie au développement d'un nouveau système de délivrance de médicament localisé.

Malgré le fait que cette méthode s'est avérée efficace pour déposer des couches minces dans un réacteur cylindrique, il existe encore plusieurs optimisations à faire. Le problème le plus important est la couche très mince qui est déposée, même en 60 min. Cela pourrait être résolu en utilisant une concentration plus élevée d'EL dans l'argon, mais ces tests ont été effectués et la quantité d'EL est trop élevée et ne crée pas un film mince, mais simplement des gouttelettes d'EL à la surface. On peut penser qu'une meilleure optimisation pourrait être réalisée en augmentant la quantité d'argon proportionnellement à la quantité EL, assurant la création de petites gouttelettes et le dépôt d'un film mince. Aussi, l'utilisation d'une configuration de réacteur différente avec des électrodes plus longues et plus larges pourrait permettre une plus grande quantité de couche déposée, on pourrait également prendre en compte l'augmentation de l'amplitude de la tension pour obtenir une couche plus épaisse.

Annexe C : Nanoencapsulation du médicament dans les nanoparticules

Puisque l'AP PECVD a été confirmé comme méthode valide pour créer de nouveaux systèmes d'administration de médicaments, la création d'un composite rempli de médicament a ensuite été abordée, en commençant par la nanoencapsulation.

Plusieurs méthodes de nanoencapsulation (76, 85, 202) peuvent être utilisées et quelques-unes sont présentées dans **Figure 74**.

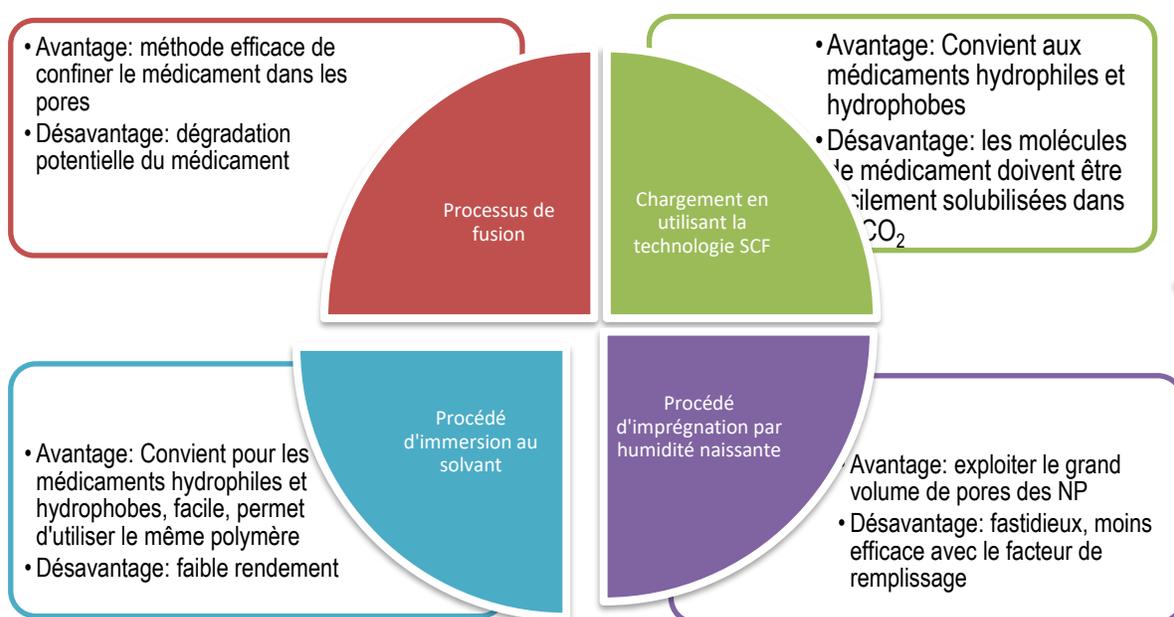


Figure 74. Différentes méthodes de nanoencapsulation et leurs avantages et inconvénients.

Parmi toutes ces méthodes, le processus d'immersion dans le solvant a été choisi comme méthode simple et fiable.

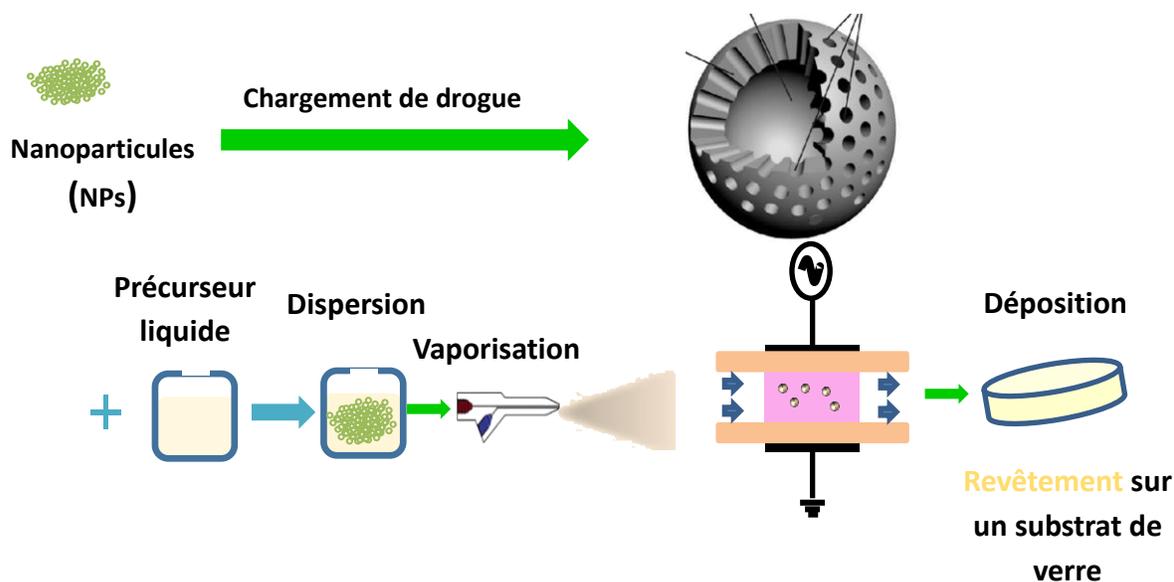


Figure 75. Procédure de nanoencapsulation avec dépôt de nanocomposite rempli de médicament.

La quantité de mésylate d'imatinib utilisée pour être incluse dans le revêtement était basée sur les recherches effectuées par Vallières et al.(71), selon lesquelles la quantité optimale de mésylate d'imatinib pour inhiber la prolifération des cellules musculaires lisses doit être comprise entre 1,5 et 4 μM . Les caractéristiques du mésylate d'imatinib sont donnés dans la **Tableau 16**.

Tableau 16. Propriétés du mésylate d'imatinib.

Propriété de IM	Valeur
Masse molaire	598 g/mol
Dilution	0.2 mg/mL
Concentration	405 μM (à diluer pendant le dépôt à 4,05 μM)
Volume	0.09 cm^3/g

Procédure de nanoencapsulation

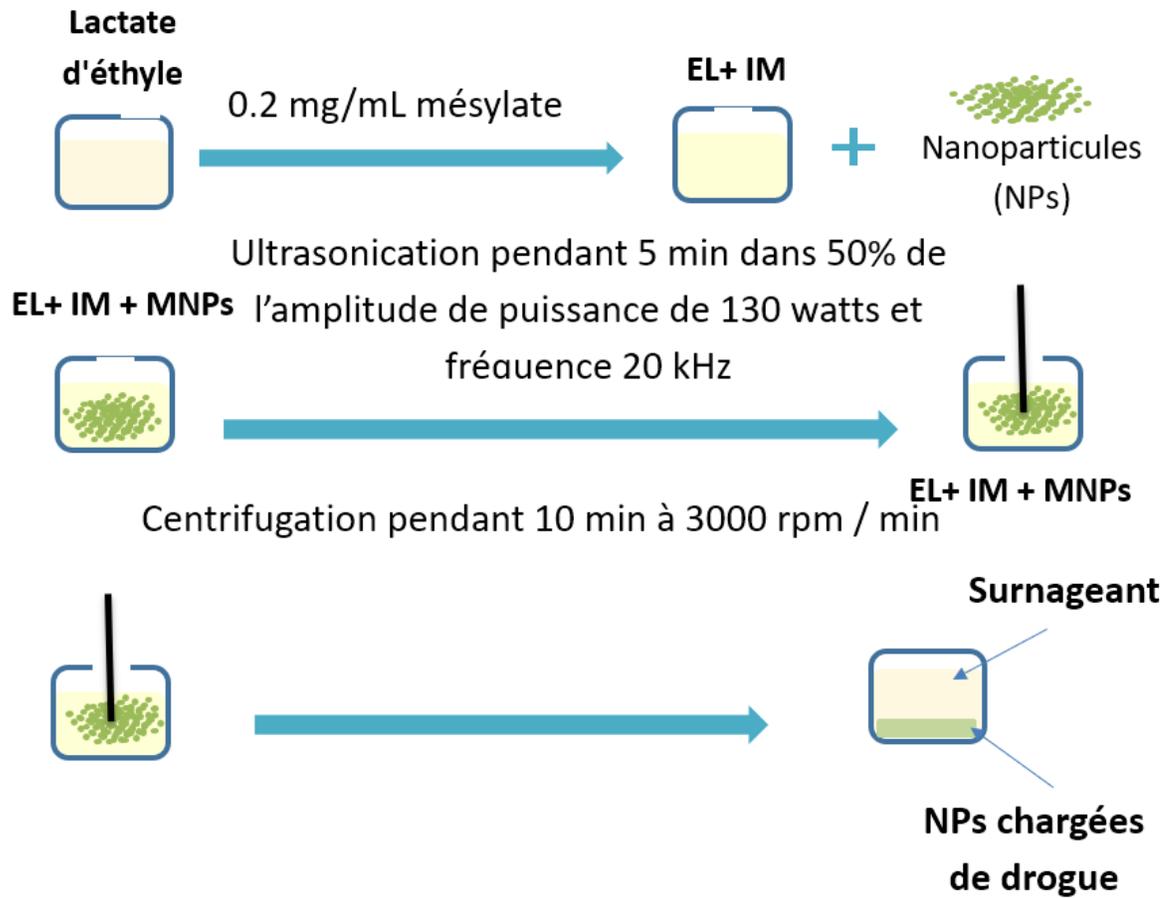


Figure 76. Procédure de nanoencapsulation détaillée.

Spectroscopie UV-VIS

Afin de confirmer le succès du chargement du médicament, une analyse par spectroscopie UV-vis a été effectuée.

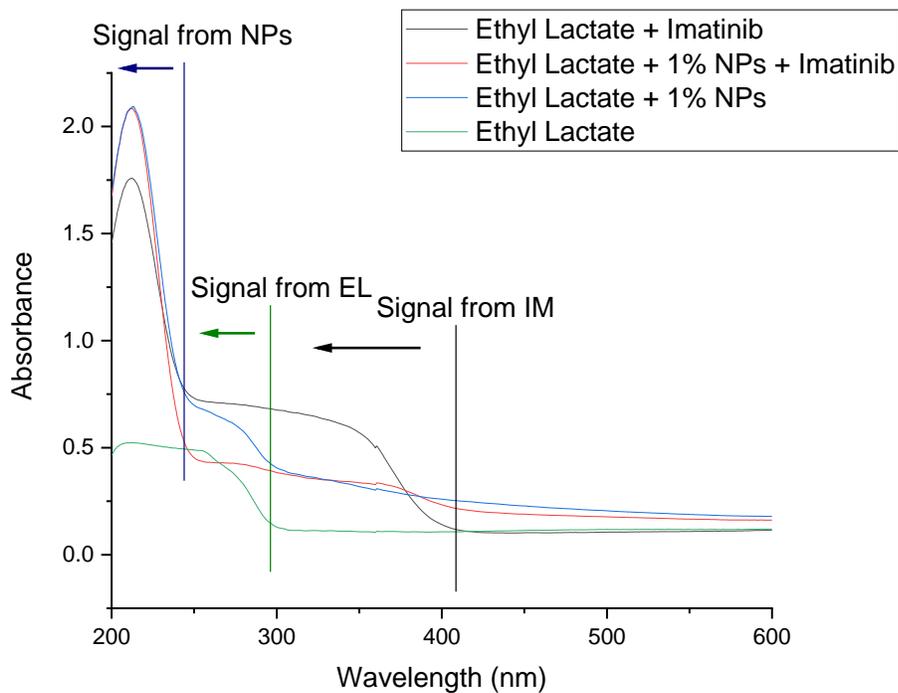


Figure 77. Spectres UV-vis avant chargement médicament des échantillons.

Tout d'abord, les échantillons ont été analysés avant le chargement du médicament. Les spectres ont été pris pour voir l'évolution de l'absorption en fonction de l'élément ajouté: EL (200-298 nm), IM (200-399 nm, pic maximum à 211 nm), EL + NPs (200-298 nm avec pic net à 211 nm), permettant l'identification de l'échantillon.

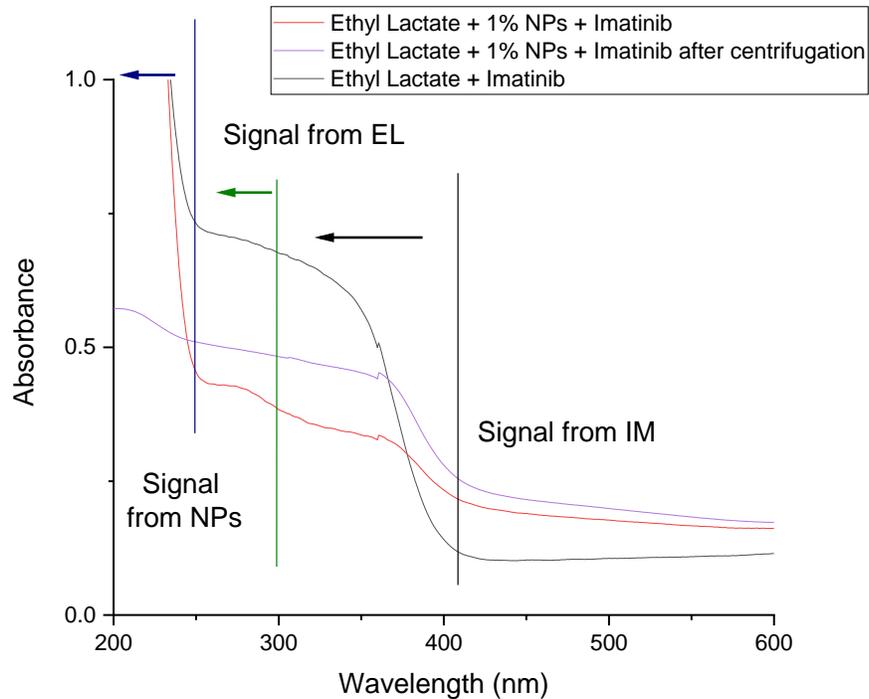


Figure 78. Spectres UV-vis après chargement médicament des échantillons.

Le spectre change de façon drastique avant et après centrifugation. Comme on peut le voir dans **Figure 78**, le spectre de dispersion des nanoparticules avec le mésylate d'imatinib dans le lactate d'éthyle avant et après centrifugation est très différent. Après centrifugation, le spectre est beaucoup moins intense qu'avant la centrifugation, mais il est également moins intense que celui avec l'imatinib dissous dans EL. Cela confirme le succès du chargement du médicament.

Dépôt de la matrice polymère avec des nanoparticules et du mésylate d'imatinib

Comme le chargement du médicament s'est avéré être un succès, le dépôt du nanocomposite a été effectué dans la décharge planaire. Afin de comparer correctement l'influence de chaque composant, des dépôts de EL + IM, EL + NP, EL + IM + NP ont été entrepris en mode FSK et pour 3 valeurs de DC comme illustré par la figure?

Les paramètres de l'expérience étaient les suivants : 1 khz et 15 kHz ; FSK : 100 Hz ; flux du gaz : argon : 2L, liquide : 1L, NH₃ : 133 ppm ; tension : 2.9-3.5 kV.

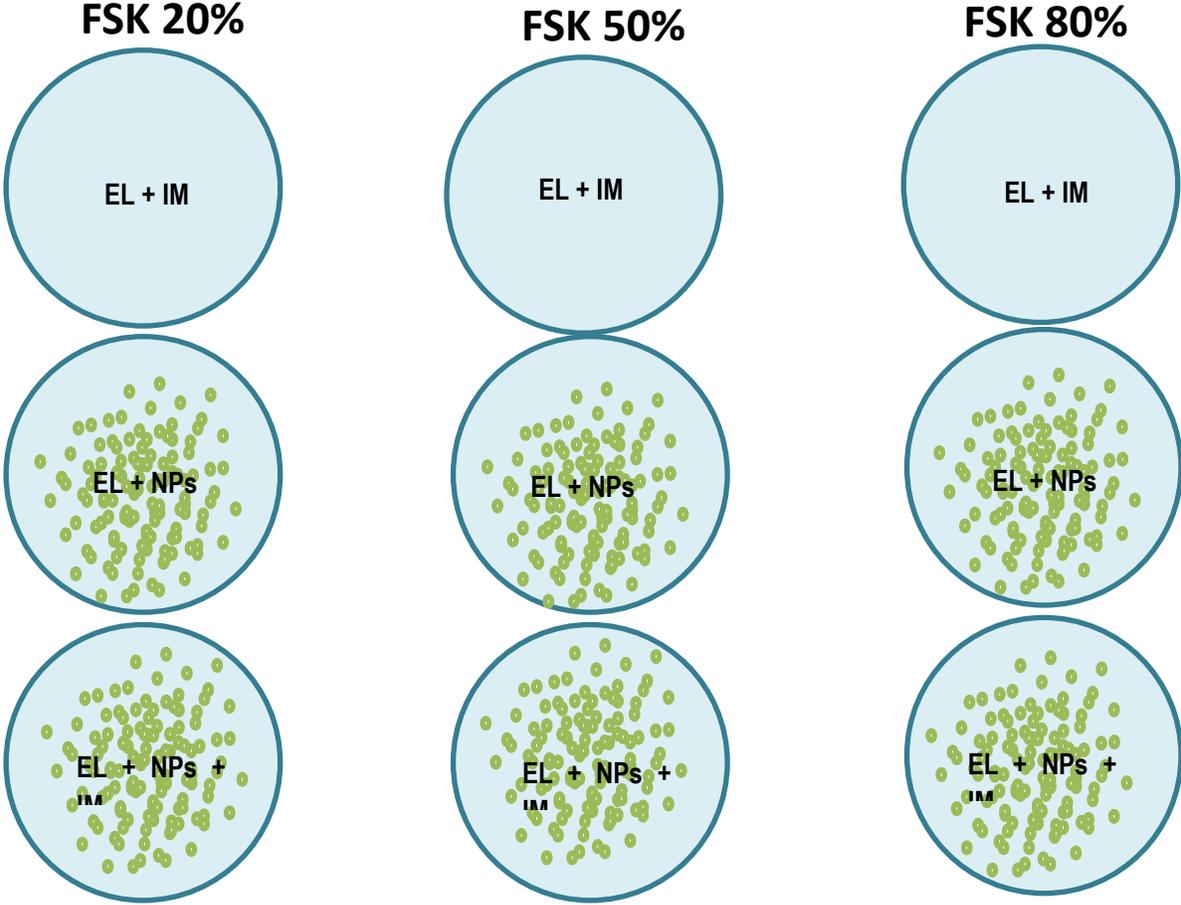


Figure 79. Paramètres des différents dépôts réalisés

Annexe D : Analyses biologiques

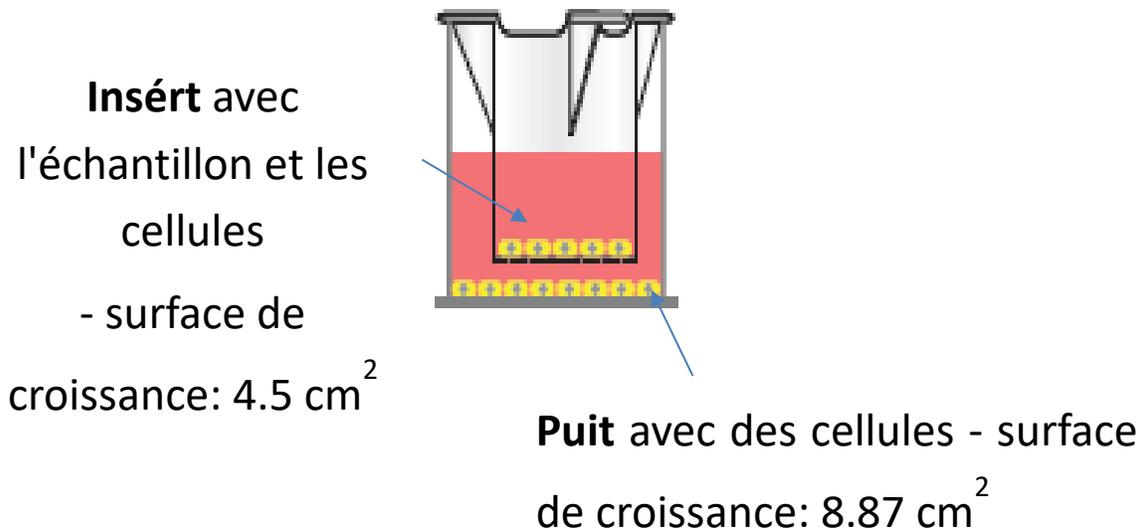


Figure 80. Inserts utilisés dans les puits pour l'observation de la libération du médicament à partir de nanoparticules.

Comme une nanoencapsulation réussie du mésylate d'imatinib a été obtenue et que le dépôt des films minces a été réussi, l'étape suivante a été de tester l'inhibition de la prolifération sur les cellules musculaires lisses des différents revêtements. Afin d'obtenir ces informations, des tests de rézasurine ont été effectués, pour caractériser le métabolisme des cellules (plus grand métabolisme, plus grande quantité de cellules) et une évaluation par microscopie optique a été réalisée.

Tests de rézasurine

Les dosages de Rezasurin ont été réalisés avec des cellules musculaires lisses aortiques bovines (BAOSMC). Les tests ont été effectués à 24, 48, 96 heures et 7 jours pour déterminer l'activité métabolique cellulaire sur les différents substrats. 1,5 ml de milieu DMEM complet, contenant une solution de rézasurine à 10% v / v (solution mère de rézasurine: 0,25 mg / ml dans du PBS) a été ajouté à chaque puits. Après 4 h d'incubation à 37 ° C, la solution a été retirée et remplacée par du milieu complet frais. Ensuite, 100 pL de chaque solution de rézasurine ont été transférés sur une plaque à 96 puits et l'intensité de fluorescence a été mesurée en utilisant un lecteur de plaque. Des données ont été collectées à chaque fois.

Afin d'obtenir un résultat réel, plusieurs autres surfaces ont également été utilisées comme témoins pour voir la différence entre elles et les revêtements préparés, en termes d'inhibition de la prolifération cellulaire. Tout

d'abord, un puits standard a été utilisé avec le milieu cellulaire (contrôles positifs), puis un autre puits avec 0,8 uM d'imatinib ajouté à chaque fois que les tests de résazurine ont été effectués (4 fois) et le troisième puits avec une dose de 2,4 uM d'imatinib (contrôles négatifs). Ensuite, comme les revêtements ont été réalisés sur un substrat en verre, le verre seul a également été utilisé comme contrôle. Le verre avec de la gélatine est le contrôle positif car les cellules "aiment" la gélatine et prolifèrent mieux sur ce substrat. Et le contrôle final était un revêtement avec uniquement du lactate d'éthyle, pour confirmer qu'il n'est pas toxique.

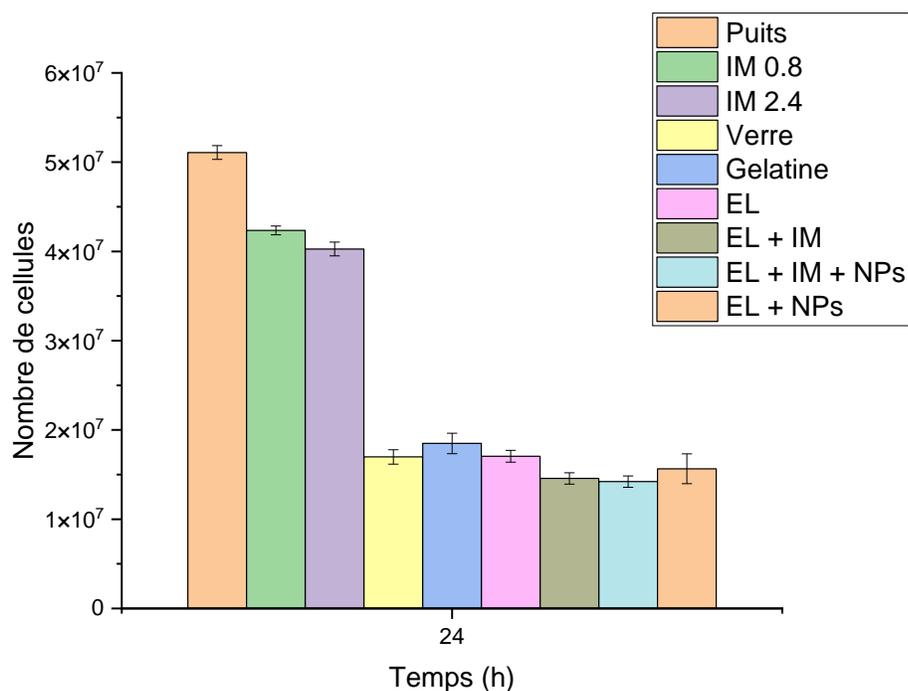


Figure 81. Quantité de cellules après 24 heures pour les différents échantillons.

Comme il est montré à la **Figure 81** après 24 heures, il y a une différence entre la prolifération des cellules dans les puits et sur les substrats, qui est due au fait que les puits ont une surface ou plus grande. Mais on voit aussi ici qu'il existe également des différences de prolifération entre les témoins (gélatine, lactate d'éthyle et verre) et les revêtements préparés.

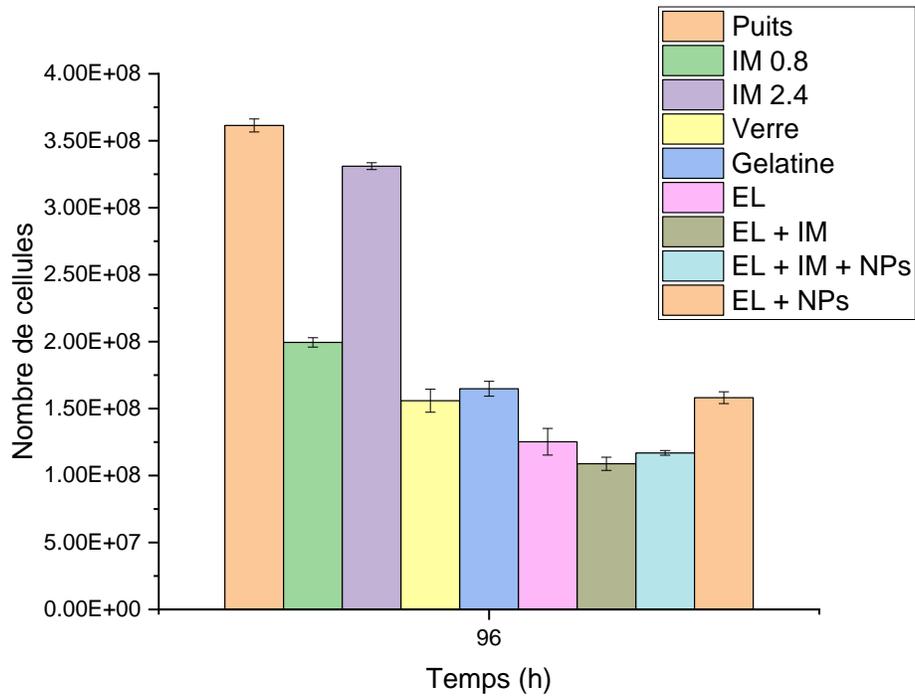


Figure 82. Quantité de cellules après 96 heures.

Après 96 heures, il est encore plus clair que lorsque l'imatinib est utilisé, la prolifération est inhibée à la fois dans les puits et sur les substrats. Il convient également de noter qu'une dose plus petite du médicament mais administrée plusieurs fois est plus efficace qu'une grande dose comme le montrent les IM 0,8 et IM 2,4.

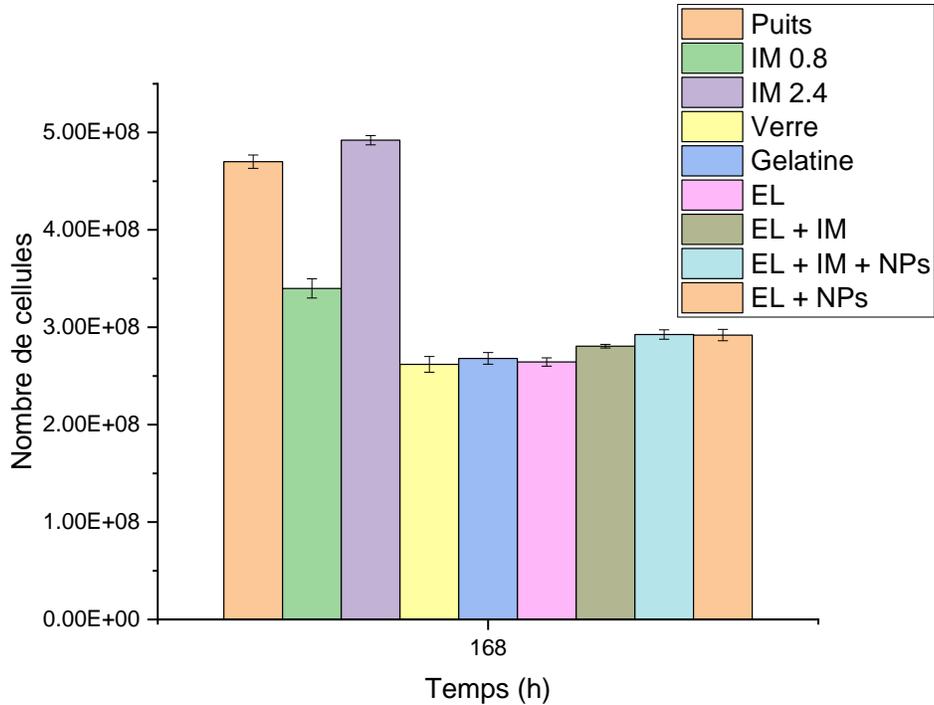


Figure 83. Quantité de cellules après 168 heures.

Malheureusement après 7 jours la quasi-totalité des échantillons étaient remplis de cellules, il n'y avait plus d'effet sur leur prolifération selon l'échantillon, sauf celui où l'imatinib était directement placé dans le milieu cellulaire.

Cette analyse suggère trois choses (i) l'incorporation de la IM ralentit effectivement la prolifération (ii) probablement la meilleure façon de s'attaquer à ce problème serait d'avoir une solution de NP chargées de médicament et une solution de IM en EL, (iii) l'optimisation de la quantité d'imatinib doit être effectuée.

Le problème de la quantité de IM dans la couche est relié au fait que la dilution de l'IM a été calculé en prenant en compte le processus de dépôt mais pas la dilution supplémentaire résultant de la mise en place du substrat dans le liquide.

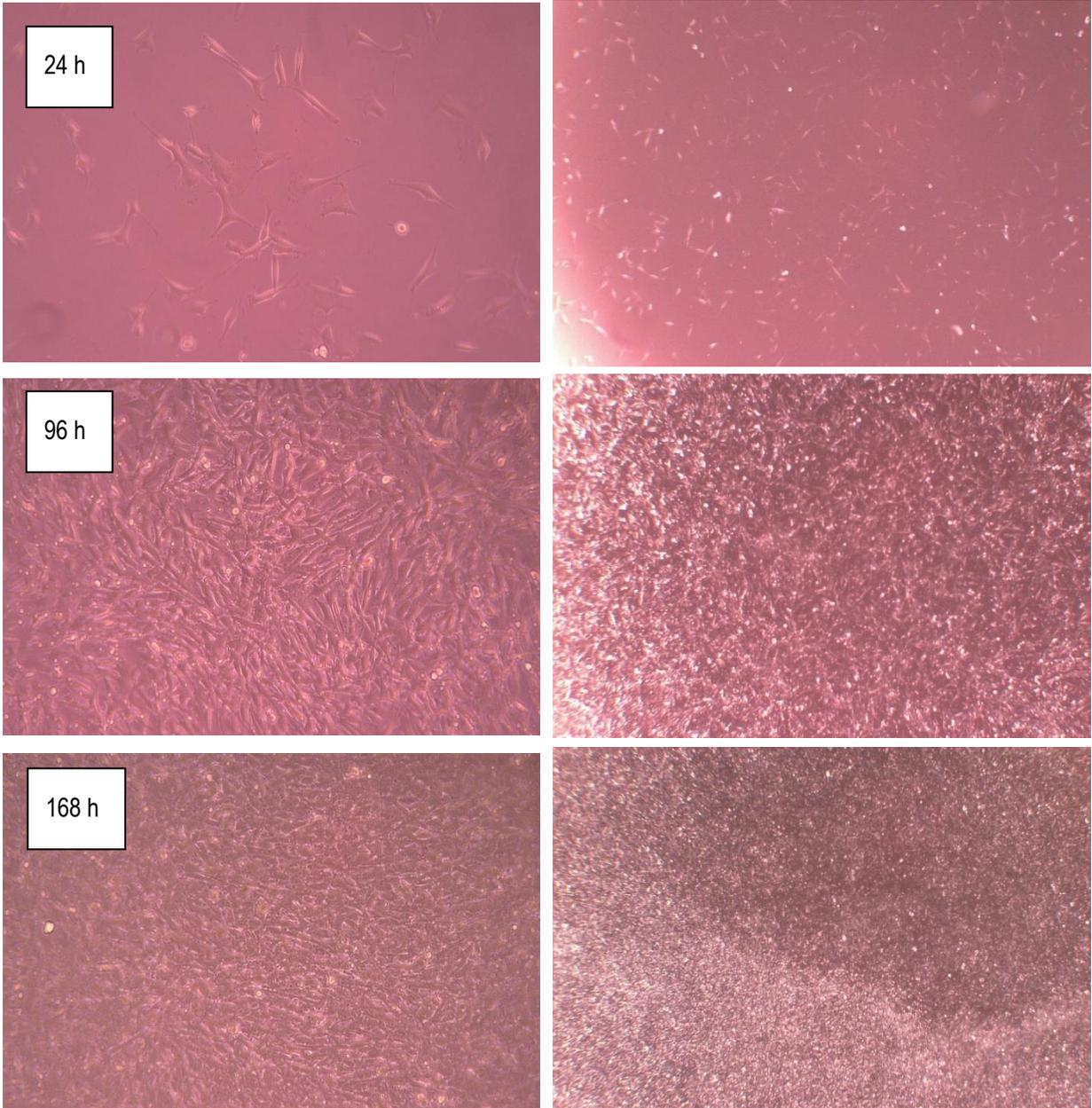


Figure 84. Images de cellules du substrat de gélatine après 24, 96 et 168 heures.

Figure 84 sont des cellules musculaires lisses saines typiques. Elles sont pour la plupart rondes et prolifèrent entre le jour 1 et 7 à 100% du puits. Ils remplissent bien l'espace entre eux.

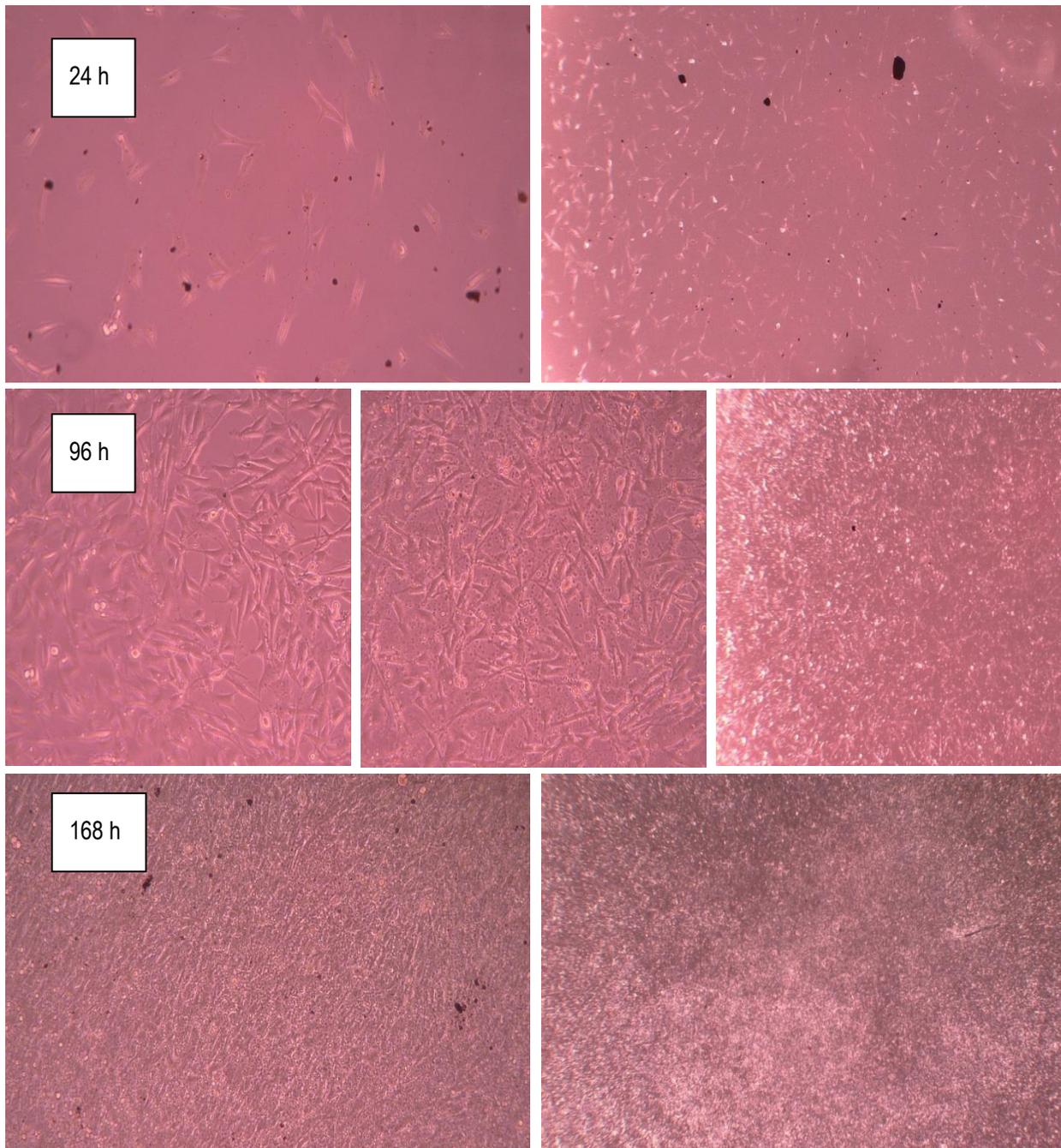


Figure 85. Images de cellules provenant des échantillons contenant du lactate d'éthyle comme substrat après 24, 96 et 168 heures.

Ce qui a été remarqué lorsque le lactate d'éthyle a été utilisé comme substrat, c'est qu'il y a plusieurs taches

sombres sur les images, cela pourrait être dû à la méthode de dépôt utilisant le plasma et créant des micro-imperfections à la surface du verre.

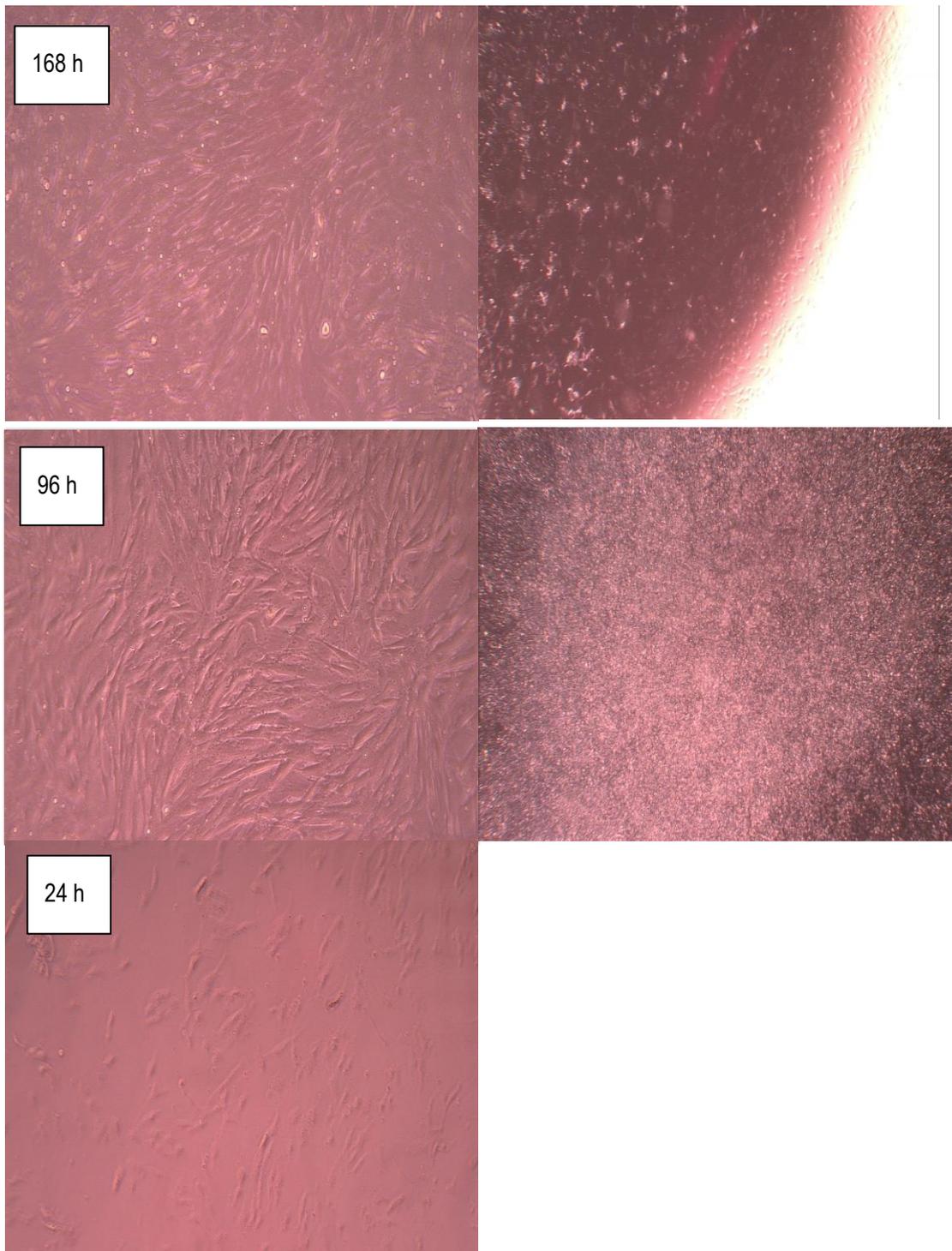


Figure 86. Images de cellules placées sur des substrats contenant du mésylate d'imatinib après 24, 96 et 168 heures.

L'une des observations les plus intéressantes est le changement de forme des cellules placées sur des substrats avec du mésylate d'imatinib. Un allongement significatif des cellules est observé, ce qui suggère que les cellules sont sous stress, en raison de la présence d'imatinib. Ceci est très important car il a été montré dans les tests à la résazurine qu'après un certain temps, la prolifération n'est pas inhibée autant que souhaité en raison d'un manque de mésylate d'imatinib dans le milieu cellulaire. Mais comme les cellules répondent aux substrats avec le mésylate d'imatinib par allongement, ceci suggère un stress et signifie que la prolifération serait inhibée si davantage de médicament était présent.

Plusieurs optimisations peuvent être effectuées pour obtenir de meilleurs résultats. Tout d'abord, la quantité d'imatinib doit être augmentée pour obtenir la concentration de 4 μM pour les échantillons dans le liquide. Pour ce faire, deux étapes doivent être améliorées. Tout d'abord une double, ou même triple nanoencapsulation doit être effectuée pour obtenir le plus grand rendement de médicament par nanoparticule. Deuxièmement, l'imatinib doit également être dilué dans EL. Si la couche mince était faite à partir de NPs remplies de médicament et d'IM dilué dans de l'EL, et que l'IM n'était pas désactivait par l'interaction directe avec le plasma mais inclus dans la couche de EL polymérisé, il en résulterait un nanocomposite qui aurait les deux types de délivrance de médicament : directe par les molécules d'IM libérées par la couche polymère et indirecte par l'IM contenu dans les NPs. De cette façon, lorsque le film mince est créé et utilisé pour ensemercer les cellules, l'imatinib qui est dilué en EL sera en contact avec les cellules fixées à la surface. L'imatinib présent dans les nanoparticules sera libéré plus tard pour une inhibition prolongée de la prolifération. Pour un temps de dégradation plus long, un dépôt plus épais doit être obtenu, ce qui peut être réalisé avec un temps de dépôt plus long. Une autre façon d'obtenir une couche plus épaisse, qui se dégradera sur une plus longue période de temps, consiste à utiliser une fréquence plus élevée pour la création de la matrice. Tous ces points doivent être pris en compte pour les travaux futurs sur ce système de délivrance de médicaments.

Annexe E : A new approach for synthesizing plasmonic-polymer nanocomposites by combining metal salts aerosols with atmospheric pressure DBD

A new approach for synthesizing plasmonic-polymer nanocomposites by combining metal salts aerosols with atmospheric pressure DBD

Elie Nadal^{1,2}, **Natalia Milaniak**^{2,3}, Hervé Glenat², Gaétan Laroche³, Françoise Massines^{2*}

¹ University of Perpignan Via Domitia, 52 Avenue Paul Alduy, 66100, Perpignan, France

² Laboratoire PROCédés Matériaux et Energie Solaire, UPR 8521, Tecnosud, 66100 Perpignan, France

³ Laboratoire d'Ingénierie de Surface, Centre de Recherche sur les Matériaux Avancés, Département de génie des mines, de la métallurgie et des matériaux, Université Laval, 1045, Avenue de la Médecine, Québec G1V 0A6, Québec, Canada

Centre de recherche du CHU de Québec, Hôpital St François d'Assise, 10, Rue de L'Espinay, Québec G1L 3L5, Québec, Canada

*francoise.massines@univ-perp.fr

Publié dans : Nanotechnology DOI : 10.1088/1361-6528/abdd60

Résumé

La preuve du concept d'un nouveau processus en une étape et sûr par conception pour synthétiser des films minces de nanocomposites métal-polymère sur une grande surface est présentée. Il est basé sur l'injection d'un aérosol d'une solution de sels métalliques (or) dissous dans un solvant polymérisable (isopropanol) dans une décharge à barrière diélectrique (DBD) à pression atmosphérique d'argon. La principale nouveauté de cette méthode réside dans le fait que les nanoparticules sont formées in situ, à l'intérieur du réacteur à plasma, en phase gazeuse. Par conséquent, la synthèse et le dépôt de nanoparticules sont concomitants à la polymérisation par solvant utilisée pour produire la matrice, ce qui permet d'obtenir des couches homogènes de nanoparticules non agglomérées (NPs) avec une grande densité de NPs. En alternant les décharges basse et haute fréquence, des nanocomposites or / polymère avec différentes morphologies et propriétés optiques ont été synthétisés. L'effet de la concentration d'or dans l'aérosol et le temps de séjour du gaz dans le plasma ainsi que le rapport de décharge haute et basse fréquence et leur taux de répétition sont présentés. Les couches minces sont systématiquement caractérisées par AFM et spectroscopie UV-Visible pour analyser leurs morphologies ainsi que leurs résonances plasmoniques.

Mots-clés: nanocomposites, sels métalliques, aérosols, nanoparticules d'or, plasma à pression atmosphérique

Abréviations: Décharge de barrière diélectrique (DBD), nanoparticules (NP)

Abstract

The proof of the concept of a new, one step and safe by design process to synthesize metal-polymer nanocomposites thin films on a large surface is presented. It is based on the injection of an aerosol of a solution of metal (gold) salts dissolved in a polymerizable solvent (isopropanol) into an argon atmospheric pressure dielectric barrier discharge (DBD). The main novelty of this method resides in the fact that the nanoparticles are formed *in situ*, inside the plasma reactor, in the gas phase. Consequently, the nanoparticle synthesis and deposition is concomitant with the solvent polymerization used to produce the matrix, which makes it possible to obtain homogeneous layers of non-agglomerated nanoparticles (NPs) with high NPs density. By toggling between low and high frequency discharges, gold/polymer nanocomposites with different morphologies and optical properties are synthesized. The effect of the concentration of gold in the aerosol and the gas residence time in the plasma as well as the ratio of high and low frequency discharge and their repetition rate are presented. The thin films are systematically characterized by AFM and UV-Visible spectroscopy to analyze their morphologies along with their plasmonic resonances.

Keywords: low temperature plasma, plasmonic nanocomposites, metal salts, aerosols, gold, nanoparticle, atmospheric pressure plasma, dielectric barrier discharge

Abbreviations: Dielectric Barrier Discharge (DBD), isopropanol (IP), nanocomposite (NC) nanoparticles (NPs)

Introduction

Plasmonic nanostructures have proved their potential in the past decades due to their unique properties, which can be used in numerous fields such as biomedicine [1], medical imaging [2,3], biotechnology [4] as well as photovoltaics [5–8]. These nanoparticles (NPs), mainly gold and silver NPs, can be found in liquid phase, in the form of colloids or embedded in solid (including polymeric) matrices, often in the form of thin films. In the first case, the ability to precisely control the nanostructures size and shape by using a great diversity of wet synthesis approaches was demonstrated [9] [10]. For the embedded nanoparticles, often referred as nanocomposites (NC), the different methods to produce thin films can be classified in three main synthesis schemes.

The first one is based on the simultaneous or alternate deposition of metallic and matrix material by the usual physical methods such as sputtering, PVD or PECVD [11–13] that can be combined or not with electron lithography or ion beam lithography but also more specific methods such as nanospheres lithography or nanoimprint lithography [14–17]. The potential of these approaches is well known. They enable a very precise control of the nanocomposite morphologies, as for example for producing periodical arrays of nanostructures [18,19].

The second synthesis scheme consists in the incorporation of already synthesised NPs (usual by using wet chemistry synthesis) in a matrix, often a soluble polymer, by mixing the later in the liquid phase [20,21]. This involves complex manipulations of the NPs, and their surface functionalization to avoid NPs aggregation in the mixture [22–24]. This approach also increases the risk of exposure to air and therefore, to oxidation. This method is interesting because it directly benefits from the excellent control that is possible to achieve on the synthesis of the nanoparticles themselves. However, at the end, it turns out that the drawbacks of the incorporation technique limit the quality and the control level of the nanocomposite [25].

Lastly, the third approach is based on the in situ synthesis of the NPs directly inside the thin film matrix [26][27,28][29]. In this case, metal salts are mixed with a soluble polymer in the liquid phase before thin film deposition. A post-treatment is then performed by heat, radiation, or plasma, to reduce the incorporated metal salts (metal ions) for in situ formation of the metal NPs in the layer. This last approach is very easy to implement and allows for the fabrication of nanocomposites with very high NP concentration, but does not always enable a fine control of the morphology or of the structure of the prepared nanocomposites [30–32] and electric discharge in saline solutions [33].

All in all, only the second and the third approaches, in which the nanocomposites mixtures are present in the liquid phase, are compatible with low cost methods such as spray, spin-coating, dip-coating and printing [34], often used for the deposition of thin films on large surface areas [35].

The present study investigates a new, one-step process of NC thin film coating compatible with the treatment of large surfaces that is inspired by both the atmospheric pressure plasma enhanced chemical vapor polymerization (AP PECVD) and the in-situ synthesis approaches, with the objective of using the ability of plasma ionized species to reduce a metallic salt and the energetic species to polymerize a solvent to produce thin films by AP PECVD. This enables to control the NPs and the NC morphology as well as to improve safety, to reduce the preparation time and cost and to minimize the probability of oxidation of NPs in NCs. This strategy will be combined with plasma frequency modulation which enable polymerizing the injected solvent during the high frequency cycle, while depositing dispersed nanoparticles at the time of applying the low frequency. [36–40] A gold salt was chosen for synthesizing the nanoparticle component of the nanocomposite as this element was shown to be resilient to oxidation. In addition, a huge amount of literature has already been produced on gold nanoparticles, therefore enabling to easily relate the plasmonic optical response of the thin film to the NC morphology [41–44]. That said, the reactivity of gold salts inside plasmas is not known, as it depends on several experimental parameters. Thus, the present study is focused on the effect of the ratio of high and low frequency discharge and their repetition rate, the gas residence time in the plasma and the salt concentration in the aerosol. Thin films are characterized by AFM and UV-visible absorption spectroscopy, the latter giving access to the plasmonic resonance of the system which is directly depended on the NPs morphology and organization within the film.

Experimental section

Figure 87 is a schematic presentation of the experimental set-up. Solutions of gold salt ($\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, 99.99% pure, Aldrich) in reagent grade isopropanol (IP) at 0.015, 0.025 and 0.050 weight percent (% of gold mass in the mixture) are first prepared. The solution is then injected in the plasma as an aerosol generated using an atomizer, as described by Fanelli *et al* [45]. Deposition is performed during 20 min on a circular glass substrate (diameter of 22 mm, thickness of 0.2 mm) placed on the lower electrode.

The total flow of Ar gas is $3 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$ ($1 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$ used in the atomizer to generate the aerosol and $2 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$ for the dilution). The size of droplets leaving the atomizer vary between 300 nm to 3 μm , but the size of the droplets

decreases as they enter the plasma phase due to evaporation [46,47]. The concentration of the gold salt/IP suspension in total Ar flow is 350 ppm. During the deposition time 2.25 ± 0.25 ml of the suspension is used resulting in aerosol supply of 0.11 ± 0.01 ml/min.

The plasma reactor is composed of two parallel electrodes both of 2×5 cm² covered by a 1 mm thick dielectric layer. The aerosol is injected into the 2 mm gap between the two dielectrics. Once injected, the gas is guided by two bars (made from dielectric material) until its aspiration on the opposite side to avoid lateral precursor losses and a laminar gas flow of constant velocity in the plasma. The pressure is 760 Torr and the mean gas residence time in the plasma zone is 44 ms.

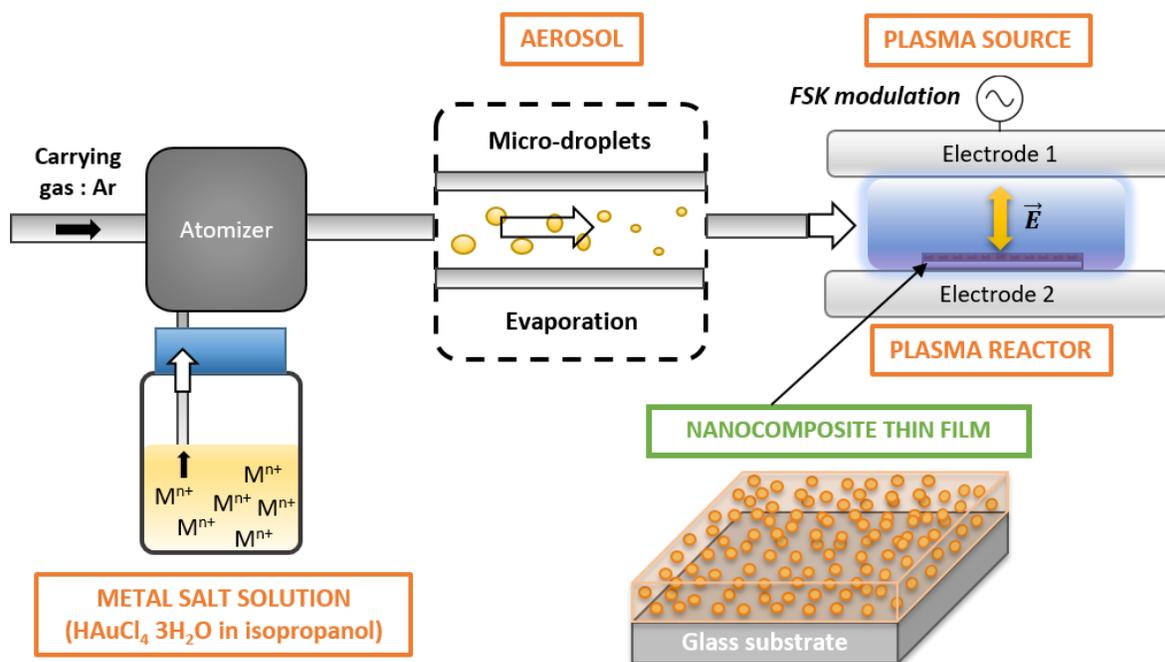


Figure 87: Global view of the nanocomposite synthesis procedure: a metal salt solution is atomized in an Ar flow and the resultant aerosol is injected inside the plasma chamber. The nanoparticles formation, concomitant with the solvent polymerization happens in situ. The use of FSK (alternating 800 Hz and 20 kHz discharge voltage) leads to the deposition of a nanocomposite film.

The high voltage is issued from a low frequency signal generator (Agilent 33220) using Frequency Shift Keying (FSK) double modulation and an audio amplifier (Crest CC4000) connected to an up-voltage transformer (Boige et Vignal) and to the top electrode, whilst the bottom electrode is grounded [38,39].

Figure 88 presents one cycle of a typical FSK high voltage waveform applied to the electrodes. FSK is a method for transmitting digital signals. The two binary states, logic 0 (low) and 1 (high), are each represented by an

analog waveform. Logic 0 is represented by a wave at a specific frequency and logic 1 is represented by a wave at a different frequency. The FSK waveform is defined by several parameters: the FSK frequency ($f_{FSK} = 1/T_{FSK}$), with T_{FSK} being the period of the binary signal, the frequency associated with the logic state 1 ($f_H = 1/T_H$) called high frequency, the frequency associated to the logic state 0 ($f_L = 1/T_L$) called the low frequency. It is also useful to introduce the NP creation time, T_C , which correspond to the period during which the f_H is applied, and the NP deposition time, T_D , which corresponds to the period during which the f_L is applied. Finally, the duty cycle (DC) is defined as T_C/T_{FSK} : the higher is the DC, the longer is f_H applied.

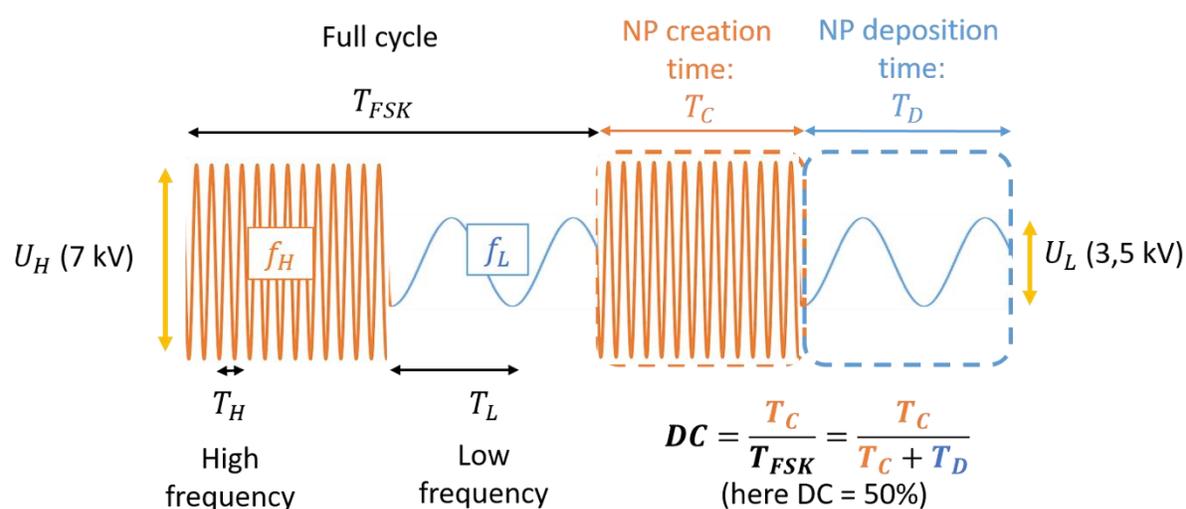


Figure 88: Typical example of FSK double modulation voltage used to drive the discharge. A high and low frequency voltage, respectively U_H and U_L , are alternatively applied in order to control separately the time of NP creation (nanoparticle nucleation and growth and solvent polymerization mainly controlled by the high frequency plasma) and the time of NPs deposition (charged particles are driven toward the electrodes and deposited on the substrate by the low frequency voltage).

The values of the high and the low frequencies were chosen according to previous studies [38,39]. It was shown that the high frequency should be larger than 10 kHz to ensure a thin film deposition from IP and the low frequency, lower than 1 kHz to ensure an efficient transport of the NPs onto the surface as soon as they have a charge of constant polarity. On the other hand, due to the characteristics of the high-voltage transformer, the frequency values allowing to produce a voltage high enough to turn on the plasma lie between 0.5 kHz and 20 kHz. Accordingly, the low frequency (f_L) value was set at 0.8 kHz while the high frequency (f_H) is set at 20 kHz. In all cases, the amplitude of the high frequency voltage (peak-to-peak) is 2 times that of the low frequency value. Typically, the amplitude of the 20 kHz and 800 Hz voltages are 7 kV and 3.5 kV, respectively, with no offset voltage applied. This difference is due to the high voltage transformer characteristics. Depending on the

experimental conditions, like the precursor concentration, the amplitude of these voltages are adjusted to maintain the discharges power close to 0.2 and 0.7 W.cm⁻² for the high and the low frequency DBD respectively.

A large number of synthesis parameters can be considered, such as the nature of metal salt (type of metal, redox potential of metallic ion, counter ion etc.), the type of solvent (polarity, molecular weight, polymerization rate etc.) and the salt concentration but also the aerosol flow and dilution and all electrical parameters such as FSK frequency, DC or deposition time. To simplify the analysis, only four parameters were considered in this work: i) the concentration of gold atoms in the isopropanol (in w%), ii) the duty cycle (*DC*) and iii) the frequency rate (f_{FSK}) of the voltage applied to the electrodes and iv) the position of the analyzed zone of the samples. Due to the lateral injection of the gas, this position is associated to a gas mean residence time of the reactive species in the plasma. As the nature of the deposited film might evolve with this time all samples are characterized on 3 different zones having a typical size of 2 mm and located along the flow direction. as shown in **Figure 89(a)**. The totality of the synthesis parameters explored in this study is summarized in the table in **Figure 89(c)**.

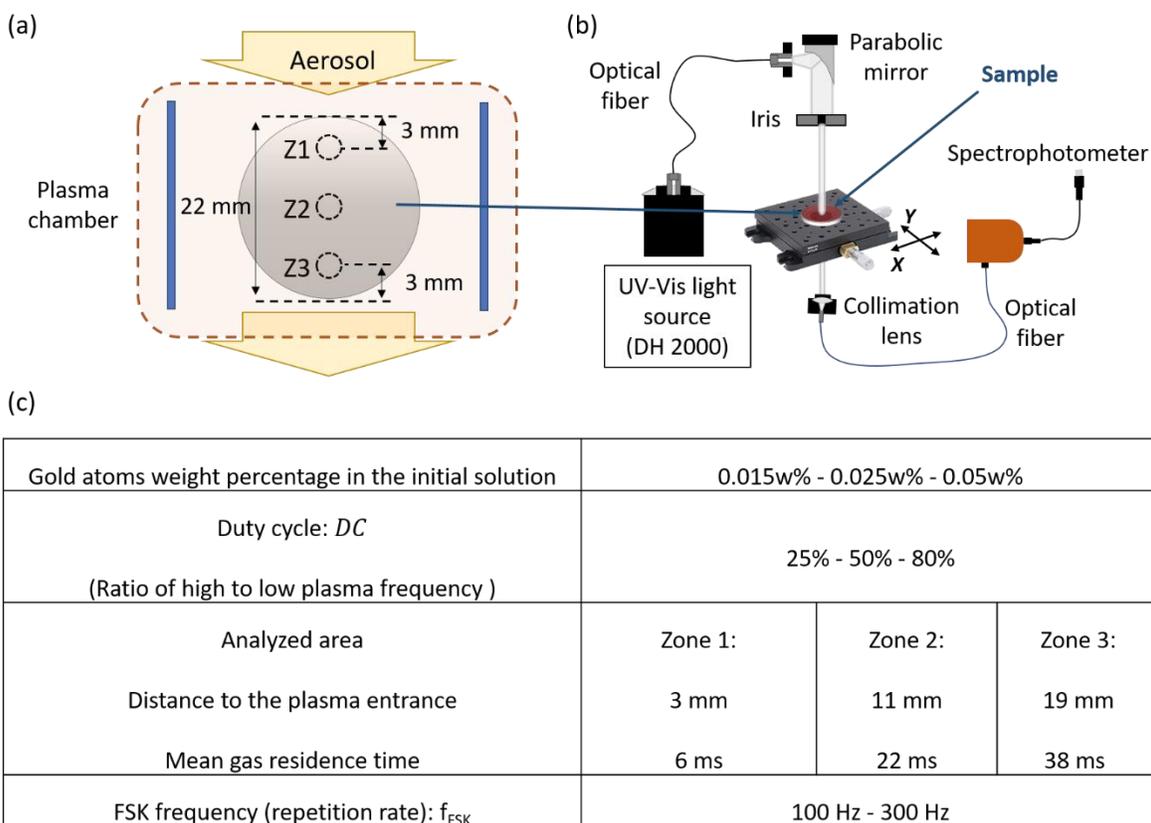


Figure 89: (a) Definition of the different zones studied on each sample along the flow direction (b) optical setup used to locally measure the absorption spectra on zones 1, 2 and 3. (c) Summary of the values of the different synthesis parameters that have been explored in this study.

The surface topology of the fabricated thin films was characterized by AFM (Model SMENA, NT-MDT) on the different zones depicted in **Figure 89 (c)**. As the deposited films are homogeneous at the scale of hundreds of microns, AFM images of $1 \mu\text{m}^2$ were recorded. This size was the most relevant to get information on both NPs dimension and spatial distribution. As the IP polymerization is low, AFM enables a direct observation of the nanoparticles and their spatial distribution which is not possible by using TEM for samples deposited on a glass substrate. The procedure used to quantitatively analyze the AFM images and determine a set of relevant parameters, including surface roughness, mean NP diameter and surface coverage ratio given in the section 1 of the Supplementary Information.

Absorption spectra from 400 nm to 900 nm was measured locally with a dedicated setup, schematized in **Figure 89(b)**. These measurements exhibit the plasmon resonance profile of the nanocomposites which: i) is a signature of gold NPs and hence give a direct confirmation of their formation ii) contain precious information regarding the

nanoparticle size, morphology and spatial arrangement in the films and iii) can be combined with local AFM images for analysis and interpretation.

Results and discussion

Effect of Au concentration in the solution used to produce the aerosol

Gold concentration is a key parameter, as making a metal/polymer nanocomposite with a high concentration of metals NPs is still challenging. **Figure 90** shows the results obtained for 3 samples, S₁, S₂ and S₃ prepared in similar plasma conditions ($f_{FSK} = 100 \text{ Hz}$, $DC = 25\%$) and for Au concentration of 0.015, 0.025 and 0.050 w% respectively. The upper value is close to the limit of solubility of the gold salt in the IP at ambient temperature (higher concentration can eventually be obtained by heating up the IP around 60°C under stirring).

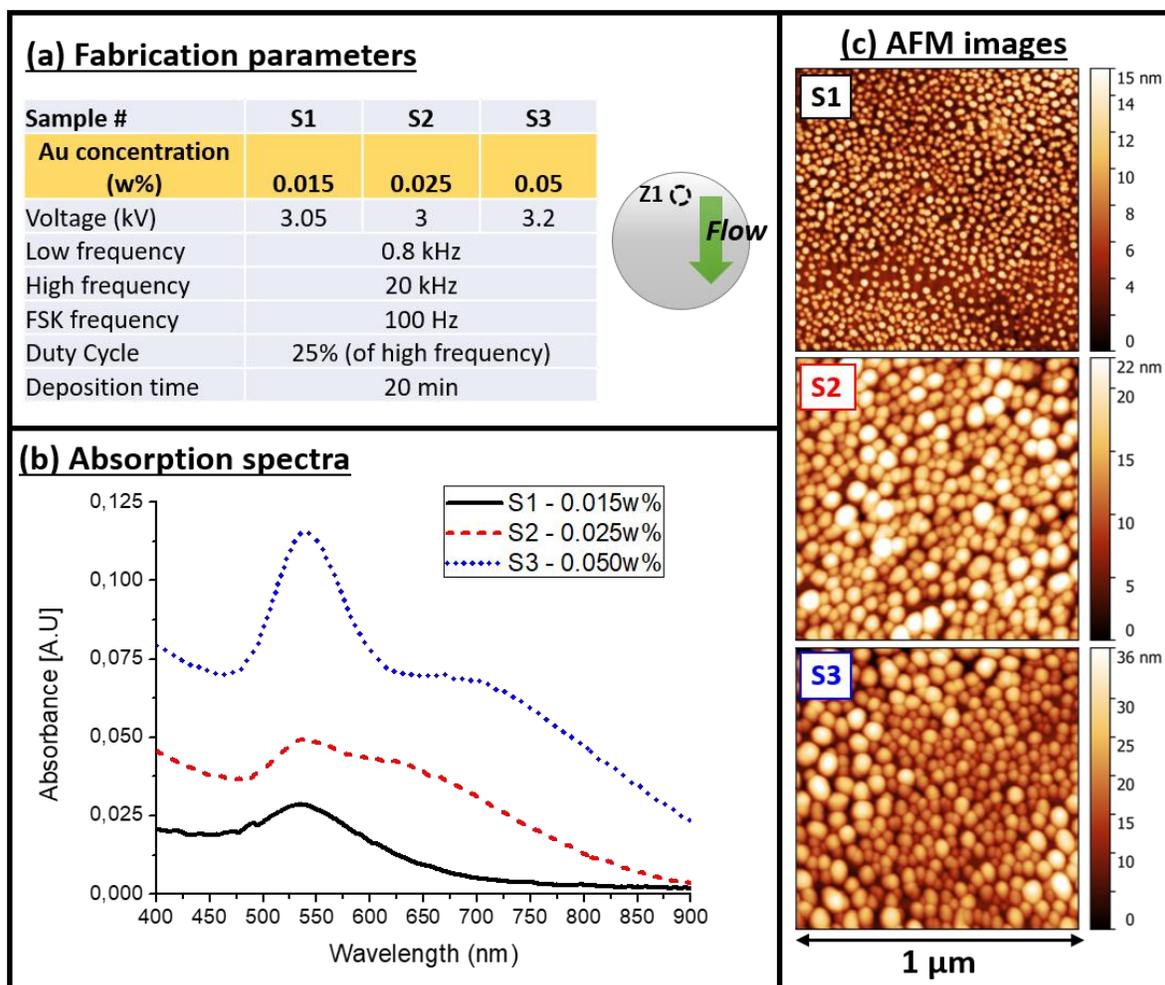


Figure 90: EFFECT OF AU CONCENTRATION (a) Summary table of fabrication parameters (b) Absorption spectra measured on zone 1 of samples prepared with different concentration. (c) Corresponding AFM images of $1 \mu\text{m}^2$ size.

The results presented in **Figure 90** are from zone 1. AFM images, given in **Figure 90 (c)**, show that dense films of non-aggregated NPs are deposited on the glass substrate surface for the 3 salt concentrations. In the plasma conditions used, the polymerization of the IP seems to be too low to form a continuous matrix that would surround the NPs (the presence of a thin polymer shell around the nanoparticles has however been confirmed by AFM phase images, see section 3 of the Supplementary Information). Consequently, the thickness of the films typically corresponds to the size of the deposited NPs and can be directly deduced from the AFM image lateral colorbar. The formation of gold nanoparticles is confirmed by the absorption spectra, which clearly show the plasmonic response of gold with a resonance centered around 540 nm [42,48]. The spectrum of S1, which is the sample at the lowest concentration corresponds to a typical spectrum of isolated nanoparticles with only one resonance peak. Accordingly, the AFM image of S1 shows that the surface is covered (with a coverage ratio of

50%) by a layer of almost non-touching nanoparticles with a mean diameter of 15.4 nm. However, it is difficult at this point to state on the level of consumption of the injected gold precursor. For this reason, the presence of gold salts, with the metallic component at various oxidation states, cannot be ruled out. For the higher gold concentrations (S2 and S3), the NP size increases (with respective mean diameters of 40.3 nm and 37.7 nm) and the assemblies are much denser (with coverage ratios of 87% and 89% respectively) in agreement with a larger nucleation and a higher growth rate of the NPs. This result seems logical as the amount of available precursor also increases. However, the largest NPs size is observed for the intermediate concentration while the NP density in the film seems to increase more for S3. This can be explained by a variation of the equilibrium between nucleation and growth rate: the largest concentration induces a larger nucleation more than a larger growth rate. The optical spectra of the different samples are usual for gold NPs films. First, regarding the plasmon resonance profiles, we see the usual plasmonic peak around 540 nm [42]. A broad absorption is also observed at larger wavelengths for S2 and S3. It is known that as the inter-particle distance shortens, a near-field coupling emerges. This coupling leads to a collective mode characterized by a second plasmon resonance, red-shifted compared to the main resonance of gold [44]. This phenomenon is observed on the absorption spectra of S2 and S3 where a shoulder overlaps with the main peaks appearing respectively around 640 nm and 680 nm. The position of this collective mode being more red-shifted as the inter-particle distance decreases, the S3 larger shift is in agreement with a denser layer. Secondly, regarding the amplitude of the absorption, we observe a clear increase of the absorption that is well correlated with the increase of the gold salt concentration. This latter result, along with the densification of the films observed on the AFM images tends to indicate that the ability of the plasma to act as “reducing agent” is not a limiting factor to trigger the nanoparticles nucleation and growth, even at high gold concentrations.

Effect of Duty Cycle (DC)

Figure 91 shows the results obtained for 3 samples prepared with an intermediary Au concentration of 0.025 w% and similar plasma conditions ($f_{FSK} = 100 \text{ Hz}$) apart for the DC that is set to 25%, 50% and 80% for samples S2, S4 and S5 respectively. The corresponding NP creation times, T_c , and NP deposition times, T_D , are given in the table of **Figure 91(a)**. Here again, results of zone 1 only are presented.

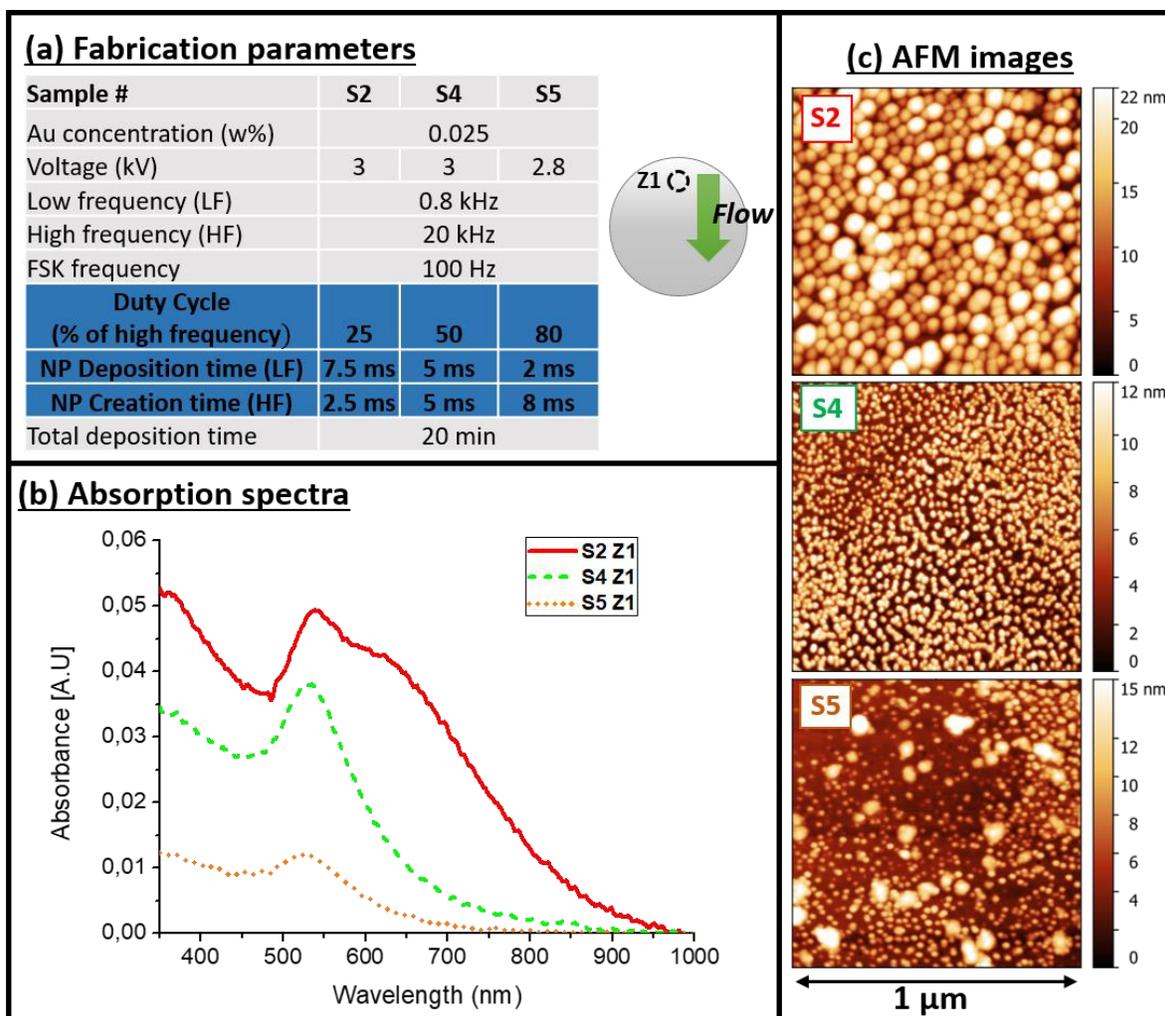


Figure 91: EFFECT OF THE DC (a) Summary table of fabrication parameters and evolution of the NP creation and deposition time depending on the DC. (b) Absorption spectra measured on zone 1 of samples prepared with different DC. (c) Corresponding AFM images of $1 \mu\text{m}^2$ size.

Compared to the previous results (represented here by S₂), AFM images in **Figure 91(c)** shows that increasing the DC, which corresponds to an increase of T_c and thus a decrease of T_D , leads first to a clear decrease of the size of the NPs that are deposited with the observation of large aggregates for the largest DC (the mean diameter of NP drops to 13.2 nm for S₄). These data are further confirmed by UV-Vis spectroscopy, which shows that the increase of the DC induces a single resonance, in agreement with a lower nanoparticle coverage (the coverage ratio for S₄ is 69%) whereas a collective mode arises as the NPs get closer. This confirms that when using an FSK modulation approach: i) the period when high frequency is applied corresponds to the nanoparticle and polymer formation (as the plasma is at the highest energy and ionization level available) and ii) the period when the low frequency is applied is associated with NP transport toward the electrodes, as they can more easily follow the low frequency alternating electric field than the high frequency one (NPs are too heavy to follow the

electric field at high frequency). When the DC increases, the NPs creation time also increases, which would logically lead to larger NPs and NPs aggregates in S_4 and S_5 compared to S_2 , but the contrary is observed. This might be due to the fact that as the NP size increases, they might not have enough time to be transported to the surface. Indeed, the transport of the NPs, toward the electrodes is mainly imposed by the Lorentz force. In this case, if other forces that can affect the NPs trajectory in the vertical direction are neglected (mainly ion drag and thermophoresis) and that are negligible compared to the Lorentz force [49], the vertical component of the acceleration of the NPs is given by

$$a_z = \frac{q}{m} E_z = \frac{3\sigma}{\rho R} E_z,$$

where σ is the surface loading, ρ is the NP density, R the NP radius, $E_{L,z}$ the amplitude of the low frequency electric field between the electrodes.

Consequently, as the size of the created NPs increases, the deflection of the NP trajectory induced by the low frequency voltage to insure their transport toward the substrate decreases. All the more so as, considering for example a DC of 80%, there is approximately only one full alternation of the low frequency during T_L , which also tend to limit the NPs transport, especially at the beginning of the deposition (Z1). This was previously observed for TiO_2 NPs. It was shown that frequencies between 1 and 3 kHz acts as a filter in size for NPs as higher is the frequency and higher is the size of the NPs, lower is the deflection of the NPs trajectory due to the voltage. Indeed, the gas flow transports the NPs parallel to the substrate, while the electrostatic forces transport them onto the substrate. Therefore, the deflection increases the density of NPs on the NC. The ratio between the densities of Au and TiO_2 is approximately of 5 ($\rho_{Au} = 19,3 \text{ g/cm}^3$ and $\rho_{TiO_2} = 4,25 \text{ g/cm}^3$) which explains why 1 kHz could be too high to efficiently transport Au NPs if their size is too large. In addition, it should be pointed out that the discharge is filamentary. For this reason, it only statistically fills the entire gas gap volume and accordingly, it takes more than one cycle to efficiently charge NPs, at least at the plasma entrance. For this reasons, it is interesting to study how the NPs density evolves along the gas flow direction.

Evolution of the coating along the gas flow direction: effect of FSK frequency

Figure 92 shows the evolution of both absorption spectra (see **Figure 92(b)**.) and AFM images (see **Figure 92(c)**.) of sample S_4 (DC = 50% and FSK frequency of 100Hz) from zones 1 to 3. The AFM images show a progressive increase of the NP size from zone 1 to zone 3, with respective mean diameters of 13.2 nm, 28.1 nm and 31.5 nm. This confirms the previous explanation as in zone 1, only the smallest NPs are deposited,

larger NPs takes a longer time to reach the surface, allowing their deposition in zone 2 or 3. In these latter zones, small NPs are also observed. They probably began to grow further away from the plasma entrance.

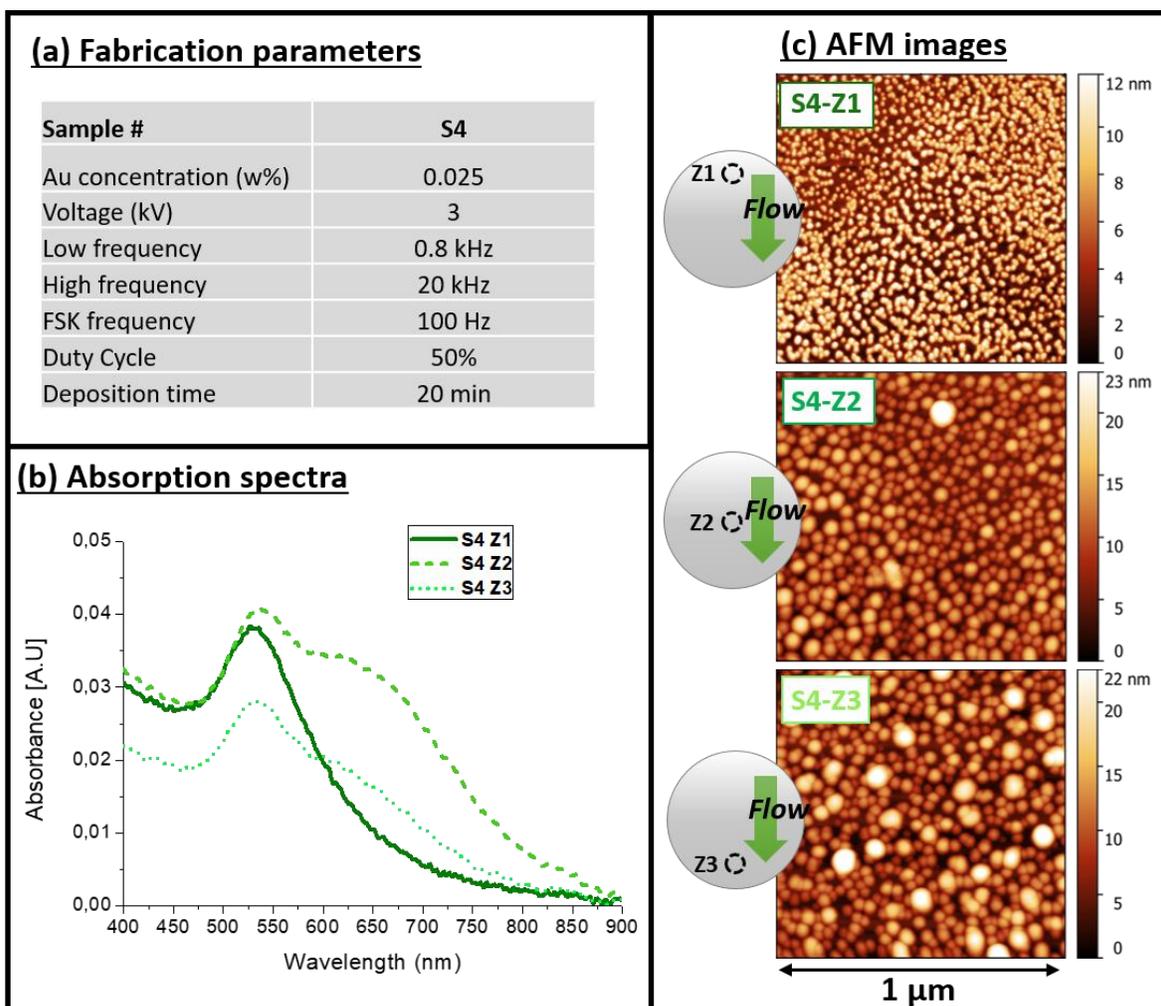


Figure 92: EFFECT OF THE POSITION – case 1 (a) Summary table of fabrication parameters (b) Absorption spectra measured on zones 1, 2 and 3. (c) Corresponding AFM 1 μm² images.

The UV-VIS absorption spectra are in agreement with the spatial distribution of the NPs observed. Indeed, a decrease of the absorbance magnitude is observed in zone 3 (as compared to zone 2), due to a slightly lower density of NPs on the surface. This phenomenon is likely due to the salt consumption: the Au precursor concentration progressively decreases as NPs are formed *in situ*, therefore limiting the NPs formation at the end of the plasma chamber.

As the evolution of the NP size across the sample might be a problem for manufacturing nanocomposites with tailored properties, one should question on how controlling NP growth all along the plasma to get a monodisperse

size distribution. A straightforward way to solve this issue is to shorten the period in which the nanoparticle are both created (T_C) and deposited (T_D), which is determined by the total FSK period ($T_{FSK} = T_C + T_D$). **Figure 93** presents the observations made in the 3 zones of sample S_6 , prepared with a higher FSK frequency than sample S_4 (f_{FSK} going from 100 Hz for S_4 to 300 Hz for S_6 i.e. T_{FSK} going from 10 ms for S_4 to 3,3 ms for S_6). The AFM images in **Figure 93(c)**, clearly show that the NPs deposited are much more monodisperse in size (the respective mean diameters from Z1 to Z3 are 21.1 nm, 19.6 nm and 16.9 nm). They keep an almost identical size across zones 1 to 3.

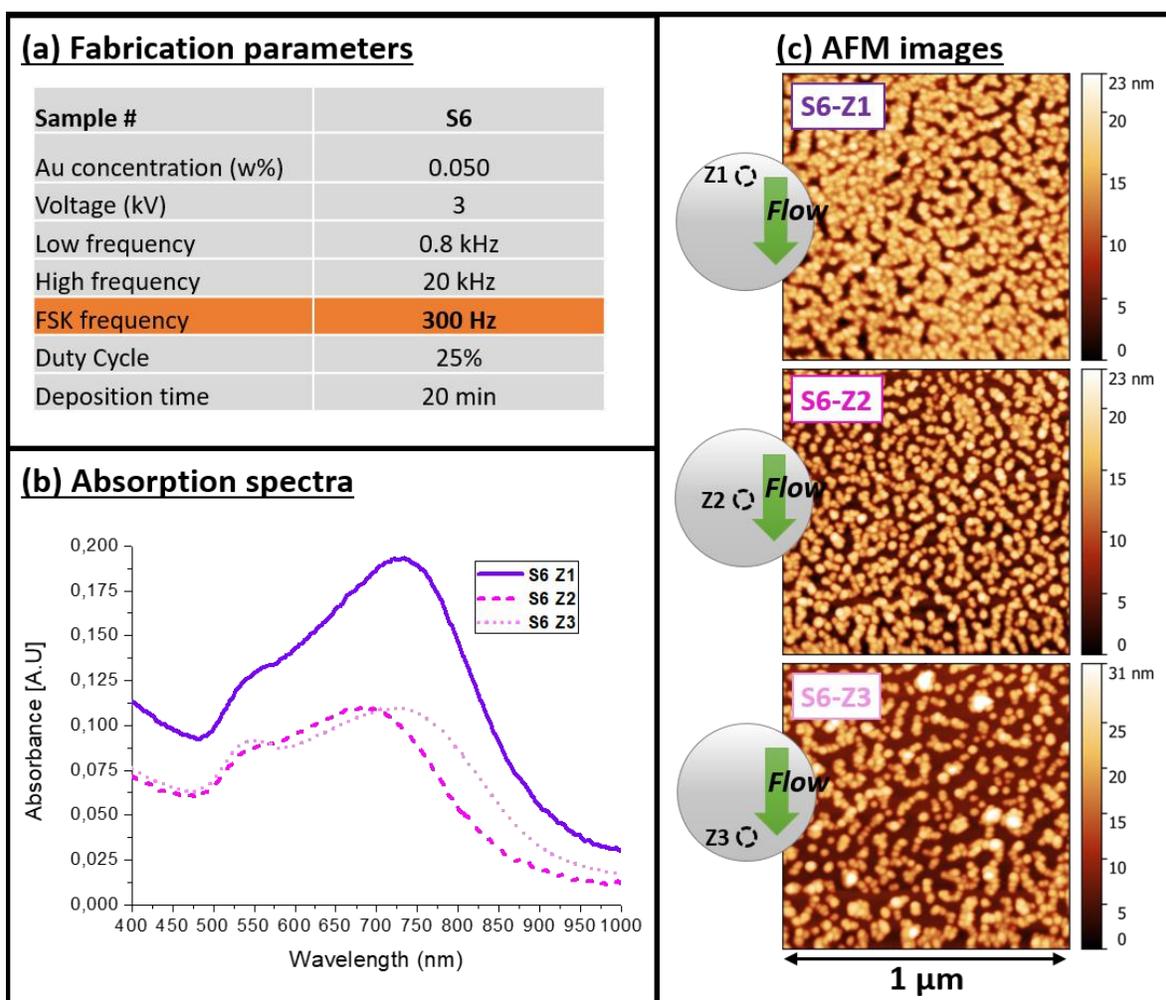


Figure 93: EFFECT OF THE POSITION – case 2 (a) Summary table of fabrication parameters (b) Absorption spectra measured on samples prepared in zones 1, 2 and 3 (c) Corresponding 1 μm² AFM images).

The optical spectra show that collective modes are dominating the absorption, with strong absorption peak centered between 700 and 750 nm. This observation is in agreement with the AFM images, which show that the

NPs are in very close proximity on all zones, even when the coverage decreases, as they tend to form small chains, therefore maintaining a strong near-field coupling in all cases. This result is of paramount importance, as it shows that using a wide range of fabrication parameters enables to synthesize plasmonic absorbers with controlled optical properties with resonance peaks ranging from 540 nm to 750 nm.

That said, it is evident that the NPs surface density decreases along the flow direction (zones 1 to 3). As aforementioned, this decrease in density might be due to i) the consumption of the Au salt along the discharge, but this explanation is questionable as the concentration was increased and ii) the fact that larger NPs are still formed, and thus are consuming the Au precursor, but are not deposited because of the filtering applied by increasing the FSK frequency.

In practice, the drawback which is the inhomogeneity of the NP density across the deposition area could be easily solved by using a different deposition protocol based on a moving substrate. Indeed, it is possible to obtain a homogeneous coverage of the whole substrate by adjusting the substrate speed.

Conclusions

This study presents a new method to synthesize gold/polymer nanocomposite thin films avoiding NPs aggregates. It shows, for the first time, that gold nanoparticles can be in situ synthesized inside a cold plasma at atmospheric pressure, from injected metal salts suspension in the form of an aerosol, and co-deposited with a polymer matrix to fabricate a NC film. The method uses the ability of plasma ionized species to reduce a metallic salt and the energetic species to polymerize a solvent to produce thin films by plasma enhanced chemical vapor polymerization (PECVD). The power of a 20kHz DBD is large enough for this process.

In this one-step process, gold NPs are created and embedded in a polymer matrix, by the use of FSK modulations of a linear DBD plasma in argon in which is pulverized a metal salt solution. This method has proven to be effective and reproducible. Metal salt initial concentration and FSK parameters lead to different sizes and spatial distributions of the deposited NPs. FSK frequency is a key to get uniform coatings with a rather thin NPs size distribution on 2 cm-long samples and 44 ms precursors residence time in the plasma.

The studied experimental parameters, that are gold concentration, FSK parameters and position along the gas flow allow to change the size of the gold NPs, their concentration and level of plasmonic coupling allowing the synthesis of plasmonic absorbers with controlled optical properties, exhibiting resonance peaks ranging from 540 nm to 750 nm.

Upscaling should be straightforward as the linear DBD configuration is commonly used for on-line large-scale surface treatments. As this method is based on the reduction of metal ions, it is possible to extrapolate this method to other metal salts, such as silver or even iron, opening the way to the synthesis of a wide range of nanocomposite materials with diverse properties. A deeper understanding of the interaction of the salt and the energetic species of the plasma will be necessary to optimize this promising process. The solvent polymerization ability is certainly a key parameter to control the concentration of NPs and should be studied. However, this study demonstrates the possibility to obtain a certain degree of control on the NPs and the NC morphology, as well as to improve safety (by avoiding the direct manipulation of the NPs), to reduce the preparation time and cost (one step continuous deposition on moving substrate), and to minimize the probability of oxidation of NPs in NCs.

Acknowledgments

This work was supported by French “Investments for the future” (“Investissements d’Avenir”) program managed by the National Agency for Research (ANR) under contract ANR-10-LABX-22-01 (labex SOLSTICE).

Supplementary information

This document gives a more precise and quantitative analysis of the AFM images taken on the different gold nanocomposites.

Topographic parameters: height and roughness

The detailed analysis protocol is given for sample S1 and the resulting parameters for all studied samples are summarized in **Figure 94**.

The AFM image of S1 is given in **Figure 94**..

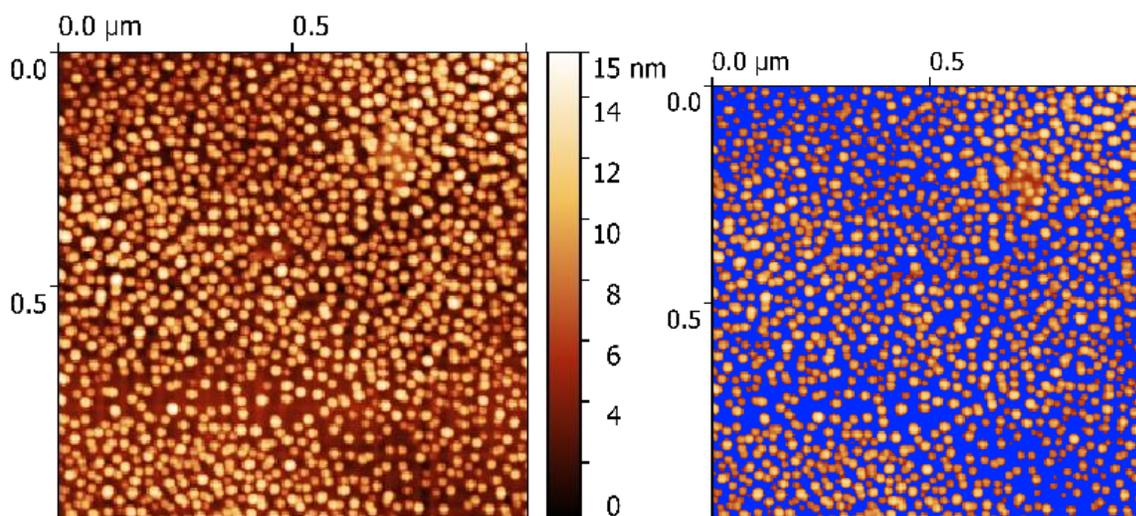


Figure 94. AFM image of the topography (left) and same image with a mask applied to segregate the nanoparticles.

We use Gwydion software to treat our images. From the topography image, we directly obtain the

root mean square roughness ($S_q = 3.17128$) and the average roughness ($S_a = 2,74077$ nm) but also the maximal height ($S_z = 16,88$ nm) and the average height ($S_m = 6,57$ nm) relative to the background (lowest point in the sample, assimilated to the substrate).

Nanoparticle size distribution

We then use a method called “watershed” (<http://gwyddion.net/documentation/user-guide-en/grain-analysis.html>) to identify the nanoparticles from the background, see **Figure 94** on the right.

This method allows to run a statistical analysis on the size of the nanoparticles, and in particular give the mean size the nanoparticles ($D_m = 15.48 \text{ nm}$) and the size distribution, given in **Figure 95** for Sample S1 but also the surface coverage of the sample (ratio between the projected surface occupied by the nanoparticle and the total area of the image: $R_c = 50.1 \%$)

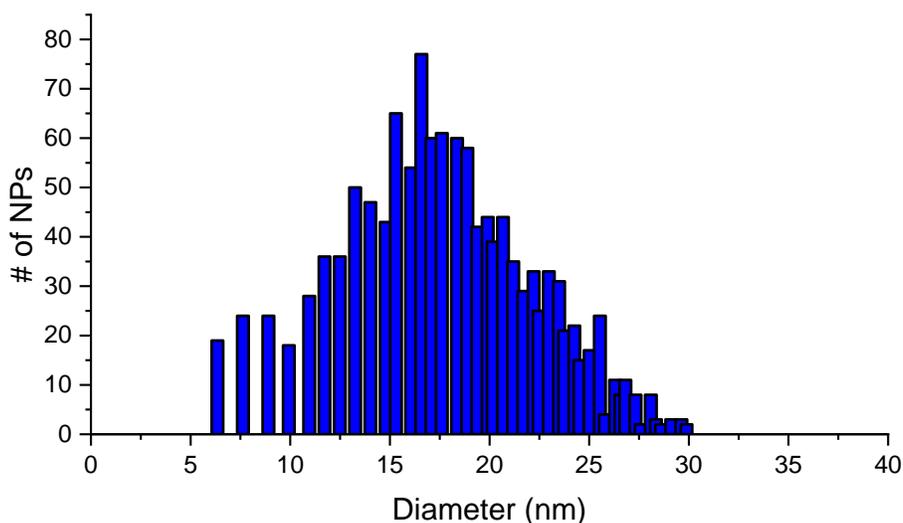


Figure 95. NP size distribution for sample S1 (using the watershed method).

The above-mentioned parameters for all samples are summarized in the **Tableau 17**.

Tableau 17. Summary of topographic and NP morphology parameters.

Sample #	S1	S2	S3	S4	S4	S4	S5	S6	S6	S6
Zone #	Z1	Z1	Z1	z1	z2	z3	Z1	z1	z2	z3
Maximal height: Sz (nm)	16.87	34.22	41.74	15.17	32.22	34.12	24.00	23.04	23.13	38.13
Average height : Sm (nm)	6.57	13.37	17.26	5.94	8.94	9.27	5.83	12.54	10.04	11.23
Averaged roughness : Sa (nm)	2.74	3.96	5.35	2.56	2.93	3.82	2.37	3.53	4.60	5.49
Root mean square roughness: Sq (nm)	3.17	5.04	6.75	2.97	3.65	4.99	3.01	4.35	5.17	6.28
Surface coverage : Rc (%)	0.50	0.87	0.87	0.69	0.76	0.74	0.41	0.85	0.78	0.59
Average size of NPs: Dm (nm)	15.4	40.3	37.7	13.2	28.1	31.5	13.0	21.1	19.6	16.9

1. Confirmation of the presence of a polymer layer: phase image analysis.

In the plasma conditions used, the resulting nanocomposite is essentially composed of nanoparticles and the quantity of polymer matrix formed is very low. This result is non continuous thin films. For information, preliminary tests performed with a different solvent (namely ethyl lactate) have shown that it is possible to form continuous nanocomposites with gold nanoparticles fully embedded in the film, see **Figure 96**.

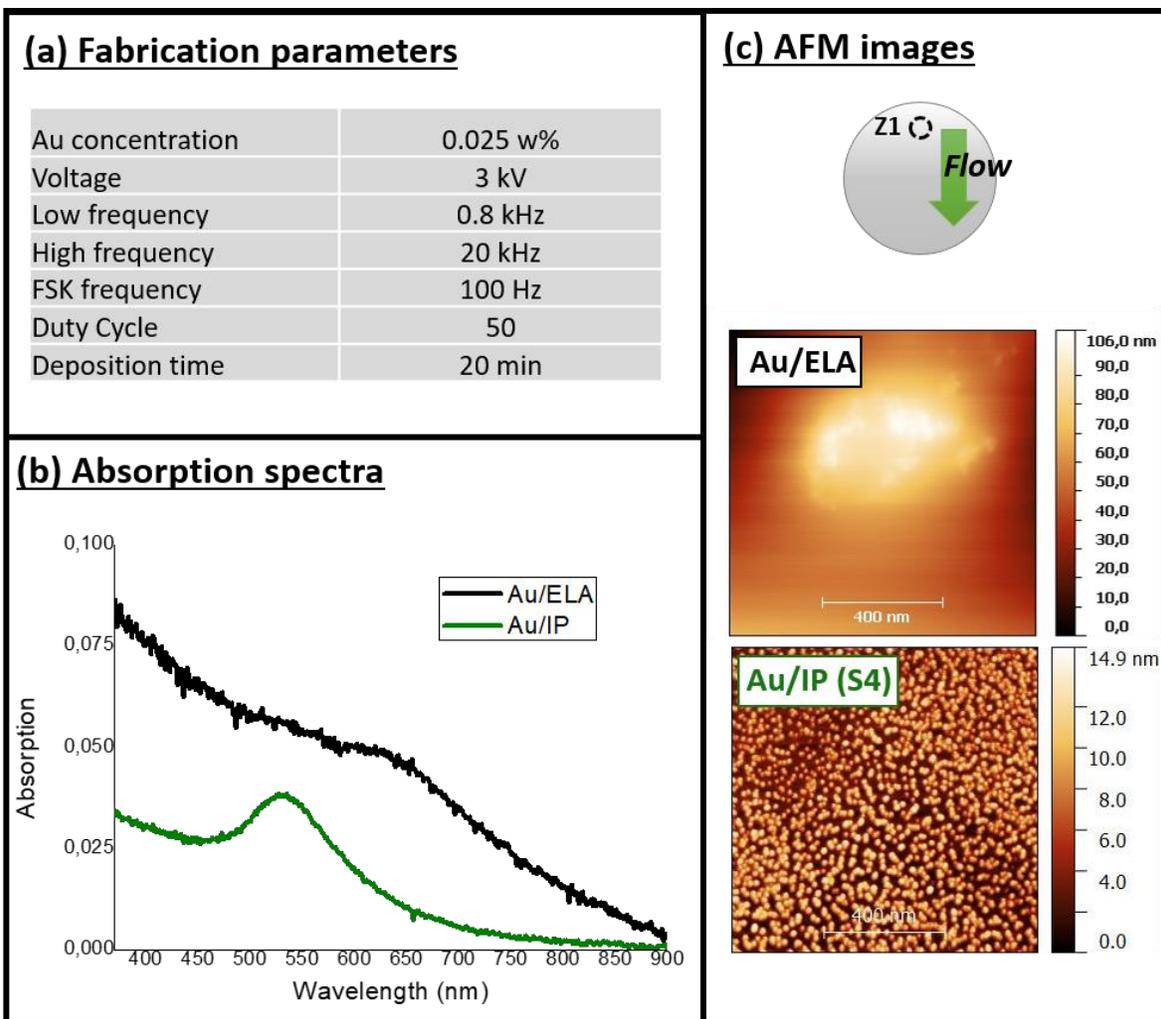


Figure 96 Comparison of the nanocomposite morphology when using either ethyl lactate (ELA) and isopropanol (IP) as a solvent when generating the aerosol. In the case of ELA, we still observe the formation of Au nanoparticles, confirmed by the plasmon resonance peak, but the quantity of deposited polymer is much higher when compared to IP and the NP are fully embedded in the layer.

To confirm the polymerization of the isopropanol and the formation of a polymer layer in our study (which has already been confirmed in similar fabrication conditions (see ref [38,39] of the manuscript), we analyze the AFM phase image.

The images shown in **Figure 97** shows respectively the topography (in the left) and the corresponding phase image (in the right) taken on sample S1 Z2. The phase signal is related to the material Young's modulus. What we observe on the right image is a similar phase amplitude (in black) for the background (supposedly the glass substrate) and the gold nanoparticles, which have similar Young modulus of respectively 72 and 78 Gpa. There is however a much clearer region around the nanoparticles that corresponds to a thin polymer shell (with a much lower modulus). In this example we see however that the polymer seems to be localized around the particles and does not totally cover the surface of the glass substrate. This latter point tends to confirm that the

nanoparticles formation occurs in the gas phase, where they are created directly embedded in a polymer shell before being deposited.

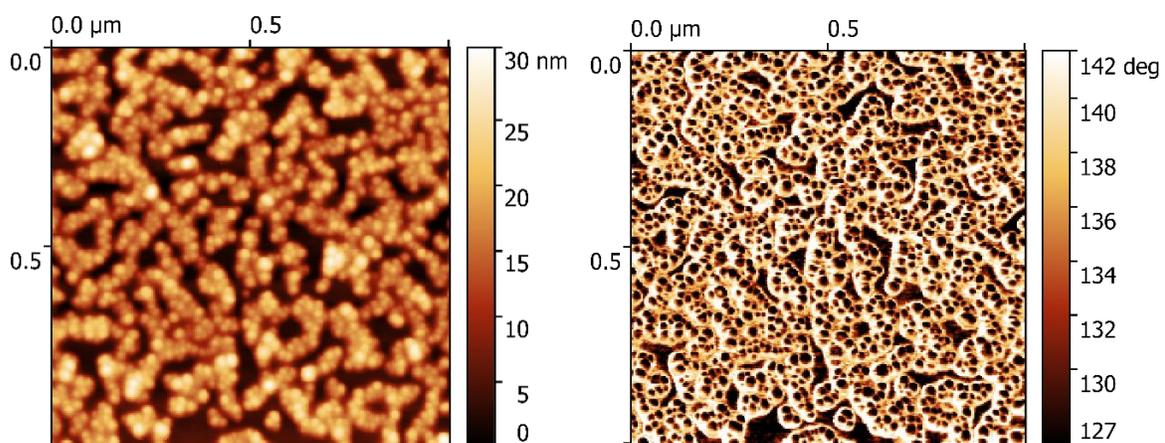


Figure 97. Topography (left) and phase (right) AFM images taken on sample S1 Z2. The clear region on the phase image correspond to the polymer layer.

Communications

Présentations

- **N. Milaniak**, F. Massines, G. Laroche; “*Structure et growth rate of multifunctional composite thin films made from liquid et nanoparticles in a dielectric barrier discharge*”; Réunion RAPID, Eindhoven, Pays-Bas, octobre 2016
- **N. Milaniak**, P. Brunet, F. Massines, G. Laroche; “*Development of nanostructured thin films for solar et biomedical applications*”; Conférence IWM à Garmisch-Partenkirchen, Allemagne, 6-9 juin 2017
- **N. Milaniak**, J-P Hoang Hoa Dung, P. Brunet, F. Massines, G. Laroche; “*Nanocomposite deposition using DBD: Silica nanoparticles in biodegradable polymer thin film*”; Réunion CPI (Plasma Coating Industry), Peynier, France 1er juillet 2017
- **N. Milaniak**, P. Brunet, F. Massines, G. Laroche; “*Development of nanostructured thin films by Atmospheric Pressure Plasma Enhanced Chemical Vapor Deposition (AP-PECVD) for biomedical applications*”, 8eme colloque du CERMA, Quebec, Canada 6 avril 2018
- **N. Milaniak**, G. Bertrand, F. Massines, G. Laroche; “*Innovative, plasma-based method for depositing multifunctional nanostructured thin films on the interior of a vascular graft*”; Conférence IWM à Kyoto, Japon, mai 2019
- **N. Milaniak**, F. Massines, G. Laroche; “*Incorporation of nanoparticles into a biodegradable polymer matrix for drug delivery systems*” Conférence Intra-Axe Axe Medicine Regeneratrice, 29 octobre 2020 (conférencier invité)
- **N. Milaniak**, F. Massines, G. Laroche ; “*Deposition of silica nanoparticles and ethyl lactate plasma polymer*”, Conférence Plasma475 6 novembre 2020 (conférencier invité)

Affiches

- **N. Milaniak**, P. Brunet, F. Massines, G. Laroche; “*Development of nanostructured thin films for solar et biomedical applications*”; Conférence JNES à Perpignan, France, 13-15 juin 2017
- **N. Milaniak**, P. Brunet, F. Massines, G. Laroche; “*Development of nanostructured thin films for solar et biomedical applications*”; «Biomatériaux, que recherchons-nous?» Symposium, Québec, Canada, 27 octobre 2017
- **N. Milaniak**, P. Brunet, F. Massines, G. Laroche; “*Development of nanostructured thin films using Atmospheric Pressure Plasma Enhanced Chemical Vapor Deposition (AP-PECVD) process with polymerizable liquid et silica nanoparticles*”; Session d'affiches CBS, Québec, Canada, 26 janvier 2018
- **N. Milaniak**, P. Brunet, F. Massines, G. Laroche; “*Development of nanostructured thin films by Atmospheric Pressure Plasma Enhanced Chemical Vapor Deposition (AP-PECVD)*”; Réunion annuelle de la SCS, Victoria Colombie-Britannique, Canada, mai 2018
- **N. Milaniak**, G. Bertrand, F. Massines, G. Laroche; “*Innovative, plasma-based method for depositing multifunctional nanostructured thin films on the interior of a vascular graft*”; Réunion annuelle de la SCS, Québec, Canada, mai 2019

Bibliographie

1. Forouzanfar MH, Afshin A, Alexander LT, Anderson HR, Bhutta ZA, Biryukov S, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*. 2016;388(10053):1659-724.
2. (WHO) WHO. World Health Data Platform Internet: World Health Organization; 2020 [cited 2020 08-2020]. Map Gallery]. Available from: <https://www.who.int/data/gho/map-gallery-search-results?&maptopics=6fb1d84d-498f-4ddc-abb3-519db716cdfb>.
3. Organization WH. Non communicable diseases 2018 [Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>].
4. Andrade JP, Pinto FJ, Arnett DK. *Prevention Of Cardiovascular Diseases*: Springer; 2015 2015.
5. Buja LM, Schoen FJ. The Pathology of Cardiovascular Interventions and Devices for Coronary Artery Disease, Vascular Disease, Heart Failure, and Arrhythmias. *Cardiovascular Pathology* 2016. p. 577-610.
6. (UN) UN. *World Economic Situation and Prospects. Statistical Report*. 2020 2020.
7. Di Chiara A, Vanuzzo D. Does surveillance impact on cardiovascular prevention? *Eur Heart J*. 2009;30(9):1027-9.
8. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, Critchley JA, Labarthe DR, Kottke TE, et al. Explaining the Decrease in U.S. Deaths from Coronary Disease, 1980–2000. *The New England Journal of Medicine*. 2007(356):2388-98.
9. Tavakol M, Ashraf S, Brener SJ. Risks and complications of coronary angiography: a comprehensive review. *Glob J Health Sci*. 2012;4(1):65-93.
10. Touze E, Trinquart L, Chatellier G, Mas JL. Systematic review of the perioperative risks of stroke or death after carotid angioplasty and stenting. *Stroke*. 2009;40(12):e683-93.
11. Lin SC, Trocciola SM, Rhee J, Dayal R, Chaer R, Morrissey NJ, et al. Analysis of anatomic factors and age in patients undergoing carotid angioplasty and stenting. *Ann Vasc Surg*. 2005;19(6):798-804.
12. Liu JY, Birkmeyer NJO, Sanders JH, Morton JR, Henriques HF, Lahey SJ, et al. Risks of Morbidity and Mortality in Dialysis Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery. *Circulation*. 2000;102(24):2973–7.
13. Risum O, Abdelnoor M, Svennevig JL, Levorstad K, Gullestad L, Bjornerheim R, et al. Diabetes mellitus and morbidity and mortality risks after coronary artery bypass surgery *Scand J Thor Cardiovasc Surg*. 1996;30:71-5.
14. Biancari F, Airaksinen KE, Lip GY. Benefits and risks of using clopidogrel before coronary artery bypass surgery: systematic review and meta-analysis of randomized trials and observational studies. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;143(3):665-75 e4.
15. Buchanan MR, Schwartz L, Bourassa M, Brister SJ, Peniston CM, Investigators B. Results of the BRAT study--a pilot study investigating the possible significance of ASA nonresponsiveness on the benefits and risks of ASA on thrombosis in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Can J Cardiol*. 2000;16(11):1385-90.
16. Karthik S, Grayson AD, McCarron EE, Pullan DM, Desmond MJ. Reexploration for bleeding after coronary artery bypass surgery: risk factors, outcomes, and the effect of time delay. *Ann Thorac Surg*. 2004;78(2):527-34; discussion 34.
17. Hannan EL, Harold Kilburn J, Bernard H, O'Donnell JF, Lukacik G, Shields EP. Coronary Artery Bypass Surgery: The Relationship between Inhospital Mortality Rate and Surgical Volume after Controlling for Clinical Risk Factors. *Medical Care*. 1991;29(11):1094-107.

18. Becker ER, Granzotti AM. Trends in In-hospital Coronary Artery Bypass Surgery Mortality by Gender and Race/Ethnicity --1998-2015: Why Do the Differences Remain? *J Natl Med Assoc.* 2019;111(5):527-39.
19. Wagner TH, Hattler B, Bakaeen FG, Collins JF, Almassi GH, Quin JA, et al. Costs Five Years After Off-Pump or On-Pump Coronary Artery Bypass Surgery. *Ann Thorac Surg.* 2019;107(1):99-105.
20. Ranganath NK, Nafday HB, Zias E, Hisamoto K, Chen S, Kon ZN, et al. Concomitant temporary mechanical support in high-risk coronary artery bypass surgery. *J Card Surg.* 2019;34(12):1569-72.
21. Organization WH. Cardiovascular diseases 2017 [Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))].
22. A Nationwide Framework for Surveillance of Cardiovascular and Chronic Lung Diseases Washington (DC): Institute of Medicine (US) Committee on a National Surveillance System for Cardiovascular and Select Chronic Diseases; 2011 [Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK83160/>].
23. Papageorgiou N. Genetic Susceptibility, Environmental Factors and their Interaction: Elsevier Inc.; 2017.
24. Jean-François Fortie, Arnaud Florentin, Terve. D. Vaisseau sanguin : définition, explications 2011 [cited 2020]. Available from: <https://www.aquaportail.com/definition-10668-vaisseau-sanguin.htm>l.
25. Greenland P, Knoll MD, Stamler J, Neaton JD, Dyer AR, Garside DB, et al. Major Risk Factors as Antecedents of Fatal and Nonfatal Coronary Heart Disease Events. *JAMA.* 2003;290(7):891-7.
26. Unknown. Atherosclerosis disease, symptoms, natural remedies: Medicinal words; 2011 [2020]. Available from: <http://medwords.blogspot.com/2013/09/atherosclerosis-disease-symptoms.html>.
27. Reed D, Reed C, Stemmermann G, Hayashi T. Are aortic aneurysms caused by atherosclerosis? *Circulation.* 1992;85:205-11.
28. <01.CIR.85.1.378.pdf>.
29. Johnsen SH, Forsdahl SH, Singh K, Jacobsen BK. Atherosclerosis in abdominal aortic aneurysms: a causal event or a process running in parallel? The Tromso study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2010;30(6):1263-8.
30. Surya Aggarwal, Sumit Gupta, Shashank Kavi, Amit Dubey, Sharma. N. Human Body and Heart Anatomy: 34 heart care; 2015 [cited 2020 2020]. Available from: <http://www.34care.com/?p=466>.
31. Sakalihasan N, Limet R, Defawe OD. Abdominal aortic aneurysm. *The Lancet.* 2005;365(9470):1577-89.
32. Bittl JA. Advances in Coronary Angioplasty. *New England Journal of Medicine.* 1996;335(17):1290-302.
33. Byrne RA, Stone GW, Ormiston J, Kastrati A. Coronary balloon angioplasty, stents, and scaffolds. *The Lancet.* 2017;390(10096):781-92.
34. Iyer R, Kuriakose AE, Yaman S, Su LC, Shan D, Yang J, et al. Nanoparticle eluting-angioplasty balloons to treat cardiovascular diseases. *Int J Pharm.* 2019;554:212-23.
35. Jai Pal Singh, Kimberly J . Rothfuss, Todd R . Wiernicki, William B. Lacefield, William L. Kurtz, Raymond F. Brown, et al. Dipyridamole Directly Inhibits Vascular Muscle Cells Proliferation In Vitro and In Vivo: Implications in the Treatment of Restenosis After Angioplasty. *Journal of the American College of Cardiology.* 1994;23:665-71.
36. Kennedy SA, Mafeld S, Baerlocher MO, Jaber A, Rajan DK. Drug-Coated Balloon Angioplasty in Hemodialysis Circuits: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Vasc Interv Radiol.* 2019;30(4):483-94 e1.

37. King SB, Lembo NJ, Weintraub WS, Kosinski AS, Barnhart HX, H.Kutner M, et al. A Randomized Trial Comparing Coronary Angioplasty with Coronary Bypass Surgery. *New England Journal of Medicine*. 1994;331(16):1044-50.
38. McBride W, Lange RA, Hillis LD. Re-Stenosis after Successful Coronary Angioplasty. *New England Journal of Medicine*. 1988;318(26):1734-7.
39. Paul G. Yock SMD, Menlo Park, Calif. 94025, inventor Angioplasty Method. USA1991 Aug. 20, 1991.
40. Mäkikallio T, Holm NR, Lindsay M, Spence MS, Erglis A, Menown IBA, et al. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): a prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. *The Lancet*. 2016;388(10061):2743-52.
41. Unknown. Angioplasty & Stenting: University Surgical Vascular; 2012 [updated 2021; cited 2020 2020]. Available from: <http://www.gasurgery.com/treatment-options/angioplasty-and-stenting/>.
42. Downing TL, Wang A, Yan ZQ, Nout Y, Lee AL, Beattie MS, et al. Drug-eluting microfibrinous patches for the local delivery of ropivacaine in spinal cord repair. *J Control Release*. 2012;161(3):910-7.
43. Bausback Y, Wittig T, Schmidt A, Zeller T, Bosiers M, Peeters P, et al. Drug-Eluting Stent Versus Drug-Coated Balloon Revascularization in Patients With Femoropopliteal Arterial Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(6):667-79.
44. Bonnie L. Hiatt AJC, Alan C. Yeung. The Drug-Eluting Stent: Is It the Holy Grail? *Reviews in Cardiovascular Medicine*. 2001;2(4):190-6.
45. Zhang J, Gao X, Kan J, Ge Z, Han L, Lu S, et al. Intravascular Ultrasound Versus Angiography-Guided Drug-Eluting Stent Implantation: The ULTIMATE Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(24):3126-37.
46. Unknown. Pontage coronarien: *Journal International de Médecine*; 2010 [updated 2021; cited 2020 2020]. Available from: <https://www.docteurcliv.com/technique/pontage-coronarien.aspx>.
47. Leon L, Greisler HP. Vascular grafts. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*. 2003;1(4):581-94.
48. Lemson MS, Tordoir JH, Daemen MJ, Kitslaar PJ. Intimal hyperplasia in vascular grafts. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2000;19(4):336-50.
49. Pashneh-Tala S, MacNeil S, Claeysens F. The Tissue-Engineered Vascular Graft-Past, Present, and Future. *Tissue Eng Part B Rev*. 2015.
50. Scharn DM, Daamen WF, van Kuppevelt TH, van der Vliet JA. Biological mechanisms influencing prosthetic bypass graft patency: possible targets for modern graft design. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2012;43(1):66-72.
51. Singha K, Singha M. Cardio Vascular Grafts: Existing Problems and Proposed Solutions. *International Journal of Biological Engineering*. 2012;2(2):1-8.
52. Kurobe H, Maxfield MW, Breuer CK, Shinoka T. Concise review: tissue-engineered vascular grafts for cardiac surgery: past, present, and future. *Stem Cells Transl Med*. 2012;1(7):566-71.
53. Salacinski HJ, Goldner S, Giudiceandrea A, Hamilton G, Seifalian AM, Edwards A, et al. The mechanical behavior of vascular grafts: a review. *J Biomater Appl*. 2001;15(3):241-78.
54. Chakfe N, Dieval F, Wang L, Thaveau F, Rinckenbach S, Edah-Tally S, et al. In vitro approach to the dilative behavior of knitted vascular prosthetic grafts. *Ann Vasc Surg*. 2008;22(3):402-11.
55. Collins MJ, Li X, Lv W, Yang C, Protack CD, Muto A, et al. Therapeutic strategies to combat neointimal hyperplasia in vascular grafts. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2012;10(5):635-47.
56. Reilly LM. Prosthetic Vascular Graft Infection. 2009.

57. Takagi H, Goto SN, Matsui M, Manabe H, Umemoto T. A contemporary meta-analysis of Dacron versus polytetrafluoroethylene grafts for femoropopliteal bypass grafting. *J Vasc Surg.* 2010;52(1):232-6.
58. Quinones-Baldrich WJ, Moore WS, Ziomek S, Chvapil M. Development of a "leak-proof," knitted Dacron vascular prosthesis. *J Vasc Surg.* 1986;3(6):895-903.
59. Pashneh-Tala S, MacNeil S, Claeysens F. The Tissue-Engineered Vascular Graft-Past, Present, and Future. *Tissue Eng Part B Rev.* 2015;22(1):68-100.
60. Dahl SL, Kypson AP, Lawson JH, Blum JL, Strader JT, Li Y, et al. Readily available tissue-engineered vascular grafts. *Sci Transl Med.* 2011;3(68):68ra9.
61. Baek I, Bai CZ, Hwang J, Nam HY, Park JS, Kim DJ. Paclitaxel coating of the luminal surface of hemodialysis grafts with effective suppression of neointimal hyperplasia. *J Vasc Surg.* 2012;55(3):806-14 e1.
62. Khoffi F, Dieval F, Chakfé N, Durand B. A development of a technique for measuring the compliance of the textile vascular prostheses. *Physics Procedia.* 2011;21:234-9.
63. Zarge JI, Gosselin C, Huang P, Greisler HP. Platelet Deposition on ePTFE Grafts Coated with Fibrin Glue with or without FGF-1 and Heparin. *Journal of Surgical Research.* 1997;67(1):4-8.
64. Wang C, Zhang Q, Uchida S, Kodama M. A new vascular prosthesis coated with polyamino-acid urethane copolymer (PAU) to enhance endothelialization. *Journal of Biomedical Materials Research.* 2002;62(3):315-22.
65. Walpoth BH, Pavlicek M, Celik B, Nicolaus B, Schaffner T, Althaus U, et al. Prevention of neointimal proliferation by immunosuppression in synthetic vascular grafts. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 2001;19(4):487-92.
66. Nishibe T, Okuda, Y., Kumada, T., Tanabe, T., & Yasuda, K. . Enhanced graft healing of high-porosity expanded polytetrafluoroethylene grafts by covalent bonding of fibronectin. *Surgery Today.* 2000;30(5):426-31.
67. Toes G, van Muiswinkel K, van Oeveren W, Suurmeijer AJ, Timens W, Stokroos I, et al. Superhydrophobic modification fails to improve the performance of small diameter expanded polytetrafluoroethylene vascular grafts. *Biomaterials.* 2002;23(1):255-62.
68. Laurent M. Utilisation d'une décharge à barrière diélectrique pour développer une matrice polymère plasma dégradable pour des applications vasculaires. Quebec: Université Laval; 2017.
69. Watase M, Kambayashi J, Itoh T, Tsuji Y, Kawasaki T, Shiba E, et al. Ultrastructural analysis of pseudo-intimal hyperplasia of polytetrafluoroethylene prostheses implanted into the venous and arterial systems. *European Journal of Vascular Surgery.* 1992;6(4):371-80.
70. Zain MA, Jamil RT, WJ. S. Neointimal Hyperplasia StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing;; 2020 [Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499893/>].
71. Vallieres K, Petitclerc E, Laroche G. On the ability of imatinib mesylate to inhibit smooth muscle cell proliferation without delaying endothelialization: an in vitro study. *Vascul Pharmacol.* 2009;51(1):50-6.
72. Kermani F. FG. *The Application of Drug Delivery Systems: Current Practices and Future Strategies.* United Kingdom: CMR International; 2000.
73. Vasant R, John C. *Drug Delivery Systems:* CRC Press; 2011.
74. Shaw JE. Drug delivery systems. *Annual reports in Medicinal Chemistry.* 1980;15.
75. Tanwar H, Sachdeva R. Transdermal drug delivery system: A review. *International Journal Of Pharmaceutical Sciences And Research.* 2016;3:2274-90.
76. E. SJ. Drug delivery systems. *Annual reports in Medicinal Chemistry.* 1980;15.
77. Ranade Vasant CJ. *Drug Delivery Systems:* CRC Press; 2011.

78. Tiwari G, Tiwari R, Sriwastawa B, Bhati L, Pandey S, Pandey P, et al. Drug delivery systems: An updated review. *Int J Pharm Investig.* 2012;2(1):2-11.
79. Rowland GF, Davies, D.A.L., O'Neill, G.I., Newman, C.E., and Ford, C.H.J. Specific cancer therapy by drugs synergising with or attached to tumor-specific anti-bodies: Experimental background and clinical results. In *Immunotherapy of Malignant Diseases*. Stuttgart, Germany 1977.
80. L. WD. *Biopolymeric Controlled Release Systems*. Boca Raton, FL: CRC Press Inc; 1984.
81. Ambrogio MW, Frasconi M, Yilmaz MD, Chen X. New methods for improved characterization of silica nanoparticle-based drug delivery systems. *Langmuir.* 2013;29(49):15386-93.
82. Amolegbe SA, Hirano Y, Adebayo JO, Ademowo OG, Balogun EA, Obaleye JA, et al. Mesoporous silica nanocarriers encapsulated antimalarials with high therapeutic performance. *Sci Rep.* 2018;8(1):3078.
83. Basa S, Muniyappan T, Karatgi P, Prabhu R, Pillai R. Production and in vitro characterization of solid dosage form incorporating drug nanoparticles. *Drug Dev Ind Pharm.* 2008;34(11):1209-18.
84. Chen J-F, Ding H-M, Wang J-X, Shao L. Preparation and characterization of porous hollow silica nanoparticles for drug delivery application. *Biomaterials.* 2004;25(4):723-7.
85. Chu KS, Schorzman AN, Finniss MC, Bowerman CJ, Peng L, Luft JC, et al. Nanoparticle drug loading as a design parameter to improve docetaxel pharmacokinetics and efficacy. *Biomaterials.* 2013;34(33):8424-9.
86. Colilla M, González B, Vallet-Regí M. Mesoporous silicananoparticles for the design of smart delivery nanodevices. *Biomater Sci.* 2013;1(2):114-34.
87. Dreaden EC, Austin LA, Mackey MA, El-Sayed MA. Size matters: gold nanoparticles in targeted cancer drug delivery. *Therapeutic Delivery.* 2012;3(4):457-78.
88. He Q, Shi J. MSN anti-cancer nanomedicines: chemotherapy enhancement, overcoming of drug resistance, and metastasis inhibition. *Adv Mater.* 2014;26(3):391-411.
89. Jokerst JV, Lobovkina T, Zare RN, Gambhir SS. Nanoparticle PEGylation for imaging and therapy. *Nanomedicine (Lond).* 2011;6(4):715-28.
90. Kumar R, Maitra AN, Patanjali PK, Sharma P. Hollow gold nanoparticles encapsulating horseradish peroxidase. *Biomaterials.* 2005;26(33):6743-53.
91. Lee T, Bang D, Chang YW, Choi Y, Park KY, Oh A, et al. Cancer theranosis using mono-disperse, mesoporous gold nanoparticles obtained via a robust, high-yield synthetic methodology. *RSC Advances.* 2016;6(16):13554-61.
92. Li Y, Li N, Pan W, Yu Z, Yang L, Tang B. Hollow Mesoporous Silica Nanoparticles with Tunable Structures for Controlled Drug Delivery. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2017;9(3):2123-9.
93. Li Z, Zhang Y, Feng N. Mesoporous silica nanoparticles: synthesis, classification, drug loading, pharmacokinetics, biocompatibility, and application in drug delivery. *Expert Opin Drug Deliv.* 2019;16(3):219-37.
94. Liberman A, Mendez N, Trogler WC, Kummel AC. Synthesis and surface functionalization of silica nanoparticles for nanomedicine. *Surf Sci Rep.* 2014;69(2-3):132-58.
95. Lu J, Liong M, Li Z, Zink JI, Tamanoi F. Biocompatibility, biodistribution, and drug-delivery efficiency of mesoporous silica nanoparticles for cancer therapy in animals. *Small.* 2010;6(16):1794-805.
96. Mahdavi M, Ahmad MB, Haron MJ, Namvar F, Nadi B, Rahman MZ, et al. Synthesis, surface modification and characterisation of biocompatible magnetic iron oxide nanoparticles for biomedical applications. *Molecules.* 2013;18(7):7533-48.

97. Mamaeva V, Rosenholm JM, Bate-Eya LT, Bergman L, Peuhu E, Duchanoy A, et al. Mesoporous silica nanoparticles as drug delivery systems for targeted inhibition of Notch signaling in cancer. *Mol Ther*. 2011;19(8):1538-46.
98. Nandiyanto ABD, Kim S-G, Iskandar F, Okuyama K. Synthesis of spherical mesoporous silica nanoparticles with nanometer-size controllable pores and outer diameters. *Microporous and Mesoporous Materials*. 2009;120(3):447-53.
99. Pandita D, Kumar S, Lather V. Hybrid poly(lactic-co-glycolic acid) nanoparticles: design and delivery prospectives. *Drug discovery today*. 2015;20(1):95-104.
100. Petschauer JS, Madden AJ, Kirschbrown WP, Song G, Zamboni WC. The effects of nanoparticle drug loading on the pharmacokinetics of anticancer agents. *Nanomedicine (Lond)*. 2015;10(3):447-63.
101. Sarkar A, Ghosh S, Chowdhury S, Pandey B, Sil PC. Targeted delivery of quercetin loaded mesoporous silica nanoparticles to the breast cancer cells. *Biochimica et biophysica acta*. 2016;1860(10):2065-75.
102. Tang F, Li L, Chen D. Mesoporous silica nanoparticles: synthesis, biocompatibility and drug delivery. *Adv Mater*. 2012;24(12):1504-34.
103. Veisoh O, Gunn JW, Zhang M. Design and fabrication of magnetic nanoparticles for targeted drug delivery and imaging. *Adv Drug Deliv Rev*. 2010;62(3):284-304.
104. Wang Y, Zhao Q, Han N, Bai L, Li J, Liu J, et al. Mesoporous silica nanoparticles in drug delivery and biomedical applications. *Nanomedicine : nanotechnology, biology, and medicine*. 2015;11(2):313-27.
105. Watermann A, Brieger J. Mesoporous Silica Nanoparticles as Drug Delivery Vehicles in Cancer. *Nanomaterials-Basel*. 2017;7(7):1-17.
106. Wim H. De Jong PJB. Drug delivery and nanoparticles: Applications and hazards. *International Journal of Nanomedicine*. 2008;3(2):133-49.
107. Wu SH, Hung Y, Mou CY. Mesoporous silica nanoparticles as nanocarriers. *Chem Commun (Camb)*. 2011;47(36):9972-85.
108. Yeh YC, Creran B, Rotello VM. Gold nanoparticles: preparation, properties, and applications in bionanotechnology. *Nanoscale*. 2012;4(6):1871-80.
109. Zhang Y, Zhi Z, Jiang T, Zhang J, Wang Z, Wang S. Spherical mesoporous silica nanoparticles for loading and release of the poorly water-soluble drug telmisartan. *J Control Release*. 2010;145(3):257-63.
110. Griffiths PR, Haseth J. *Fourier Transform Infrared Spectrometry*. 2nd ed. Hoboken, New Jersey: Wiley Interscience; 2007.
111. Coates J. Interpretation of Infrared Spectra, A Practical Approach. In: Meyers RA, editor. *Encyclopedia of Analytical Chemistry: Applications, Theory and Instrumentation*. 15. Toronto: John Wiley & Sons; 2006.
112. Anand Subramanian LR-S. <Fourier Transform Infrared (FTIR) Spectroscopy. 2009.
113. Peak D. *FOURIER TRANSFORM INFRARED SPECTROSCOPY*: Elsevier; 2005.
114. Fitzpatrick R. *Introduction to Plasma Physics*. The University of Texas at Austin.
115. Braithwaite NSJ. *Introduction to gas discharges*. Plasma Sources Science and Technology. 2000.
116. Chabert Pascal BN. *Physics of radio-frequency plasmas*: Cambridge University Press; 2011.
117. Lichtenberg MALaAJ. *Principles of Plasma Discharges and Materials Processing - 2nd edition*. 2005.
118. San Wong Chiow MR. *Elements of Plasma Technology*: Springer; 2016.
119. Fridman A. *Plasma Chemistry*2008.

120. A. M, Lieberman A, Lichtenberg J. Principles of plasma discharges and materials processing: John Wiley & Sons; 2005.
121. Möller PDW. Fundamentals of Plasma Physics. Forschungszentrum Rossendorf 01314 Dresden Postfach 5101192006.
122. Tendero C, Tixier C, Tristant P, Desmaison J, Leprince P. Atmospheric pressure plasmas: A review. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy*. 2006;61(1):2-30.
123. Hopfe V, Rogler D, Maeder G, Dani I, Landes K, Theophile E, et al. Linear Extended ArcJet-CVD - a New PECVD Approach for Continuous Wide Area Coating Under Atmospheric Pressure. *Chemical Vapor Deposition*. 2005;11(11-12):510-22.
124. Brandenburg R. Dielectric barrier discharges: progress on plasma sources and on the understanding of regimes and single filaments. *Plasma Sources Science and Technology*. 2017;26(5):053001-30.
125. Ervin P. Radiation Physics for Medical Physicists. Second ed: Springer; 2010.
127. Hassouni K, Massines F, F., Pouvesle J-M. Plasmas hors-équilibre à des pressions atmosphériques. In: Massines F, editor. *Plasmas froids Génération, caractérisation et technologies. Intégrations [des savoirs et savoir-faire]*: PUSE-MRCT-CNRS; 2004. p. 49-108.
128. Zdunek K, Nowakowska-Langier K, Chodun R, Okrasa S, Rabinski M, Dora J, et al. Impulse Plasma In Surface Engineering - a review. *Journal of Physics: Conference Series*. 2014;564:012007-13.
129. Massines F, Sarra-Bournet C, Fanelli F, Naudé N, Gherardi N. Atmospheric Pressure Low Temperature Direct Plasma Technology: Status and Challenges for Thin Film Deposition. *Plasma Process Polym*. 2012;9(11-12):1041-73.
130. Hamedani Y, Macha P, Bunning TJ, Naik RR, Vasudev MC. Plasma-Enhanced Chemical Vapor Deposition: Where we are and the Outlook for the Future. *Chemical Vapor Deposition - Recent Advances and Applications in Optical, Solar Cells and Solid State Devices*2016.
131. Wolf RA. Atmospheric Pressure Plasma for Surface Modification. New Jersey: John Wiley & Sons; 2013.
132. Mather RR. Surface modification of textiles by plasma treatments. *Surface Modification of Textiles*2009. p. 296-317.
133. Kogelschatz U, Eliasson B, Egli W. Dielectric-Barrier Discharges. Principle and Applications. *Le Journal de Physique IV*. 1997;07(C4):C4-47-C4-66.
134. Morent R, De Geyter N, Desmet T, Dubruel P, Leys C. Plasma Surface Modification of Biodegradable Polymers: A Review. *Plasma Processes and Polymers*. 2011;8(3):171-90.
135. Laurent M, Desjardins E, Meichelboeck M, Naudé N, Stafford L, Gherardi N, et al. Characterization of argon dielectric barrier discharges applied to ethyl lactate plasma polymerization. *Journal of Physics D: Applied Physics*. 2017;50(47):475205 1-11.
136. Bhatt S, Pulpytel J, Mirshahi M, Arefi-Khonsari F. Plasma co-polymerized nano coatings – As a biodegradable solid carrier for tunable drug delivery applications. *Polymer*. 2013;54(18):4820-9.
137. Belmonte T, Henrion G, Gries T. Nonequilibrium Atmospheric Plasma Deposition. *Journal of Thermal Spray Technology*. 2011;20(4):744-59.
138. Liu Y. Understanding atmospheric plasma for functional thin film deposition on polymeric substrate: Technische Universiteit Eindhoven; 2018.

139. Fridman G, Friedman G, Gutsol A, Shekhter AB, Vasilets VN, Fridman A. Applied Plasma Medicine. Plasma Processes and Polymers. 2008;5(6):503-33.
140. Alexander Fridman, Friedman. G. Plasma Medicine: John Wiley & Sons; 2013.
141. O'Neill L, O'Hare LA, Leadley SR, Goodwin AJ. Atmospheric Pressure Plasma Liquid Deposition - A Novel Route to Barrier Coatings. Chemical Vapor Deposition. 2005;11(11-12):477-9.
142. Moravej M, Hicks RF. Atmospheric Plasma Deposition of Coatings Using a Capacitive Discharge Source. Chemical Vapor Deposition. 2005;11(11-12):469-76.
143. Alexandrov SE, Hitchman ML. Chemical Vapor Deposition Enhanced by Atmospheric Pressure Non-thermal Non-equilibrium Plasmas. Chemical Vapor Deposition. 2005;11(11-12):457-68.
144. Brunet P, Rincón R, Margot J, Massines F, Chaker M. Deposition of homogeneous carbon-TiO₂ composites by atmospheric pressure DBD. Plasma Processes and Polymers. 2017;14(7).
145. Brunet P, Rincón R, Martínez J-M, Matouk Z, Fanelli F, Chaker M, et al. Control of composite thin film made in an Ar/isopropanol/TiO₂ nanoparticles dielectric barrier discharge by the excitation frequency. Plasma Process Polym. 2017;14(12):1700049 (1-13).
146. Laurent M, Koehler J, Sabbatier G, Hoesli CA, Gherardi N, Laroche G. Atmospheric Pressure Plasma Polymer of Ethyl Lactate: In Vitro Degradation and Cell Viability Studies. Plasma Processes and Polymers. 2016;13(7):711-21.
147. Massines F, Gherardi N, Naudé N, Ségur P. Glow and Townsend dielectric barrier discharge in various atmosphere. Plasma Physics and Controlled Fusion. 2005;47(12B):B577-B88.
148. Dams R, Vangeneugden D, Vanderzande D. Plasma Deposition of Thiophene Derivatives Under Atmospheric Pressure. Chemical Vapor Deposition. 2006;12(12):719-27.
149. Massines F, Gherardi N, Fornelli A, Martin S. Atmospheric pressure plasma deposition of thin films by Townsend dielectric barrier discharge. Surface and Coatings Technology. 2005;200(5-6):1855-61.
150. Profili J, Dap S, Levasseur O, Naude N, Belinger A, Stafford L, et al. Interaction of atomized colloid with an ac electric field in a dielectric barrier discharge reactor used for deposition of nanocomposite coatings. Journal of Physics D: Applied Physics. 2017;50(7):075201 1-13.
151. Profili J, Levasseur O, Blaisot J-B, Koronai A, Stafford L, Gherardi N. Nebulization of Nanocolloidal Suspensions for the Growth of Nanocomposite Coatings in Dielectric Barrier Discharges. Plasma Process Polym 2016;13(10):981-9.
152. Profili J, Levasseur O, Naudé N, Chaneac C, Stafford L, Gherardi N. Influence of the voltage waveform during nanocomposite layer deposition by aerosol-assisted atmospheric pressure Townsend discharge. Journal of Applied Physics. 2016;120(5):053302-16.
153. Profili J, Levasseur O, Koronai A, Stafford L, Gherardi N. Deposition of nanocomposite coatings on wood using cold discharges at atmospheric pressure. Surf Coat Technol. 2017;309:729-37.
154. K. Johnson SG, S. Jha, B. Halverson, C. Olson, R.A. Sailer, K. Pokhodnya, D.L. Schulz. Atmospheric-pressure plasma deposition of indium tin oxide. 2009.
155. Ladwig A, Babayan S, Smith M, Hester M, Highland W, Koch R, et al. Atmospheric plasma deposition of glass coatings on aluminum. Surface and Coatings Technology. 2007;201(14):6460-4.
156. Gok A, Oksuz L. Atmospheric Pressure Plasma Deposition of Polyfuran. Journal of Macromolecular Science, Part A. 2007;44(10):1095-9.

157. G. S. Selwyn, H. W. Herrmann, J. Park alH. Materials Processing using an Atmospheric Pressure, RF-Generated, Plasma Source. *Contributions to plasma physics*. 2001;41(6):1-10.
158. Benedikt J, Raballand V, Yanguas-Gil A, Focke K, von Keudell A. Thin film deposition by means of atmospheric pressure microplasma jet. *Plasma Physics and Controlled Fusion*. 2007;49(12B):B419-B27.
159. Hopfe V, Spitzl R, Dani I, Maeder G, Roch L, Rogler D, et al. Remote Microwave PECVD for Continuous, Wide-Area Coating Under Atmospheric Pressure. *Chemical Vapor Deposition*. 2005;11(11-12):497-509.
160. Roy M. Protective Hard Coatings for Tribological Applications. *Materials Under Extreme Conditions*2017. p. 259-92.
161. Reuter S, Sousa JS, Stancu GD, Hubertus van Helden J-P. Review on VUV to MIR absorption spectroscopy of atmospheric pressure plasma jets. *Plasma Sources Science and Technology*. 2015;24(5):054001-41.
162. Oluwatosin Abegunde O, Titilayo Akinlabi E, Philip Oladijo O, Akinlabi S, Uchenna Ude A. Overview of thin film deposition techniques. *AIMS Materials Science*. 2019;6(2):174-99.
163. Brunet P, Rincon R, Matouk Z, Chaker M, Massines F. Tailored Waveform of Dielectric Barrier Discharge to Control Composite Thin Film Morphology. *Langmuir*. 2018;34(5):1865-72.
164. Cao Z. Thin film growth for thermally unstable noble-metal nitrides by reactive magnetron sputtering. *Thin Film Growth*2011. p. 185-210.
165. Demaude A, Poleunis C, Goormaghtigh E, Viville P, Lazzaroni R, Delcorte A, et al. Atmospheric Pressure Plasma Deposition of Hydrophilic/Phobic Patterns and Thin Film Laminates on Any Surface. *Langmuir*. 2019;35(30):9677-83.
166. Everhart TE. Thin-Film Measurements in the Scanning Electron Microscope. *Journal of Vacuum Science and Technology*. 1970;7(2):322-.
167. Fricke K, Girard-Lauriault P-L, Weltmann K-D, Wertheimer MR. Plasma polymers deposited in atmospheric pressure dielectric barrier discharges: Influence of process parameters on film properties. *Thin Solid Films*. 2016;603:119-25.
168. Laroche G, Fitremann J, Gherardi N. FTIR-ATR spectroscopy in thin film studies: The importance of sampling depth and deposition substrate. *Applied Surface Science*. 2013;273:632-7.
169. Vallade J, Bazinette R, Gaudy L, Massines F. Effect of glow DBD modulation on gas and thin film chemical composition: case of Ar/SiH₄/NH₃mixture. *J Phys D: Appl Phys*. 2014;47(22):224006.
170. Wang J, Daineka D, Elyaakoubi M, Johnson EV. Microcrystalline silicon thin film deposition from silicon tetrafluoride: Isolating role of ion energy using tailored voltage waveform plasmas. *Solar Energy Materials and Solar Cells*. 2019;190:65-74.
171. Alexandrov SE, McSparran N, Hitchman ML. Remote AP-PECVD of Silicon Dioxide Films from Hexamethyldisiloxane (HMDSO). *Chemical Vapor Deposition*. 2005;11(11-12):481-90.
172. Alonso M, Alguacil FJ, Santos JP, Jidenko N, Borra JP. Deposition of ultrafine aerosol particles on wire screens by simultaneous diffusion and image force. *Journal of Aerosol Science*. 2007;38(12):1230-9.
173. Da Ponte G, Sardella E, Fanelli F, Van Hoeck A, d'Agostino R, Paulussen S, et al. Atmospheric pressure plasma deposition of organic films of biomedical interest. *Surface and Coatings Technology*. 2011;205:S525-S8.
174. Da Ponte G, Sardella E, Fanelli F, d'Agostino R, Gristina R, Favia P. Plasma Deposition of PEO-Like Coatings with Aerosol-Assisted Dielectric Barrier Discharges. *Plasma Processes and Polymers*. 2012;9(11-12):1176-83.

175. Faupel F, Zaporozhchenko V, Greve H, Schürmann U, Chakravadhanula VSK, Hanisch C, et al. Deposition of Nanocomposites by Plasmas. *Contributions to Plasma Physics*. 2007;47(7):537-44.
176. Nable JC. Chemical Vapor Deposition of Ceramic Coatings on Metals and Ceramic Fibers. In: Connecticut Uo, editor. 2005.
177. Merche D, Vandencastele N, Reniers F. Atmospheric plasmas for thin film deposition: A critical review. *Thin Solid Films*. 2012;520(13):4219-36.
178. Klages C-P, Hopfner K, Klake N, Thyen R. Surface Functionalization at Atmospheric Pressure by DBD-Based Pulsed Plasma Polymerization. *Plasma Process Polym*. 2000;5(2):79-89.
179. Njatawidjaja E. KM, Matsuzaki K., yasuda K, Matsuda T., Kogoma M. Hydrophilic modification of expanded polytetrafluoroethylene (ePTFE) by atmospheric pressure glow discharge (APG) treatment *Surface Coating Technology*. 2006;201:699-706.
180. Ramzan M. BK, Usmani G. A. *Nanocomposites Derived by Sol-Gel Synthesis*. 2011.
181. Vangeneugden D, Paulussen S, Goossens O, Rego R, Rose K. Aerosol-Assisted Plasma Deposition of Barrier Coatings using Organic-Inorganic Sol-Gel Precursor Systems. *Chemical Vapor Deposition*. 2005;11(11-12):491-6.
182. Ligot S, Renaux F, Denis L, Cossement D, Nuns N, Dubois P, et al. Experimental Study of the Plasma Polymerization of Ethyl Lactate. *Plasma Processes and Polymers*. 2013;10(11):999-1009.
183. Ligot S, Guillaume M, Raynaud P, Thiry D, Lemaury V, Silva T, et al. Experimental and Theoretical Study of the Plasma Chemistry of Ethyl Lactate Plasma Polymerization Discharges. *Plasma Processes and Polymers*. 2015;12(5):405-15.
184. Mattox DM. Substrate ("Real") Surfaces and Surface Modification. In: Elsevier, editor. *Handbook of Physical Vapor Deposition (PVD) Processing* 2010.
185. Fanelli F, Mastrangelo AM, Fracassi F. Aerosol-assisted atmospheric cold plasma deposition and characterization of superhydrophobic organic-inorganic nanocomposite thin films. *Langmuir*. 2014;30(3):857-65.
186. Kang S, Mauchauffe R, You YS, Moon SY. Insights into the Role of Plasma in Atmospheric Pressure Chemical Vapor Deposition of Titanium Dioxide Thin Films. *Sci Rep*. 2018;8(1):16684.
187. Ligot S, Guillaume M, Gerbaux P, Thiry D, Renaux F, Cornil J, et al. Combining mass spectrometry diagnostic and density functional theory calculations for a better understanding of the plasma polymerization of ethyl lactate. *J Phys Chem B*. 2014;118(15):4201-11.
188. Nisol B, Watson S, Lerouge S, Wertheimer MR. Energetics of reactions in a dielectric barrier discharge with argon carrier gas: IV ethyl lactate. *Plasma Processes and Polymers*. 2016;13(10):965-9.
189. Wertheimer MR. Plasma Processing and Polymers: A Personal Perspective. *Plasma Chemistry and Plasma Processing*. 2013;34(3):363-76.
190. Bazinette R, Subileau R, Paillol J, Massines F. Identification of the different diffuse dielectric barrier discharges obtained between 50 kHz to 9 MHz in Ar/NH₃ at atmospheric pressure. *Plasma Sources Science and Technology*. 2014;23(3):035008-6.
191. Heiligtag FJ, Niederberger M. The fascinating world of nanoparticle research. *Materials Today*. 2013;16(7-8):262-71.
192. Amoabediny GH, Naderi A, Malakootikhah J, Koohi MK, Mortazavi SA, Naderi M, et al. Guidelines for safe handling, use and disposal of nanoparticles. *Journal of Physics: Conference Series*. 2009;170:012037.

193. Nguyen VS, Rouxel D, Vincent B, Badie L, Santos FDD, Lamouroux E, et al. Influence of cluster size and surface functionalization of ZnO nanoparticles on the morphology, thermomechanical and piezoelectric properties of P(VDF-TrFE) nanocomposite films. *Applied Surface Science*. 2013;279:204-11.
194. Nguyen VS, Rouxel D, Vincent B. Dispersion of nanoparticles: from organic solvents to polymer solutions. *Ultrason Sonochem*. 2014;21(1):149-53.
195. Roggers R, Kanvinde S, Boonsith S, Oupicky D. The practicality of mesoporous silica nanoparticles as drug delivery devices and progress toward this goal. *AAPS PharmSciTech*. 2014;15(5):1163-71.
196. Saito N, Hieda J, Takai O. Synthesis process of gold nanoparticles in solution plasma. *Thin Solid Films*. 2009;518(3):912-7.
197. Sauvageau J-F, Turgeon S, Chevallier P, Fortin M-A. Colloidal Suspensions of Platinum Group Metal Nanoparticles (Pt, Pd, Rh) Synthesized by Dielectric Barrier Discharge Plasma (DBD). *Particle & Particle Systems Characterization*. 2018;35(4).
198. Sauvageau J-F, Fortin M-A. Recovery of Noble metal elements from effluents of the semiconductor industry as nanoparticles, by dielectric barrier discharge (DBD) plasma treatment. *Hydrometallurgy*. 2020;197.
199. Sharma G, Kumar A, Sharma S, Naushad M, Prakash Dwivedi R, Alothman ZA, et al. Novel development of nanoparticles to bimetallic nanoparticles and their composites: A review. *Journal of King Saud University - Science*. 2017.
200. Tolstik E, Osminkina LA, Matthaus C, Burkhardt M, Tsurikov KE, Natashina UA, et al. Studies of silicon nanoparticles uptake and biodegradation in cancer cells by Raman spectroscopy. *Nanomedicine*. 2016;12(7):1931-40.
201. Urata C, Aoyama Y, Tonegawa A, Yamauchi Y, Kuroda K. Dialysis process for the removal of surfactants to form colloidal mesoporous silica nanoparticles. *Chem Commun (Camb)*. 2009(34):5094-6.
202. Jong WHD, Borm PJ. Drug delivery and nanoparticles: Applications and hazards. *International Journal of Nanomedicine*. 2008;133.
203. Haiss W, Thanh NTK, Aveyard J, Fernig DG. Determination of Size and Concentration of Gold Nanoparticles from UV-Vis Spectra. *Anal Chem*. 2007;79:4215-21.
204. Wu SH, Mou CY, Lin HP. Synthesis of mesoporous silica nanoparticles. *Chem Soc Rev*. 2013;42(9):3862-75.
205. Yeo CI, Choi JH, Kim JB, Lee JC, Lee YT. Spin-coated Ag nanoparticles for enhancing light absorption of thin film a-Si:H solar cells. *Optical Materials Express*. 2014;4(2):346 1 - 6.
206. Yin X, Chen S, Wu A. Green chemistry synthesis of gold nanoparticles using lactic acid as a reducing agent. *Micro & Nano Letters*. 2010;5(5).
207. Yuan L, Chen L, Chen X, Liu R, Ge G. In Situ Measurement of Surface Functional Groups on Silica Nanoparticles Using Solvent Relaxation Nuclear Magnetic Resonance. *Langmuir*. 2017;33(35):8724-9.
208. Zheng T, Bott S, Huo Q. Techniques for Accurate Sizing of Gold Nanoparticles Using Dynamic Light Scattering with Particular Application to Chemical and Biological Sensing Based on Aggregate Formation. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2016;8(33):21585-94.
209. Zhou Y, Wang H, Lin W, Lin L, Gao Y, Yang F, et al. Quantitative nucleation and growth kinetics of gold nanoparticles via model-assisted dynamic spectroscopic approach. *J Colloid Interface Sci*. 2013;407:8-16.
210. Camargo PHC, Satyanarayana KG, Wypych F. Nanocomposites: Synthesis, Structure, Properties and New Application Opportunities. *Materials Research*. 2009;12(1):1-39.

211. Brunet P. Procédé de dépôt de couches minces nanocomposites par décharge à barrière diélectrique : de l'aérosol d'une suspension colloïdale à la morphologie du dépôt. In: Perpignan Ud, editor. Perpignan 2017.
212. Souza DHS, Dahmouche K, Andrade CT, Dias ML. Synthetic organofluoromica/poly(lactic acid) nanocomposites: Structure, rheological and thermal properties. *Applied Clay Science*. 2013;80-81:259-66.
213. Qi X, Ren Y, Wang X. New advances in the biodegradation of Poly(lactic) acid. *International Biodeterioration & Biodegradation*. 2017;117:215-23.
214. Pereira CSM, Silva VMTM, Rodrigues AE. Ethyl lactate as a solvent: Properties, applications and production processes – a review. *Green Chemistry*. 2011;13(10):2658.
215. Su-E H, Chan J. Laser Raman and Infrared Spectra of L(-)-Ethyl Lactate. *Spectroscopy Letters*. 2006;34(3):371-4.
216. Cottrell TL. The strengths of chemical bonds. 1958.
217. SK. M. Nanoparticles in modern medicine: state of the art and future challenges. *Int J Nanomedicine*. 2007;2(2):129-41.
218. Bahadar H, Maqbool F, Niaz K, Abdollahi M. Toxicity of Nanoparticles and an Overview of Current Experimental Models. *Iran Biomed J*. 2016;20(1):1-11.
219. Bao Y, Zhao B, Hou D, Liu J, Wang F, Wang X, et al. The redshift of surface plasmon resonance of colloidal gold nanoparticles induced by pressure with diamond anvil cell. *Journal of Applied Physics*. 2014;115(22).
220. Barisik M, Atalay S, Beskok A, Qian S. Size Dependent Surface Charge Properties of Silica Nanoparticles. *The Journal of Physical Chemistry C*. 2014;118(4):1836-42.
221. Bengalli R, Ortelli S, Blosi M, Costa A, Mantecca P, Fiandra L. In Vitro Toxicity of TiO₂:SiO₂ Nanocomposites with Different Photocatalytic Properties. *Nanomaterials (Basel)*. 2019;9(7).
222. Boissiere C, Grosso D, Chaumonnot A, Nicole L, Sanchez C. Aerosol route to functional nanostructured inorganic and hybrid porous materials. *Adv Mater*. 2011;23(5):599-623.
223. Dai C, Wang S, Li Y, Gao M, Liu Y, Sun Y, et al. The first study of surface modified silica nanoparticles in pressure-decreasing application. *RSC Advances*. 2015;5(76):61838-45.
224. Eskandar NG, Simovic S, Prestidge CA. Interactions of hydrophilic silica nanoparticles and classical surfactants at non-polar oil-water interface. *Journal of colloid and interface science*. 2011;358(1):217-25.
225. Foroozandeh P, Aziz AA. Insight into Cellular Uptake and Intracellular Trafficking of Nanoparticles. *Nanoscale Res Lett*. 2018;13(1):339.
226. Jadhav SA. Incredible pace of research on mesoporous silica nanoparticles. *Inorg Chem Front*. 2014;1(10):735-9.
227. Jeelani S, Reddy RC, Maheswaran T, Asokan GS, Dany A, Anand B. Theranostics: A treasured tailor for tomorrow. *J Pharm Bioallied Sci*. 2014;6(Suppl 1):S6-8.
228. Khan I, Saeed K, Khan I. Nanoparticles: Properties, applications and toxicities. *Arabian Journal of Chemistry*. 2017.
229. Khorsand H, Kiayee N, Masoomparast AH. Optimization of Amorphous Silica Nanoparticles Synthesis from Rice Straw Ash Using Design of Experiments Technique. *Particulate Science and Technology*. 2013;31(4):366-71.
230. Kim DY, Jin SH, Jeong SG, Lee B, Kang KK, Lee CS. Microfluidic preparation of monodisperse polymeric microspheres coated with silica nanoparticles. *Sci Rep*. 2018;8(1):8525.

231. Kravets VG, Meier C, Konjhodzic D, Lorke A, Wiggers H. Infrared properties of silicon nanoparticles. *Journal of Applied Physics*. 2005;97(8):084306.
232. Mustafa MF, Fu X, Liu Y, Abbas Y, Wang H, Lu W. Volatile organic compounds (VOCs) removal in non-thermal plasma double dielectric barrier discharge reactor. *J Hazard Mater*. 2018;347:317-24.
233. Scholtz V, Pazlarova J, Souskova H, Khun J, Julak J. Nonthermal plasma — A tool for decontamination and disinfection. *Biotechnol Adv*. 2015;33(6):1108-19.
234. Wu AS, Kalghatgi S, Dobrynin D, Sensenig R, Cerchar E, Podolsky E, et al. Porcine intact and wounded skin responses to atmospheric nonthermal plasma. *The Journal of surgical research*. 2013;179(1):e1-e12.
235. Dhere NG, Si Q, Wohlgemuth JH, Fei Z, Jin J, Ton DT, et al. Research on the non-thermal DBD surface modification and the humidity-heat aging resistant performance in solar cell modules of FFC backsheet. *Reliability of Photovoltaic Cells, Modules, Components, and Systems II2009*.
236. Coronado JM, Kataoka S, Tejedor-Tejedor I, Anderson MA. Dynamic phenomena during the photocatalytic oxidation of ethanol and acetone over nanocrystalline TiO₂: simultaneous FTIR analysis of gas and surface species. *J Catal*. 2003;219(1):219-30.
237. Kazarian SG, Chan KL. Applications of ATR-FTIR spectroscopic imaging to biomedical samples. *Biochimica et biophysica acta*. 2006;1758(7):858-67.
238. León A, Reuquen P, Garín C, Segura R, Vargas P, Zapata P, et al. FTIR and Raman Characterization of TiO₂ Nanoparticles Coated with Polyethylene Glycol as Carrier for 2-Methoxyestradiol. *Appl Sci*. 2017;7(1):49.
239. Liu D, Yuan P, Liu H, Cai J, Tan D, He H, et al. Quantitative characterization of the solid acidity of montmorillonite using combined FTIR and TPD based on the NH₃ adsorption system. *Appl Clay Sci*. 2013;80-81:407-12.
240. Planinsek O, Planinsek D, Zega A, Breznik M, Srcic S. Surface analysis of powder binary mixtures with ATR FTIR spectroscopy. *Int J Pharm*. 2006;319(1-2):13-9.
241. Vallade J, Massines F. Fourier-transformed infrared absorption spectroscopy: a tool to characterize the chemical composition of Ar–NH₃–SiH₄ dielectric barrier discharge. *J Phys D: Appl Phys*. 2013;46(46):464007.
242. Christensen PA, Ali AHBM, Mashhadani ZTAW, Martin PA. A Direct Fourier Transform Infrared Spectroscopic Comparison of the Plasma- and Thermally-Driven Reaction of CO₂ at Macor. *Plasma Chem Plasma Process*. 2018;38(2):293-310.
243. Al-Abdul A, Christensen P. An in situ and downstream study of non-thermal plasma chemistry in an air fed dielectric barrier discharge (DBD). *Plasma Sources Sci Technol*. 2015;24(6).
244. Nair SA, Nozaki T, Okazaki K. In Situ Fourier Transform Infrared (FTIR) Study of Nonthermal-Plasma-Assisted Methane Oxidative Conversion. *Ind Eng Chem Res*. 2000;46:3486-96.
245. Griffiths PR, Haseth J. *Fourier Transform Infrared Spectrometry* 2nd ed. Hoboken, New Jersey: Wiley Interscience; 2007.
246. Laroche G, Vallade J, Bazinette R, van Nijnatten P, Hernandez E, Hernandez G, et al. Fourier transform infrared absorption spectroscopy characterization of gaseous atmospheric pressure plasmas with 2 mm spatial resolution. *The Review of scientific instruments*. 2012;83(10):103508.
247. Adbelhamid E. *Colloidal Nanoparticles in Biotechnology*. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc; 2008.
248. Choi C, Yoo HS, Oh JM. Preparation and heat transfer properties of nanoparticle-in-transformer oil dispersions as advanced energy-efficient coolants. *Current Applied Physics*. 2008;8(6):710-2.

249. Nadal E, Barros N, Glénat H, Laverdant J, Schmool DS, Kachkachi H. Plasmon-enhanced diffraction in nanoparticle gratings fabricated by in situ photo-reduction of gold chloride doped polymer thin films by laser interference patterning. *J Mater Chem C*. 2017;5(14):3553-60.
250. Mehndiratta P, Jain A, Srivastava S, Gupta N. *Environmental Pollution and Nanotechnology. Environment and Pollution*. 2013;2(2):49-58.
251. Hoffmann C, Berganza C, Zhang J. Cold Atmospheric Plasma: methods of production and application in dentistry and oncology. *Med Gas Res*. 2013;3(1):21.
252. Iqbal M, Zafar N, Fessi H, Elaissari A. Double emulsion solvent evaporation techniques used for drug encapsulation. *Int J Pharm*. 2015;496(2):173-90.
253. Shukla N, Ahner J, Weller D. Dip-coating of FePt nanoparticle films: surfactant effects. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*. 2004;272-276:E1349-E51.
254. Tatoulian M, Arefi-Khonsari F, Borra J-P. Deposition of Organic Coatings at Atmospheric Pressure from Liquid Precursors. *Plasma Processes and Polymers*. 2007;4(4):360-9.
255. Jidenko N, Jimenez C, Massines F, Borra JP. Nano-particle size-dependent charging and electro-deposition in dielectric barrier discharges at atmospheric pressure for thin SiO_x film deposition. *Journal of Physics D: Applied Physics*. 2007;40(14):4155-63.
256. Borra J-P. Nucleation and aerosol processing in atmospheric pressure electrical discharges: powders production, coatings and filtration. *Journal of Physics D: Applied Physics*. 2006;39(2):R19-R54.
257. Borra JP, Jidenko N, Dutouquet C, Aguerre O, Hou J, Weber A. Nano-droplet ejection and nucleation of materials submitted to non-thermal plasma filaments. *The European Physical Journal Applied Physics*. 2011;56(2).
258. Watson S, Nisol B, Lerouge S, Wertheimer MR. Energetics of Molecular Excitation, Fragmentation, and Polymerization in a Dielectric Barrier Discharge with Argon Carrier Gas. *Langmuir*. 2015;31(37):10125-9.
259. Sanders WG, Hogrebe PC, Grainger DW, Cheung AK, Terry CM. A biodegradable perivascular wrap for controlled, local and directed drug delivery. *J Control Release*. 2012;161(1):81-9.
260. He Q, Shi J. Mesoporous silica nanoparticle based nano drug delivery systems: synthesis, controlled drug release and delivery, pharmacokinetics and biocompatibility. *Journal of Materials Chemistry*. 2011;21(16).
261. Huang X, Young NP, Townley HE. Characterization and Comparison of Mesoporous Silica Particles for Optimized Drug Delivery. *Nanomaterials and Nanotechnology*. 2014;4.
262. Rahman ZU, Zhang T, Feng Y, Ye W, Wang D. Preparation of Gold Shells on Hollow Mesoporous Silica Nanospheres and Application to Photothermal-Chemotherapy. *ChemistrySelect*. 2017;2(13):3969-75.
263. Rosenholm JM, Linden M. Towards establishing structure-activity relationships for mesoporous silica in drug delivery applications. *J Control Release*. 2008;128(2):157-64.
264. Zhu Y, Shi J, Shen W, Chen H, Dong X, Ruan M. Preparation of novel hollow mesoporous silica spheres and their sustained-release property. *Nanotechnology*. 2005;16(11):2633-8.
265. Iskandar F, Chang H, Okuyama K. Preparation of microencapsulated powders by an aerosol spray method and their optical properties. *Advanced Powder Technol*. 2003;14(3).
266. Marode E, Deniset C. Some of the Role of Excited Species in the Chemical Yield of the Streamer-Filament Discharge in Air at Atmospheric Pressure. *IEEE Transactions on Plasma Science*. 2011;39(11):2272-3.
267. Massines F, Messaoudi R, Mayoux C. Comparison of polypropylene surface treatment between air filamentary and helium glow dielectric barrier discharges. *Plasmas and Polymers*. 1998;3(1):43-59.

268. NING Y-C. Interpretation of Organic Spectra. Singapore: Jon Wiley and Sons; 2011.
269. Khan AS, Khalid H, Sarfraz Z, Khan M, Iqbal J, Muhammad N, et al. Vibrational spectroscopy of selective dental restorative materials. *Applied Spectroscopy Reviews*. 2016;52(6):507-40.
270. Milaniak N, Audet P, Griffiths PR, Massines F, Laroche G. Interpretation of artifacts in Fourier transform infrared spectra of atmospheric pressure dielectric barrier discharges: relationship with the plasma frequency between 300 Hz and 15 kHz. *Journal of Physics D: Applied Physics*. 2020;53(1).
271. Bacher A. *Infrared Spectroscopy*. University of California: Chem UCLA; 2002.
272. Lee B, Kim D-W, Park D-W. Decomposition of Heptane by Dielectric Barrier Discharge (DBD) Plasma Reactor Having the Segmented Electrode: Comparison of Decomposition Mechanisms to Toluene. *Plasma Chemistry and Plasma Processing*. 2019;40(1):61-77.
273. Sarra-Bournet C, Turgeon S, Mantovani D, Laroche G. Comparison of Atmospheric-Pressure Plasma versus Low-Pressure RF Plasma for Surface Functionalization of PTFE for Biomedical Applications. *Plasma Processes and Polymers*. 2006;3(6-7):506-15.
274. Auras R, Harte B, Selke S. An overview of polylactides as packaging materials. *Macromol Biosci*. 2004;4(9):835-64.
275. Nair LS, Laurencin CT. Biodegradable polymers as biomaterials. *Progress in Polymer Science*. 2007;32(8-9):762-98.
276. Milaniak N, Laroche G, Massines F. Atmospheric-pressure plasma-enhanced chemical vapor deposition of nanocomposite thin films from ethyl lactate and silica nanoparticles. *Plasma Processes and Polymers*. 2020.
277. Yutaka Takahashi, Tetsuo Higuchi, Osamu Sekiguchi, Mamoru Hoshino, Tajima S. Unimolecular decomposition of ethyl lactate, $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COOC}_2\text{H}_5$, upon electron impact. *International Journal of Mass Spectrometry*. 1998;181:89-98.
278. Doh H-H, Horiike Y. Gas Residence Time Effects on Plasma Parameters: Comparison between Ar and C_4F_8 . *Journal of Applied Physics*. 2001;40:3419–26.
279. al. DMe. Guidelines for Data Acquisition and Data Quality Evaluation in Environmental Chemistry. *Analytical Chemistry*. (52):2242-9.
280. Tillet G, Boutevin B, Ameduri B. Chemical reactions of polymer crosslinking and post-crosslinking at room and medium temperature. *Progress in Polymer Science*. 2011;36(2):191-217.
281. Arasi AY, Jeyakumari JJ, Sundaresan B, Dhanalakshmi V, Anbarasan R. The structural properties of poly(aniline)--analysis via FTIR spectroscopy. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*. 2009;74(5):1229-34.