

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①1 N° de publication :
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

2 991 885

②1 N° d'enregistrement national : 12 55561

⑤1 Int Cl⁸ : B 01 J 13/02 (2013.01)

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 Date de dépôt : 14.06.12.

③0 Priorité :

④3 Date de mise à la disposition du public de la
demande : 20.12.13 Bulletin 13/51.

⑤6 Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du
présent fascicule*

⑥0 Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦1 Demandeur(s) : UNIVERSITE DE LORRAINE — FR et
CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTI-
FIQUE — FR.

⑦2 Inventeur(s) : MC MURTRY STEFAN et ELMAZRIA
OMAR.

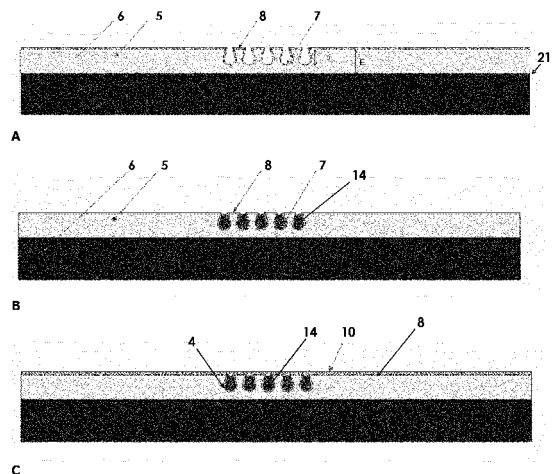
⑦3 Titulaire(s) : UNIVERSITE DE LORRAINE, CENTRE
NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE.

⑦4 Mandataire(s) : CABINET BLEGER-RHEIN.

⑤4 PROCÉDE POUR L'OBTENTION DE STRUCTURES D'ENCAPSULATION.

⑤7 La présente invention concerne un procédé pour l'ob-
tention d'au moins une structure d'encapsulation (4), dans
lequel :

- on dépose au moins une couche de résine (5) sur une
couche de substrat (6);
- on structure ladite couche de résine (5), par lithogra-
phie électronique à faible tension, ou par lithographie op-
tique ou par nanoimpression de manière à obtenir au moins
une cavité (7) dans l'épaisseur de ladite couche de résine
(5), ladite cavité (7) présentant une profondeur p inférieure
à l'épaisseur E de ladite couche de résine (5);
- on effectue un dépôt isotrope d'un matériau encapsu-
lant (8) par pulvérisation dudit matériau (8) à puissance mo-
dérée;
- on remplit la/les cavité (s) (7) d'un composé (14) quel-
conque, ledit composé (14) pouvant être liquide, solide ou
gazeux;
- on obture la/les cavité (s) (7) avec un matériau d'obtu-
ration (10) de manière à obtenir une/des structure (s) d'en-
capsulation (4) fermée (s) incorporant ledit composé (14);
- on dissout la couche de résine (5) par trempage dans
un solvant adapté.



FR 2 991 885 - A1



La présente invention concerne le domaine des structures d'encapsulation destinées à contenir un composé quelconque.

La présente invention trouvera son application principalement dans le domaine de l'encapsulation de composés, que ces derniers soient solides, liquides ou gazeux.

L'invention concerne plus particulièrement un procédé pour l'obtention de structures d'encapsulation présentant préférentiellement une taille nanométrique, également appelées nanoréservoirs, permettant une encapsulation physique de composés divers sous les trois états usuels de la matière : solides, liquides ou gazeux.

A l'heure actuelle, l'encapsulation chimique de composés est bien connue. Les procédés d'encapsulation chimique consistent à enrober une molécule dans le but de protéger cette dernière. L'objectif principal poursuivi par de tels procédés est de permettre une libération de la molécule, encapsulée par voie chimique, dans une situation particulière. Par exemple, on peut souhaiter obtenir une dissolution progressive de l'enrobage dans le tube digestif de manière à libérer le principe actif qu'il renferme.

On connaît ainsi, par le document de l'état de la technique WO 2009/039458, l'encapsulation de microstructures ou de nanostructures avec des gels polymériques, plus particulièrement des microgels. De telles structures peuvent notamment permettre l'encapsulation de virus, ces derniers pouvant servir de matrice à la synthèse de nanostructures ou de microstructures.

On connaît encore, par le document WO 2007/003054, un procédé relatif à l'immobilisation de bio-molécules sur des polymères, d'origine naturelle ou obtenus par synthèse chimique, ces derniers pouvant être fonctionnalisés sous forme de nanoparticules pour permettre une liaison de la biomolécule à la nanoparticule. La liaison entre biomolécules et particules de polymères, par exemple les nanoparticules, se fait selon une réaction chimique qui est une cycloaddition. Des molécules ou des agents thérapeutiques peuvent être encapsulés à l'intérieur

des particules, de manière à permettre leur délivrance notamment par voie intraveineuse.

Cependant, l'encapsulation par voie chimique présente plusieurs inconvénients. D'une part, chaque type de molécule
5 nécessite une encapsulation particulière ; en effet, certaines molécules sont plus fragiles que d'autres et sont susceptibles d'être détruites par la solution d'enrobage. En conséquence, toutes les molécules ne peuvent pas être enrobées par la voie de l'encapsulation chimique. D'autre part, ce type d'encapsulation
10 présente également des limitations sur l'état du composé à encapsuler et sur la quantité. En particulier, les composés gazeux et liquides ne peuvent pas être encapsulés selon la voie chimique. De plus, les agrégats moléculaires ne peuvent être encapsulés que dans le cas où la solution d'enrobage ne les
15 dissout pas. Enfin, le fait de positionner des molécules encapsulées par voie chimique sur un substrat est particulièrement laborieux, ce qui restreint les champs d'application possibles.

Les procédés consistant à enrober un composé par voie
20 chimique présentent certaines limitations et ne donnent pas entièrement satisfaction. Les inventeurs ont alors cherché à développer une technique d'encapsulation physique de composés.

Il est connu de l'état de la technique, un procédé appelé « lift off » qui permet de structurer une résine généralement
25 déposée sur un substrat. Plus particulièrement, le lift off consiste à imprimer, dans une couche de résine déposée à la surface d'un substrat, un motif inverse par lithographie électronique ou optique. Une fine couche de métal est ensuite déposée, généralement par évaporation, de manière à recouvrir la
30 résine restante et les parties du substrat desquelles a été éliminée ladite résine par lithographie. Pour terminer, la résine restante est éliminée, par exemple par dissolution, de manière à conserver uniquement la couche de métal se trouvant au contact du substrat.

35 Ainsi, en procédant à une étape de lithographie suivie d'un dépôt de métal par évaporation et d'un décollage de la résine,

il est par exemple possible d'obtenir une structuration de plots d'or sur silicium.

On connaît aussi, par le document de brevet WO 2007/072247 un procédé lift off particulier dans lequel un profil en casquette est formé pour permettre l'obtention d'une couche de métal présentant une forme latérale prédéfinie, à une position prédéfinie d'une surface d'un matériau semi-conducteur. De la même manière que la technique citée précédemment, celle-ci permet uniquement la structuration de plots à la surface d'une couche de substrat.

Les techniques existantes actuellement dans le domaine de la structuration de surfaces permettent ainsi uniquement l'obtention de structures monolithiques, tels que des plots, et non pas des structures creuses, et comportant des parois fines, destinées à permettre l'encapsulation de composés, qu'ils soient liquides, solides, ou gazeux.

L'invention offre la possibilité de pallier les divers inconvénients de l'état de la technique en proposant un procédé original permettant d'obtenir des structures d'encapsulation présentant une forme quelconque, et destinées à contenir un composé solide, liquide ou gazeux.

A cet effet, la présente invention concerne un procédé, pour l'obtention d'au moins une structure d'encapsulation, comportant les étapes suivantes :

- 25 - on dépose au moins une couche de résine sur une couche de substrat;
- on structure ladite couche de résine, par lithographie électronique à faible tension, ou par lithographie optique ou par nanoimpression de manière à obtenir au moins une cavité dans l'épaisseur de ladite couche de résine, ladite cavité présentant une profondeur p inférieure à l'épaisseur E de ladite couche de résine ;
- 30 - on effectue un dépôt isotrope d'un matériau encapsulant par pulvérisation dudit matériau à puissance modérée;
- 35 - on remplit la/les cavité(s) d'un composé quelconque, ledit composé pouvant être liquide, solide ou gazeux ;

- on obture la/les cavité(s) avec un matériau d'obturation de manière à obtenir une/des structure(s) d'encapsulation fermée(s) incorporant ledit composé ;
- on dissout la couche de résine par trempage dans un solvant adapté.

5 On entend par dépôt isotrope un dépôt d'une fine couche, préférentiellement constituée par un matériau métallique, qui est continu sur l'ensemble de la résine. En particulier, le procédé selon la présente invention permet de déposer une fine
10 couche de matériau métallique sur l'ensemble de la couche de résine et dans les cavités formées dans celle-ci, les parois latérales desdites cavités étant également recouvertes par le matériau déposé. Un dépôt isotrope s'oppose à un dépôt anisotrope, pour lequel il persiste des zones de non dépôt, non
15 recouvertes par le matériau.

Selon d'autres caractéristiques de l'invention :

- on structure la couche de résine par lithographie électronique à faible tension, cette dernière étant comprise entre 1 et 15kV ; préalablement à la structuration
20 de la couche de résine par lithographie électronique, on peut réaliser un test d'approche itérative pour déterminer la dose d'électrons à envoyer sur la couche de résine, de manière à éviter un percement de ladite couche de résine jusqu'à la couche de substrat ;
- 25 - on dépose une couche de résine présentant une épaisseur E comprise entre 300 nm et 2 μ m et on structure ladite couche de résine de manière à obtenir une cavité présentant une profondeur p comprise entre 20nm et 1 μ m, de préférence entre 50 et 500nm, ladite profondeur p étant inférieure à
30 ladite épaisseur E ;
- on effectue le dépôt isotrope par pulvérisation de matériau encapsulant à une puissance comprise entre 80 et 120 Watts, préférentiellement sensiblement égale à 100W ;
- la durée de pulvérisation du matériel encapsulant est
35 inférieure à 5 minutes, de préférence inférieure à 1 min ;

- on effectue toutes les étapes dudit procédé à une température contrôlée comprise entre 15°C et 30°C, de préférence entre 18 et 25°C, de préférence sensiblement égale à 20°C ;
- 5 - on pulvérise une couche de matériau encapsulant dont l'épaisseur e est comprise entre 10 et 200nm ;
- on dépose une couche de résine constituée de poly(méthyle méthacrylate) et/ou de poly(méthyle méthacrylate acide méthacrylique) ;
- 10 - le substrat est constitué par un matériau souple ou rigide choisi parmi le silicium, l'oxyde de zinc, le nitrure d'aluminium, l'oxyde de silicium, l'oxyde d'aluminium, les polymères, les matériaux plastiques ;
- on dépose un matériau encapsulant pulvérisable choisi parmi
- 15 l'aluminium, le platine, le tantale, le silicium, l'or, le verre, l'oxyde de silicium et les matériaux piézoélectriques ;
- on obture la/les cavité(s) avec un matériau d'obturation choisi parmi les polymères, les métaux, les résines
- 20 époxydes et les résines biocompatibles, ledit matériau d'obturation étant apte à résister au solvant utilisé dans l'étape de dissolution de la résine ;
- préalablement à l'étape de dissolution de la couche de
- 25 résine, on transfère la/les structure(s) d'encapsulation sur un second substrat en appliquant une résine de collage à la surface du matériau d'obturation puis on dépose un second substrat sur ladite résine de collage ; on peut également transférer la/les structure(s) d'encapsulation sur un second substrat en déposant ledit second substrat à
- 30 la surface du matériau d'obturation, ce dernier constituant alors une résine de collage pour le transfert de la/des structure(s) d'encapsulation sur un second substrat ;
- suite à l'obtention d'une/des structures d'encapsulation par obturation de la/des cavité(s) avec un matériau
- 35 d'obturation, le procédé comporte encore les étapes suivantes :

- on structure, par alignement avec la première structuration de la couche de résine, la couche de matériau d'obturation par lithographie électronique ou par lithographie optique ou par nanoimpression, de manière à éliminer ledit matériau excepté au niveau des structures d'encapsulation qui restent obturées ;
- on élimine la couche de matériau encapsulant par gravure chimique ou par trempage ou par gravure ionique réactive ou par gravure par faisceau d'ions;
- après dissolution de la couche de résine par trempage dans un solvant adapté, on libère les structures d'encapsulation en solution.

La présente invention concerne également une structure d'encapsulation qui comporte au moins une capsule formée par un contenant d'une profondeur p donnée et présentant une ouverture obturée par un opercule formé par le matériau d'obturation, le contenant comportant une enveloppe dont l'épaisseur e respecte le rapport suivant : p/e supérieur à 2, de préférence supérieur à 6 et de préférence supérieur à 10.

L'invention est encore relative à l'utilisation d'au moins une structure d'encapsulation pour l'encapsulation d'un composé quelconque.

Préférentiellement, les structures d'encapsulation selon l'invention sont utilisées pour la libération du composé sur commande, par application d'un moyen permettant la destruction de l'enveloppe de ladite structure d'encapsulation, cette dernière étant libre en solution ou associée à un substrat.

La présente invention comporte de nombreux avantages. D'une part, le procédé selon l'invention est aisé à mettre en œuvre, et ne nécessite pas un trop grand nombre d'étapes. D'autre part, il permet l'obtention de structures d'encapsulation refermées et creuses à l'intérieur, de manière à permettre le remplissage desdites structures avec un composé quelconque. En particulier, un tel composé peut consister en un principe actif de type médicament, et la présente invention permet d'encapsuler un tel

principe actif de manière à favoriser une libération contrôlée de ce dernier.

Le procédé selon la présente invention, et les structures d'encapsulation qui en découlent, peuvent incorporer un composé
5 de toute nature physique (solide, liquide ou gazeux), contrairement aux structures chimiques existantes qui ne permettent notamment pas une encapsulation de molécules à l'état gazeux ou à l'état liquide.

D'autres caractéristiques et avantages de l'invention
10 ressortiront de la description détaillée qui va suivre des modes de réalisation non limitatifs de l'invention, en référence aux figures annexées dans lesquelles :

- la figure 1 représente schématiquement les étapes du procédé connu d'encapsulation chimique ;
- 15 - les figures 2A à 2C illustrent de façon schématique les étapes du procédé selon la présente invention ;
- les figures 3A à 3D représentent un mode de réalisation particulier pour la libération des structures d'encapsulation ;
- 20 - la figure 4 illustre schématiquement un mode de réalisation d'une des étapes du procédé selon l'invention, dans laquelle les structures d'encapsulation sont transférées par collage sur un second substrat ;
- 25 - la figure 5A représente schématiquement des structures d'encapsulation ; la figure 5B correspond à une vue de structures d'encapsulation selon l'invention de 300nm de diamètre au microscope électronique à balayage avec un
30 grandissement de 13000 ; la figure 5C correspond à une structure d'encapsulation individuelle, obturée avec un matériau d'obturation de type résine SU8, et vue au microscope électronique à balayage avec un grandissement de 40000 ;

- la figure 6 illustre schématiquement une des applications possibles des structures d'encapsulation selon l'invention ;
- la figure 7 représente schématiquement une seconde application possible des structures d'encapsulation ;
- la figure 8 représente schématiquement une troisième application possible des structures d'encapsulation.

10 La figure 1 illustre schématiquement une des techniques utilisées dans l'état de l'art pour encapsuler de façon chimique des molécules, par exemple des principes actifs médicamenteux. Les molécules 1 qui doivent être encapsulées sont mises en présence d'une solution d'enrobage 2 comportant un matériau

15 d'enrobage 3, tel qu'un polymère, présentant une affinité pour la molécule 1 qui doit être encapsulée. Comme évoqué précédemment, cette technique présente notamment l'inconvénient de ne pas permettre une encapsulation de composés liquides ou gazeux.

20 Pour remédier à cela, la présente invention concerne un procédé permettant l'obtention d'au moins une structure d'encapsulation 4, et de préférence une pluralité de structures d'encapsulation 4, comme illustré notamment sur la figure 2C.

25 Plus particulièrement, le procédé selon l'invention, schématisé sur les figures 2A, 2B et 2C, comporte une étape de dépôt d'au moins une couche de résine 5 sur une couche de substrat 6 suivie d'une étape au cours de laquelle ladite couche de résine 5 est structurée par lithographie électronique à faible tension ou par lithographie optique ou par

30 nanoimpression, pour obtenir la formation de cavités 7 dans l'épaisseur de cette couche 5. De façon particulièrement avantageuse, la cavité 7 présente une profondeur p inférieure à l'épaisseur E de la couche de résine 5.

35 Par la suite, comme visible sur la figure 2A, un dépôt de matériau encapsulant 8 est réalisé sur toute la surface de la résine 5 par pulvérisation, préférentiellement en utilisant un

pulvérisateur de type Allianceconcept AC450. De façon préférentielle, la pulvérisation est mise en œuvre à une puissance modérée comprise, avantageusement entre 80 et 120 Watts. Un tel dépôt est qualifié de dépôt « isotrope ». En
5 d'autres termes, cela signifie que le dépôt est continu sur l'ensemble de la surface de la couche de résine 5, notamment au niveau des parois latérales et du fond des cavités 7, résultant de l'étape de structuration de la résine 5, ainsi que sur le
10 restant de la résine 5 qui n'a pas été structurée.

La ou les cavités 7, recouvertes de matériel encapsulant 8, sont ensuite remplies par un composé 14 quelconque que l'on souhaite encapsuler, comme illustré sur la figure 2B. Ledit
15 composé 14 peut être indifféremment à l'état liquide, gazeux, ou solide. Une telle opération est effectuée par dépôt dudit composé 14 au sein de la cavité 7, par tout moyen connu de
l'homme du métier et adapté à cet effet.

La ou les cavités 7, comportant à présent le composé 14 adéquat, sont alors obturées par l'intermédiaire d'un matériau
20 d'obturation 10, ce dernier étant déposé sur l'ensemble de la surface, par-dessus la couche de matériel encapsulant 8 et par-dessus les cavités 7 contenant le composé 14. Cette étape du
procédé est illustrée sur la figure 2C ci-jointe.

Une fois cette opération réalisée, on obtient, au sein de la couche de résine 5, au moins une structure d'encapsulation 4,
25 également désignée sous le terme de nanoréservoir ou nanostructure, ladite structure 4 étant obturée et renfermant le composé 14 à encapsuler.

Par la suite, la couche de résine 5 est dissoute par trempage de cette dernière dans un solvant adéquat.

30 Les structures d'encapsulation 4 peuvent alors être libérées de ladite résine 5. Lorsque plusieurs structures 4 ont été obtenues par le procédé selon l'invention, il est alors possible de séparer lesdites structures 4 par agitation ; on obtient ainsi des structures d'encapsulation 4 en solution.

Un mode de réalisation particulier, permettant également l'obtention de structures d'encapsulation 4 en solution, est illustré sur les figures 3A à 3D.

Dans ce mode de réalisation, après le dépôt d'une couche du
5 matériau d'obturation 10, cette couche est structurée
préférentiellement par la technique de lithographie
électronique ; cependant, les techniques de lithographie optique
ou de nanoimpression peuvent également être mises en œuvre pour
la structuration de la couche du matériau d'obturation 10.
10 Quelque soit la technique mise en œuvre pour structurer la
couche de matériau d'obturation 10, celle-ci est alignée avec la
première lithographie qui permet la structuration de la couche
de résine 5, de manière à éliminer ledit matériau 10 de toute la
surface de ladite résine 5, excepté au niveau des structures
15 d'encapsulation 4 qui restent obturées.

Le résultat est visible sur la figure 3A : on obtient des
structures d'encapsulation 4 fermées par le matériau
d'obturation 10, ce dernier ayant été éliminé du reste de la
surface.

20 Le matériau encapsulant 8, visible sur la figure 3A, est
ensuite éliminé de la surface de la résine 5 préférentiellement
par la technique de gravure chimique, ou par trempage, ou par
gravure par faisceau d'ions (IBE) ou par gravure ionique
réactive (RIE). Ces techniques permettent une dissolution du
25 matériau encapsulant 8 comme illustré sur la figure 3B. Le
matériau d'obturation 10 restant est quant à lui préservé.

La résine 5 est ensuite dissoute par action d'un solvant
adéquat, comme le montre la figure 3C, ce qui permet une
libération des structures d'encapsulation 4 en solution. Cette
30 étape est illustrée sur la figure 3D. Les structures
d'encapsulation 4 libérées comprennent au moins une capsule
formée par un contenant 12 d'une profondeur p donnée,
équivalente à celle de la cavité 7. Ledit contenant 12 comporte
une enveloppe 13, formée par le matériau encapsulant 8, et
35 présente une ouverture refermée par un opercule, formé par le
matériau d'obturation 10.

Il est également possible, selon un mode de réalisation particulier du présent procédé représenté sur la figure 4, de transférer la ou les structures d'encapsulation 4 sur un second substrat 11, préalablement à la dissolution de la couche de résine 5 dans un solvant.

Selon un mode de réalisation, pour transférer les structures d'encapsulation 4 sur un second substrat 11, une résine de collage 9 peut être déposée par-dessus la couche de matériau d'obturation 10.

Selon un autre mode de réalisation, la résine de collage 9 peut être déposée directement par-dessus le matériau encapsulant 8. Dans ce cas, la résine de collage 9 remplit également la fonction de matériau d'obturation 10.

Dans certains cas, la couche de matériau d'obturation 10 peut également servir pour le collage lors du transfert des structures d'encapsulation 4 sur un second substrat 11. On comprend donc que, dans le cas d'un transfert des structures d'encapsulation 4 sur un second substrat 11, la couche de matériau d'obturation 10 peut constituer la résine de collage 9.

Ainsi, le collage s'obtient par le dépôt du second substrat 11 sur la résine de collage 9 ou directement sur la couche de matériau d'obturation 10 et éventuellement par l'application d'un léger pressage.

Dans le cas d'un transfert des structures d'encapsulation 4 sur un second substrat 11, on obtient les structures 4 telles que représentées sur les figures 5A et 5B jointes, c'est-à-dire associées à un second substrat 11 et non pas libres en solution. Sur la figure 5A le composé 14 encapsulé dans la structure 4 est également illustré de façon schématique.

Pour en revenir à présent à la couche de substrat 6, sur laquelle est déposée la résine 5 au cours de la première étape du procédé selon l'invention, celle-ci peut être constituée par tous types de matériaux, qu'ils soient rigides ou non.

Ladite couche de substrat 6 peut par exemple être constituée par un matériau semi conducteur, comme le silicium (Si), l'oxyde de zinc (ZnO) le nitrure d'aluminium (AlN).

Le substrat 6 peut également consister en un matériau isolant choisi notamment parmi l'oxyde de silicium (SiO), l'oxyde d'aluminium (Al₂O₃) ou encore le verre.

Le substrat 6 peut encore être constitué par un matériau
5 plastique préférentiellement souple, comme par exemple le poly(méthyle méthacrylate), ou encore par un polymère.

En ce qui concerne à présent la résine 5, qui est déposée sur la couche de substrat 6, celle-ci est préférentiellement constituée de poly(méthyle méthacrylate) (PMMA) et/ou de
10 poly(méthyle méthacrylate acide méthacrylique) (PMMA-MA). Ces composés sont des thermoplastiques transparents ; plus particulièrement, le PMMA consiste en un polymère transparent de méthacrylate de méthyle, également connu sous le nom de Plexiglas®, et qui présente une faible résistance aux solvants.

15 Cependant, ce mode de réalisation ne doit pas être compris comme étant limitatif de l'invention ; en effet, la couche de résine 5 peut également être constituée de toutes résines qui sont dissoutes par un solvant qui ne dissout pas la résine de collage 9, et notamment lorsqu'une étape de transfert des
20 structures d'encapsulation 4 sur un second substrat 11 est mise en œuvre.

Un des points importants du procédé selon l'invention réside dans le fait que les cavités 7, obtenues lors de l'étape de structuration de ladite résine 5, doivent présenter une
25 profondeur p inférieure à l'épaisseur E de la couche de résine 5, de manière à faciliter, par la suite, la libération des structures d'encapsulation 4 par dissolution de ladite couche de résine 5.

Ainsi, pour la structuration de la couche de résine 5,
30 plusieurs techniques peuvent être employées ; préférentiellement, l'étape de structuration de la résine 5 est réalisée soit par lithographie électronique, soit par lithographie optique, ou encore par nanoimpression.

Selon un mode de réalisation particulièrement préférentiel
35 du procédé selon l'invention, la structuration de la couche de résine 5 est effectuée en utilisant la technique de lithographie

électronique. Plus préférentiellement encore, cette technique est mise en œuvre dans des conditions particulières de manière à contrôler scrupuleusement la formation des cavités 7. Ainsi, avantageusement, la lithographie électronique est mise en œuvre
5 à faible tension, par exemple entre 1 et 15 kV, par rapport aux tensions d'accélération qui sont usuellement utilisées en lithographie électronique (supérieures à 30kV) pour la structuration d'une résine. Une faible tension d'accélération est particulièrement avantageuse pour contrôler la pénétration
10 du faisceau d'électrons dans la couche de résine 5 et ainsi la profondeur p de la/des cavité(s) 7 dans l'épaisseur E de ladite résine 5, de manière à ce que la/les cavité(s) 7 n'atteigne(nt) pas la couche de substrat 6.

Les inventeurs ont également mis en évidence qu'une faible
15 tension d'accélération du faisceau d'électron, combinée à une épaisseur adéquate de la couche de résine 5, permettait de faciliter, de façon particulièrement intéressante, le contrôle de la pénétration des électrons dans ladite résine 5. De cette manière, il est encore plus aisé d'obtenir des cavités 7 qui
20 n'atteignent pas la couche de substrat 6. En effet, dans le cas où la profondeur p de la cavité 7 correspondrait à l'épaisseur E de la résine 5, il s'avèrerait extrêmement difficile, une fois le matériau encapsulant 8 et le matériau d'obturation 10 déposés, de séparer les structures d'encapsulation 4, ces
25 dernières étant reliées à la couche de substrat 6.

Préférentiellement, la couche de résine 5 présente une épaisseur E comprise entre 300nm et quelques micromètres, par exemple $2\mu\text{m}$ et la profondeur p des cavités 7 est comprise entre 20nm et $1\mu\text{m}$, de préférence entre 50nm et 500nm.

30 Cependant, un tel mode de réalisation n'est pas limitatif de l'invention, et la couche de résine 5 peut présenter une épaisseur E quelconque, tant que la cavité 7, obtenue lors de l'étape de structuration de ladite résine 5, présente une profondeur p inférieure à ladite épaisseur E .

35 Lors de la structuration de la couche de résine 5 par la technique de lithographie électronique, la dose d'électrons

envoyée sur ladite résine 5 est également un paramètre important pour éviter de structurer cette résine 5 jusqu'à la couche de substrat 6, autrement dit pour éviter un percement de la couche de résine 5 jusqu'à la couche de substrat 6. Cependant, cette
5 dose d'électrons que l'on peut envoyer au moment de la structuration dépend notamment de la constitution de la couche de résine 5, de la densité des cavités 7 au niveau de la résine 5 et des dimensions desdites cavités 7.

Ainsi, de façon intéressante, préalablement à l'étape de
10 structuration par lithographie électronique, on réalise un test d'approche itérative pour déterminer la dose d'électrons qu'il est possible d'envoyer sur la couche de résine 5, de manière à éviter un percement de ladite couche de résine 5 jusqu'à la couche de substrat 6.

Pour cela, il est notamment possible d'utiliser un
15 processus dit de « variation de dose » : à partir de deux valeurs extrêmes qui ont été estimées au préalable, on envoie une quantité d'électrons croissante sur la couche de résine 5. Après une étape de transfert sur un second substrat 11, on
20 observe au microscope électronique à balayage si les structures 4 obtenues sont détériorées ou non, en fonction de la dose d'électrons reçue. Si elles sont effectivement détériorées, cela signifie que la dose d'électrons envoyée au moment de l'étape de lithographie électronique est trop importante et que la totalité
25 de l'épaisseur E de la couche de résine 5 a été percée.

Préférentiellement, la dose d'électrons qu'il est possible d'envoyer au moment de la structuration de la couche de résine 5 par lithographie électronique est inférieure ou égale à $250\mu\text{C}/\text{cm}^2$, de préférence inférieure à $150\mu\text{C}/\text{cm}^2$.

Par exemple, dans le cas où la couche de résine 5 déposée
30 sur le substrat 6 est constituée de PMMA/MA, la quantité d'électrons envoyée pour obtenir les cavités 7 dans ladite couche de résine 5 est avantageusement inférieure à $100\mu\text{C}/\text{cm}^2$.

Une fois les cavités 7 creusées dans la couche de résine 5,
35 le dépôt isotrope de matériau encapsulant 8 sur l'ensemble de la surface de ladite couche de résine 5 est effectué. De façon

avantageuse, un tel dépôt isotrope est réalisé par pulvérisation.

Toute la difficulté à surmonter pour arriver à réaliser un dépôt isotrope de matériau encapsulant 8 réside dans le fait de recouvrir de façon uniforme et continue toute la surface de la cavité 7, et notamment les flancs inversés, ou parois latérales, de cette dernière. De plus, une exposition de la couche de résine 5 aux électrons et aux photons lors de l'étape de pulvérisation est susceptible de dégrader ladite résine 5. En conséquence, la durée pendant laquelle la résine 5 est exposée aux électrons doit être la plus réduite possible, typiquement inférieure à 5min, et de préférence inférieure à 1min.

L'altération de la couche de résine 5, par insolation de cette dernière par des photons et/ou des électrons, est particulièrement problématique car elle affecte l'étape ultérieure de dissolution de ladite résine 5, permettant la libération des structures d'encapsulation 4. En effet, lorsque la couche de résine 5 est altérée, sa dissolution par trempage dans un solvant n'est plus possible et il est alors nécessaire de procéder à un traitement ultrasonique. Un tel traitement présente cependant l'inconvénient d'endommager les structures d'encapsulation 4 et est donc préférentiellement à éviter. En conséquence, pour éviter une altération de la couche de résine 5 lors de l'étape de pulvérisation, celle-ci est préférentiellement réalisée sous une puissance modérée, comprise entre 80 et 120 Watts, et plus préférentiellement encore de l'ordre de 100W.

Il est également avantageux de pulvériser le matériau encapsulant 8 suffisamment loin de l'échantillon 21, représenté sur la figure 2A, comportant la couche de substrat 6 et la résine 5. De plus, ledit échantillon 21 doit également être protégé de toute contamination particulaire, notamment par des électrons et/ou par des photons, avant ou après le dépôt de matériau encapsulant 8. Avantageusement, pour pallier au risque de contamination, un jeu de cache de taille suffisante peut être mis en place ce qui permet d'éviter toute insolation de la

résine 5 notamment pendant la période de réglage du plasma de la pulvérisation.

Durant la mise en œuvre du procédé selon l'invention, la couche de résine 5 est également susceptible de subir une
5 dégradation du fait d'une élévation locale de la température, ce qui rendrait également difficile la dissolution ultérieure de ladite résine 5 par un solvant ; ainsi, préférentiellement, la température à laquelle est exposée la résine 5 est contrôlée pendant toute la durée du procédé. Plus préférentiellement
10 encore, la température est maintenue entre 15°C et 30°C, de préférence entre 18 et 25°C, et typiquement aux alentours de 20°C.

L'application de ces conditions particulières facilite grandement le dépôt de matériau encapsulant 8 ; il est ainsi
15 possible d'obtenir une mince enveloppe de cet encapsulant 8 sur toute la surface de la résine 5, et notamment sur les flancs inversés des cavités 7. En appliquant le procédé selon l'invention, l'épaisseur e de la couche de matériau encapsulant 8 est typiquement comprise entre 10 et 200nm.

20 A propos du matériau encapsulant 8, ce dernier peut consister en tout type de matériau pulvérisable.

Préférentiellement, ledit matériau encapsulant 8 est choisi parmi l'aluminium (Al), le platine (Pt), le tantale (Ta), le silicium (Si), l'or (Au), le verre ou encore l'oxyde de silicium
25 (SiO_2). Le matériau encapsulant 8 peut également être choisi parmi les matériaux piézoélectriques, tels que notamment le nitrure d'aluminium, l'oxyde de zinc ou encore le niobate de lithium (LiNbO_3) ; les matériaux piézoélectriques présentent notamment la propriété de se déformer lorsqu'on les soumet à un
30 champ électrique. En conséquence, une structure d'encapsulation 4 obtenue à partir d'un matériau encapsulant 8 de type piézoélectrique pourra être rompue par application d'un champ électrique et ainsi libérer le composé 14 encapsulé à l'intérieur de la cavité 7.

35 L'or, le platine et le tantale sont particulièrement intéressants car ils sont considérés comme étant des matériaux

biocompatibles. On qualifie de « biocompatible » un matériau qui n'interfère pas et ne dégrade pas le milieu biologique dans lequel il est utilisé.

5 Une fois l'étape de dépôt par pulvérisation de matériau encapsulant 8 achevée, chacune des cavités 7 est remplie d'un composé 14, représenté notamment sur la figure 2B, qui peut être solide, liquide ou gazeux.

10 La ou les cavités 7 sont ensuite obturées par l'intermédiaire d'un matériau d'obturation 10, ce dernier permettant de refermer la ou lesdites cavités 7 pour obtenir une ou plusieurs structures d'encapsulation 4 incorporant ledit composé 14.

15 Le matériau d'obturation 10 peut être de composition quelconque, notamment souple ou rigide. Il peut ainsi être d'une composition identique, ou différente, de celle du matériau encapsulant 8 ou de la résine de collage 9.

20 Le matériau d'obturation 10 peut avantageusement consister en un polymère ou en un métal, ou encore en une résine époxyde. Il est cependant préférentiel que ledit matériau d'obturation 10 soit résistant au solvant qui est utilisé lors de l'étape de dissolution de la couche de résine 5. En effet, on comprend aisément que, si tel n'est pas le cas, il est impossible d'obtenir des structures d'encapsulation 4 fermées.

25 De plus, il est également avantageux que le matériau d'obturation 10 utilisé dans le procédé selon l'invention permette un collage de la ou des structures d'encapsulation 4 sur un second substrat 11, dans le cas notamment où l'on procède à une étape de transfert desdites structures 4 sur un second substrat 11. Lorsque le matériau d'obturation 10 permet le collage lors de l'étape de transfert, le dépôt d'une résine de collage 9 supplémentaire n'est alors pas nécessaire. Le matériau d'obturation 10 constitue dans ce cas la résine de collage permettant le transfert des structures 4 sur un second substrat 11.

35 Ledit matériau d'obturation 10 peut préférentiellement consister en une résine biocompatible, notamment la résine

photosensible de type SU8 constituée d'un polymère visqueux de type époxyde.

Une telle résine SU8 utilisée en tant que matériau d'obturation 10 est particulièrement avantageuse ; d'une part, 5
comme mentionnée précédemment, la résine SU8 est biocompatible ce qui permet de l'utiliser pour la fabrication de structures d'encapsulation 4 destinées à des applications biomédicales. D'autre part, une telle résine SU8 peut servir au moment du collage lors du transfert desdites structures 4 sur un second 10
substrat 11. L'utilisation de la SU8 permet ainsi d'éviter le dépôt d'une résine spécifiquement destinée à permettre le collage au moment du transfert ; la résine SU8 a notamment été utilisée lors de l'obtention des structures d'encapsulation 4 visibles sur la figure 5B et de la structure d'encapsulation 4 15
individuelle de la figure 5C.

Le dépôt dudit matériau d'obturation 10, qui peut notamment consister en une résine biocompatible de type SU8, peut être effectué par tout moyen connu de l'homme du métier et apte à cet effet.

20 Préférentiellement, ce dépôt peut être effectué par la technique d'enduction centrifuge, également appelée « spin coating ». Il s'agit d'une technique de déposition d'une couche mince sur une surface. Le dépôt est effectué de façon uniforme par la force centrifuge.

25 Selon un autre mode de réalisation, le dépôt du matériau d'obturation 10 est effectué par la technique de projection, également dénommée « spray coating » : cette technique met en œuvre un système de projection utilisant un gaz vecteur dans le but d'accélérer et de transférer des fines particules du 30
matériau d'obturation 10 à l'endroit désiré.

Une autre technique pouvant être utilisée est le trempage, également connu sous le nom de « dip coating ». Cette technique consiste à mettre en forme une couche mince par immersion de l'ensemble comportant le substrat 6 et la résine 5, structurée 35
et au niveau de laquelle a été déposée une couche de matériel

encapsulant 8, dans une cuve contenant le matériau d'obturation 10.

Pour en revenir à présent au solvant utilisé pour permettre la dissolution de la couche de résine 5, celui-ci consiste
5 préférentiellement en de l'acétone, notamment lorsque la résine 5 est constituée par du poly(méthyle méthacrylate). Cependant, ce mode de réalisation particulier n'est pas limitatif de l'invention, et il est aisément imaginable d'utiliser d'autres solvants adaptés à la dissolution de la résine 5, en fonction de
10 la composition de cette dernière.

Le procédé selon la présente invention permet ainsi d'obtenir au moins une, et de préférence une pluralité, de structures d'encapsulation 4 composées d'un matériau d'encapsulation 8, remplies d'un composé 14 quelconque, et
15 refermées par un matériau d'obturation 10.

L'invention concerne également une structure d'encapsulation 4 comprenant au moins une capsule formée par un contenant 12 d'une profondeur p donnée, équivalente à celle de la cavité 7. Ledit contenant 12 comporte une enveloppe 13,
20 formée par le matériau encapsulant 8, et présente une ouverture refermée par un opercule, formé par le matériau d'obturation 10.

Préférentiellement, ladite enveloppe 13 présente une épaisseur e qui respecte un certain rapport p/e , avec p correspondant à la profondeur du contenant 12 ; ainsi,
25 avantageusement, p/e est supérieur ou égal à 2, de préférence supérieur à 6 et, plus préférentiellement encore, p/e est supérieur à 10.

Sur la figure 5B, les structures d'encapsulation 4 qui ont été obtenues et qui sont observées au microscope électronique à
30 balayage présentent une profondeur p sensiblement égale à 330nm et une épaisseur e de l'ordre de 30nm. Ainsi, le rapport p/e est environ égal 11.

La figure 5C montre une structure d'encapsulation 4 unique, également photographiée au microscope électronique à balayage.
35 La profondeur p est de l'ordre de 800nm et le diamètre est de l'ordre de 300nm. L'opercule, formé par le matériau d'obturation

10, en l'occurrence la résine SU8, est bien visible sur cette figure.

Les structures d'encapsulation 4 selon l'invention sont également représentées schématiquement sur la figure 3D, 5 lorsqu'elles sont libres en solution, et sur la figure 4, lorsqu'elles sont associées à un second substrat 11.

De façon particulièrement avantageuse, la profondeur p du contenant 12 est comprise entre 20nm et 1µm, de préférence entre 50 et 500nm.

10 En effet, en appliquant le procédé selon l'invention, et notamment en contrôlant la pénétration du faisceau au moment de l'étape de structuration de la couche de résine 5, il est aisé d'obtenir une structure d'encapsulation 4 dont le contenant 12 présente la profondeur p voulue, cette dernière pouvant varier 15 notamment en fonction du composé 14 qui doit être encapsulé dans ladite structure 4.

En ce qui concerne à présent l'épaisseur e de l'enveloppe 13, qui correspond à l'épaisseur de la couche de matériau encapsulant 8, celle-ci est avantageusement comprise entre 10 et 20 200nm. Ainsi, les structures d'encapsulation 4 présentent une mince enveloppe 13 de matériau encapsulant entourant le composé encapsulé 14. Cela permet de protéger de façon efficace ledit composé 14, tout en facilitant la libération de celui-ci au moment opportun.

25 Les structures d'encapsulation 4 obtenues par la mise en œuvre du procédé selon l'invention présentent préférentiellement une forme sensiblement cylindrique avec une base sensiblement ronde. Dans ce cas de figure, leur diamètre est variable et peut être compris entre 50nm et quelques microns. Cependant, comme 30 illustré sur les figures jointes, lesdites structures 4 peuvent également être légèrement évasées en allant vers la partie de la résine 5 au contact de la couche du substrat 6, présentant alors une forme proche de celle d'une goutte. Les structures 4 peuvent également présenter une base quelconque, et notamment de forme 35 triangulaire ou rectangulaire.

Les structures d'encapsulation 4 selon l'invention sont notamment utilisées pour encapsuler un composé 14, ce dernier pouvant être quelconque. En fonction de la nature du composé 14, lesdites structures 4 peuvent avoir des applications diverses, dans des domaines différents.

Comme évoqué plus haut dans la description, ces structures d'encapsulation 4 peuvent être libérées en solution, comme l'illustre la figure 3D. Dans un autre mode de réalisation, notamment représenté sur les figures 4, 5A et 5B, lesdites structures 4 peuvent également être associées à un second substrat 11 suite à une étape de transfert par collage.

Les structures d'encapsulation 4 selon l'invention sont particulièrement avantageuses, notamment parce qu'elles permettent une libération sur commande du composé 14 qu'elles encapsulent. Cette libération peut notamment être obtenue par l'application, au niveau desdites structures 4, d'un moyen permettant la destruction de l'enveloppe 13, à un moment précis et choisi. Un tel moyen peut notamment consister en un courant électrique ou en un champ électromagnétique ou en un champ ultrasonique ou en un champ électrique. En fonction du matériau encapsulant 8 constituant l'enveloppe 13 de la structure 4, une telle application va entraîner une déstructuration et une rupture de ladite enveloppe 13, ce qui va aboutir à une libération du composé 14 enfermé dans ladite structure 4.

En particulier, lorsque le matériau encapsulant 8 est constitué par un matériau piézoélectrique, les structures d'encapsulation 4 sont soumises à un champ électrique pour entraîner une libération du composé 14 encapsulé.

De façon avantageuse, il est possible d'utiliser ces moyens, permettant une libération du composé 14, que les structures d'encapsulation 4 soient libres en solution ou qu'elles soient associées à un substrat 11.

Dans ce dernier cas, les structures d'encapsulation 4 peuvent par exemple être transférées à la surface d'un substrat 11 qualifié d'« intelligent » dont les propriétés intrinsèques permettent une libération conditionnelle dudit composé encapsulé

14 lorsque des contraintes d'ordre chimique et/ou thermique et/ou mécanique et/ou biologique sont appliquées audit substrat intelligent.

5 Une première application des structures d'encapsulation 4 selon l'invention est relative à l'incorporation d'un composé 14 de type lubrifiant à l'intérieur desdites structures 4. Ces dernières peuvent alors être disposées sur une surface nécessitant une lubrification permanente. Une telle surface peut notamment consister en un système de sécurité dans un satellite,
10 ce dernier étant donc destiné à être utilisé en milieu hostile, par exemple dans l'espace, dans lequel le composé lubrifiant s'évapore rapidement de la surface. Dans cette application particulière, illustrée de façon schématique sur la figure 6 annexée, les structures d'encapsulation 4 maintiennent le
15 composé lubrifiant à la surface du système, évitant ainsi une évaporation dudit composé 14 dans l'espace. L'utilisation des structures d'encapsulation 4 selon l'invention permet en conséquence de garantir une lubrification optimale, et sur une longue période, de la surface sur laquelle elles sont disposées.
20 La libération du composé lubrifiant hors de la structure d'encapsulation 4 peut alors être effectuée sur commande, par exemple par un appareillage 15, pouvant consister en un racleur, qui entraîne une destruction desdites structures 4 et une libération du composé sur la surface à lubrifier.

25 Selon une seconde application particulière de l'invention, les structures d'encapsulation 4 sont destinées à une application biomédicale. Dans ce cas, le composé encapsulé 14 dans une structure d'encapsulation 4 consiste en au moins un principe actif 16 d'un médicament. On entend par principe actif
30 d'un médicament l'ensemble des composants de ce médicament présentant un effet thérapeutique.

En particulier, sur la figure 7, un principe actif 16 est encapsulé dans une structure d'encapsulation 4 disposée à la surface d'un substrat conducteur dans lequel circule un courant
35 17 entraînant, par dilatation et hyperthermie, une libération dudit principe actif 16 au moment opportun. La circulation du

courant 17 dans le substrat conducteur permet donc une libération sur commande du principe actif 16 encapsulé.

Selon un autre mode de réalisation particulier, représenté sur la figure 8, les structures d'encapsulation 4 selon l'invention, incorporant chacune un principe actif non visible sur cette figure, sont couplées à une séquence thiol-antigène ou à une séquence thiol-anticorps pour une application biomédicale. Dans ce cas précis, le matériau d'encapsulation 8 dont sont constituées les structures d'encapsulation 4 est 10 préférentiellement de l'or, du platine ou du tantale, du fait de la biocompatibilité de ces métaux. En ce qui concerne le matériau d'obturation 10, celui-ci consiste préférentiellement en une résine biocompatible de type SU8.

Le groupement thiol 18 permet de faire la liaison entre la 15 structure d'encapsulation 4 et l'anticorps ou l'antigène 19. Ce dernier peut cibler de façon spécifique une cellule indésirable présente dans le corps humain, notamment une cellule cancéreuse. Le complexe 20 comportant la structure d'encapsulation 4 et la 20 séquence thiol-antigène ou anticorps, se fixe donc sur la cellule cible à éliminer. Ladite cellule cible, sur laquelle est fixée spécifiquement le complexe 20, est alors détruite, par application d'un champ électromagnétique par exemple. En effet, un tel champ permet une désintégration de la structure 4 qui entraîne également la destruction, par hyperthermie, de la 25 cellule cible sur laquelle ladite structure 4 est fixée par l'intermédiaire de la séquence thiol-antigène ou anticorps. La structure d'encapsulation 4 ainsi rompue libère alors le principe actif qui va se répandre au voisinage de la cellule cible qui a été détruite.

30 De façon particulièrement avantageuse, les structures d'encapsulation 4 selon l'invention permettent donc, en plus de faciliter la destruction de cellules indésirables, de diffuser un principe actif adapté au niveau de la zone qui doit être traitée.

De nombreuses autres applications, mettant en œuvre les structures d'encapsulation 4 selon l'invention, sont envisageables.

5 Par exemple, un réseau comprenant une grande densité de structures d'encapsulation 4 réalisées à partir d'un matériau encapsulant 8 métallique permet de réaliser un miroir réfléchissant à tout angle d'incidence.

10 Selon un autre mode de réalisation, si le matériau encapsulant 8 utilisé pour la fabrication des structures d'encapsulation 4 consiste en du verre, et que le composé 14 encapsulé consiste en un gaz, notamment l'ozone (O_3) présentant la propriété d'absorber les ultraviolets, il est possible de fabriquer des miroirs réfléchissant certaines longueurs d'ondes et absorbant d'autres longueurs d'ondes.

15 En particulier, de telles applications sont possibles lorsque la structure d'encapsulation 4 selon l'invention présente une géométrie courbe.

20 Selon une autre application des structures d'encapsulation 4, lorsque ces dernières présentent une base rectangulaire, il est possible de fabriquer des structures lasantes. En particulier, pour cette application, le composé encapsulé est préférentiellement un gaz, notamment l'hélium-néon (HeNe), et la structure d'encapsulation 4 est préférentiellement constituée par du verre et du métal.

25 Dans une autre application intéressante des structures d'encapsulation 4 selon l'invention, celles-ci incorporent des matériaux explosifs ou un comburant et sont dissoutes dans une solution de carburant. Cela permettrait avantageusement une augmentation de la poussée des avions ou des fusées.

30 Les structures d'encapsulation 4 peuvent également renfermer un produit désinfectant ou un produit purificateur.

35 Les structures d'encapsulation 4 selon la présente invention peuvent également servir de support pour réaliser des nanofils constitués par un matériau différent de celui desdites structures 4. En particulier, les nanofils peuvent notamment être constitués d'or et les structures d'encapsulation 4

d'aluminium. Les nanofils sont alors obtenus par évaporation à 45°C d'or et les structures 4 sont ensuite dissoutes. Il est alors possible d'obtenir des nanofils d'or qui sont libérables en solution.

5 Bien entendu, l'invention n'est pas limitée aux exemples illustrés et décrits précédemment qui peuvent présenter des variantes et modifications sans pour autant sortir du cadre de l'invention.

REVENDEICATIONS

1. Procédé pour l'obtention d'au moins une structure d'encapsulation (4) caractérisé par le fait qu'il comporte les
5 étapes suivantes :

- on dépose au moins une couche de résine (5) sur une couche de substrat (6);

- on structure ladite couche de résine (5), par lithographie électronique à faible tension, ou par lithographie
10 optique ou par nanoimpression de manière à obtenir au moins une cavité (7) dans l'épaisseur de ladite couche de résine (5), ladite cavité (7) présentant une profondeur p inférieure à l'épaisseur E de ladite couche de résine (5) ;

- on effectue un dépôt isotrope d'un matériau encapsulant (8) par pulvérisation dudit matériau (8) à puissance
15 modérée;

- on remplit la/les cavité(s) (7) d'un composé (14) quelconque, ledit composé (14) pouvant être liquide, solide ou gazeux ;

- on obture la/les cavité(s) (7) avec un matériau d'obturation (10) de manière à obtenir une/des structure(s) d'encapsulation (4) fermée(s) incorporant ledit composé (14);

- on dissout la couche de résine (5) par trempage dans un solvant adapté.

25 2. Procédé selon la revendication 1 caractérisé par le fait que l'on structure la couche de résine (5) par lithographie électronique à faible tension, cette dernière étant comprise entre 1 et 15kV.

30 3. Procédé selon la revendication 2 caractérisé par le fait que, préalablement à la structuration de la couche de résine (5) par lithographie électronique, on réalise un test d'approche itérative pour déterminer la dose d'électrons à envoyer sur la couche de résine (5), de manière à éviter un percement de ladite couche de résine (5) jusqu'à la couche de
35 substrat (6).

4. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 3 caractérisé par le fait que l'on dépose une couche de résine (5) présentant une épaisseur E comprise entre 300 nm et 2µm et que l'on structure ladite couche de résine (5) de manière à
5 obtenir une cavité (7) présentant une profondeur p comprise entre 20nm et 1µm, de préférence entre 50 et 500nm, ladite profondeur p étant inférieure à ladite épaisseur E.

5. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4 caractérisé par le fait que l'on effectue le dépôt isotrope
10 par pulvérisation de matériau encapsulant (8) à une puissance comprise entre 80 et 120 Watts, préférentiellement sensiblement égale à 100W.

6. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 5 caractérisé par le fait que la durée de pulvérisation du
15 matériel encapsulant (8) est inférieure à 5 minutes, de préférence inférieure à 1 min.

7. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 6 caractérisé par le fait que l'on effectue toutes les étapes
20 dudit procédé à une température contrôlée comprise entre 15°C et 30°C, de préférence entre 18 et 25°C, de préférence sensiblement égale à 20°C.

8. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 7 caractérisé par le fait que l'on pulvérise une couche de
25 matériau encapsulant (8) dont l'épaisseur e est comprise entre 10 et 200nm.

9. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 8 caractérisé par le fait que l'on dépose une couche de résine
(5) constituée de poly(méthyle méthacrylate) et/ou de poly(méthyle méthacrylate acide méthacrylique).

30 10. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 9 caractérisé par le fait que le substrat (6) est constitué par un matériau souple ou rigide choisi parmi le silicium, l'oxyde de zinc, le nitrure d'aluminium, l'oxyde de silicium, l'oxyde d'aluminium, les polymères, les matériaux plastiques.

35 11. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 10 caractérisé par le fait que l'on dépose un matériau

encapsulant (8) pulvérisable choisi parmi l'aluminium, le platine, le tantale, le silicium, l'or, le verre, l'oxyde de silicium et les matériaux piézoélectriques.

5 12. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 11 caractérisé par le fait que l'on obture la/les cavité(s) (7) avec un matériau d'obturation (10) choisi parmi les polymères, les métaux, les résines époxydes et les résines biocompatibles, ledit matériau d'obturation (10) étant apte à résister au solvant utilisé dans l'étape de dissolution de la résine (5).

10 13. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 12 caractérisé par le fait qu'il comporte encore une étape, préalable à l'étape de dissolution de la couche de résine (5), au cours de laquelle on transfère la/les structure(s) d'encapsulation (4) sur un second substrat (11) en appliquant
15 une résine de collage (9) à la surface du matériau d'obturation (10) puis en déposant un second substrat (11) sur ladite résine de collage (9).

20 14. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 12 caractérisé par le fait qu'il comporte encore une étape, préalable à l'étape de dissolution de la couche de résine (5), au cours de laquelle on transfère la/les structure(s) d'encapsulation (4) sur un second substrat (11) en déposant ledit second substrat (11) à la surface du matériau d'obturation (10), ce dernier constituant une résine de collage
25 pour le transfert de la/des structure(s) d'encapsulation (4) sur un second substrat (11).

30 15. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 12 caractérisé par le fait que, suite à l'obtention d'une/des structures d'encapsulation (4) par obturation de la/des cavité(s) (7) avec un matériau d'obturation (10), ledit procédé comporte encore les étapes suivantes :

35 - on structure, par alignement avec la première structuration de la couche de résine (5), la couche de matériau d'obturation (10) par lithographie électronique ou par lithographie optique ou par nanoimpression, de manière à

éliminer ledit matériau (10) excepté au niveau des structures d'encapsulation (4) qui restent obturées ;

5 - on élimine la couche de matériau encapsulant (8) par gravure chimique ou par trempage ou par gravure ionique réactive ou par gravure par faisceau d'ions;

 - après dissolution de la couche de résine (5) par trempage dans un solvant adapté, on libère les structures d'encapsulation (4) en solution.

10 16. Structure d'encapsulation (4) susceptible d'être obtenue selon le procédé de l'une quelconque des revendications 1 à 15 caractérisée en ce qu'elle comporte au moins une capsule formée par un contenant (12) d'une profondeur p donnée et présentant une ouverture obturée par un opercule formé par le matériau d'obturation (10), le contenant (12) comportant une
15 enveloppe (13) dont l'épaisseur e respecte le rapport suivant : p/e supérieur à 2, de préférence supérieur à 6 et de préférence supérieur à 10.

 17. Utilisation d'au moins une structure d'encapsulation (4) selon la revendication 16 pour l'encapsulation d'un composé
20 (14) quelconque.

 18. Utilisation d'au moins une structure d'encapsulation (4) selon la revendication 17 pour la libération du composé (14) sur commande par application d'un moyen permettant la destruction de l'enveloppe (13) de ladite structure
25 d'encapsulation (4), cette dernière étant libre en solution ou associée à un substrat (11).

1/4

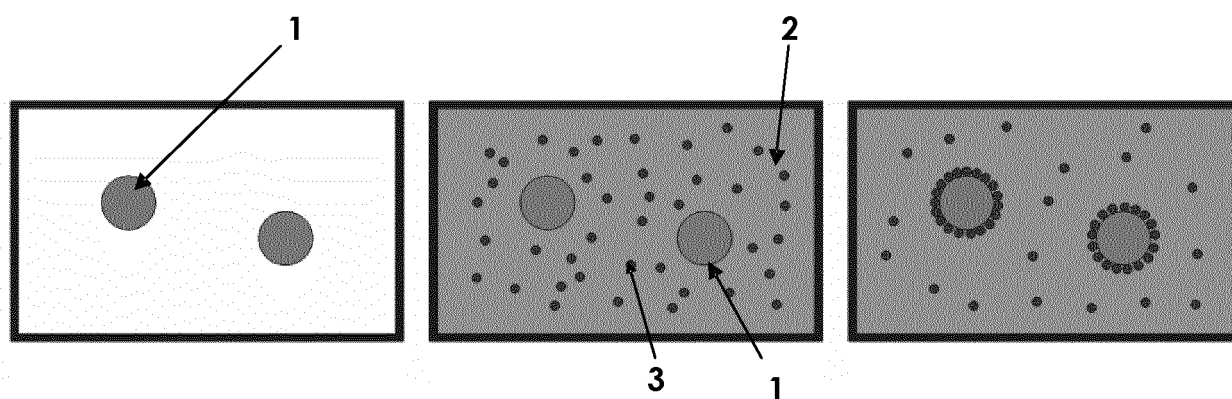


FIG. 1

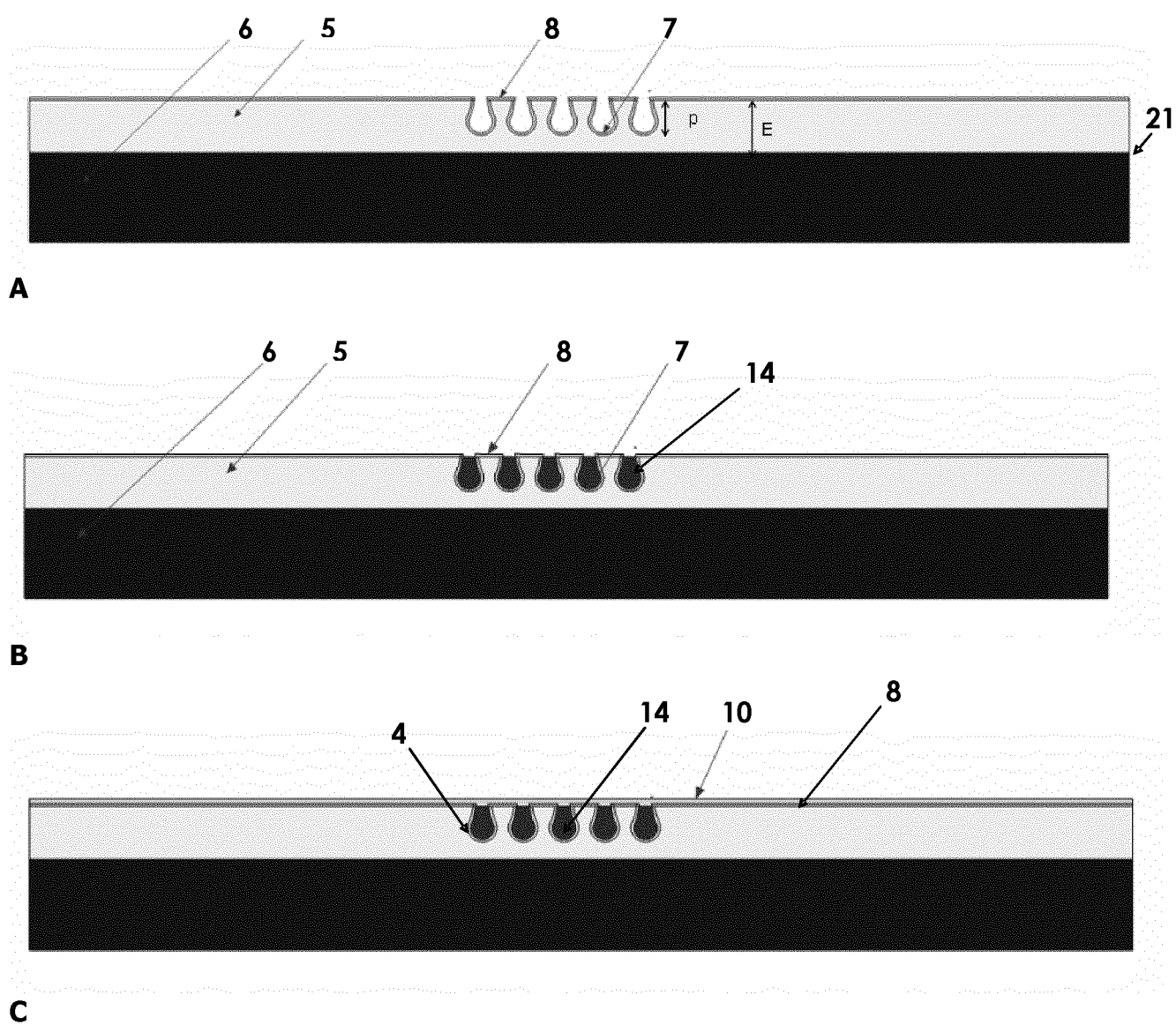


FIG. 2

2/4

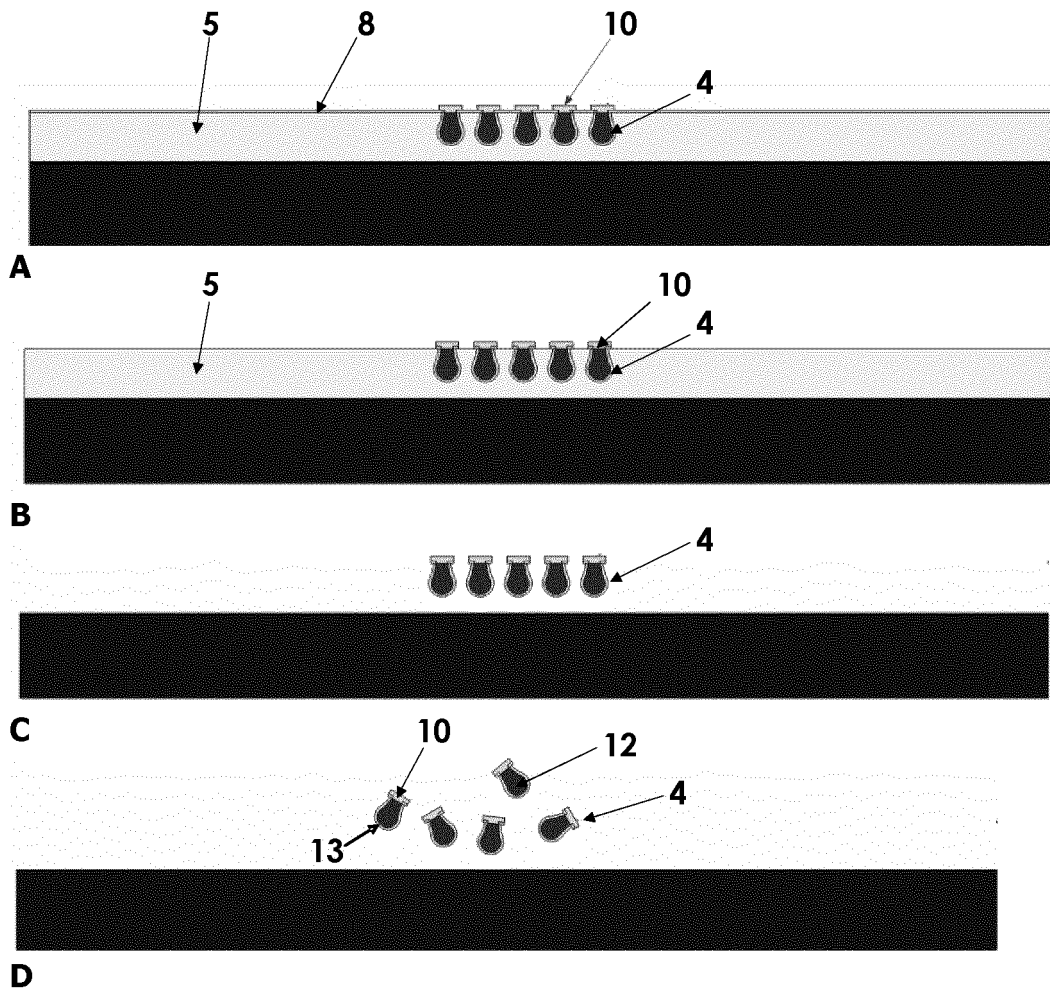


FIG. 3

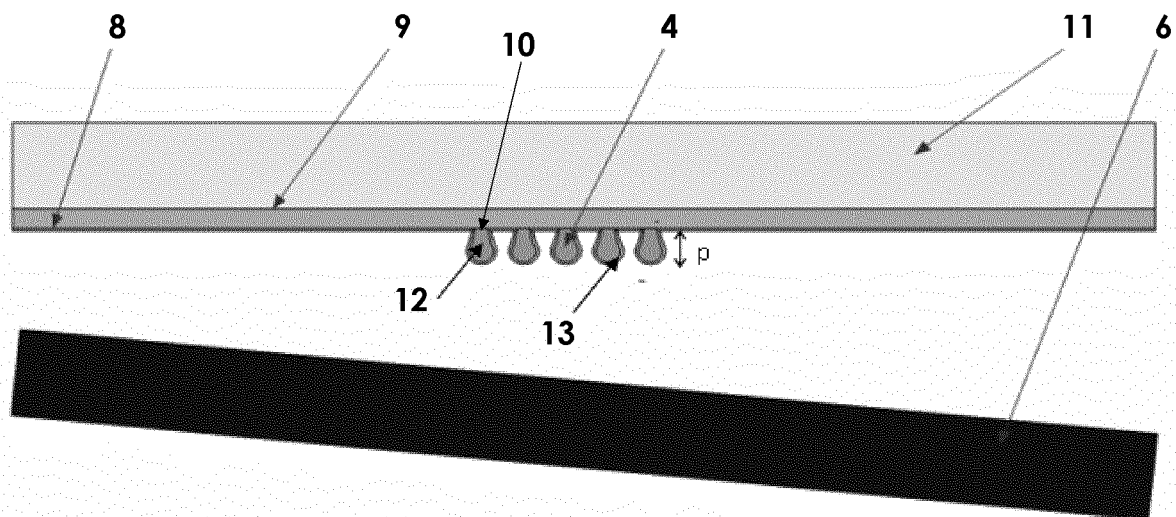


FIG. 4

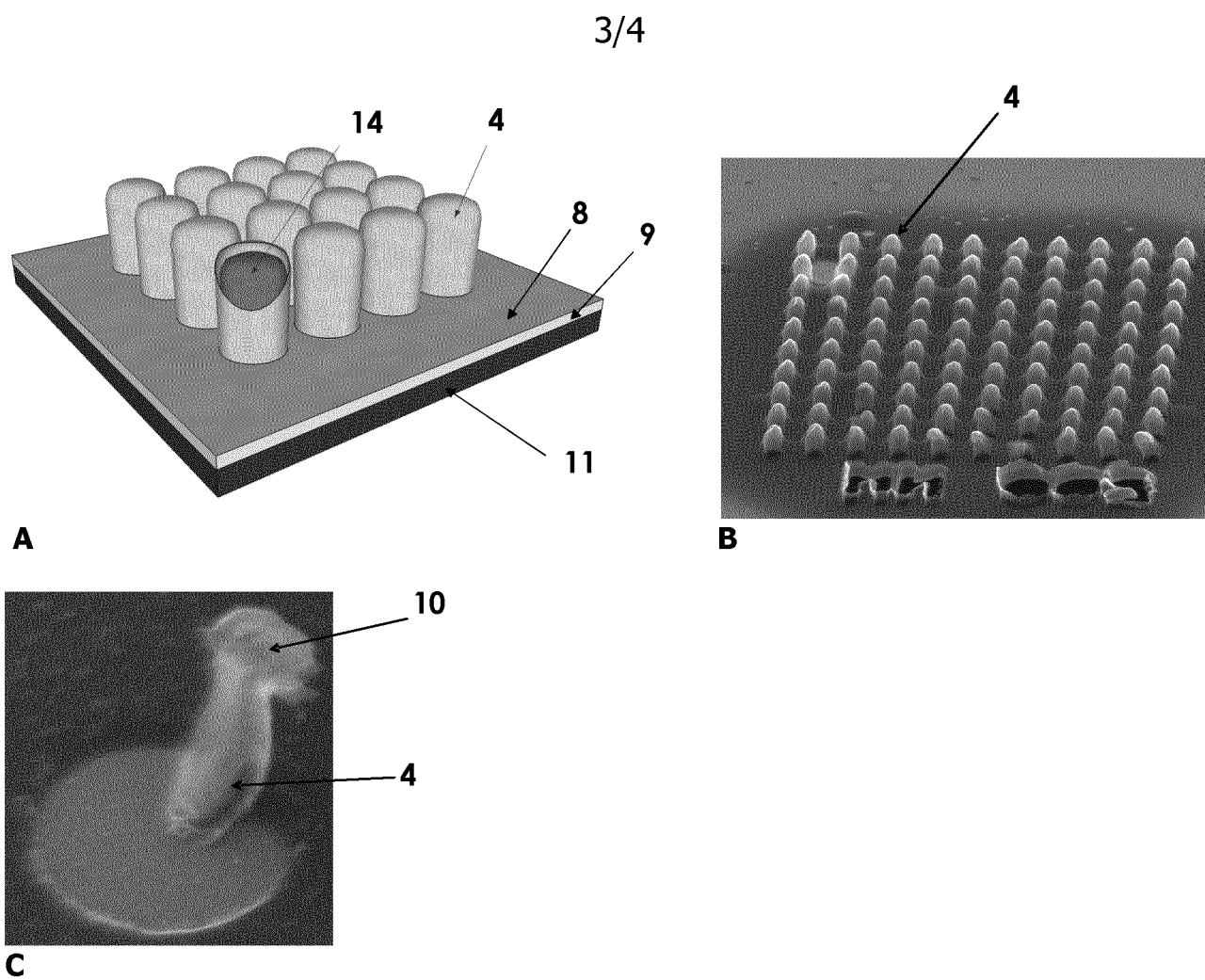


FIG. 5

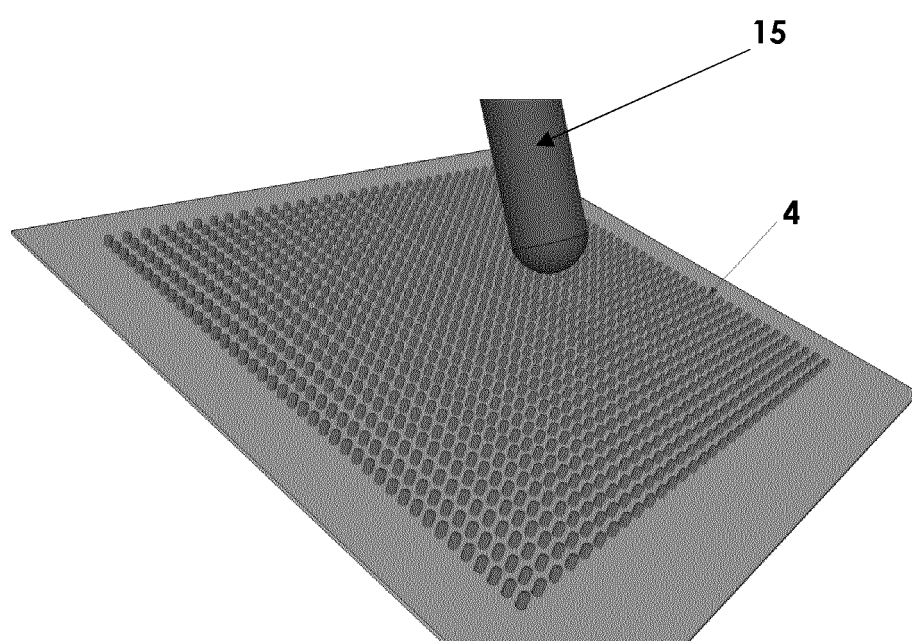


FIG. 6

4/4

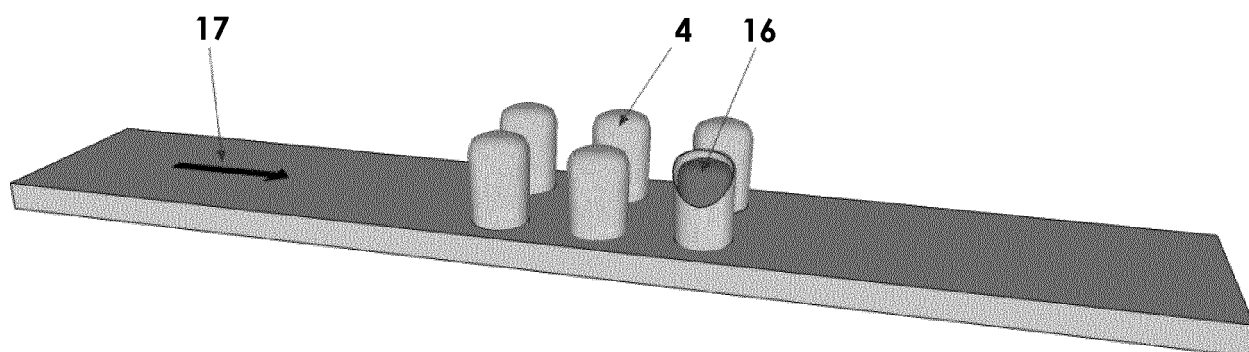


FIG. 7

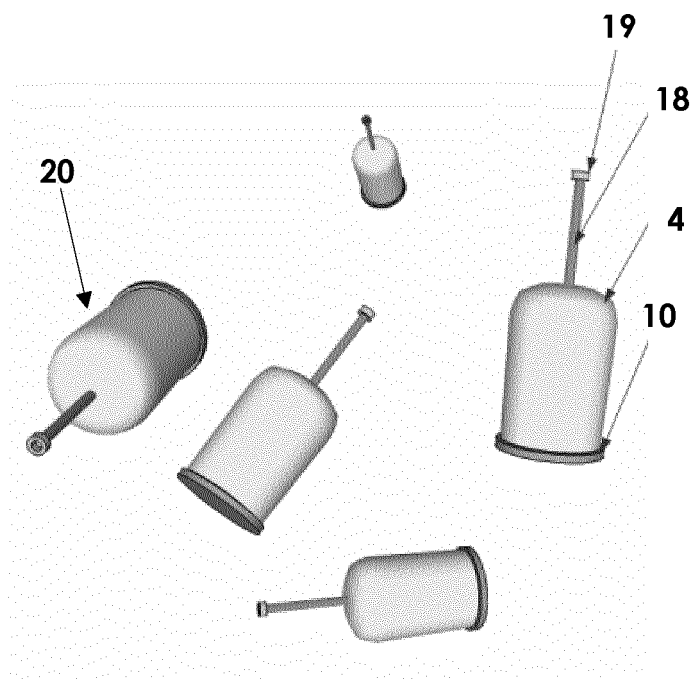


FIG. 8



**RAPPORT DE RECHERCHE
PRÉLIMINAIRE PARTIEL**

établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

voir FEUILLE(S) SUPPLÉMENTAIRE(S)

N° d'enregistrement
national

FA 770608
FR 1255561

| DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS | | Revendications concernées | Classement attribué à l'invention par l'INPI |
|--|---|--|---|
| Catégorie | Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes | | |
| X | WO 2011/102809 A1 (AGENCY SCIENCE TECH & RES [SG]; KIRYUKHIN MAXIM [SG]; SADOVOY ANTON [S] 25 août 2011 (2011-08-25) * revendications 1, 4, 5, 17 * * page 9, ligne 3 - ligne 5 * * page 9, ligne 19 - ligne 21 * * page 10, ligne 11 - ligne 16 * * page 19, ligne 11 - ligne 12 * * page 19, ligne 20 - ligne 23 * ----- | 1-15 | B01J13/02 DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC) B01J A61K |
| Date d'achèvement de la recherche | | Examineur | |
| 24 avril 2013 | | Tarallo, Anthony | |
| CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITES X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire | | T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant | |

**ABSENCE D'UNITÉ D'INVENTION
FEUILLE SUPPLÉMENTAIRE B**

Numéro de la demande

FA 770608
FR 1255561

La division de la recherche estime que la présente demande de brevet ne satisfait pas à l'exigence relative à l'unité d'invention et concerne plusieurs inventions ou pluralités d'inventions, à savoir :

1. revendications: 1-15

* Procédé pour l'obtention d'au moins une structure d'encapsulation

2. revendications: 16-18

* Une autre structure d'encapsulation

* Utilisation de cette structure d'encapsulation pour l'encapsulation d'un composé

* Utilisation de cette structure d'encapsulation pour la libération d'un composé

La première invention a été recherchée.

Il est fait référence au document suivant:

D1 WO 2011/102809 A1 (AGENCY SCIENCE TECH & RES [SG]; KIRYUKHIN MAXIM [SG]; SADOVOY ANTON [S] 25 août 2011 (2011-08-25)

La présente demande ne répond pas à l'exigence d'unité d'invention.

Les raisons pour lesquelles la présente demande porte sur deux inventions non liées entre elles de telle sorte qu'elles formeraient qu'un seul concept inventif général, sont les suivantes:

Les revendications indépendantes de la présente demande sont les revendications actuelles 1, 16, 17, 18.

Les caractéristiques techniques en commune entre la revendication actuelle 1 et les revendications actuelles 16, 17, 18 sont une structure d'encapsulation comportant au moins une structure d'encapsulation fermée incorporant un composé et présentant une ouverture obturée par un opercule formé par un matériau d'obturation.

Le document D1 décrit (les références entre parenthèses s'appliquent à ce document) un procédé pour l'obtention d'un réseau de microchambres (revendications 1, 4, 5, 17; page 9, lignes 3-5, 19-21; page 10, lignes 11-16; page 19, lignes 11-12, 20-23), caractérisé par le fait qu'il comporte des étapes suivantes:

- on structure un substrat par lithographie électronique, par lithographie optique ou par nanoimpression de manière à obtenir des micropuits (revendications 1, 4-5; page 10, lignes 11-16);

- on effectue une couche isotrope par pulvérisation (revendication 1; page 19, lignes 11-12, 20-23)

- on remplit les micropuits d'une charge (revendication 1);

- on obture les micropuits avec une couche d'un matériau d'obturation de manière à obtenir un réseau de microchambres (revendication 1);

- on dissout le substrat (revendications 1, 17).

Le substrat de D1 est poly(méthyle méthacrylate) (page 9, lignes 3-5, 19-21).

Parce que D1 décrit le procédé, ce document décrit aussi le résultat de ce procédé, c'est-à-dire un réseau de microchambres comportant au moins une microchambre incorporant une charge et présentant une ouverture obturée par une couche d'un matériau d'obturation.

**ABSENCE D'UNITÉ D'INVENTION
FEUILLE SUPPLÉMENTAIRE B**

Numéro de la demande

FA 770608
FR 1255561

La division de la recherche estime que la présente demande de brevet ne satisfait pas à l'exigence relative à l'unité d'invention et concerne plusieurs inventions ou pluralités d'inventions, à savoir :

Le "réseau de microchambres" de D1 est considéré de représenter une "structure d'encapsulation" comme définie dans la revendication actuelle 1. Le "poly(méthyle méthacrylate)" de D1 est considéré de représenter une "résine" comme définie dans la revendication actuelle 1. Les "micropuits" de D1 sont considérés de représenter des "cavités" comme définies dans la revendication actuelle 1. La "couche isotrope" de D1 est considéré de représenter un "dépôt isotrope" comme défini dans la revendication actuelle 1. La "charge" de D1 est considérée de représenter un "composé" comme défini dans la revendication actuelle 1. La "couche d'un matériau d'obturation" de D1 est considérée de représenter un "opercule formé par un matériau d'obturation" comme défini dans la revendication actuelle 16. Donc, les caractéristiques techniques en commune sont connus de D1. Donc, les caractéristiques techniques en commune ne peuvent pas être considérés comme des caractéristiques particuliers identiques ou correspondants de la revendication actuelle 1 et des revendications actuelles 16, 17, 18.

Donc, il n'y a pas de caractéristiques techniques particuliers qui lient l'objet de la revendication actuelle 1 avec l'objet des revendications actuelles 16, 17, 18.

Donc, la présente demande ne répond pas à l'exigence d'unité d'invention.

Donc, la présente demande est coupée en deux inventions alléguées:

- groupe I: revendications actuelles 1-15
- groupe II: revendications actuelles 16-18

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 1255561 FA 770608**

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.

Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du **24-04-2013**

Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

| Document brevet cité au rapport de recherche | Date de publication | Membre(s) de la famille de brevet(s) | Date de publication |
|---|------------------------|---|------------------------|
| WO 2011102809 | A1 | 25-08-2011 | AUCUN |
| ----- | | | |