

Microscopie électrochimique

Des microélectrodes pour étudier et modifier les interfaces

Frédéric Kanoufi

Résumé Depuis vingt ans l'électrochimie s'est dotée d'un nouvel outil basé sur les propriétés remarquables des microélectrodes (électrodes de taille micrométriques) : le microscope électrochimique (SECM). Cet outil permet de sonder localement les propriétés électrochimiques de surfaces ou de modifier leur structure chimique. Cet article illustre les potentialités du microscope électrochimique au travers d'exemples récents choisis parmi ceux développés par les équipes qui l'utilisent en France et dans le monde.

Mots-clés **Microélectrodes, électrochimie, interfaces, sonde locale, microfabrication.**

Abstract **Scanning electrochemical microscopy: microelectrodes to investigate and etch interfaces**
For twenty years, electrochemistry has been performed with a new device based on the outstanding properties of microelectrodes (micron-sized electrodes): the scanning electrochemical microscope (SECM). This tool allows to probe local electrochemical properties of surfaces but also to locally modify their chemical structure. This paper presents some of the potentialities of the SECM from chosen current examples from teams that contribute strongly to its development worldwide and particularly from France.

Keywords **Microelectrodes, electrochemistry, interfaces, local probe, microfabrication.**

L' électrochimie consiste à étudier les processus de transport de matière, de transfert de charge et de réactions (électro)chimiques qui ont lieu à une électrode lorsque celle-ci est placée dans un électrolyte (solution ou matériau conducteur ionique) et soumise à un potentiel. L'approche expérimentale la plus couramment utilisée consiste à solliciter électriquement l'électrode et à observer sa réponse. Typiquement, on fait varier le potentiel de l'électrode et on observe sa réponse en courant. Les électrochimistes ont développé un grand nombre de stratégies et de techniques électrochimiques pour décrire au mieux les processus survenant à l'interface entre l'électrode et l'électrolyte à partir de cette « simple » réponse de l'électrode. Il est remarquable de constater que ces mesures macroscopiques (sur quelques mm² d'une électrode) permettent d'obtenir des informations sur des processus se produisant à l'échelle moléculaire, par exemple la transformation d'une espèce chimique en une autre, ou encore la structure de la couche nanométrique d'électrolyte en contact avec l'électrode (appelée double couche).

Ces techniques électrochimiques classiques sont pourtant assez inopérantes lorsqu'il s'agit d'obtenir des informations microscopiques locales sur la structure de l'électrode. En 1982, l'invention du microscope à effet tunnel (STM, pour « scanning tunneling microscopy ») a permis l'observation de surfaces avec une résolution nanométrique. Le principe de cette « nouvelle » microscopie consiste à mesurer l'interaction représentée par le courant tunnel qui passe entre une pointe métallique, dont l'extrémité est atomique, et une surface métallique. Cette interaction est appréciable seulement lorsque la pointe et la surface sont distantes de quelques nanomètres au plus. Si l'on déplace la pointe au-dessus de la surface, on obtient alors son relief avec une résolution nanométrique, voire atomique.

Depuis lors, diverses microscopies se sont développées, utilisant les interactions particulières que des « pointes » peuvent sonder au voisinage d'une surface. On les appelle les microscopies à sonde locale, dont la microscopie à force atomique (AFM pour « atomic force microscopy ») est une autre illustration. L'avantage de ces techniques microscopiques est qu'elles permettent l'observation *in situ* de surfaces à l'échelle submicroscopique (sans avoir recours à des faisceaux d'électrons ou de photons nécessitant une mesure sous vide). La microscopie électrochimique, aussi appelée SECM (« scanning electrochemical microscopy »), fait partie de ces nouvelles techniques microscopiques à sonde locale. Elle permet de sonder les réactions électrochimiques qui se produisent localement et à une échelle microscopique sur une surface. Dans ce cas, la pointe que l'on utilise doit détecter une réaction électrochimique ou une espèce électroactive, c'est-à-dire oxydable ou réductible : il s'agit donc d'une électrode. Elle doit être de dimension micro- ou nanométrique si l'on veut observer la surface avec une telle résolution : c'est une microélectrode. Peu de temps après l'invention du STM, Bard [1] et Engstrom [2] ont inventé, séparément en 1986, ce nouvel outil qui permet d'étudier, d'observer et de modifier localement des interfaces *in situ*, c'est-à-dire dans une solution, avec une résolution au moins micrométrique.

Avant d'explorer plus avant le potentiel et les multiples domaines d'étude de la microscopie électrochimique, son principe de fonctionnement et notamment le rôle et les propriétés des microélectrodes seront abordés.

Principe de fonctionnement

Du point de vue expérimental, le microscope électrochimique, schématisé sur la *figure 1*, se compose de trois platines micrométriques motorisées qui maintiennent le support d'une microélectrode et qui permettent de la

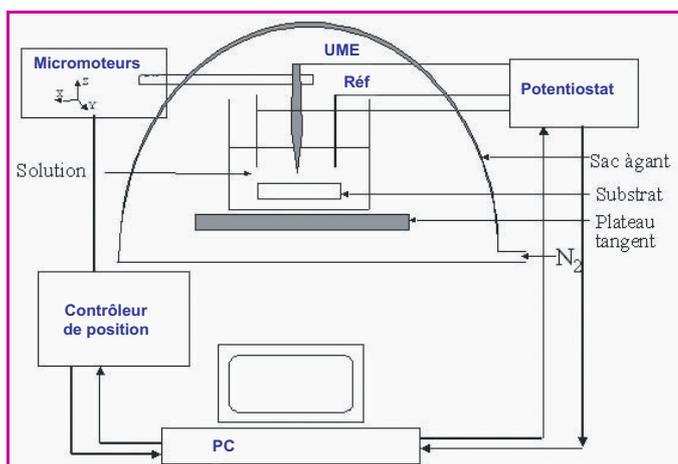


Figure 1 - Schéma de fonctionnement du microscope électrochimique.

déplacer dans les trois directions de l'espace, à l'échelle submicrométrique, grâce à des moteurs piézoélectriques. Comme pour toute expérience électrochimique, on utilise une cellule électrochimique qui comprend la microélectrode (ou ultramicroélectrode, UME), appelée électrode de travail, une contre-électrode (CE) et/ou une électrode de référence (Réf). Ces électrodes plongent dans la solution électrolytique dans laquelle est immergée la surface du substrat que l'on désire étudier. La cellule électrochimique est connectée à un potentiostat ou bipotentiostat qui permet de contrôler le potentiel de la microélectrode et, si nécessaire, celui du substrat par rapport à l'électrode de référence.

L'observation et la caractérisation du substrat par microscopie électrochimique consistent donc à mesurer le courant qui traverse la microélectrode lorsqu'elle entre en interaction avec le substrat.

Les microélectrodes

Avant d'aborder la microscopie électrochimique, il est primordial de présenter brièvement les microélectrodes et d'en rappeler quelques atouts fondamentaux. Les ultramicroélectrodes, que nous appellerons dans la suite microélectrodes, recouvrent par convention l'ensemble des électrodes dont au moins une des dimensions caractéristiques, notée a , est au maximum de l'ordre de quelques dizaines de micromètres. La *figure 2* rassemble les différentes géométries décrites dans la littérature. Les microélectrodes sont largement utilisées depuis leur invention au cours des années 1970-80, dès lors que le développement technologique de la microélectronique a permis de mesurer des courants très faibles (de l'ordre du nanoampère, 10^{-9} A).

Plaçons une électrode de mesure, aussi appelée électrode de travail, dans une solution électrolytique contenant une espèce oxydante Ox , à une concentration C^0 , réductible par un transfert de n électrons en une espèce Red selon :



Si l'on applique brusquement à cette électrode de travail un potentiel E , voisin ou inférieur au potentiel normal apparent E^0 du couple redox Ox/Red , à la surface de l'électrode, Ox ne peut plus être l'espèce prédominante, il y est alors réduit en Red . Cette transformation chimique s'accompagne d'un transfert d'électron à l'interface électrode-solution et se

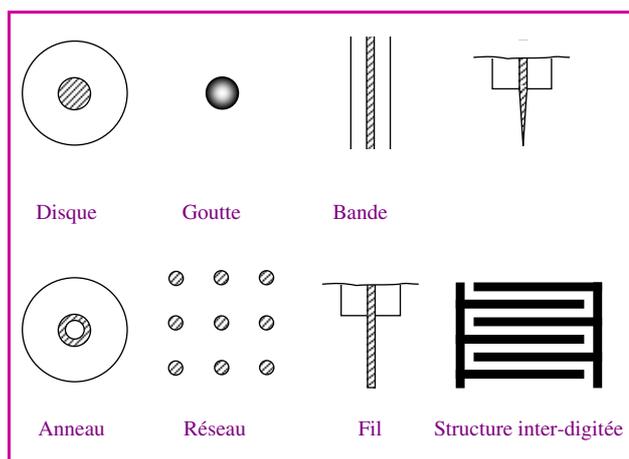


Figure 2 - Configurations typiques de microélectrodes ampérométriques.

Les parties hachurées ou sombres sont les parties actives des électrodes.

traduit par l'apparition d'un courant dans le circuit formé par l'électrode de travail et la contre-électrode. Si le potentiel est suffisamment négatif ($E - E^0 < -0,06$ V), Ox est totalement converti en Red à la surface de l'électrode de travail et la réduction est contrôlée par le transport par diffusion de Ox de la solution vers sa surface. Cet apport de Ox se fait principalement au travers d'une couche de diffusion dont l'épaisseur δ augmente avec le temps ($\delta \sim (Dt)^{1/2}$, où D est le coefficient de diffusion de l'espèce Ox et t le temps écoulé depuis le début de la transformation de Ox en Red). Ainsi, plus le temps passe et plus la couche dans laquelle l'électrode consomme Ox s'étend profondément vers le sein de la solution. Comme Ox provient de zones de plus en plus éloignées de l'électrode, celle-ci consomme de moins en moins de Ox par unité de temps (le gradient de concentration de Ox à l'électrode diminue) ; ainsi le courant qui la traverse diminue comme $t^{-1/2}$ au cours de l'expérience.

L'exemple de la géométrie d'électrode disque permet de comprendre l'effet de la taille d'électrode sur la nature de la diffusion. Supposons que l'expérience précédemment décrite dure 1 s, l'espèce Ox diffuse sur ce temps sur une distance $\delta \sim D^{1/2}$, soit pour une espèce en solution de coefficient de diffusion $D \approx 10^{-5}$ $cm^2 \cdot s^{-1}$, une distance d'à peu près 0,03 mm (30 μm). Si cette distance est relativement négligeable devant la taille d'une électrode de quelques millimètres de diamètre, elle ne l'est plus pour une microélectrode de quelques micromètres de diamètre. Cette situation est représentée sur la *figure 3* pour un temps

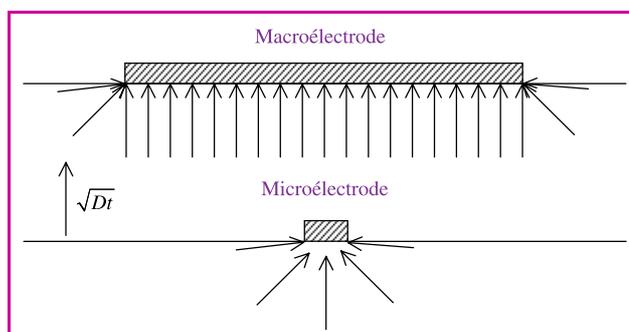


Figure 3 - Représentation schématique de la diffusion d'une espèce au niveau d'une macroélectrode (en haut) et d'une microélectrode (en bas).

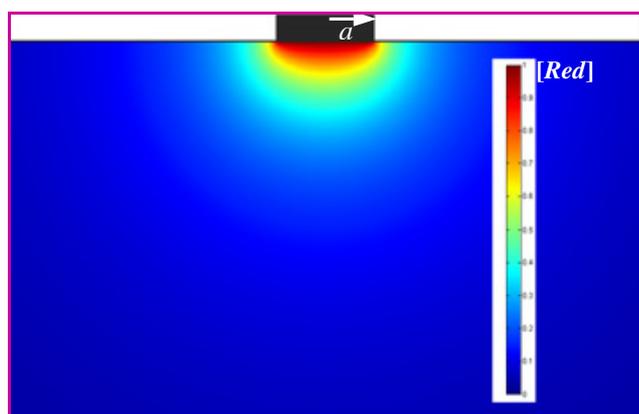


Figure 4 - Profil de concentration stationnaire de Red généré à une microélectrode de rayon a plongeant dans une solution de Ox.

d'expérience t donné, la contribution au courant de la diffusion latérale (diffusion sur les bords) est négligeable pour la macroélectrode, alors qu'elle est équivalente dans toutes les directions de l'espace pour la microélectrode. Ceci explique pourquoi dans le cas d'une macroélectrode la diffusion est quasi plane, alors qu'elle est hémisphérique dans le cas d'une microélectrode (figure 3).

On montre ainsi que pour une microélectrode de dimension micrométrique a , au bout d'un certain temps τ , l'épaisseur de la couche de diffusion $\delta = (D\tau)^{1/2}$ est de dimension comparable à a . Pour des temps inférieurs à τ , la diffusion à la microélectrode est plane et son comportement est similaire à celui d'une macroélectrode (figure 3, haut) ; tandis que pour les temps supérieurs à τ , le transport de Ox depuis les bords de la microélectrode vers son centre deviendra prépondérant. La diffusion n'est plus plane, mais est décrite par un régime de diffusion dépendant de la géométrie de la microélectrode : il est de géométrie hémisphérique pour une électrode disque (figure 3, bas), hémicylindrique pour une microélectrode bande, sphérique pour une microélectrode sphérique, etc. Par la suite, nous considérerons principalement le cas des microélectrodes disques.

Ainsi, au cours de l'expérience de réduction de Ox en Red, l'arrivée de Ox à cette microélectrode disque provient de couches de diffusion plane dont l'épaisseur augmente avec t et tend, aux temps plus longs, vers une couche de diffusion hémisphérique dont l'épaisseur est constante (figure 4) et de l'ordre de grandeur de a , le rayon micrométrique de la microélectrode disque. Le profil de concentration des espèces Ox et Red au voisinage de la microélectrode devient, aux temps longs, indépendant du temps ; sa valeur stationnaire est représentée dans le cas de Red sur la figure 4. La conséquence principale de ceci est que le courant de réduction de Ox à la microélectrode disque diminue comme $t^{-1/2}$ aux temps courts pour tendre rapidement vers une valeur stationnaire, notée i_{∞} dont l'expression est :

$$i_{\infty} = 4nFC^0Da$$

En fait, toutes les électrodes sont susceptibles d'atteindre un état stationnaire, mais dans un temps plus ou moins long. Une microélectrode de $1 \mu\text{m}$ par exemple met $0,01 \text{ s}$ pour atteindre son état stationnaire alors que le même processus pour une macroélectrode de 1 cm prendrait environ 360 h . Dans une expérience réelle, le courant stationnaire d'une macroélectrode n'est jamais atteint. La convection naturelle

homogénéise la solution et limite la taille de l'espace (couche de diffusion) dans lequel les espèces sont susceptibles de diffuser en un temps aussi long. La convection assure alors un courant stationnaire, mais qui n'a pas la même origine physique.

Pour résumer et schématiser un peu, lorsque l'on applique un potentiel suffisamment négatif à une microélectrode disque plongeant dans une solution d'une espèce Ox réductible, quasi instantanément, on transforme majoritairement Ox en Red seulement (voir figure 4) dans une hémisphère dont le rayon est de l'ordre de grandeur de a , la dimension micrométrique de la microélectrode. Manipuler une microélectrode revient donc à manipuler une source micrométrique d'un réactif électrogénéré, la taille de cette source étant contrôlée par la taille de la microélectrode.

Modes d'opérations du SECM

Interaction interface-microélectrode

On comprend alors aisément que lorsque l'on place cette source de réactif au « voisinage » d'une interface, celle-ci et la microélectrode peuvent interagir.

Pour observer cette interaction, il faut que l'interface perturbe la source de réactif, c'est-à-dire la couche de diffusion de la microélectrode. Autrement dit, pour établir une interaction entre la microélectrode et l'interface à étudier, il faut qu'elles soient distantes de quelques fractions à quelques fois a , la dimension micrométrique de la microélectrode. C'est ainsi qu'est définie la notion de « voisinage » entre la microélectrode et l'interface à étudier.

La perturbation par l'interface de la source de réactif générée par la microélectrode se traduit alors par un changement du courant à la microélectrode. Plus la perturbation est importante, c'est-à-dire par exemple plus interface et microélectrode sont proches, et plus le courant est affecté. Autrement dit, plus l'interface pénètre dans le champ de diffusion de la microélectrode, plus l'interface est détectée. C'est le principe de base de la microscopie électrochimique.

Différents modes d'opérations sont envisageables selon que la microélectrode génère et/ou détecte des espèces électroactives et selon qu'on la déplace ou non pendant la mesure électrochimique. La figure 5 présente les modes les plus couramment utilisés, à savoir le mode de régénération et le mode génération-collection.

Mode génération-collection

C'est historiquement le premier mode d'utilisation de microélectrodes pour sonder des propriétés de surfaces. Dans ces premières expériences [2], la microélectrode était

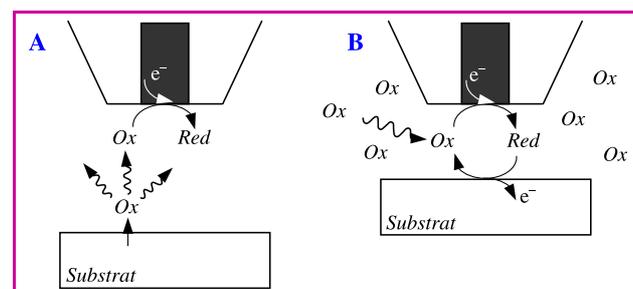


Figure 5 - Modes principaux d'opération du SECM.

A : mode génération-collection, ici représenté SG-TC (génération au substrat-collection à la microélectrode, (tip)) ; B : mode de régénération.

immobile et détectait une espèce électroactive générée par une électrode. Ce mode d'opération est appelé SG/TC (pour « substrate generator/tip collector ») (figure 5A) ; le substrat génère une espèce chimique que la microélectrode détecte (collecte).

De l'évolution temporelle du signal collecté à la microélectrode, on accède aux processus de transport de matière et de transfert de charge qui opèrent en solution et au substrat. Ceci requiert la résolution numérique des équations temporelles du transport des espèces impliquées. Ce mode d'opération est par essence plus riche en informations que celui de régénération et aussi plus sensible – il permet d'explorer des cinétiques de réactions plus lentes –, mais il est aussi plus complexe à modéliser puisque la réponse attendue peut dépendre du temps.

On peut également envisager la configuration expérimentale inverse, (TG/SC), où la microélectrode génère une espèce électroactive qui est collectée par le substrat.

Mode de régénération

• Principe

Le mode de fonctionnement du microscope électrochimique le plus utilisé est certainement le mode de régénération (« feedback mode », figure 5B), dans lequel la microélectrode génère une espèce chimique électroactive (ici Red par réduction d'une solution de Ox) et, en même temps, collecte des informations sur les interactions entre cette espèce électrogénérée et le substrat qui lui fait face. En général, la microélectrode approche la surface d'un substrat pendant la génération électrochimique d'un réactif aussi appelé sonde redox, et l'on enregistre l'évolution du courant i qui la traverse avec la distance microélectrode-substrat, d . La présence du substrat perturbe le transport de matière à la microélectrode et donc le courant qui la traverse. La courbe $i = f(d)$, appelée courbe d'approche, traduit la perturbation induite par le substrat et permet de caractériser ses propriétés électrochimiques.

Examinons plus précisément sur la figure 6 ce qui se produit avec une microélectrode disque, constituée d'un fil conducteur de rayon a entouré d'un isolant (du verre par exemple). Red est généré à la surface de la microélectrode par réduction de Ox présent en solution et par ailleurs, la microélectrode est déplacée vers la surface d'un substrat isolant ou conducteur. Loin de la surface du substrat (figure 6A), la microélectrode transforme Ox en Red dans une hémisphère micrométrique centrée sur la partie métallique de rayon a . À la microélectrode, le courant de réduction est stationnaire et vaut $i_{\infty} = 4nFC^0Da$.

Dans un premier cas, on approche la microélectrode d'une surface d'un substrat isolant (figure 6B). On qualifie d'isolante une surface telle qu'aucun transfert de charge n'est

possible entre l'espèce Red formée à l'électrode et le substrat. La surface gêne donc l'arrivée par diffusion de Ox à la microélectrode et « aplatis » la source hémisphérique de Red générée par la microélectrode. Cette modification du régime de diffusion vers la microélectrode se traduit par une modification du courant qui la traverse. Le courant $i_{iso}(d)$, où d est la distance entre la pointe de la microélectrode et le substrat isolant, diminue en raison de cette gêne occasionnée ($i_{iso}(d) < i_{\infty}$). Finalement, le courant $i_{iso}(d)$ s'annule quand d tend vers zéro : on parle de régénération négative.

Que se passe-t-il maintenant si le substrat (figure 6C) peut réoxyder Red en Ox ? Ceci peut être une surface métallique conductrice, semi-conductrice, mais aussi toute interface oxydante ou réductrice pouvant être le siège d'une réaction de type redox, c'est-à-dire une interface qui peut être oxydée ou réduite. Lorsqu'une telle surface entre dans le champ de diffusion de la microélectrode, c'est-à-dire la source hémisphérique de Red générée par la microélectrode, une partie de Red est réoxydée en Ox au substrat. Ce dernier est donc réduit, comme indiqué sur la figure 6C. Les espèces Ox régénérées par le substrat sont produites au voisinage de la microélectrode et peuvent y être à leur tour collectées (c'est-à-dire réduites à nouveau en Red). Même si, comme le substrat isolant, le substrat gêne la diffusion de Ox venant de la solution, il se comporte comme une source supplémentaire de Ox. Ainsi, par rapport au cas du substrat isolant et pour une distance donnée d , une plus grande quantité de Ox atteint la microélectrode ; on y observe donc un courant $i(d)$ plus grand : ($i(d) > i_{iso}(d)$). Le courant est d'autant plus grand que le substrat peut oxyder efficacement Red en Ox, c'est-à-dire que le substrat peut être réduit. Sa valeur dépendra donc de la cinétique de l'oxydation de Red en Ox à la surface du substrat (soit sa cinétique de réduction). Pour des cinétiques très rapides, la réoxydation de Red en Ox est néanmoins contrôlée par l'apport de Red au substrat, c'est-à-dire par la diffusion de Red (et Ox) entre la microélectrode et le substrat conducteur. Dans ce cas limite appelé cas conducteur, on montre que $i_{cond}(d) \rightarrow \infty$ lorsque $d \rightarrow 0$. On parle alors de régénération positive.

• Courbes d'approche

Le courant qui traverse la microélectrode dépend donc à la fois de la distance qui la sépare du substrat et de la réactivité électrochimique de ce dernier.

Ainsi, établir la courbe d'approche d'un substrat donné permet de caractériser sa réactivité électrochimique, d'un point de vue thermodynamique et cinétique. Les courbes d'approche sont généralement présentées sous une forme adimensionnelle, c'est-à-dire avec un courant I normalisé par rapport au courant i_{∞} mesuré lorsque la microélectrode est loin du substrat, $I = i(d)/i_{\infty}$, et la distance est normalisée, L , par rapport à la taille caractéristique de la microélectrode utilisée, $L = d/a$ (dans le cas d'une microélectrode disque, a est le rayon du disque).

Les courbes des cas limites de la régénération négative (substrat isolant) et positive (substrat conducteur) sous leur forme adimensionnelle dans le cas d'une microélectrode disque sont représentées en trait plein sur la figure 7.

L'allure théorique de ces courbes peut être obtenue par la résolution des équations de diffusion des espèces mises en jeu dans la configuration expérimentale utilisée (forme et dimensions de la microélectrode, forme et nature du substrat). Elles ne dépendent pas de la concentration, ni du coefficient de diffusion de l'espèce qui est transformée à la

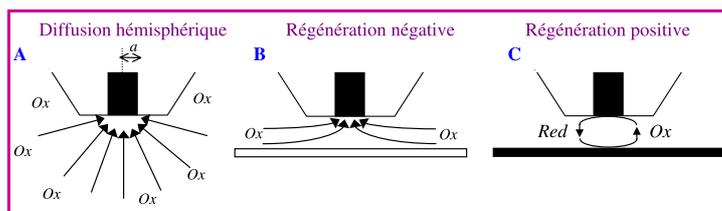


Figure 6 - Principe de base de la microscopie électrochimique en mode de régénération avec une microélectrode A) loin du substrat, B) proche (à une distance d) d'un substrat isolant, C) proche (à une distance d) d'un substrat conducteur.

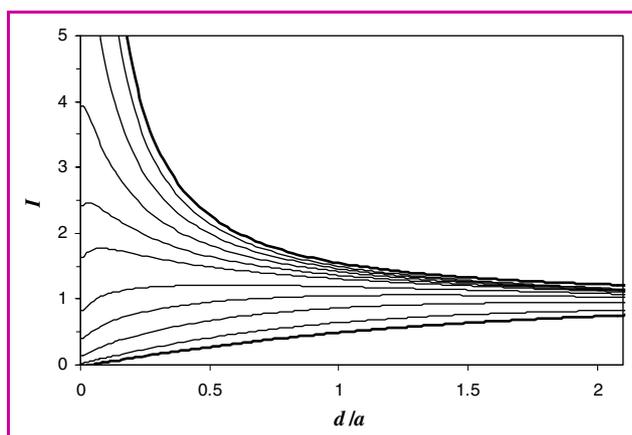


Figure 7 - Courbes d'approches d'une microélectrode disque de rayon $a = 12,5 \mu\text{m}$ d'un substrat dont la vitesse de transfert d'électron k_s en $\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$ vaut, de bas en haut : 0 (substrat isolant) ; 0,0005 ; 0,002 ; 0,005 ; 0,01 ; 0,02 ; 0,03 ; 0,05 ; 0,1 ; 0,3 ; > 3 (substrat conducteur).

microélectrode (et le cas échéant au substrat). Elles dépendent évidemment de la géométrie de la microélectrode utilisée, et un traitement théorique *ad hoc* a été développé pour chacune d'elles. Le cas de la microélectrode disque est le plus fourni et il existe des expressions analytiques approchées de ces courbes limites théoriques.

Ces courbes d'approche théoriques des cas limites des substrats isolants ou conducteurs sont extrêmement utiles à l'utilisateur pour évaluer expérimentalement la distance d qui la sépare du substrat, pour une microélectrode donnée, à partir de la valeur du courant i qui traverse cette microélectrode et de sa taille caractéristique a . L'utilisateur devra se placer dans des conditions telles que le substrat se comporte comme un isolant ou un conducteur vis-à-vis de l'espèce générée à la microélectrode. Cela signifie que le substrat devra être inerte (donc non réductible ou non oxydable) ou très réactif (donc réductible ou oxydable) vis-à-vis du réducteur ou de l'oxydant électrogénéré à la microélectrode.

Ceci implique des conditions pas toujours accessibles expérimentalement. Par exemple, le substrat peut présenter une réactivité intermédiaire vis-à-vis de l'espèce électrogénérée. On peut caractériser la réactivité du substrat par la vitesse k_s ($\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$) de la réaction de transfert d'électron pour la transformation de Red en Ox à l'interface substrat-solution. Les cas limites du substrat isolant ou conducteur correspondent à des valeurs de k_s qui tendent respectivement vers 0 ou ∞ . Pour des valeurs de k_s finies intermédiaires, les courbes d'approche se situent entre les deux cas limites. Plus k_s est grand, plus la régénération de Ox est grande et donc plus la courbe d'approche tend vers celle du cas conducteur ; plus k_s est petit, moins la régénération est importante et plus la courbe d'approche tend vers la régénération négative du substrat isolant. Le traitement théorique correspondant à ces cas de cinétique finie au substrat a été établi. Des exemples de ces courbes d'approche théoriques sont représentés, sous leur forme adimensionnelle, en trait fin sur la figure 7. Elles dépendent bien sûr de la valeur de k_s , mais aussi de celle du coefficient de diffusion de l'espèce utilisée, D , et de la taille de la microélectrode, a . Ce traitement théorique est très intéressant puisqu'il permet à l'utilisateur de quantifier la

réactivité électrochimique d'une interface à partir de l'établissement expérimental de sa courbe d'approche.

L'utilisation du microscope électrochimique en mode de régénération permet donc de décrire quantitativement un très grand nombre de processus de transports aux interfaces. La proximité entre la microélectrode émettrice et l'interface permet de soumettre cette dernière à de très forts flux de matière et d'atteindre ainsi des vitesses de réaction très grandes. Elle est toutefois limitée à des vitesses de réactions comprises entre environ $3\cdot 10^{-4}$ et $0,3 \text{ cm}\cdot\text{s}^{-1}$ pour une microélectrode de $25 \mu\text{m}$ de diamètre. Des vitesses plus grandes sont accessibles en diminuant la taille de la microélectrode. C'est un atout certain pour la détermination de constantes de transfert d'électron rapides à des électrodes ($k_s > 10 \text{ cm}\cdot\text{s}^{-1}$) vis-à-vis des techniques électrochimiques classiques qui nécessitent des mesures plus délicates à de très hautes fréquences.

Applications

Le champ d'application de la microscopie électrochimique est extrêmement vaste puisque depuis ses débuts, il y a vingt ans, plus de 900 publications, un livre [3] et quelques dizaines de revues contribuent de près ou de loin à son développement. Il ne s'agit pas de faire ici une revue des potentialités de la technique, mais plutôt d'illustrer les possibilités du SECM au travers d'exemples choisis parmi ceux développés par les équipes qui l'utilisent en France et dans le monde. Pour une revue détaillée, on renverra le lecteur aux revues les plus récentes écrites par G. Wittstock [4] et M.V. Mirkin [5].

Le microscope électrochimique s'avère être un outil de choix pour la compréhension de mécanismes réactionnels, de processus de transports, ou de réactivité redox de diverses interfaces physico-chimiques ou biologiques. La description quantitative de ces processus locaux peut être obtenue à l'aide de simples courbes d'approche d'une microélectrode de l'interface à étudier, comme décrit précédemment. Lorsque l'on balaye la microélectrode au-dessus de l'interface d'étude, on obtient alors une image, plus qualitative, mais qui rend compte des hétérogénéités de réactivité de l'interface. Sémantiquement, obtenir des images de réactivités chimiques des surfaces est la fonction principale du microscope électrochimique. Enfin, on peut utiliser la microélectrode pour induire une réaction chimique locale à l'interface étudiée, le microscope électrochimique est alors un outil de modification localisée de surfaces.

Compréhension fondamentale de mécanismes de réactions ou de processus de transports

Avant d'utiliser le microscope pour imager ou modifier une surface, il est important de comprendre les caractéristiques et le comportement local de cette surface. Le microscope électrochimique permet de caractériser quantitativement la réactivité électrochimique des surfaces et donc leur capacité à transférer des charges. La figure 8 regroupe schématiquement quelques-uns des cas de figure qui ont été étudiés.

Profil de concentrations et cinétique de réactions

Dans le cas où l'interface est un conducteur, le SECM peut rendre compte de la stabilité chimique du réactif généré à la microélectrode ou des processus de transport en solution. Le mode d'opération basé sur la génération-collection permet

d'établir la structure de la couche dans laquelle diffusent les espèces générées par un substrat conducteur (une électrode). Par exemple, une microélectrode de dimension nanométrique peut sonder quantitativement les profils de concentration d'espèces générées à une électrode sans la perturber. On met ainsi en évidence l'importance de la convection naturelle et la stabilité chimique des sondes redox utilisées [6].

On peut également s'intéresser à l'importance de la stabilité chimique des sondes redox utilisées en microscopie électrochimique dans le mode régénération. Si l'espèce Red générée à la microélectrode a une durée de vie $\tau \sim 1/k_c$ limitée (figure 8A), la régénération de Ox au substrat est d'autant plus efficace que Red est stable chimiquement. On peut ainsi élucider, à partir de la courbe d'approche d'un conducteur, le mécanisme réactionnel du devenir de l'espèce générée à la microélectrode [7]. La technique est toutefois moins performante que les techniques électrochimiques classiques (catalyse redox, voltamétrie cyclique à haute vitesse de balayage). On définit par contre la durée de vie minimale de l'espèce électrogénérée Red si on veut l'utiliser en microscopie électrochimique ; elle dépend de la vitesse à laquelle Ox est régénérée au substrat k_s et est de l'ordre de 100 ms [7].

Transfert de charge à des interfaces classiques

Dans la majorité des cas étudiés, on préfère utiliser une sonde redox chimiquement stable. La microscopie électrochimique est alors très avantageuse pour caractériser des transferts de charge à des interfaces. On caractérise ainsi la conductivité de diverses surfaces d'électrodes conductrices ou semi-conductrices, en fonction par exemple du potentiel auquel elles sont polarisées. La technique est plus particulièrement avantageuse pour l'étude des interfaces qui sont, par nature, difficiles à polariser, telles que l'interface entre un gaz et un liquide, celle délimitant deux liquides immiscibles, ou celle délimitant une monocouche auto-assemblée et un liquide.

À l'interface gaz-liquide, on évalue par exemple la cinétique du transfert de O_2 de la phase gaz vers la phase liquide par détection de la réduction de O_2 à la microélectrode placée dans la phase liquide.

Dans les systèmes liquide-liquide, on caractérise les réactions de transfert de charge à l'interface entre les deux

liquides immiscibles mis en contact. Il peut s'agir d'ions dont on peut estimer des cinétiques d'extraction qui sont nécessaires pour optimiser les procédés de retraitement ou de dépollution. Pour cela, on quantifie la cinétique d'extraction d'un ion qui est détecté à une microélectrode [8] ou bien, plus originalement, on crée une interface liquide-liquide à l'extrémité d'une micropipette (pipette de verre dont l'ouverture est de dimension micrométrique) et on utilise un chélatant pour favoriser l'extraction liquide-liquide d'un ion non électroactif [9-10].

On peut aussi étudier des réactions de transfert d'électron entre les deux phases liquides (figure 8B). Par exemple, la microélectrode génère dans le liquide 1 une source microscopique d'un oxydant qui est susceptible d'oxyder un réducteur placé dans le liquide 2, à condition que la microélectrode soit au voisinage de l'interface entre les deux liquides. On estime ainsi les cinétiques de réactions de transfert d'électron rapides, voire exothermiques, soit lors d'échanges d'électrons entre couples redox réversibles [11], soit qui mettent en jeu des mécanismes réactionnels plus complexes [7]. Ces études sont utiles tant pour l'exploration expérimentale des théories du transfert d'électron que pour la catalyse de réactions en milieu biphasique.

Interfaces auto-assemblées

Le microscope électrochimique permet également l'étude du transfert de charge ou de matière à travers diverses couches organiques auto-assemblées (figure 8C). Il peut s'agir de couches lipidiques adsorbées à une interface liquide-liquide ou assemblées en un film de type Langmuir-Blodgett à une interface gaz-liquide. Par exemple, l'étude du transfert d'électron entre une espèce électrogénérée à une microélectrode et une monocouche plus ou moins dense de nanoparticules métalliques permet de mettre en évidence le phénomène de conduction électronique entre nanoparticules [12].

Plus classiquement, des couches organiques isolantes peuvent être auto-assemblées sur des électrodes. On observe alors la diminution de conductivité de l'électrode ainsi recouverte. L'avantage de la microscopie électrochimique sur les techniques électrochimiques classiques (voltampérométrie cyclique) est que seule une zone micrométrique de la surface organique est sollicitée par l'analyse électrochimique et que cette zone n'est pas soumise à une grande variation de potentiel qui la fragiliserait. Par contre, comme la microélectrode induit de forts flux de matière, la technique peut difficilement caractériser des surfaces d'électrodes recouvertes de couches compactes qui sont en général parfaitement isolantes (on dit aussi bloquantes) lorsqu'elles ont une épaisseur supérieure à 1 nm (c'est typiquement le cas d'une couche organique d'un alcane contenant plus de dix atomes de carbone et dont le taux de couverture est supérieur à 99,999 %). Ceci peut toutefois être mis à profit pour mettre en évidence des défauts d'assemblage de ces couches organiques ainsi que divers phénomènes physico-chimiques qui exaltent le transport de matière ou de charge à travers ces assemblages moléculaires.

Les travaux concernent plutôt les assemblages classiques de thiols sur une électrode d'or sur laquelle ont été étudiées : la cinétique d'adsorption de thioalcanes, les différentes possibilités de transfert électronique à travers ces monocouches [13], la perméation d'une espèce électroactive hydrophobe dans la couche auto-assemblée hydrophobe [14]. La caractérisation des assemblages moléculaires sur

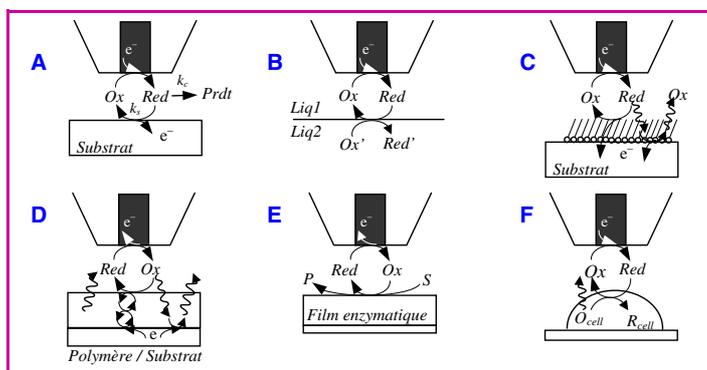


Figure 8 - Représentations schématiques d'études mécanistiques à diverses interfaces.

A : interface classique et cinétique de décomposition de Red ; B : transfert d'électron à l'interface liquide-liquide ; C : transferts de charge à une électrode recouverte d'une couche auto-assemblée ; D : transferts de charge et de matière dans un film de polymère ; E : étude de réaction enzymatique, Ox est un cofacteur réductible par l'enzyme en présence du substrat S (e.g. glucose dans le cas de la glucose oxydase) ; F : transferts de charge et matière sur cellules vivantes.

d'autres matériaux d'électrodes est aussi envisageable, par exemple dans le cas de couches de silanes aliphatiques greffés sur des surfaces de verre conducteur (ITO) [15], ou d'alcanes greffés sur des surfaces semi-conductrices de silicium dopé *p* [16]. Hormis le cas des chaînes perfluorées [15], les monocouches greffées sont souvent bien moins passivantes et couvrantes que celles de thiols chemisorbées sur or.

On peut aussi s'intéresser à des assemblages moléculaires plus complexes comme des chaînes flexibles de polymères greffés sur des électrodes d'or ou des couches auto-assemblées incorporant ou se rapprochant d'objets biologiques. Dans le cas d'assemblages mimant des objets biologiques, on met en évidence la formation d'une bicouche lipidique sur une électrode d'or préalablement recouverte d'une monocouche de thiol ; on détecte des flux d'ions émanant de canaux ioniques de type gramicidine incorporés dans des mono- ou bicouches lipidiques [10]. Les préfacteurs redox contenus dans un centre photosynthétique assemblé dans un liposome peuvent aussi être caractérisés [17].

Une microélectrode de dimension nanométrique a été utilisée, dans une configuration combinant AFM et microscopie électrochimique, pour étudier la flexibilité de chaînes polymériques greffées sur une électrode d'or [18]. La chaîne de polymère est rendue électroactive par attachement covalent d'un groupement électroactif (ferrocène) à son extrémité libre. Les courbes d'approches de telles surfaces reflètent la flexibilité des chaînes, ce qui permet d'appréhender le mouvement d'au plus quelques centaines de chaînes, tout en caractérisant la structure des brosses de polymères greffées à l'aide de l'AFM.

Films de polymères

Dans le cas de films de polymères plus denses et plus épais, le microscope électrochimique a été employé pour caractériser le transport de charge et de matière (*figure 8D*). Il peut s'agir de transport électronique et/ou d'ions dans des polymères conducteurs [19], déposés ou non sur des électrodes. De façon générale, on détermine la conductivité ionique et/ou électronique locale du polymère conducteur. L'échange d'ions qui accompagne la charge ou décharge de polymères conducteurs est suivi à l'aide d'une microélectrode ampérométrique pour des ions électroactifs ; on mesure alors le courant lié à la détection électrochimique de l'ion électroactif. Si l'on veut suivre l'échange d'ions non électroactifs, on préfère l'utilisation de microélectrodes potentiométriques [20] qui ont l'avantage de moins perturber le champ de diffusion des espèces.

La modélisation du transport d'ions dans des membranes poreuses conductrices ioniques de polyélectrolytes [21] déposées ou non sur des électrodes a pu être étendue à la description du transport de matière à travers les pores de membranes biologiques (peau, dentine, cartilage) [22-23].

Interfaces biologiques

Il semble assez naturel de transposer cette technique aux systèmes biologiques. Les premières études ont concerné la caractérisation de l'activité enzymatique d'enzymes immobilisées sur des surfaces. Le mode de régénération, moins sensible mais plus simple à utiliser, permet seulement de caractériser des enzymes immobilisées sur des surfaces isolantes présentant soit une forte concentration d'enzyme, soit une forte activité enzymatique [24]. Il consiste à transformer un médiateur redox en un cofacteur actif d'une enzyme. La régénération du médiateur redox par la réaction enzymatique

du cofacteur électrogénéré à la microélectrode rend compte de l'activité enzymatique de la surface (*figure 8E*). Le mode génération-collection consiste quant à lui à détecter des flux de matière électroactives engendrées lors du processus enzymatique. Ce mode est mieux adapté notamment pour la détection d'enzymes immobilisées sur des supports conducteurs [24-25].

Du fait de la dimension micrométrique des microélectrodes, ces outils sont particulièrement bien adaptés à l'étude de processus cellulaires et plus particulièrement au niveau de cellules uniques (*figure 8F*). La microscopie électrochimique, à proprement parler, permet de quantifier la production d'oxygène par les cellules stomatales de plantes lors d'un événement photosynthétique [26] ou sa consommation par des cellules isolées, de détecter en temps réel les changements morphologiques de neurones [27], de suivre, grâce à des microélectrodes spécifiques, l'émission des messagers d'une cellule [28], ou de caractériser et de situer les centres redox présents dans des bactéries photosynthétiques [17] et des cellules mammifères [29], permettant ainsi de différencier cellules saines et cellules cancéreuses [30]. Un grand nombre d'autres études qui ne se définissent pas comme de la microscopie électrochimique (car pas de déplacement latéral *a priori* de la microélectrode) utilisent des microélectrodes pour quantifier des processus cellulaires [31]. On peut détecter le transport de différents messagers vers l'extérieur d'une cellule unique (phénomène d'exocytose) [32-33], et remonter aussi bien à la description fondamentale physico-chimique du mécanisme d'ouverture vésiculaire associé à ce processus qu'à l'appréhension du stress cellulaire, ou au rôle joué par les amphétamines au cours du processus de transmission neuronale.

Mode imagerie

Principe et limitations

Par définition, la fonction principale du microscope électrochimique consiste à établir des images de l'activité redox ou électrochimique d'une interface. Toutefois, la compréhension du signal obtenu sur l'image SECM requiert la compréhension des processus de transport et de transfert de charge explicités dans la section précédente. La connaissance du comportement de la surface en un point $M(x,y)$ donné, par l'établissement de la courbe d'approche par exemple, est donc nécessaire.

Le fait qu'un courant stationnaire soit obtenu quasi instantanément à la microélectrode indique que ce courant sera peu sensible à des mouvements. Pour obtenir une image de la réactivité électrochimique d'une interface on va déplacer la microélectrode dans le plan (x,y) tout en enregistrant le courant qui la traverse.

En général, les courbes d'approche sont effectuées à de faibles vitesses de déplacement de la microélectrode ($< 1 \mu\text{m/s}$). À ces vitesses, la formation complète de l'image peut être très longue ; on utilise alors des vitesses de balayage de la surface par la microélectrode plus grandes. La résolution de l'image obtenue est évidemment de l'ordre de grandeur de la dimension de la microélectrode utilisée. Toutefois, augmenter la vitesse de balayage peut atténuer considérablement la résolution de l'image obtenue. En effet, le déplacement de la microélectrode au-dessus d'une surface immobile provoque le cisaillement de la solution comprise entre la microélectrode et le substrat. Physiquement, tout se passe comme si la microélectrode et le substrat étaient immobiles et que la solution s'écoulait entre

eux. Cet écoulement (de type Couette) affecte le transport de matière entre la microélectrode et le substrat qui fait intervenir en plus de la contribution diffusive précédemment décrite, une contribution d'origine convective. Schématiquement, ceci a pour effet de réduire la couche dans laquelle s'effectue le transport de matière : plus la vitesse de déplacement est grande, plus cette couche est « aplatie » contre la microélectrode et moins celle-ci peut interagir avec le substrat. La description théorique et expérimentale de la perturbation du transport de matière induite par le balayage d'une surface par une microélectrode a été établie [34]. On peut définir trois régimes de fonctionnement qui dépendent des dimensions de la microélectrode (son rayon a , le rayon de la partie isolante qui l'entoure), de son éloignement au substrat, d , de la vitesse à laquelle elle balaie le substrat pour l'imager, du coefficient de diffusion des espèces mises en jeu et de la nature du substrat (isolant ou conducteur, l'électrode est plus sensible au mouvement au-dessus d'un isolant). Dans ce premier régime, la réponse de la microélectrode est insensible au balayage pour les vitesses suffisamment faibles ($v_{\min} < 3\text{-}5 \mu\text{m/s}$ pour une électrode de $10 \mu\text{m}$ de rayon située entre 3 et $7 \mu\text{m}$ du substrat isolant à imager), le balayage n'altère pas l'image obtenue. Pour les vitesses très grandes ($v_{\max} > 2\text{-}6 \text{mm/s}$ pour les mêmes conditions expérimentales), la couche dans laquelle a lieu le transport de matière n'intercepte jamais le substrat, il est donc impossible de l'imager. Entre ces vitesses limites, on est dans un régime intermédiaire pour lequel le balayage altère la résolution de l'image puisque l'on distingue moins facilement une zone isolante d'une conductrice. Dans ce régime de fonctionnement, il devient délicat, sans tenir compte des phénomènes convectifs, de tirer des images plus d'informations que des renseignements semi-quantitatifs, voire qualitatifs sur le transfert de charge au substrat.

Découpler relief et information chimique

La microscopie électrochimique, utilisée en mode imagerie, permet de mettre en évidence des phénomènes se produisant sur des domaines de dimensions micrométriques. La résolution latérale de l'image obtenue est liée à la dimension de la microélectrode utilisée. La résolution selon l'axe z dépend de la taille de la microélectrode utilisée et également du mode de fonctionnement adopté.

L'image la plus basique et la plus couramment effectuée est obtenue en enregistrant le courant de la microélectrode au cours du balayage de la surface à hauteur constante, c'est-à-dire dans le même plan (x,y) . L'évolution en courant rend alors compte de la topographie de la surface (variation de l'éloignement microélectrode-substrat) et aussi de la variation de réactivité de la surface. Ce mode d'imagerie est le moins performant, plus particulièrement dans le cas d'objets très texturés présentant des reliefs importants, comme par exemple les cellules biologiques.

Pour augmenter la profondeur de champ, il est préférable d'imager le substrat à distance microélectrode-substrat constante. Ceci peut être obtenu sur un substrat de réactivité homogène mais texturé en effectuant une image à courant constant. On asservit le déplacement en hauteur de la microélectrode au courant qui la traverse. On obtient ainsi une image topographique du substrat. La résolution est en général assez faible comparée aux techniques de microscopie en champ proche (AFM).

Pour obtenir une image électrochimique de la surface d'un substrat, il est préférable de découpler la mesure de sa

réactivité de la mesure de la distance qui le sépare de la microélectrode.

On peut utiliser deux sondes redox : M_1 , qui n'interagit pas avec le substrat, et M_2 , qui interagit avec le substrat. La première sonde, M_1 , aura un comportement de régénération négative, cela suppose de savoir *a priori* que cette sonde n'interagit avec aucun domaine de la surface du substrat. En chaque point, on ajuste d'abord, à l'aide de M_1 , la hauteur de la microélectrode de telle sorte que le courant y soit constant ; puis, à l'aide de la deuxième sonde M_2 , on effectue la mesure qui renseigne sur la réactivité à hauteur constante.

On peut aussi coupler la mesure électrochimique à la microélectrode à un signal d'une autre nature. Il peut s'agir de la mesure de la résistance de l'électrolyte qui dépend, elle aussi, de la distance de séparation d . Cette mesure est effectuée à haute fréquence (10-100 kHz) et ne nécessite pas de sonde redox car elle correspond à la charge de l'interface entre la microélectrode et la solution électrolytique. Elle ne perturbe donc pas la mesure de la réactivité électrochimique du substrat qui est effectuée à basse fréquence par oxydation ou réduction de la sonde redox [35].

On peut enfin coupler la mesure électrochimique à une détection indépendante. On fait vibrer la microélectrode, tel un diapason, à sa fréquence de vibration résonnante grâce à un élément vibrant (piézoélectrique). Lorsque la microélectrode est au voisinage du substrat, la fréquence de vibration de ce diapason est amortie ; on estime ainsi la distance microélectrode-substrat. On effectue alors une image de la réactivité chimique à distance constante [20]. Une autre solution, basée sur le même principe, consiste à utiliser une pointe AFM métallisée comme microélectrode. On obtient alors en configuration AFM en mode vibrant une image topographique du substrat, tandis que l'image électrochimique est obtenue en balayant la surface avec la pointe utilisée comme microélectrode en mode régénération [36]. La combinaison de la microscopie électrochimique et de la microscopie à force atomique est de plus en plus courante, même si la fabrication de pointes AFM métalliques est encore une étape limitante [37].

Images chimiques

La microscopie électrochimique n'est certainement pas la technique de champ proche la mieux adaptée à la détermination de la topographie de surfaces texturées. Par contre, elle permet d'imager des assemblages d'électrodes obtenus par des techniques de microfabrication. On peut par exemple cartographier les régions de ces électrodes qui présentent des activités électrochimiques ou des conductivités différentes, c'est-à-dire identifier des défauts de fabrication (mauvaise isolation des électrodes, des connexions, etc.) [38]. On met en évidence des phénomènes de corrosion et/ou de passivation d'électrodes. Le SECM a été par exemple utilisé pour déceler des processus locaux de passivation ou de corrosion [39] de surface en distinguant par imagerie les zones où démarre la corrosion (mesure de flux locaux d'ions Fe dans le cas de la corrosion de l'acier, de O_2 , mesure d'impédance locale...), ou en la provoquant par génération localisée d'espèces qui la promeuvent. De la même façon, on image des surfaces d'électrodes présentant des domaines micrométriques d'activité électrocatalytique différente, ou de conductivité de surface différente [40]. Ceci peut être utile pour la caractérisation de matériaux d'électrodes pour piles à combustible.

Évidemment, le microscope électrochimique permet d'imager les différentes interfaces présentées dans la section

précédente et ainsi de visualiser *in situ* le transport d'espèces électroactives ou ioniques au travers de pores de membranes ioniques, de membranes lipidiques [41], biologiques, de neurones...

Plus particulièrement, la microscopie électrochimique devient un outil de choix pour caractériser les biocapteurs de dimensions micrométriques. Le microscope électrochimique a été utilisé aussi bien pour former localement le biocapteur que pour imager son activité biologique locale. Différents types de supports, conducteurs ou non conducteurs, microstructurés, sur lesquels sont immobilisées des enzymes ont ainsi été caractérisés. Ceci permet d'envisager l'utilisation de la microscopie électrochimique comme outil d'imagerie d'activité enzymatique [24] dans les immunoessais [42] (voir figure 9) ou les tests d'ADN [43-44], ou comme outil de détection dans les biocapteurs ou les biopuces à protéines [45]. Même si la formation d'une image est beaucoup plus rapide par les techniques classiques de microscopie optique (fluorescence, confocale...), la SECM a l'avantage de donner une image de l'activité biologique du matériel immobilisé.

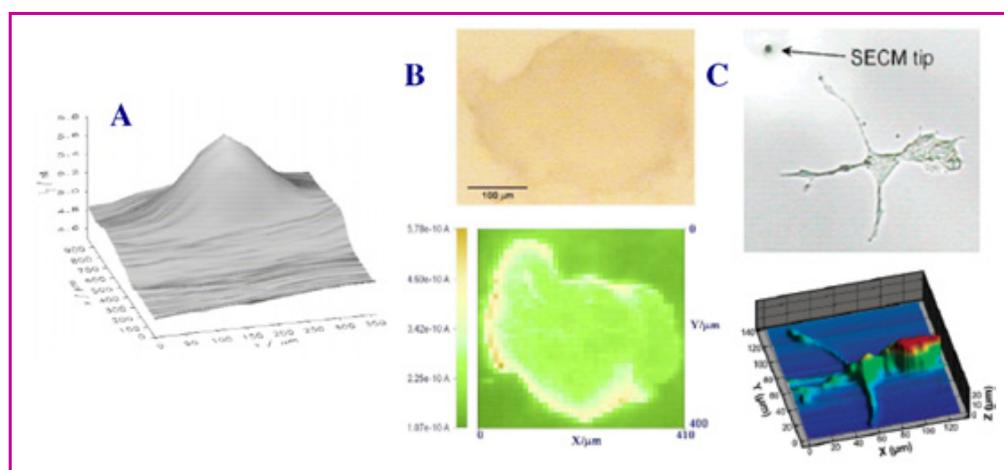


Figure 9 - Exemples d'images de surfaces biologiques obtenues par SECM.

A : image en mode génération-collection par SECM de l'activité enzymatique d'un micro-dépôt de glucose déshydrogénase (selon [24]) ; (B) images d'un plot de protéine (haut) optique ou (bas) en mode régénération par SECM (selon [45]) ; (c) images d'un neurone (haut) optique ou (bas) en mode régénération par SECM (selon [27]).

Microfabrication

Principe, avantages et limitations

Dans les applications précédentes, la microélectrode était considérée comme une sonde, bien souvent non destructive, des propriétés physico-chimiques locales d'une interface. On peut également envisager de la faire participer à la modification chimique localisée de l'interface. Le principe consiste à générer à la surface de la microélectrode placée au voisinage de la surface d'un substrat, une quantité spatialement contrôlée de réactifs chimiques. On se sert alors de la microélectrode comme outil de microgravure ou de microfabrication de surfaces.

L'avantage principal de cet outil est qu'il autorise en principe n'importe quel type de transformation chimique d'une surface pour peu que les réactifs nécessaires puissent être générés électrochimiquement. Au vu des bases de connaissances de l'électrochimie organique, ses potentialités sont considérables.

La limitation principale de la microscopie électrochimique à son essor comme outil de microfabrication de surfaces est sa lenteur d'écriture, c'est-à-dire la lenteur du balayage de la

surface par la microélectrode disque. En effet, la vitesse d'écriture est dictée par les processus de transformation chimique du substrat. Or ces processus sont par exemple limités par des phénomènes de diffusion en phase solide, beaucoup plus lents que la diffusion des espèces mises en jeu en solution. Ainsi, la gravure électrochimique requiert des vitesses d'écriture lentes pour être efficace au niveau du substrat. Comme le temps d'écriture sur le substrat est long, on ne peut empêcher une diffusion importante des réactifs électrogénérés en solution. Ceci se traduit par une expansion latérale importante de l'écriture à la surface du substrat. Dans ces conditions, la gravure électrochimique locale par microscopie électrochimique à balayage est clairement trop lente et de trop faible résolution latérale par rapport aux méthodes concurrentes de lithographie dérivées de la microélectronique telles que la lithographie douce utilisant l'impression par micro-contact ou les lithographies employant des masques et des rayonnements. On peut néanmoins proposer des alternatives pour améliorer tant la vitesse d'écriture que la résolution de la lithographie par microscopie électrochimique.

Une alternative à la lenteur de gravure, adaptée des techniques de microélectronique, consiste à utiliser une microélectrode « tampon » dont la forme correspond à celle que l'on désire « imprimer » sur la surface. En effet, une microélectrode en forme de bande (de largeur micrométrique et de longueur centimétrique) peut être utilisée dans la configuration du microscope électrochimique puisque l'on y observe, en mode régénération, les mêmes comportements de régénération positive ou négative lorsqu'on l'approche respectivement d'un substrat conducteur ou isolant [46]. On peut alors utiliser ce type d'électrode pour lithographier électrochimiquement un

trait sur une surface en des temps très courts. Il devrait en être de même pour n'importe quel motif bidimensionnel de microélectrode, ce qui rend la microscopie électrochimique tout à fait compétitive vis-à-vis des procédés lithographiques concurrents. Cependant, une microélectrode présentant un motif compliqué nécessite d'être fabriquée par des méthodes de lithographie électronique. Une autre alternative consisterait à utiliser un réseau de microélectrodes pouvant être déplacées et contrôlées indépendamment. Si besoin est, un tel dispositif de pointes multiples AFM, le « Millipede », a été développé par IBM.

L'amélioration de la résolution d'écriture dépend du mode d'opération utilisé pour modifier chimiquement la surface d'un substrat. Il existe principalement deux modes de modification de surface, représentés sur la figure 10 : le mode direct, pour les substrats, conducteurs, et le mode de régénération (ou mode indirect).

Mode direct

Le mode direct (figure 10B) consiste à utiliser la microélectrode comme une contre-électrode microscopique que l'on place au voisinage du substrat conducteur sur lequel on

effectue la modification électrochimique. Lorsque l'on applique une différence de potentiel entre le substrat et la microélectrode, on focalise les lignes de champ électrique sur un domaine du substrat restreint par la dimension de la microélectrode. On focalise ainsi la réaction électrochimique que l'on désire y produire sur un domaine de dimension micro ou submicrométrique. Si l'on réduit le substrat (il fonctionne comme une cathode), on oxyde la microélectrode (elle fonctionne comme une anode). A priori, on se place dans des conditions telles que les produits de la réaction électrochimique qui a lieu à la microélectrode ne perturbent pas la transformation électrochimique du substrat. Cette approche a été envisagée pour déposer des métaux sur différents substrats (conducteurs ioniques ou électroniques), pour graver des métaux ou y faire croître localement une couche d'oxyde [47]. Le mode direct permet de construire des (bio)capteurs électrochimiques de dimensions micrométriques. Pour cela, il est notamment possible de désorber localement, par réduction ou oxydation, une monocouche organique auto-assemblée d'un thiol sur une électrode d'or et réadsorber sélectivement dans le défaut ainsi créé une enzyme telle que la glucose oxydase [48]. On peut aussi électropolymériser localement, en mode direct, un monomère du pyrrole biotinylé qui permettra l'ancrage de la glucose oxydase [25]. C'est un moyen original pour à la fois construire à façon des puces biologiques et aussi pour en permettre l'imagerie par détection électrochimique.

Comme ce mode d'opération consiste à focaliser le champ électrique entre la microélectrode et le substrat, la résolution du motif que l'on grave au substrat est fonction de la taille de la microélectrode et de son éloignement au substrat. On augmente la résolution de l'écriture en diminuant à la fois la taille de la microélectrode et la distance microélectrode-substrat. Ce mode de gravure permet, par définition, une bonne résolution de la modification de surface du substrat. Malheureusement, il est restreint principalement aux substrats conducteurs.

Mode indirect

Le mode de régénération ou mode indirect (*figure 10A*) permet de modifier indifféremment toute nature de substrat. Il consiste à mettre en œuvre la réaction de modification localisée du substrat par l'intermédiaire d'une espèce chimique qui est électrogénérée à la microélectrode. On effectue alors la micro-modification de surface dans une solution contenant un médiateur redox. Par oxydation à la microélectrode du médiateur redox, on peut électrogénérer une espèce réactive oxydante (voire un acide électrogénéré), tandis que la réduction à la microélectrode du médiateur

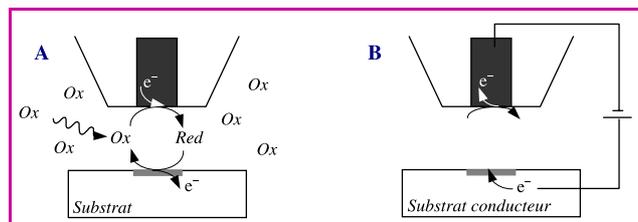


Figure 10 - Modes d'opérations du microscope électrochimique pour la modification localisée de surface, dans le cas où l'on désire une surface (en grisé : partie modifiée).

A : mode indirect ou de régénération : le réactif (un réducteur) est généré à la microélectrode et réduit le substrat ; B : mode direct : la microélectrode est utilisée comme contre-électrode (anode) de la réduction du substrat (cathode).

redox génère localement une espèce réductrice (voire une base électrogénérée).

On peut ainsi former des oxydants puissants (comme par exemple Br_2 par oxydation de Br^-) pour graver (abraser) localement des surfaces de Cu, GaAs ou Si [49]. La même stratégie permet aussi d'oxyder (et donc de détruire) localement des monocouches organiques assemblées sur du verre [50] et ainsi de créer des environnements protégés de taille micrométrique sur lesquels on fixe ensuite des entités biologiques (cellules, enzymes protéines...).

On peut aussi déposer des métaux sur des surfaces par réduction localisée [51]. Par exemple, la réduction localisée d'un film d'AgCl en Ag à l'aide d'hydroquinone électrogénérée à une microélectrode conduit au développement électrochimique d'une « électrographie » argentique, c'est-à-dire la transposition du développement d'une « photographie » argentique dans lequel l'induction optique est substituée par une induction électrochimique. Plus originalement, on peut dissoudre par oxydation la microélectrode pour générer un cation métallique (d'or ou de cobalt) qui sera réduit au substrat et donc y formera localement un dépôt métallique [52]. On peut également déposer localement des polymères conducteurs de type polythiophène ou polyaniline par oxydation [53] localisée du monomère correspondant. Une alternative originale consiste à utiliser une microélectrode pour acidifier localement (par oxydation de NO_2^-) une région d'un substrat conducteur afin d'y faciliter l'oxydation d'aniline pour l'y polymériser localement [54].

La modification de surface par microscopie électrochimique utilise largement des réactions de la chimie analytique en solution aqueuse. Pour l'essor de cette technique comme moyen de lithographier des surfaces, il est important d'étendre son champ d'application au vaste domaine de l'électrochimie organique. Ce domaine est largement moins abordé, certainement parce qu'il requiert des conditions expérimentales plus contraignantes (utilisation de solvants organiques anhydres, atmosphère contrôlée...) et met en jeu des mécanismes réactionnels parfois plus complexes.

Cet aspect est illustré dans le cas de la réduction localisée de matériaux organiques halogénés. C'est par exemple le cas de la réduction localisée de polymères fluorés (le Téflon[®], polytétrafluoroéthylène, ou le polychlorotrifluoroéthylène) ou de surfaces auto-assemblées de molécules organiques fluorées. Il s'agit de développer un outil de lithographie de ces surfaces réputées non mouillantes et chimiquement inertes afin de les rendre localement mouillantes, mais aussi chimiquement actives en y introduisant, à volonté, de nouvelles fonctionnalités chimiques. Cette réduction est difficile car elle conduit à la fragmentation d'une des liaisons covalentes les plus fortes, celle entre un atome de carbone et un atome de fluor ($E_{\text{L,C-F}} > 4 \text{ eV}$). Elle nécessite l'utilisation de réducteurs puissants, des radicaux-anions, $\text{M}^{\bullet-}$, obtenus comme sur la *figure 11A*, par réduction de médiateurs redox aromatiques M (comme le naphthalène avec un $E^0 < -2 \text{ V}$ /électrode au calomel), voire dans le cas des couches auto-assemblées fluorées du réducteur le plus puissant connu, l'électron solvaté (*figure 12A*) [15]. La microscopie électrochimique offre un moyen de lithographier sur des surfaces organiques fluorées hydrophobes non mouillantes des motifs hydrophiles mouillants. Il est intéressant de savoir fabriquer de telles surfaces présentant des contrastes de mouillage locaux, tout d'abord d'un point de vue fondamental pour la compréhension des mécanismes de mouillage sur surfaces chimiquement texturées [55]. Les expériences basées sur le concept de contraste de mouillage sont aussi

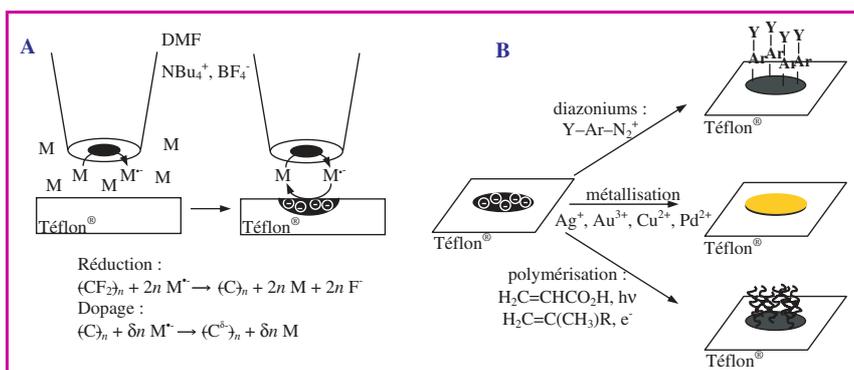


Figure 11 - A : processus de formation de couches carbonées dopées par réduction localisée du Téflon® par le radical anion d'un médiateur redox M, électrogénéré à une microélectrode plongeant dans une solution de M dans le diméthylformamide + 0,1 M NBu₄BF₄ ; B : fonctionnalisations sélectives par des synthons organiques, des métaux et des polymères, des couches carbonées obtenues par réduction localisée du Téflon®.

La réaction a lieu par mise en contact de la couche carbonée dopée avec une goutte d'une solution du précurseur *ad hoc*.

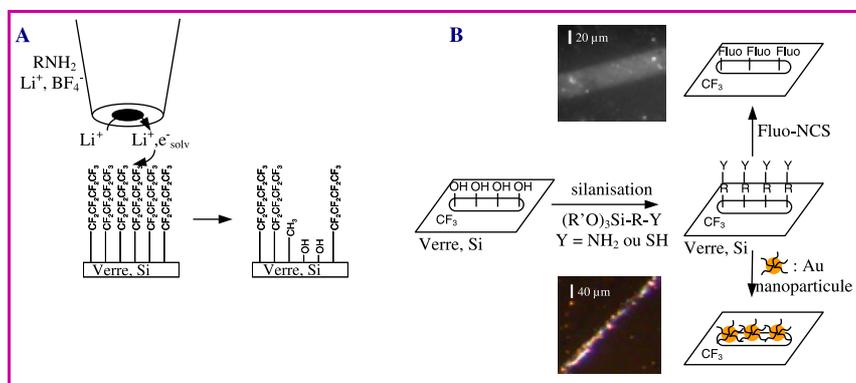


Figure 12 - A : réduction localisée de surfaces perfluorées par l'électron solvatoé électrogénéré à une microélectrode plongeant dans une solution d'éthylène diamine + 0,1 M LiBF₄ ; B : fonctionnalisation sélective de la zone réduite par silanisation spécifique, puis greffage de fluorescéineisothiocyanate (FITC : Fluo-N=C=S) ou immobilisation de nanoparticules d'or.

très intéressantes puisqu'elles permettent de visualiser très simplement et de caractériser l'énergie de surface des zones mouillantes de dimensions micrométriques obtenues par microscopie électrochimique. On révèle ainsi sur la *figure 13A* différents plots mouillants tracés par réduction localisée d'une surface de verre fluoré par SECM en trempant la surface traitée dans un liquide : les plots mouillants retiennent plus facilement le liquide. On peut également mettre en évidence sur la *figure 13B* un trait mouillant tracé par SECM par observation de condensation d'eau ou d'alcool sur la surface refroidie de l'échantillon : la condensation de liquide est plus facile sur les zones mouillantes. Ces propriétés des surfaces texturées par SECM pourraient être mise à profit pour une utilisation possible dans des dispositifs microfluidiques.

Dans le cas des polymères fluorés, la réduction localisée conduit à la formation d'un matériau carboné dopé, c'est-à-dire qui accumule des espèces réductrices pendant plusieurs minutes après la fin de sa formation. Le SECM permet d'appréhender le mécanisme de transformation du Téflon® en matériau carboné. On forme ainsi des micro-batteries carbonées de couleur noire (réservoir de charges négatives de volume < 200 pL) de dimensions micrométriques sur une surface blanche, isolante et inerte de Téflon®. On utilise les

propriétés conductrices et réductrices de ces micro-batteries pour les fonctionnaliser spécifiquement à l'aide de réactions chimiques qui ne peuvent avoir lieu sur le Téflon® inerte environnant. On peut par exemple faire réagir ces zones carbonées chargées et réductrices avec des réactifs réductibles. Comme indiqué sur la *figure 10B*, il est alors possible d'introduire localement diverses fonctionnalités chimiques sur une surface de Téflon® [56].

On métallise ces zones localement modifiées de Téflon® par mise en contact avec une solution d'un cation métallique. On fabrique ainsi des supports de Téflon® recouverts de palladium qui peuvent être utilisés (et recyclés) pour catalyser des réactions d'hydrogénation d'oléfines. La réduction d'ions aryldiazonium à une électrode conduit au greffage covalent d'un radical aryle à la surface de l'électrode [57]. Ce type de greffage est mis à profit pour immobiliser des groupements organiques choisis à la surface des zones modifiées de Téflon®.

On peut également engager ces zones localement modifiées de Téflon® pour y déposer sélectivement (sans affecter le Téflon® non modifié environnant) des polymères échangeurs d'ions. L'immobilisation d'un polymère ionique (acide polyacrylique, polymétacrylate-diméthylaminoéthyle, polyvinyl pyridine) s'opère en solution, soit par la polymérisation anionique initiée par réduction du monomère vinylique correspondant *via* la micro-batterie formée par réduction du Téflon®, soit par la polymérisation photo-assistée du monomère [56]. La microscopie électrochimique, dans le mode génération-collection, est indispensable pour mettre en évidence le greffage de ces films de polymères, alors que les techniques spectroscopiques classiques (UV, fluorescence) sont inopérantes. Elle permet de caractériser localement le processus d'extraction d'ions électroactifs de ces films échangeurs d'ions.

Dans le cas des surfaces fluorées auto-assemblées, obtenues par exemple par silanisation par des silanes perfluorés de surfaces de verre, de silicium ou de verres conducteurs en ITO, la réduction localisée conduit à la défluoruration partielle de la surface (> 60 %), son hydrogénation et sa réoxygénation. Dans le cas des surfaces de verre et silicium, il s'interprète par le dégreffage de silanes mais aussi la restauration de sites silanols (Si-OH) de surface. Ceux-ci permettent l'immobilisation spécifique de groupements fluorescents ou de nanoparticules d'or (*figure 12B*).

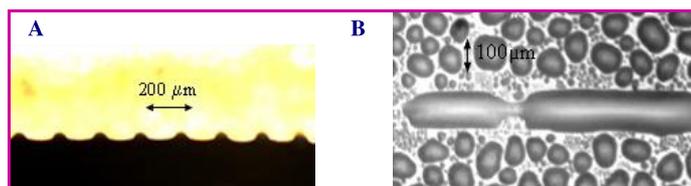


Figure 13 - Visualisation de zones mouillantes formées par réduction localisée de surfaces fluorées non mouillantes par SECM.

A : observation de l'accroche préférentielle d'un liquide (partie sombre) sur les plots mouillants ; B : observation de condensation préférentielle d'éthanol sur un trait mouillant.

L'avantage du mode de microfabrication par régénération est qu'il peut s'appliquer à n'importe quel type de substrat : isolant semi-conducteur ou conducteur, pourvu qu'il soit réductible ou oxydable. De plus, si la réaction entre l'espèce électrogénérée et le substrat régénère assez efficacement le médiateur redox de départ, on peut suivre quantitativement l'étendue de la modification du substrat grâce à l'évolution du courant qui traverse la microélectrode. On accède ainsi aux mécanismes impliqués dans les processus de transformation localisée du substrat. Par exemple, dans le cas de la réduction de polymères fluorés, on caractérise l'étape de nucléation et de croissance de la phase carbonée obtenue par réduction localisée de polymères fluorés, ce qui permet par la suite de cibler les paramètres expérimentaux qui contrôlent la microfabrication de ces substrats par microscopie électrochimique [56].

Plus la régénération est efficace et plus la réaction a lieu sur une zone restreinte du substrat et donc meilleure sera la résolution de la lithographie. Toutefois, cette condition n'est pas toujours assurée et la diffusion latérale des réactifs électrogénérés limite la résolution de la technique.

Une façon de limiter la diffusion latérale, et donc d'augmenter la résolution de la modification, consiste à augmenter la vitesse de balayage, v , de la microélectrode lors de la gravure de surface (figure 14B). Effectivement, comme indiqué précédemment, la convection induite par le mouvement de la microélectrode restreint le champ de concentration des espèces électrogénérées et focalise leur action sur une région plus petite du substrat. Pour des réactions de surface lentes, on devra maintenir la microélectrode pendant un temps de réaction suffisant au dessus de chaque point du substrat. Pour ne pas perdre en résolution et concilier temps de réaction suffisamment long et grande vitesse de balayage, on augmentera le nombre de balayages de la surface par la microélectrode.

Une autre stratégie utilise une « lentille chimique » pour focaliser la réaction de surface (figure 14C) [51]. On choisit alors un réactif électrogénéré chimiquement « instable » ou on le rend « instable » en le faisant réagir chimiquement en solution. Sa faible durée de vie l'empêche de diffuser en solution et confine sa réaction sur une zone du substrat de la dimension de la microélectrode.

Par exemple, pour déposer des lignes fines d'Ag sur un substrat immergé dans une solution de $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2^+$, on électrogénère un acide à la microélectrode afin de dissocier localement le complexe d'argent en ion Ag^+ qui sera réduit spécifiquement au substrat [51]. Dans le cas de la modification de surface du Téflon[®], on peut effectuer la

réduction localisée en présence d'un monomère de type vinylique réductible par le radical anion qui engage la réduction du Téflon[®]. On focalise ainsi la réduction du substrat et sa polymérisation avec le monomère vinylique sur une zone qui peut être restreinte à la seule région du matériau en vis-à-vis du pourtour de la microélectrode, c'est-à-dire la zone de la microélectrode où le flux d'électrogénération du réducteur est maximal [56].

Conclusion et perspectives

L'essor de la microscopie électrochimique provient des développements conjoints des connaissances sur les microélectrodes comme outil d'analyse et des microscopies en champ proche comme outil d'imagerie de surface. Depuis lors, la SECM est devenu un outil indispensable pour la caractérisation de processus chimiques et électrochimiques locaux intervenant à des interfaces.

Elle permet ainsi de visualiser des zones chimiquement actives (électroactives, mais aussi électro-inactives) de surfaces. Son champ d'application est très vaste et s'étend de la science des matériaux (catalyse, corrosion...) à l'étude de systèmes biologiques. Dans le mode imagerie, l'utilisation du SECM est particulièrement prometteuse dans le domaine des biotechnologies. Ceci est notamment illustré par l'étude de cellules vivantes ou la caractérisation de biopuces fonctionnant sur le principe de détection par réactions enzymatiques.

Enfin, le SECM permet également la modification locale de surfaces de matériaux à partir de réactifs électrogénérés. Comparativement aux techniques conventionnelles de modification de surface telles que la photolithographie ou l'impression par contact, le SECM possède l'avantage de pouvoir initier un grand nombre de réactions chimiques et électrochimiques sur divers types de matériaux. L'émergence de sondes nanométriques performantes et « faciles » à produire, ou encore le développement de dispositifs à sondes multiples, devraient rendre cette technique fortement attractive dans le domaine des nano- et biotechnologies, tant pour la fabrication que pour la visualisation et la caractérisation chimique de nano-objets.

Références

- [1] Liu H., Fan F.-R.F., Lin C.W., Bard A.J., *J. Am. Chem. Soc.*, **1986**, *108*, p. 3838.
- [2] Engstrom R.C., Weber M., Wunder D.J., Burgess R., Winquis S., *Anal. Chem.*, **1986**, *58*, p. 844.
- [3] *Scanning Electrochemical Microscopy*, A.J. Bard, M.V. Mirkin (eds), Marcel Dekker, New York, **2001**.
- [4] Wittstock G., Burchardt M., Pust S.E., Shen Y., Zhao C., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, *46*, p. 1584.
- [5] Sun P., Laforge F.O., Mirkin M.V., *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2007**, *9*, p. 802.
- [6] Baltés N., Thouin L., Amatore C., Heinze J., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, *43*, p. 1431.
- [7] Kanoufi F., Cannes C., Zu Y., Bard A.J., *J. Phys. Chem. B*, **2001**, *105*, p. 8951.
- [8] Barker A.L., Unwin P.R., *J. Phys. Chem. B*, **2001**, *105*, p. 12019.
- [9] Shao Y., Mirkin M.V., *J. Phys. Chem. B*, **1998**, *102*, p. 9915.
- [10] Amemiya S., Bard A.J., *Anal. Chem.*, **2000**, *72*, p. 4940.
- [11] Barker A.L., Unwin P.R., Amemiya S., Zhou J., Bard A.J., *J. Phys. Chem. B*, **1999**, *103*, p. 7260.
- [12] Liljeroth P., Vanmaekelbergh D., Ruiz V., Kontturi K., Jiang H., Kauppinen E., Quinn B.M., *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, p. 7126.
- [13] Liu B., Bard A.J., Mirkin M.V., Creager S.E., *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, p. 1485.
- [14] Kanoufi F., Cannes C., Bard A.J., *Langmuir*, **2002**, *18*, p. 8134.
- [15] Combéllas C., Fuchs A., Kanoufi F., Brevet français, **2005**, N° 05 05704, extension internationale du 06/06/2006.
- [16] Ghilane J., Hauquier F., Fabre B., Hapiot P., *Anal. Chem.*, **2006**, *78*, p. 6019.

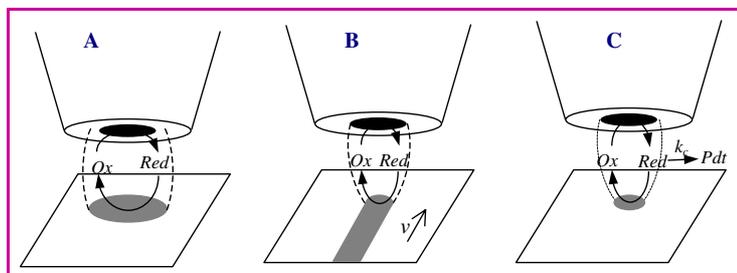


Figure 14 - Amélioration de la résolution d'écriture par SECM en mode indirect.

A : sans amélioration ; B : focalisation des espèces électrogénérées par augmentation de la convection générée par le déplacement à grande vitesse v de la microélectrode ; C : focalisation des espèces par réaction chimique de Red en solution : « lentille chimique ».

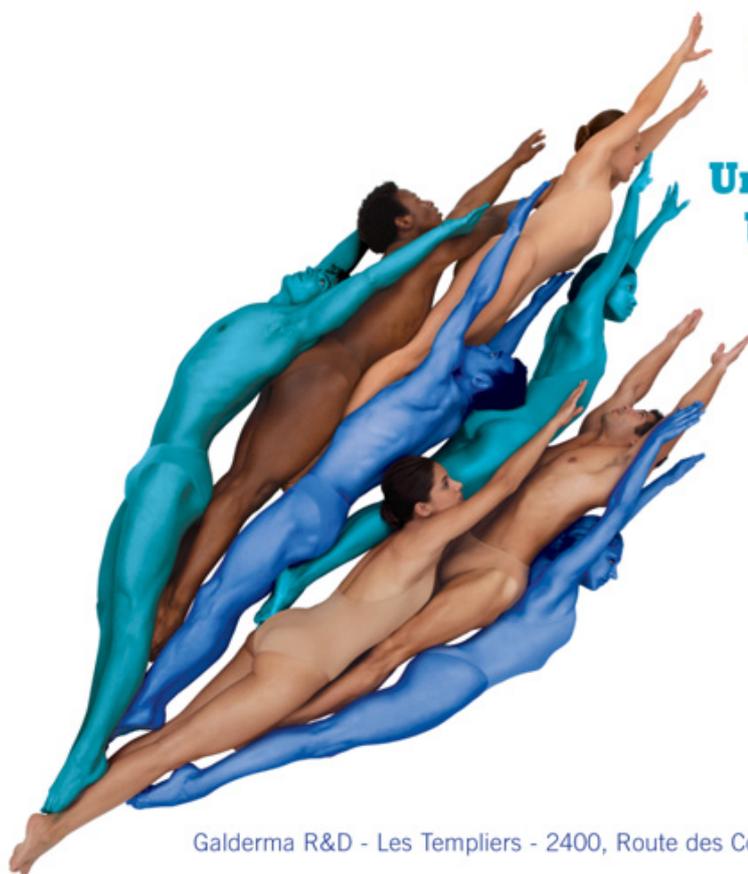
- [17] Longobardi F., Cosma P., Milano F., Agostiano A., Mauzeroll J., Bard A.J., *Anal. Chem.*, **2006**, *78*, p. 5046.
- [18] Abbou J., Anne A., Demaille C., *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, p. 10095.
- [19] Quinto M., Jenekhe S.A., Bard A.J., *Chem. Mater.*, **2001**, *13*, p. 2824.
- [20] Etienne M., Schulte A., Mann S., Jordan G., Dietzel I.D., Schuhmann W., *Anal. Chem.*, **2004**, *76*, p. 3682.
- [21] Bertocello P., Ciani I., Li F., Unwin P.R., *Langmuir*, **2006**, *22*, p. 10380.
- [22] Scott E.R., White H.S., Phipps J.B., *Anal. Chem.*, **1993**, *65*, p. 1537.
- [23] Kueng A., Kranz C., Lugstein A., Bertagnolli E., Mizaikoff B., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2003**, *42*, p. 3238.
- [24] Zhao C., Wittstock G., *Anal. Chem.*, **2004**, *76*, p. 3145.
- [25] Evans S.A.G., Elliott J.M., Andrews L.M., Bartlett P.N., Doyle P.J., Denuault G., *Anal. Chem.*, **2002**, *74*, p. 1322.
- [26] Zhu R., Macfie S.M., Ding Z., *J. Exp. Bot.*, **2005**, *56*, p. 2831.
- [27] Kurulugama R.T., Wipf D.O., Takacs S.A., Pongmayteegul S., Garris P.A., Baur J.E., *Anal. Chem.*, **2005**, *77*, p. 1111.
- [28] Pailleret A., Oni J., Reiter S., Isik S., Etienne M., Bedioui F., Schuhmann W., *Electrochem. Comm.*, **2005**, *5*, p. 847.
- [29] Guo J., Amemiya S., *Anal. Chem.*, **2005**, *77*, p. 2147.
- [30] Feng W., Rotenberg S.A., Mirkin M.V., *Anal. Chem.*, **2003**, *75*, p. 4148.
- [31] Wightman R.M., *Science*, **2006**, *311*, p. 1570.
- [32] Amatore C., *L'Act. Chim.*, oct. **1998**, p. 87.
- [33] Amatore C., Arbault S., Bonifas I., Bouret Y., Erard M., Guille M., *Chem. Phys. Chem.*, **2003**, *4*, p. 147.
- [34] Combellas C., Fermigier M., Fuchs A., Kanoufi F., *Anal. Chem.*, **2005**, *77*, p. 7966.
- [35] Gabrielli C., Huet F., Keddou M., Rousseau P., Vivier V., *J. Phys. Chem. B*, **2004**, *108*, p. 11620.
- [36] Macpherson J.V., Unwin P.R., *Anal. Chem.*, **2001**, *73*, p. 550.
- [37] Burt D.P., Wilson N.R., Weaver J.M.R., Dobson P.S., Macpherson J.V., *Nano Lett.*, **2005**, *5*, p. 639.
- [38] Zoski C.G., Simjee N., Guenat O., Koudelka-Hep M., *Anal. Chem.*, **2004**, *76*, p. 62.
- [39] Völker E., González Inchauspe C., Calvo E.J., *Electrochem. Comm.*, **2006**, *8*, p. 179.
- [40] Jayaraman S., Hillier A.C., *J. Phys. Chem. B*, **2003**, *107*, p. 5221.
- [41] Wilburn J.P., Wright D.W., Cliffl D.E., *Analyst*, **2006**, *131*, p. 311.
- [42] Kasai S., Yokota A., Zhou H., Nishizawa M., Niwa K., Onouchi T., Matsue T., *Anal. Chem.*, **2000**, *72*, p. 5761.
- [43] Fortin E., Mailley P., Lacroix L., Szunerits S., *Analyst*, **2006**, *131*, p. 186.
- [44] Wang J., Zhou F., *J. Electroanal. Chem.*, **2002**, *537*, p. 95.
- [45] Carano M., Lion N., Abid J.P., Girault H.H., *Electrochem. Comm.*, **2004**, *6*, p. 1217.
- [46] Combellas C., Fuchs A., Kanoufi F., *Anal. Chem.*, **2004**, *76*, p. 3612.
- [47] Tenent R.C., Wipf D.O., *J. Electrochem. Soc.*, **2003**, *150*, p. E131.
- [48] Kranz C., Ludwig M., Graub H.E., Schuhmann W., *Adv. Mater.*, **1995**, *7*, p. 38.
- [49] Zu Y., Xie L., Mao B., Tian Z., *Electrochim. Acta*, **1998**, *43*, p. 1683.
- [50] Kaji H., Tsukidate K., Matsue T., Nishizawa M., *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, p. 15026.
- [51] Hess C., Borgwarth K., Ricken C., Ebling D.G., Heinze J., *Electrochim. Acta*, **1997**, *42*, p. 3065.
- [52] Ammann E., Mandler D., *J. Electrochem. Soc.*, **2001**, *148*, p. C533.
- [53] Borgwarth K., Rohde N., Ricken C., Hallensleben M.L., Mandler D., Heinze J., *Adv. Mater.*, **1999**, *11*, p. 1221.
- [54] Zhou J., Wipf D.O., *J. Electrochem. Soc.*, **1997**, *144*, p. 1202.
- [55] Voir références citées dans : Fuchs A., Kanoufi F., Combellas C., Shanahan M.E.R., *Coll. Surf. A : Physicochem. Eng. Aspects*, **2007**, *307*, p. 7.
- [56] Voir références citées dans : Combellas C., Nunige S., Kanoufi F., *Chem. Mat.*, **2007**, *19*, p. 3830.
- [57] Pinson J., Podvorica F.I., *Chem. Soc. Rev.*, **2005**, *34*, p. 429.



Frédéric Kanoufi

est chargé de recherche au Laboratoire Environnement et Chimie Analytique, ESPCI*.

* Laboratoire Environnement et Chimie Analytique, CNRS UMR 7121, ESPCI, 10 rue Vauquelin, 75231 Paris Cedex 05.
Courriel : frederic.kanoufi@espci.fr



Imaginatif. Innovant.

Un laboratoire de dermatologie unique en son genre.

- Un investisseur de tout premier plan en recherche dermatologique
- Une R&D de pointe à vocation internationale
- Exclusivement dédié à l'innovation thérapeutique, correctrice et esthétique

Leader mondial en dermatologie, Galderma va plus loin pour offrir des solutions thérapeutiques innovantes permettant aux médecins d'améliorer la santé des patients.

Galderma R&D - Les Templiers - 2400, Route des Colles - 06410 BIOT

GALDERMA
Committed to the future
of dermatology



www.galderma.com