

12 DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

22 Date de dépôt : 28.05.19.

30 Priorité :

43 Date de mise à la disposition du public de la demande : 04.12.20 Bulletin 20/49.

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 :

Demande(s) d'extension :

71 Demandeur(s) : UNIVERSITE DE BORDEAUX Etablissement public à caractère scientifique, culturel et professionnel — FR, CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE - CNRS Etablissement public à caractère scientifique et technologique — FR, INSTITUT POLYTECHNIQUE DE BORDEAUX Institut public à caractère scientifique, culturel et professionnel — FR et ECOLE NATIONALE SUPERIEURE D'ARTS ET METIERS (ENSAM) Etablissement public à caractère scientifique, culturel et professionnel — FR.

72 Inventeur(s) : AUDOIN Bertrand et LIU Liwang.

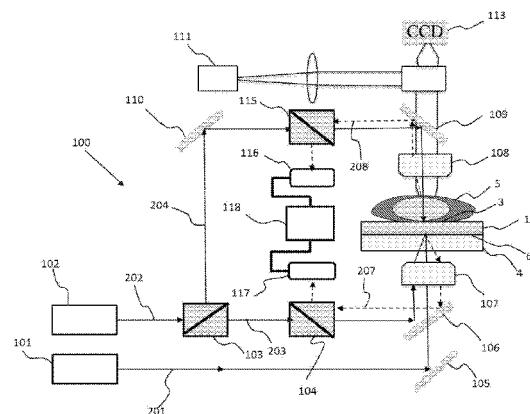
73 Titulaire(s) : UNIVERSITE DE BORDEAUX (EPSCP), CENTRE NATIONAL DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE - CNRS Etablissement public à caractère scientifique et technologique, INSTITUT POLYTECHNIQUE DE BORDEAUX Institut public à caractère scientifique, culturel et professionnel, ECOLE NATIONALE SUPERIEURE D'ARTS ET METIERS (ENSAM) Etablissement public à caractère scientifique, culturel et professionnel.

74 Mandataire(s) : PLASSERAUD IP.

54 système de mesure acoustique picoseconde à double faisceaux sondes.

57 L'invention concerne un système de mesure acoustique picoseconde (100) pour l'analyse d'un échantillon (5). Selon l'invention, le système comprend un moyen de transduction ayant une première interface (6) en contact avec un substrat transparent (4) et une seconde interface (3) en contact avec l'échantillon (5), une première source laser (101) configurée pour générer un faisceau pompe (201), une seconde source laser (102) configurée pour générer un premier faisceau sonde (203) et un second faisceau sonde (204), ledit faisceau pompe étant configuré pour générer des ondes acoustiques dans le moyen transducteur (4), ledit premier faisceau sonde étant configuré de manière à détecter en temps réel une variation du coefficient de réflexion acoustique de la seconde interface (3) par couplage élasto-optique, ledit second faisceau sonde (204) étant configuré de manière à détecter en temps réel les oscillations de Brillouin liées à l'interaction Brillouin entre ledit second faisceau sonde (204) et une portion des ondes acoustiques se propageant dans l'échantillon, un système de photodétection (116, 117) configuré pour mesurer simultanément et au même point de l'échantillon un signal de variation de la réflectivité au niveau de la seconde interface (3) liée aux os-

cillations de Brillouin et un signal de variation de la réflectivité au niveau de la première interface (6) liée à une variation du coefficient de la réflexion acoustique.



Description

Titre de l'invention : système de mesure acoustique picoseconde à double faisceaux sondes

Domaine technique

- [0001] La présente invention concerne un système de mesure de propriétés mécaniques d'un échantillon à l'échelle microscopique ou nanoscopique.
- [0002] Elle concerne plus particulièrement un système de mesure des oscillations de Brillouin et d'un coefficient de réflexion acoustique pour l'analyse non destructive d'un échantillon. Plus précisément, elle concerne un système de mesure acoustique picoseconde comportant deux faisceaux sondes.
- [0003] Cette technique non invasive avec une résolution microscopique ou nanoscopique est particulièrement adaptée pour étudier les propriétés mécaniques d'une cellule biologique pour la compréhension du fonctionnement physiologique et pathologique tout en préservant l'intégrité de la cellule.

Technique antérieure

- [0004] La technique de mesure acoustique picoseconde est basée sur un dispositif d'optique ultra-rapide pompe-sonde qui utilise un faisceau lumineux de pompe comprenant une ou plusieurs impulsions laser pour la génération de phonons acoustiques cohérents dans un échantillon, et un faisceau lumineux de sonde décalé dans le temps avec un délai ajustable par rapport au faisceau pompe pour la détection des oscillations de Brillouin dans une gamme spectrale allant du GHz au THz. Les impulsions laser de pompe sont des impulsions laser ultra-brèves. Dans le présent document, on entend par impulsion ultra-brève une impulsion dont la durée est comprise entre une dizaine de femtoseconde et une centaine de picoseconde (10^{-12} s). Ainsi, des ondes acoustiques de fréquence allant de GHz jusqu'au THz (10^{12} Hz) peuvent être générées, permettant une caractérisation d'un échantillon avec une échelle nanométrique.
- [0005] La figure 1 représente schématiquement un dispositif et procédé d'acoustique picoseconde selon l'art antérieur. Le dispositif comprend une source laser pour générer un faisceau lumineux de pompe 10, ou faisceau pompe et une autre source pour générer un faisceau lumineux de sonde 11, ou faisceau sonde. Un échantillon à analyser 2 est déposé sur un transducteur acousto-optique 1. Le faisceau de pompe 10 est incident sur l'échantillon et transmis en direction de l'interface 3 entre l'échantillon et le transducteur. L'impulsion pompe focalisée à l'interface génère des ondes acoustiques 20, 22 qui se propagent de part et d'autre de l'interface 3. Ces ondes acoustiques induisent des perturbations de l'indice de réfraction de l'échantillon. Le faisceau sonde est également focalisé à l'interface. Les ondes acoustiques 21 générées

se propageant dans l'échantillon forment une interface optique qui se déplace à la vitesse de propagation de l'onde acoustique dans l'échantillon. Une portion du faisceau sonde 13 qui n'est pas absorbée est réfléchi à l'interface entre l'échantillon et le transducteur. Une autre portion du faisceau sonde 12 est rétrodiffusée du fait de l'interaction Brillouin sur l'interface acoustique. Les interférences de ces deux réflexions créent des modulations ou des oscillations temporelles. Un changement de réflectivité maximal est mesuré quand une interférence constructive entre les rayons réfléchis a lieu, tandis que pour une interférence destructive, on mesure un changement de réflectivité minimal. En fonction du temps, les oscillations, dites oscillations de Brillouin, s'établissent. En mesurant la fréquence des oscillations Brillouin, on est capable de remonter à la célérité des ondes acoustiques. En outre, se superpose un signal en échelon de période plus grande que celle des oscillations Brillouin. En associant cette période à la célérité des ondes acoustique, il est possible de mesurer l'épaisseur de l'échantillon.

- [0006] La publication T. Dehoux, M. Abi Ghanem, O. F. Zouani, J.-M. Rampnoux, Y. Guillet S. Dilhaire, M.-C. Durrieu et B. Audoin, « All-optical broadband ultrasonography of single cells », *Scientific Reports*, 5 :8650, DOI 10.1038, 2015, décrit un dispositif à impulsions opto-acoustiques, comprenant un premier et un second laser à impulsions picosecondes, utilisé dans une autre configuration pour l'analyse d'un échantillon 5 fixé sur un transducteur de titane 1 qui est lui-même déposé sur un substrat 4, ici en saphir. Comme l'illustre la figure 2, les deux faisceaux pompe 10 et sonde 11 sont focalisés du même côté, à l'interface de contact saphir-titane 6. Chaque impulsion laser de pompe est absorbée dans le film de titane et génère une impulsion acoustique, qui se réfléchit sur l'interface titane-cellule. Le second laser émet des impulsions sonde 11 à une autre longueur d'onde et une autre fréquence de répétition. Une photodiode acquiert, en fonction du temps, les variations de réflectivité optique par couplage élasto-optique sur l'interface titane-saphir 6. Cette configuration du dispositif acoustique picoseconde permet de mesurer le coefficient de réflexion acoustique à l'interface titane-cellule. Ainsi, dans cette configuration où les impulsions pompe-sonde sont focalisées par le dessous, côté substrat, le système de mesure acoustique picoseconde permet de mesurer l'impédance acoustique de la cellule et d'étudier l'adhérence d'une cellule unique à un film de titane via le coefficient de réflexion acoustique.

Problème technique

- [0007] La première configuration du dispositif acoustique picoseconde telle qu'illustrée sur la figure 1 permet de mesurer la vitesse de propagation des ondes acoustiques dans un échantillon, ainsi que son épaisseur à travers les oscillations de Brillouin. La deuxième configuration du dispositif acoustique picoseconde, telle qu'illustrée sur la figure 2,

permet de mesurer son impédance acoustique et la qualité d'adhérence via le coefficient de réflexion acoustique. En raison de leur configuration distincte, il n'est donc pas possible d'acquérir de manière simultanée en temps réel toutes ces mesures, en un même point de l'échantillon et en une seule mesure.

[0008] Un autre inconvénient de cette méthode de mesure est que l'acquisition est longue pour accéder à l'ensemble des paramètres physiques de l'échantillon car il faut modifier la configuration du système selon les mesures à réaliser, impliquant un temps de mise en œuvre plus long.

[0009] En outre, du fait de l'imprécision sur la position de mesure entre les deux configurations, l'échantillon doit être homogène pour que les données acquises selon les deux systèmes soient représentatives des propriétés mécaniques de l'échantillon. De ce fait il n'est pas possible de caractériser l'hétérogénéité d'un échantillon.

[0010] Il est donc souhaitable de disposer d'un système et d'une méthode d'analyse multiparamétrique qui soit rapide, pour accéder aux propriétés mécaniques de l'échantillon.

Exposé de l'invention

[0011] L'invention vient améliorer la situation. Il est proposé un système de mesure acoustique picoseconde pour l'analyse d'un échantillon, le système comprenant :

- un support de l'échantillon comprenant un moyen de transduction opto-acoustique et un substrat transparent, ledit moyen de transduction ayant une première interface en contact avec le substrat transparent et une seconde interface en contact avec l'échantillon,

- une première source laser configurée pour générer un faisceau pompe, ledit faisceau pompe étant constitué d'une série d'impulsions lumineuses de pompe ultrabrèves ayant une fréquence de répétition (F) située dans un domaine spectral compris entre plusieurs dizaines de mégahertz et plusieurs dizaines de gigahertz,

- une seconde source laser configurée pour générer un faisceau sonde principal constitué d'une série d'impulsions lumineuses de sonde ultrabrèves ayant une fréquence de répétition (F') située dans un domaine spectral compris entre plusieurs dizaines de mégahertz et plusieurs dizaines de gigahertz,

- un séparateur de faisceau configuré pour diviser ledit faisceau sonde en un premier faisceau sonde et en un second faisceau sonde,

- des premiers moyens opto-mécaniques pour diriger le faisceau pompe et le premier faisceau sonde vers la première interface par transmission depuis une surface libre du substrat et focaliser le faisceau pompe et le premier faisceau sonde sur ladite première interface, ledit faisceau pompe et le premier faisceau sonde étant alignés coaxialement,

- ledit faisceau pompe étant configuré pour générer des ondes acoustiques dans le moyen transducteur se propageant depuis la première interface vers la seconde

interface, une portion des ondes acoustiques étant réfléchi à la seconde interface et une portion des ondes acoustiques étant transmise dans l'échantillon;

- ledit premier faisceau sonde étant configuré de manière à détecter en temps réel une variation du coefficient de réflexion acoustique de la seconde interface par couplage élasto-optique entre le premier faisceau sonde et les ondes acoustiques renvoyées par la seconde interface vers la première interface,
- des seconds moyens opto-mécaniques pour diriger le second faisceau sonde vers la seconde interface par transmission depuis une surface libre de l'échantillon et focaliser le second faisceau sonde sur la seconde interface, le second faisceau sonde étant aligné avec le faisceau pompe et le premier faisceau sonde de sorte à venir sonder au même point de l'échantillon,
- ledit second faisceau sonde étant configuré de manière à détecter en temps réel les oscillations de Brillouin liées à l'interaction Brillouin entre le second faisceau sonde et la portion des ondes acoustiques se propageant dans l'échantillon,
- un système de photodétection configuré pour mesurer simultanément et au même point de l'échantillon un signal de variation de la réflectivité au niveau de la seconde interface liée aux oscillations de Brillouin et, un signal de variation de la réflectivité au niveau de la première interface liée à une variation du coefficient de la réflexion acoustique,
- une unité d'acquisition de données connectée au système de photodétection et configurée pour enregistrer simultanément lesdits signaux de variation.

[0012] De façon avantageuse, le système de mesure de la présente invention offre la possibilité d'utiliser les données acquises simultanément et en un même point de l'échantillon et indépendamment, à savoir la fréquence Brillouin et l'impédance acoustique, pour obtenir la densité massique et la compressibilité sans autre donnée que l'indice optique.

[0013] Selon un mode de réalisation de l'invention, le faisceau pompe ayant une longueur d'onde de pompe, les premier et second faisceaux sonde ayant une longueur d'onde de sonde, la longueur d'onde de sonde est différente de la longueur d'onde de pompe.

[0014] Selon un autre mode de réalisation de l'invention, le faisceau pompe ayant une longueur d'onde de pompe, les premier et second faisceaux sonde ayant une longueur d'onde de sonde, la longueur d'onde de sonde est égale à la longueur d'onde de pompe.

[0015] Les caractéristiques exposées dans les paragraphes suivants peuvent, optionnellement, être mises en œuvre. Elles peuvent être mises en œuvre indépendamment les unes des autres ou en combinaison les unes avec les autres :

- le moyen de transducteur opto-acoustique est un film métallique ayant une épaisseur comprise entre une dizaine de nanomètres et quelques micromètres,

- le substrat est un substrat transparent pour la longueur d'onde du faisceau pompe et la longueur d'onde du premier faisceau sonde, ledit substrat ayant une épaisseur, de préférence supérieure à la longueur de diffusion thermique dans le substrat pour la fréquence de répétition du faisceau pompe,
- un système de caméra configuré pour localiser les taches de focalisation du faisceau pompe et du second faisceau sonde sur l'échantillon.

[0016] De façon avantageuse, le système de photodétection comprend un premier photodétecteur configuré pour mesurer un signal de variation de la réflectivité au niveau de la seconde interface liée aux oscillations de Brillouin, et un second photodétecteur configuré pour mesurer un signal de variation de la réflectivité au niveau de la première interface liée à une variation du coefficient de la réflexion acoustique de la seconde interface.

[0017] Selon un mode de réalisation particulièrement avantageux de l'invention, le support de l'échantillon est monté sur deux platines de translation motorisé suivant deux directions X et Y orthogonales dans un plan horizontal de l'échantillon.

[0018] L'invention propose également un procédé de mesure acoustique picoseconde pour l'analyse d'un échantillon fixé sur un moyen de transduction opto-acoustique, ledit moyen de transduction ayant une première interface de contact avec un substrat transparent et une seconde interface de contact avec l'échantillon, le procédé comprenant les étapes suivantes :

- générer un faisceau pompe constitué d'une série d'impulsions lumineuses de pompe ultrabrèves ayant une fréquence de répétition (F) située dans un domaine spectrale compris entre plusieurs dizaines de mégahertz et plusieurs dizaines de gigahertz,
- le faisceau pompe étant dirigé vers la première interface par transmission depuis la surface libre du substrat et focalisé sur ladite première interface de manière à générer des ondes acoustiques dans ledit moyen de transduction opto-acoustique,
- générer simultanément un premier faisceau sonde et un second faisceau sonde, lesdits faisceaux étant constitués chacun d'une série d'impulsions lumineuses de sonde ultrabrèves ayant une fréquence de répétition (F') située dans un domaine spectral compris entre plusieurs dizaines de mégahertz et plusieurs dizaines de gigahertz,
- aligner le faisceau pompe et les deux faisceaux sondes selon un axe vertical perpendiculaire à un plan de l'échantillon,
- ledit premier faisceau sonde étant dirigé vers la première interface de contact par transmission depuis la surface libre du substrat et focalisé sur la première interface de manière à détecter en temps réel une variation du coefficient de réflexion acoustique de la seconde interface par couplage élasto-optique entre le premier faisceau sonde et les ondes acoustiques renvoyées par la seconde interface vers la première interface,
- ledit second faisceau sonde étant dirigé vers la seconde interface par transmission

depuis la surface libre de l'échantillon et focalisé à la seconde interface de manière à détecter en temps réel les oscillations de Brillouin liées à l'interaction Brillouin entre ledit second faisceau sonde et une portion des ondes acoustiques se propageant dans l'échantillon,

- photo-détecter simultanément et au même point de l'échantillon une variation de la réflectivité au niveau de la seconde interface liée aux oscillations de Brillouin et une variation de la réflectivité au niveau de la première interface liée à une variation du coefficient de la réflexion acoustique de la seconde interface,
- mesurer les deux signaux en fonction du temps.

[0019] Selon un mode de réalisation particulièrement avantageux de l'invention, l'échantillon est déplacé suivant un axe X-X et un axe Y-Y dans un plan (XY) de sorte à positionner le faisceau pompe et les deux faisceaux sondes point par point sur l'échantillon pour obtenir une cartographie à deux dimensions des oscillations de Brillouin et du coefficient de réflexion acoustique.

Brève description des dessins

[0020] D'autres caractéristiques, détails et avantages de l'invention apparaîtront à la lecture de la description détaillée ci-après, et à l'analyse des dessins annexés, sur lesquels :

Fig. 1

[0021] [fig.1] représente schématiquement le principe d'une mesure de diffusion Brillouin selon l'art antérieur;

Fig. 2

[0022] [fig.2] représente schématiquement le principe d'une mesure de réflexion acoustique selon l'art antérieur;

Fig. 3

[0023] [fig.3] représente schématiquement un système de mesure acoustique picoseconde selon un mode de réalisation de l'invention ;

Fig. 4

[0024] [fig.4] est une vue agrandie de la figure 3 montrant le faisceau pompe et le premier faisceau sonde en incidence sur la surface libre du substrat transparent et le second faisceau sonde en incidence sur la surface libre de l'échantillon ;

Fig. 5A

[0025] [fig.5A] représente un exemple de mesure de la variation de la réflectivité en fonction du temps détectée par le second faisceau sonde en un point à l'interface échantillon-titane par interaction Brillouin avec les ondes acoustiques propageant dans l'échantillon ;

Fig. 5B

[0026] [fig.5B] représente un exemple de mesure de la variation de la réflectivité en fonction

du temps détectée par le premier faisceau sonde au même point à l'interface titane-substrat;

Fig. 6A

[0027] [fig.6A] représente une cartographie de l'amplitude de la fréquence de Brillouin d'une cellule biologique ;

Fig. 6B

[0028] [fig.6B] représente une cartographie de l'épaisseur de la cellule ;

Fig. 6C

[0029] [fig.6C] représente une cartographie de la réflexion acoustique à l'interface cellule-titane ;

Fig. 6D

[0030] [fig.6D] représente une cartographie de l'impédance acoustique de la cellule ;

Fig. 6E

[0031] [fig.6E] représente une cartographie de la densité de masse de la cellule.

Description des modes de réalisation

[0032] Les dessins et la description ci-après contiennent, pour l'essentiel, des éléments de caractère certain. Ils pourront donc non seulement servir à mieux faire comprendre la présente invention, mais aussi contribuer à sa définition, le cas échéant.

[0033] Sur la figure 3, on a représenté un système de mesure acoustique picoseconde 100 selon un mode de réalisation de l'invention. Dans ce mode de réalisation, le système comprend deux sources d'impulsion laser distinctes 101, 102. Une première source 101 d'impulsions laser ultrabrèves génère un faisceau laser pompe 201 constitué d'une série d'impulsions de pompe à la fréquence F. Une seconde source 102 d'impulsions laser ultrabrèves génère un faisceau laser sonde 202 constitué d'une série d'impulsions sonde à une autre fréquence F' ou à une même fréquence F. A titre d'exemple et notamment dans l'exemple d'utilisation du système de mesure acoustique picoseconde pour mesurer les propriétés mécaniques d'une mono-cellule qui sera détaillé ci-dessous, le train d'impulsions laser pompe a une durée égale à 400 fs à une longueur d'onde de 1030 nm, avec un taux de répétition de 50 MHz. Le train d'impulsions laser sonde a une longueur d'onde de 515 nm avec un taux de répétition voisin.

[0034] Dans le présent document on entend par train d'impulsions laser, ou, de manière équivalente, série d'impulsions laser, une série temporelle d'impulsions laser, dans laquelle chaque impulsion est émise à un instant séparé temporellement de $1/F$ de l'impulsion suivante et/ou précédente, où F représente la fréquence de répétition du train d'impulsions. De façon avantageuse, les impulsions laser d'un même train d'impulsions ont toutes les mêmes propriétés spectrales et temporelles. A titre d'exemple non limitatif, le domaine spectral de la fréquence de répétition est situé

entre 50 MHz et 2 GHz.

- [0035] Le système 100 comprend également un support d'échantillon sur lequel est fixé un échantillon 5 à analyser. Le support d'échantillon comprend un moyen de transduction opto-acoustique 1 et un substrat transparent 4. L'échantillon est fixé par collage ou par des liaisons chimiques sur le moyen de transduction opto-acoustique. Le moyen de transduction présente une première interface de contact 6 avec le substrat et une seconde interface de contact 3 avec l'échantillon.
- [0036] Le moyen de transduction opto-acoustique est par exemple un film métallique ayant une épaisseur comprise entre quelques dizaines de nanomètres et quelques micromètres, et absorbant à la longueur d'onde du faisceau pompe. De plus, L'épaisseur est choisie de manière à limiter la diffusion thermique du faisceau pompe dans l'échantillon. Dans le cas où l'échantillon est par exemple une cellule, le transducteur est de préférence un transducteur biocompatible. A titre d'exemple, le transducteur peut être composé d'un film mince métallique de titane biocompatible déposé sur le substrat transparent.
- [0037] De préférence, le substrat transparent a une épaisseur supérieure à la longueur de diffusion thermique dans le substrat pour la fréquence de répétition de la pompe. A titre d'exemple, le substrat est un substrat de saphir avec une épaisseur de 1 mm dont la transparence permet de focaliser le faisceau pompe à la première interface par transmission dans le substrat.
- [0038] Des moyens opto-mécaniques connus 105, par exemple à miroirs ou à composants polarisants dirigent le faisceau pompe 201 généré vers la première interface 6 par transmission depuis la surface libre du substrat. Le faisceau pompe est focalisé sur la première interface avec un premier objectif 107.
- [0039] Le système de mesure acoustique picoseconde 100 comprend en outre un cube séparateur de polarisation 103 placé sur le chemin du faisceau laser sonde principal 202 pour séparer le faisceau sonde 202 en un premier faisceau laser sonde 203 et un second faisceau laser sonde 204.
- [0040] D'autres moyens opto-mécaniques connus 104, 106 dirigent le premier faisceau laser sonde 203 vers la première interface 6 par transmission depuis la surface libre du substrat 4. Le premier faisceau sonde est focalisé également sur la première interface 6 avec le premier objectif 107. Comme l'illustrent les figures 3 et 4, le faisceau pompe et le premier faisceau sonde sont alignés coaxialement et focalisés en un même point sur la première interface 6.
- [0041] En sortie du cube séparateur 103, le seconde faisceau sonde 204 est dirigé vers la seconde interface 3 par des moyens opto-mécaniques connus 110, 115, 109 par transmission depuis une surface libre de l'échantillon. L'échantillon est transparent pour la longueur d'onde du second faisceau sonde. Le second faisceau est focalisé sur

- la seconde interface 3 avec un second objectif 108 en un point de la seconde interface.
- [0042] De manière avantageuse, le faisceau pompe, le premier faisceau sonde et le second faisceau sonde sont alignés selon un axe vertical Z. De cette façon, le premier faisceau sonde et le second faisceau sonde sont configurés pour venir sonder un même point de l'échantillon.
- [0043] Comme l'illustre la figure 4, le faisceau pompe est configuré pour générer des ondes acoustiques dans le transducteur. L'absorption de chaque impulsion de pompe dans le transducteur sur une profondeur d'épaisseur nanométrique génère des nano-impulsions acoustiques 21 à haute fréquence, jusqu'à THz, se propageant à une célérité de quelques nanomètre par picoseconde depuis la première interface 6 vers la seconde interface 3. Une portion des ondes acoustiques est réfléchiée à la seconde interface 3 et renvoyée vers la première interface 6, et une portion des ondes acoustiques 21 est transmise dans l'échantillon en raison du déséquilibre d'impédance acoustique à cette interface et se propage dans l'échantillon.
- [0044] Les ondes acoustiques réfléchiées à la seconde interface 3 se dirigent vers la surface inférieure de la couche du transducteur, perturbant la réflectivité optique de la surface du transducteur sur le premier faisceau sonde en raison du couplage élasto-optique.
- [0045] Les ondes acoustiques transmises à travers la seconde interface se propagent dans l'échantillon 5 et interagissent avec le second faisceau sonde focalisé à la seconde interface pour générer des oscillations Brillouin.
- [0046] Le système de mesure 100 de la figure 3 comprend en outre un système de détection configuré pour mesurer simultanément la variation de la réflectivité optique en fonction du temps liée aux oscillations Brillouin et la variation de réflectivité liée à une variation du coefficient acoustique de la première interface. Le système comprend deux photodétecteurs 116, 117 pour mesurer respectivement la variation de réflectivité optique du premier et du second faisceau sonde simultanément. Les photodétecteurs détectent les variations des réflectivités et les envoient vers une unité d'acquisition de données 118 à double voies pour un enregistrement simultané.
- [0047] Le système de mesure acoustique picoseconde à double faisceaux sondes de la présente invention permet d'enregistrer simultanément et en fonction du temps les oscillations Brillouin dans l'échantillon par le second faisceau sonde et le coefficient de réflexion acoustique à l'interface transducteur-échantillon par le premier faisceau sonde au même point de l'échantillon. En combinant les deux mesures réalisées par les deux sondes, il est alors possible d'extraire la vitesse de propagation des ondes acoustiques dans l'échantillon et l'épaisseur de l'échantillon à travers les oscillations Brillouin, ainsi que l'impédance acoustique et la qualité d'adhésion de l'échantillon à travers le coefficient de réflexion acoustique de l'interface échantillon-transducteur.
- [0048] Selon l'invention, le système de mesure 100 comprend en outre un système de

caméra CCD 113 permettant de localiser la tache de focalisation du second faisceau sonde sur l'échantillon. De même, en utilisant une couche mince partiellement transparente, telle qu'une couche de métal d'épaisseur inférieure à la pénétration optique de la pompe, soit de quelques nanomètres, la caméra CCD permet également de localiser le faisceau de pompe.

- [0049] Selon une variante, le système comprend une source de lumière blanche 111 pour la visualisation de l'échantillon. Selon une autre variante, le système comprend une source de lumière fluorescente pour la visualisation de l'échantillon.
- [0050] Nous allons maintenant détailler l'analyse de la détection de la diffusion Brillouin par le second faisceau sonde dans l'échantillon et la détection du coefficient de réflexion acoustique par le premier faisceau sonde de l'interface échantillon-transducteur 3.
- [0051] Comme l'illustre la figure 4, le faisceau pompe 201 est dirigé par les moyens opto-mécaniques composés de miroirs 105, 106 vers la première interface 6 par transmission depuis la surface libre 4.1 du substrat et focalisé à l'interface 6 par l'intermédiaire d'un premier objectif 107. Le second faisceau sonde 204 est dirigé par les autres moyens opto-mécaniques composés de miroirs 110, 115, 109 vers la première interface transducteur-échantillon 3 par transmission depuis la surface libre de l'échantillon et focalisé sur l'interface 3 par l'intermédiaire d'un second objectif 108. Le faisceau pompe et le second faisceau sonde sont alignés selon l'axe vertical Z.
- [0052] Lorsque l'impulsion optique du faisceau pompe 201 est absorbée par le matériau transducteur opto-acoustique 1, qui est par exemple un matériau métallique tel que titane, des ondes acoustiques sont générées. Les ondes acoustiques 21 générées se propagent dans le transducteur depuis la première interface vers la seconde interface. Une portion des ondes acoustiques est transmise dans l'échantillon et forme une interface optique 20 qui se déplace à la vitesse de propagation de l'onde acoustique dans l'échantillon. Le second faisceau sonde 204 est focalisé à l'interface transducteur-échantillon 3. Une portion du second faisceau sonde 204 qui n'est pas absorbée par l'échantillon est réfléchi à l'interface 3 entre l'échantillon 5 et le transducteur 1. Une autre portion du second faisceau sonde 204 est rétro-diffusée du fait de l'interaction Brillouin sur l'interface acoustique. Les interférences de ces deux réflexions créent des modulations ou des oscillations temporelles. Un changement de réflectivité maximal est mesuré quand une interférence constructive entre les rayons réfléchis a lieu, tandis que pour une interférence destructive, on mesure un changement de réflectivité minimal. En fonction du temps, les oscillations, dites oscillations Brillouin, s'établissent.
- [0053] La figure 5A montre un exemple d'une courbe 8 de ces oscillations de Brillouin en fonction du temps mesurée avec un faisceau sonde de longueur d'onde $\lambda = 515 \text{ nm}$

dans un échantillon qui est ici une cellule. La transformée de fourrier de ces oscillations permet de déterminer la fréquence de Brillouin f_B . Cette interaction Brillouin peut être produite lorsque le nombre d'onde des phonons est double de celui du faisceau sonde. Cette condition est remplie lorsque la fréquence acoustique est égale à la fréquence de résonance Brillouin. Dans le cas où les faisceaux sont en incidence normale, la fréquence de Brillouin est définie selon la relation suivante : $f_b = 2nv/\lambda$, où n est l'indice optique de l'échantillon, v la vitesse de propagation de l'onde acoustique et λ la longueur d'onde du faisceau sonde. Ainsi, connaissant l'indice optique de l'échantillon et λ , on est capable de remonter à la vitesse de propagation des ondes acoustiques en mesurant la fréquence de Brillouin f_B . En outre, se superpose un signal en échelon de période 2τ plus grande que celle des oscillations Brillouin. En associant cette période à la célérité des ondes acoustiques il est également possible de mesurer l'épaisseur de l'échantillon selon la relation $e = v \times \tau$.

- [0054] Nous allons maintenant détailler l'analyse de la détection du coefficient de réflexion acoustique par le premier faisceau sonde à la seconde interface titane-échantillon.
- [0055] Comme l'illustre la figure 4, pour cette seconde mesure effectuée en même temps que la première mesure et au même endroit sur l'échantillon, le faisceau pompe reste inchangé. Le premier faisceau sonde 203 est dirigé par les moyens opto-mécaniques composés de miroirs 104, 106 vers la première interface transducteur-substrat 6 par transmission depuis la surface libre 4.1 du substrat et focalisé à l'interface 6 titane-substrat par l'intermédiaire du premier objectif 107. Le faisceau pompe 201 et le premier faisceau sonde 203 sont par conséquent alignés coaxialement selon l'axe vertical Z. Cet alignement entre le faisceau pompe et le premier faisceau sonde est réalisé grâce à l'alignement réalisé préalablement entre le faisceau pompe et le seconde faisceau sonde dont les taches focales sont localisées grâce à une caméra.
- [0056] Les ondes acoustiques générées dans le transducteur se propagent depuis la première interface 6 vers la seconde interface 3. Une portion des ondes acoustiques est transmise dans l'échantillon et une portion des ondes acoustiques est réfléchi à la seconde interface 3 en direction de la première interface 6. Les ondes acoustiques font des allers-retours dans le transducteur et perturbent la réflectivité optique de la première interface du premier faisceau sonde. Ainsi il est possible de mesurer la réflectivité acoustique en un point à l'interface transducteur-échantillon en mesurant la variation en fonction du temps de la réflectivité optique de la première interface pour le premier faisceau sonde.
- [0057] La figure 5B montre une courbe 9 de la variation de la réflectivité mesurée par le second faisceau sonde en fonction du temps en un point de l'interface transducteur-échantillon. En utilisant un traitement temps-fréquence par ondelettes, il est possible d'extraire le coefficient de réflexion acoustique dans l'espace fréquentiel. Selon un

modèle bien établi, cette dépendance en fréquence du coefficient de réflexion acoustique est reliée à la qualité de contact entre deux solides. Il est connu par exemple de modéliser l'interface par des ressorts sans masse et de raideur par unité de surface K . L'amplitude du coefficient de réflexion acoustique R_{ac} est alors définie par la relation suivante :

[0058] [Math.1]

$$R_{ac} = \left| \frac{Z_{Ti} - Z_C + i\omega Z_{Ti} Z_C / K}{Z_{Ti} + Z_C + i\omega Z_{Ti} Z_C / K} \right|$$

[0059] Où Z_{Ti} est l'impédance acoustique du transducteur de titane et Z_C l'impédance acoustique de l'échantillon. Le coefficient acoustique R_{ac} dépend de la fréquence de l'onde ω et de la raideur K du ressort, c'est-à-dire de l'interface. A partir de cette relation, il est donc possible de déterminer l'impédance de l'échantillon Z_C et la raideur de l'interface titane-échantillon K à partir du coefficient de réflexion acoustique R_{ac} . Pour cela, le coefficient de réflexion théorique calculé est ajusté par rapport à la valeur mesurée R_{ac} par une régression linéaire, en faisant varier l'impédance acoustique Z_C de l'échantillon et la raideur K .

[0060] Il est donc possible d'extraire à partir de la valeur expérimentale du coefficient de réflexion l'impédance acoustique et la raideur de l'interface titane-échantillon.

[0061] Grâce à ces deux mesures effectuées simultanément et au même point de l'échantillon, le système de mesure acousto-optique offre la possibilité d'extraire la densité de l'échantillon ρ selon la relation suivante :

[0062] [Math.2]

$$\frac{\rho}{2n} = \frac{Z}{f_B \lambda}$$

[0063] Où n est l'indice optique du milieu, Z l'impédance acoustique de l'échantillon, f_B la fréquence Brillouin, et λ la longueur d'onde du faisceau sonde.

[0064] Par ailleurs, il est également possible de calculer le module d'élasticité M selon la relation $M = Z \times v$ où v est la vitesse de propagation des ondes acoustiques dans l'échantillon, ou plus directement par la relation $2nM = Zf_B \lambda$.

[0065] Selon un autre mode de réalisation particulièrement avantageux, le support est monté sur deux platines de translation motorisées x-y permettant de positionner le faisceau pompe 201 et les deux faisceaux sonde 203, 204 suivant les deux directions X et Y à l'interface titane-échantillon et à l'interface titane-substrat, permettant ainsi de réaliser les mesures décrites ci-dessus point par point sur l'échantillon et de réaliser une car-

tographie de structures micrométriques à deux dimensions de l'échantillon.

[0066] Nous allons maintenant présenter un exemple d'application du système de mesure à double sonde pour cartographier les propriétés mécaniques d'une cellule. Le support de l'échantillon est constitué d'un film de titane déposé sur un substrat transparent de saphir. Le film de titane a une épaisseur de 300 nm et le substrat une épaisseur de 1 mm. La cellule adhérente sur la surface du transducteur de titane peut avoir subi une fixation biologique, par exemple par de la paraformaldehyde.

[0067] Le faisceau laser pompe est constitué d'une série d'impulsions pompe ayant une durée d'impulsion de 400 fs et une longueur d'onde de pompe de 1030 nm. Les deux faisceaux sonde sont constitués chacun d'une série d'impulsions sonde ayant une durée d'impulsion de 400 fs et une longueur d'onde de sonde de 515 nm. Les sources laser fonctionnent à une fréquence de répétition de 50 MHz avec un décalage Δf . Pendant la mesure, le maintien de ce décalage est assuré par un dispositif électronique d'asservissement permettant l'ajustement de la longueur de la cavité laser générant le faisceau sonde. Cette différence dite de battement définit la durée nécessaire pour une acquisition de la variation de réflectivité. En enregistrant la variation temporelle de l'intensité du faisceau sonde pendant une période de battement à l'aide d'une photodiode, la réponse de l'échantillon est dilatée dans le temps par effet stroboscopique. Le principe du fonctionnement du dispositif asynchrone permettant un échantillonnage optique asynchrone est décrit plus en détail dans le document WO2007045773. Ce montage permet des acquisitions plus rapides, avec une vitesse d'acquisition typique de l'ordre de 16 point/mn et une résolution temporelle sub-picoseconde.

[0068] La figure 6A représente un exemple de cartographie de la fréquence Brillouin 2D obtenue pour la cellule de la même manière que la fréquence Brillouin en un point à l'interface transducteur-échantillon. La variation de la réflectivité en fonction du temps est enregistrée à chaque point sondé par le second faisceau à l'interface transducteur-échantillon. La figure 6B représente la cartographie de l'épaisseur obtenue pour la même cellule. La figure 6C représente la cartographie de la réflexion acoustique à l'interface titane-cellule détectée par le premier faisceau sonde à l'interface saphir-titane en déplaçant l'échantillon suivant X et Y. Les ondes acoustiques sont générées à chaque point de mesure par le faisceau pompe. La figure 6D représente la cartographie de l'impédance acoustique Z déterminée et la figure 6E représente la cartographie de la densité de masse calculée de la cellule en connaissant la fréquence Brillouin et l'impédance acoustique pour chaque point sondé simultanément par le premier faisceau sonde et le second faisceau sonde.

[0069] Le contraste de ces images montre que le système de mesure acousto-optique à double faisceaux sondes permet de cartographier au sein d'une même cellule en une

seule mesure non seulement la fréquence Brillouin, l'épaisseur et l'impédance acoustique de la cellule, mais aussi sa densité massique. Ces images montrent que la solution de la présente invention permet d'imager sans contact et sans agents de contraste l'hétérogénéité spatiale de ces grandeurs, ce qui était impossible par les moyens antérieurs à l'invention.

Application industrielle

[0070] L'invention peut trouver à s'appliquer dans différents domaines technologiques, tels que photonique, microélectronique ou biologie cellulaire. Les mesures simultanées des oscillations Brillouin et les mesures du coefficient de réflexion acoustique peuvent en effet être analysées pour en déduire des paramètres (densité, élasticité) et la qualité de contact entre une ou plusieurs couches minces transparentes, utilisées par exemple dans des systèmes ou composants optiques ou électroniques. En biologie cellulaire, grâce au système opto-acoustique à double faisceaux sondes de la présente divulgation qui permet de mesurer simultanément des oscillations Brillouin et le coefficient de réflexion acoustique au même point de la cellule, il a été possible de réaliser en une seule mesure une cartographie de la fréquence Brillouin, de l'épaisseur, de l'impédance acoustique, de l'adhérence, du module d'élasticité et de la densité massique d'une cellule à une échelle subcellulaire. L'invention est particulièrement adaptée à l'étude des propriétés mécaniques d'une cellule pour la compréhension de son fonctionnement physiologique et pathologique tout en préservant l'intégrité de la cellule.

Revendications

[Revendication 1]

Système de mesure acoustique picoseconde (100) pour l'analyse d'un échantillon (5), le système comprenant :

- un support de l'échantillon comprenant un moyen de transduction opto-acoustique (1) et un substrat transparent (4), ledit moyen de transduction ayant une première interface (6) en contact avec le substrat transparent (4) et une seconde interface (3) en contact avec l'échantillon (5),
- une première source laser (101) configurée pour générer un faisceau pompe (201), ledit faisceau pompe étant constitué d'une série d'impulsions lumineuses de pompe ultrabrèves ayant une fréquence de répétition (F) située dans un domaine spectral compris entre plusieurs dizaines de mégahertz et plusieurs dizaines de gigahertz,
- une seconde source laser (102) configurée pour générer un faisceau sonde principal (202) constitué d'une série d'impulsions lumineuses de sonde ultrabrèves ayant une fréquence de répétition (F') située dans un domaine spectral compris entre plusieurs dizaines de mégahertz et plusieurs dizaines de gigahertz,
- un séparateur de faisceau (103) configuré pour diviser ledit faisceau sonde en un premier faisceau sonde (203) et en un second faisceau sonde (204),
- des premiers moyens opto-mécaniques (105, 106, 107) pour diriger le faisceau pompe (201) et le premier faisceau sonde (203) vers la première interface (6) par transmission depuis une surface libre du substrat et focaliser le faisceau pompe (201) et le premier faisceau sonde (203) sur ladite première interface (6), ledit faisceau pompe (201) et le premier faisceau sonde (203) étant alignés coaxialement,
- ledit faisceau pompe étant configuré pour générer des ondes acoustiques dans le moyen transducteur (4) se propageant depuis la première interface vers la seconde interface, une portion des ondes acoustiques étant réfléchi à la seconde interface et une portion des ondes acoustiques étant transmise dans l'échantillon;
- ledit premier faisceau sonde étant configuré de manière à détecter en temps réel une variation du coefficient de réflexion acoustique de la seconde interface (3) par couplage élasto-optique entre le premier faisceau sonde (203) et les ondes acoustiques renvoyées par la seconde interface (3) vers la première interface (6),

- des seconds moyens opto-mécaniques (110, 109, 108) pour diriger le second faisceau sonde (204) vers la seconde interface (3) par transmission depuis une surface libre de l'échantillon et focaliser le second faisceau sonde sur la seconde interface (3), ledit second faisceau sonde (204) étant aligné avec ledit faisceau pompe (201) et ledit premier faisceau sonde (203) de sorte à venir sonder au même point de l'échantillon,
- ledit second faisceau sonde (204) étant configuré de manière à détecter en temps réel les oscillations de Brillouin liées à l'interaction Brillouin entre ledit second faisceau sonde (204) et une portion des ondes acoustiques se propageant dans l'échantillon,
- un système de photodétection (116, 117) configuré pour mesurer simultanément et au même point de l'échantillon un signal de variation de la réflectivité au niveau de la seconde interface (3) liée aux oscillations de Brillouin et un signal de variation de la réflectivité au niveau de la première interface (6) liée à une variation du coefficient de la réflexion acoustique,
- une unité d'acquisition de données (118) connectée au système de photodétection configurée pour enregistrer simultanément lesdits signaux de variation.

- [Revendication 2] Système selon la revendication 1, dans lequel le faisceau pompe (201) ayant une longueur d'onde de pompe, les premier (203) et second (204) faisceaux sonde ayant une longueur d'onde de sonde, la longueur d'onde de sonde est différente de la longueur d'onde de pompe.
- [Revendication 3] Système selon la revendication 1, dans lequel le faisceau pompe (201) ayant une longueur d'onde de pompe, les premier (203) et second (204) faisceaux sonde ayant une longueur d'onde de sonde, la longueur d'onde de sonde est égale à la longueur d'onde de pompe.
- [Revendication 4] Système selon l'une des revendications précédentes, dans lequel le moyen de transducteur opto-acoustique (1) est un film métallique ayant une épaisseur comprise entre dizaine de nanomètres et quelques micromètres.
- [Revendication 5] Système selon l'une des revendications précédentes, dans lequel le substrat (4) est un substrat transparent pour la longueur d'onde du faisceau pompe et la longueur d'onde du premier faisceau sonde, ledit substrat ayant une épaisseur, de préférence supérieure à la longueur de diffusion thermique dans le substrat pour la fréquence de répétition du faisceau pompe.

- [Revendication 6] Système selon l'une des revendications précédentes, comprenant en outre un système de caméra (111, 113) configuré pour localiser les taches de focalisation du faisceau pompe et du second faisceau sonde sur l'échantillon.
- [Revendication 7] Système selon l'une des revendications précédentes, dans lequel le système de photodétection comprend un premier photodétecteur (116) configuré pour mesurer un signal de variation de la réflectivité au niveau de la seconde interface (3) liée aux oscillations de Brillouin et un second photodétecteur (117) configuré pour mesurer un signal de variation de la réflectivité au niveau de la première interface (6) liée à une variation du coefficient de la réflexion acoustique de la seconde interface (3).
- [Revendication 8] Système selon l'une des revendications précédentes, dans lequel le support de l'échantillon est monté sur deux platines de translation motorisées suivant deux directions X et Y orthogonales dans un plan horizontal de l'échantillon.
- [Revendication 9] Procédé de mesure acoustique picoseconde pour l'analyse d'un échantillon (5) fixé sur un moyen de transduction opto-acoustique (1), ledit moyen de transduction ayant une première interface de contact (6) avec un substrat transparent (4) et une seconde interface de contact (3) avec l'échantillon, le procédé comprenant les étapes suivantes :
- générer un faisceau pompe (201) constitué d'une série d'impulsions lumineuses de pompe ultrabrèves ayant une fréquence de répétition (F) située dans un domaine spectral compris entre plusieurs dizaines de mégahertz et plusieurs dizaines de gigahertz,
 - le faisceau pompe étant dirigé vers la première interface (6) par transmission depuis la surface libre du substrat (4.1) et focalisé sur ladite première interface (6) de manière à générer des ondes acoustiques (21) dans ledit moyen de transduction opto-acoustique,
 - générer simultanément un premier faisceau sonde (203) et un second faisceau sonde (204), lesdits faisceaux étant constitués chacun d'une série d'impulsions lumineuses de sonde ultrabrèves ayant une fréquence de répétition (F') située dans un domaine spectral compris entre plusieurs dizaines de mégahertz et plusieurs dizaines de gigahertz,
 - aligner le faisceau pompe (201) et les deux faisceaux sondes (203, 204) selon un axe vertical perpendiculaire à un plan de l'échantillon,
 - ledit premier faisceau sonde (203) étant dirigé vers la première interface (6) de contact par transmission depuis la surface libre du

substrat (4.1) et focalisé sur la première interface (6) de manière à détecter en temps réel une variation du coefficient de réflexion acoustique de la seconde interface (3) par couplage élasto-optique entre le premier faisceau sonde (203) et les ondes acoustiques (21) renvoyées par la seconde interface (3) vers la première interface (6),

-ledit second faisceau sonde (204) étant dirigé vers la seconde interface (3) par transmission depuis la surface libre de l'échantillon et focalisé à la seconde interface (3) de manière à détecter en temps réel les oscillations de Brillouin liées à l'interaction Brillouin entre ledit second faisceau sonde (204) et une portion des ondes acoustiques (20) se propageant dans l'échantillon,

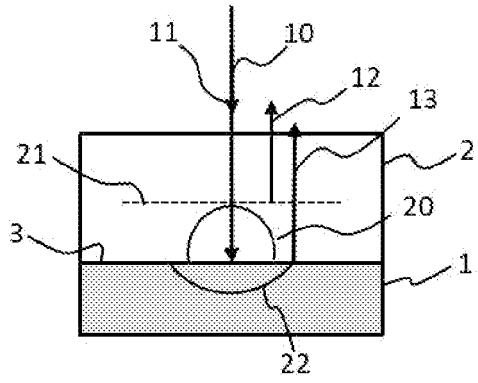
- photo-détecter simultanément et au même point de l'échantillon une variation de la réflectivité au niveau de la seconde interface (3) liée aux oscillations de Brillouin et une variation de la réflectivité au niveau de la première interface (6) liée à une variation du coefficient de la réflexion acoustique de la seconde interface (3),

-mesurer les deux signaux de variation en fonction du temps.

[Revendication 10]

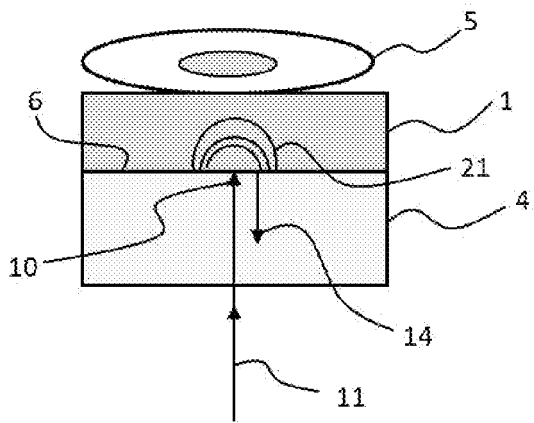
Procédé de mesure acoustique picoseconde selon la revendication 9, dans lequel l'échantillon est déplacé suivant l'axe X-X et l'axe Y-Y dans un plan (XY) de sorte à positionner le faisceau pompe et les deux faisceaux sonde point par point sur l'échantillon pour obtenir une cartographie à deux dimensions des oscillations de Brillouin et du coefficient de réflexion acoustique.

[Fig. 1]



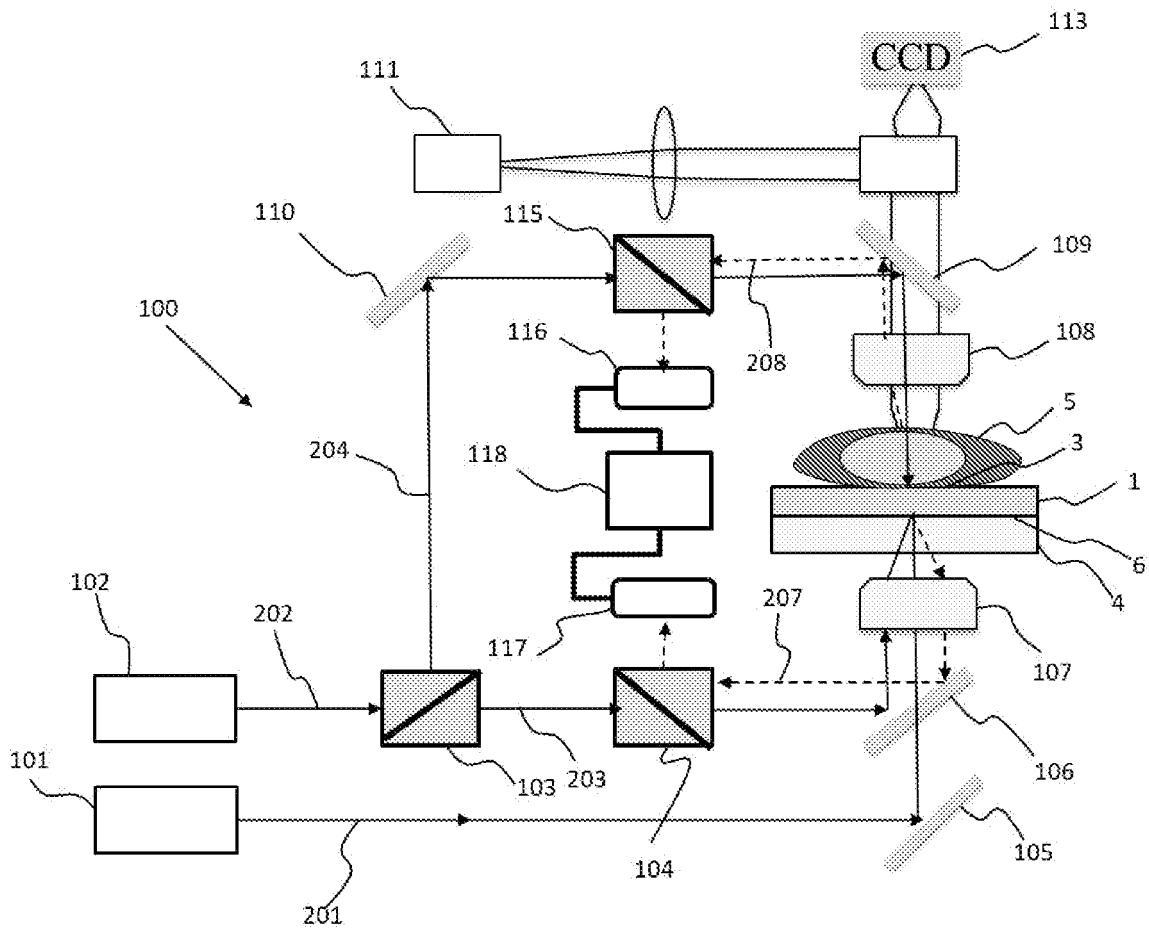
Art Antérieur

[Fig. 2]

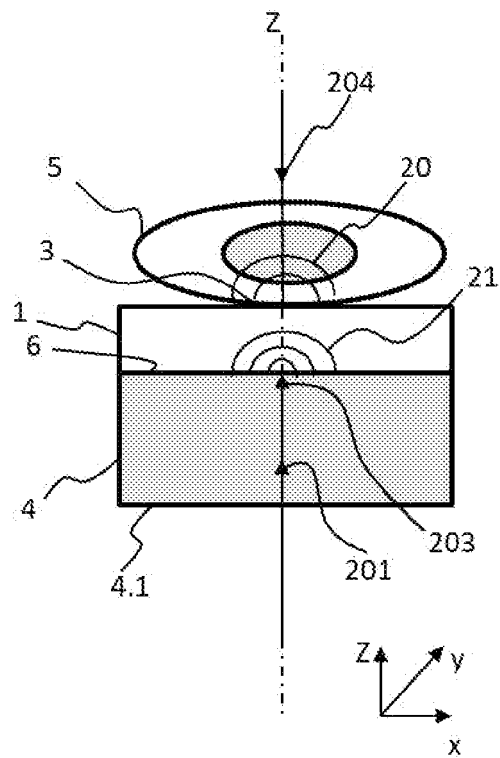


Art Antérieur

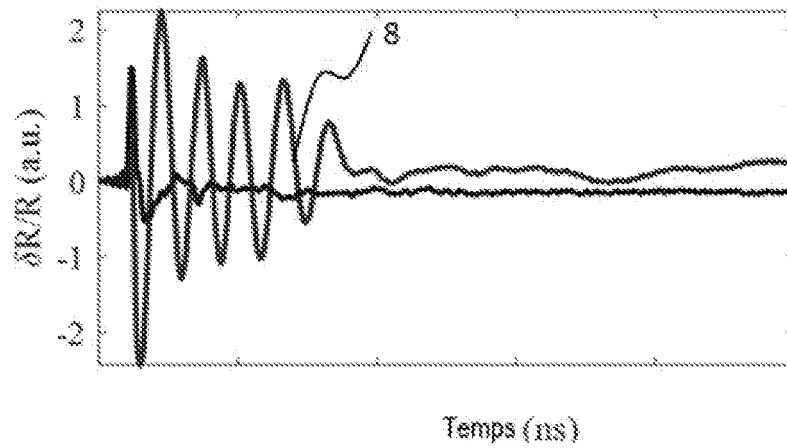
[Fig. 3]



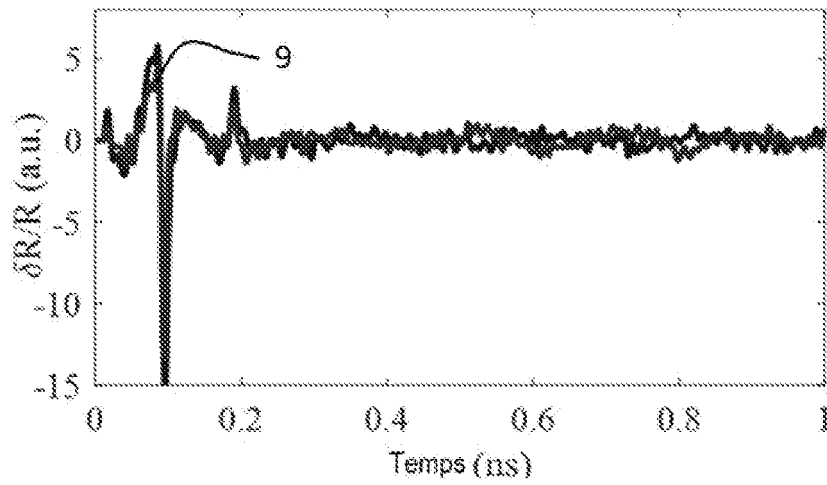
[Fig. 4]



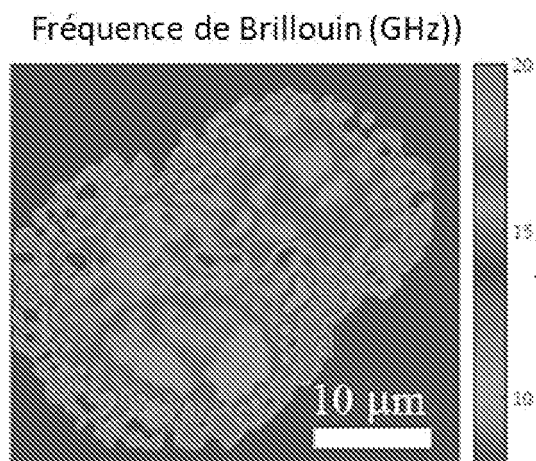
[Fig. 5A]



[Fig. 5B]

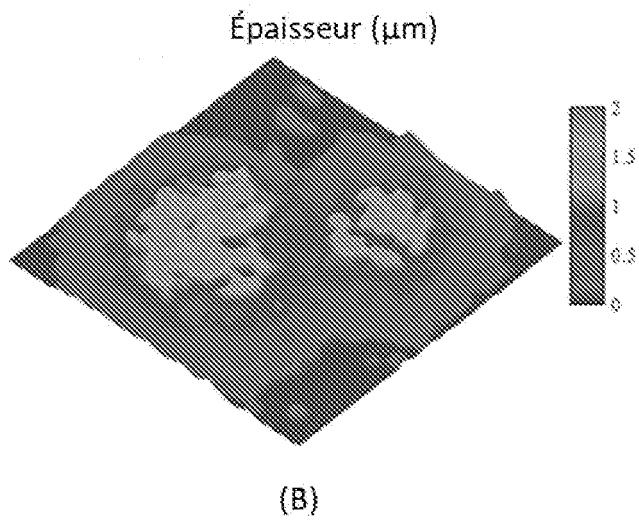


[Fig. 6A]

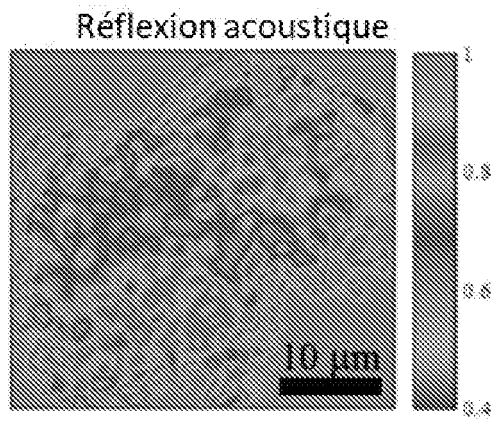


(A)

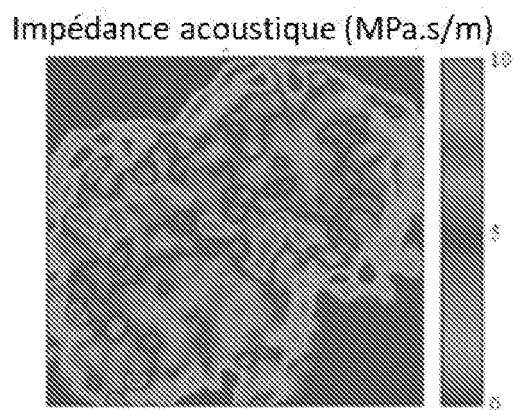
[Fig. 6B]



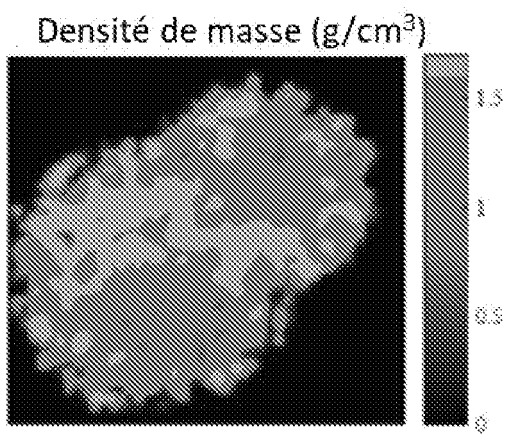
[Fig. 6C]



[Fig. 6D]



[Fig. 6E]



(E)

**RAPPORT DE RECHERCHE
 PRÉLIMINAIRE**

 établi sur la base des dernières revendications
 déposées avant le commencement de la recherche
N° d'enregistrement
nationalFA 869354
FR 1905641

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
X	THOMAS DEHOUX ET AL: "Probing single-cell mechanics with picosecond ultrasonics", ULTRASONICS., vol. 56, 1 février 2015 (2015-02-01), pages 160-171, XP55664481, GB ISSN: 0041-624X, DOI: 10.1016/j.ultras.2014.07.010	1,2,4-10	G01N21/17
Y	* page 161, colonne de droite, alinéa 2 * * page 164, colonne de gauche, alinéas 2,3 * * page 165, colonne de gauche, dernier alinéa - colonne de droite * * page 166, colonne de droite - page 167 * * figures 2,4,8,10 *	3,6,8,10	
Y	----- GUSEV VITALYI E ET AL: "Advances in applications of time-domain Brillouin scattering for nanoscale imaging", APPLIED PHYSICS REVIEWS, AMERICAN INSTITUTE OF PHYSICS, 2 HUNTINGTON QUADRANGLE, MELVILLE, NY 11747, vol. 5, no. 3, 12 juillet 2018 (2018-07-12), XP012229987, DOI: 10.1063/1.5017241 [extrait le 2018-07-12] * abrégé * * page 9, colonne de gauche *	3	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC) G01N
Y,D	----- T. DEHOUX M. ABI GHANEMO F. ZOUANI J.-M. RAMPNOUX Y. GUILLET S. DILHAIRE M.-C. DURRIEU B. AUDOIN: "All-optical broadband ultraso-nography of single cells", SCIENTIFIC REPORTS, vol. 5, 2015, page 8650, XP055362063, * abrégé * * page 2, colonne de gauche, dernier alinéa - colonne de droite * * figure 1 *	6,8,10	
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
10 février 2020		D'Alessandro, Davide	
CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS		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	
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			