HAL open science

Microtechnologies polymères pour les laboratoires sur puces

Patrick Abgrall

To cite this version:

Patrick Abgrall. Microtechnologies polymères pour les laboratoires sur puces. Micro et nanotechnologies/Microélectronique. Université Paul Sabatier - Toulouse III, 2006. Français. NNT : . tel-00012020

HAL Id: tel-00012020

https://theses.hal.science/tel-00012020v1

Submitted on 23 Mar 2006

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE TOULOUSE III – PAUL SABATIER
U.F.R. PHYSIQUE CHIMIE AUTOMATIQUE

THESE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITE TOULOUSE III

Discipline : conception des circuits microélectroniques et microsystèmes

Préparée au Laboratoire d'Analyses et d'Architectures des Systèmes LAAS - CNRS

Présentée et soutenue
par

Patrick Abgrall

Le 7 février 2006

MICROTECHNOLOGIES POLYMERES POUR LES LABORATOIRES SUR PUCES

Jury :
M. Cabassud, Examinateur
J.C. Camart, Rapporteur
X. Coqueret, Examinateur
A.M. Gué, Directeur de thèse
A. van den Berg, Examinateur
J.L. Viovy, Rapporteur

Je tiens à exprimer ma gratitude à Messieurs Laprie et Ghallab, directeurs successifs du LAAS, pour m'avoir accueilli au sein de ce prestigieux laboratoire.

Je remercie tout particulièrement Anne-Marie Gué pour m'avoir accueilli au sein de l'équipe Microsystèmes et Intégration des Systèmes et pour avoir accepté la direction de ma thèse. Sa disponibilité malgré son emploi du temps chargé, les moyens matériels qu'elle m'a apportés et son humanité m'ont permis de mener ce travail à son terme dans les meilleures conditions.

Je remercie également Jean-Christophe Camart et Jean-Louis Viovy d'avoir accepté la tache de rapporteur, ainsi que Michel Cabassud, Xavier Coqueret et Albert van den Berg pour leur présence dans le jury.

Mes remerciements s'adressent aussi à toutes les personnes qui ont pu m'aider dans le cadre de différentes collaborations: Jérôme Vial à l'ESPCI, Kasia Chuda (et toutes les stagiaires polonaises!) dans l'équipe dirigée alors par Xavier Coqueret au LCOM, ainsi que Christine Lattes au LGMT dans l'équipe dirigée par Stéphane Colin.

Je n'oublie pas toutes les personnes qui ont pu m'aider à l'intérieur même du laboratoire. Je remercie notamment l'ensemble du service TEAM, et plus particulièrement Véronique Conédéra pour m'avoir initié aux résines épaisses en photolithographie. Je remercie également Xavier Dollat du service 2I pour les conseils et les nombreuses pièces mécaniques réalisées au dixième de poil de nanomètre près. J'associe enfin à ces remerciements le service Documentation pour l'impression de ce manuscrit.

Un grand merci à toutes ces personnes croisées au laboratoire et qui m'ont aidé au cours de ces trois années à travers différentes activités parallèles. En vrac et de manière non exhaustive: Rémy Maurice, Gustavo Ardila et Andreas Schroeder, membres de l'équipe d'escalade underground du LAAS, Emanuela Noell pour un tas de raisons, dont les nombreuses ballades cathares passées et je-ne-sais-où futures, Jan Sudor, co-inventeur notamment des sous-vêtements en polymères thermorétractables et de la particule du froid, le froson, Eric Besson, partenaire de course et professeur de chimie organique, Ty Phou, également partenaire de course mais seulement le samedi matin et pas beaucoup plus d'une demi heure, Christophe Escriba qui a souvent partagé de longues nuits de labeur au laboratoire, Ahmed Dkhissi, Samuel Charlot, Floriane Abo et Christian Caramel pour les soirées plus ou moins longues dans les troquets toulousains, ainsi que les nombreux autres étudiants passés ou encore présents au sein du groupe (Benoit, Petra, David, Pierre, Vivian, Sylvain, Guillaume…).

Enfin je remercie ma famille pour leur soutien. Mes pensées vont vers mon grand-père à qui je dédie ce modeste travail.

INTRODUCTION GENERALE 7

CHAPITRE I : 11

APERCU DES TECHNOLOGIES ET APPLICATIONS DES LABORATOIRES SUR PUCES 11

I. INTRODUCTION 13

II. MICROTECHNOLOGIES POUR LA MICROFLUIDIQUE 16

II.1. TECHNOLOGIES SILICIUM ET VERRES 16

II.2. TECHNOLOGIES POLYMERES 30

II.3. AUTRES MATERIAUX 47

II.4. INTEGRATION SYSTEME 48

III. MICROFLUIDIQUE ET APPLICATIONS 52

III.1. INTERET DE LA MINIATURISATION 52

III.2. QUELQUES ELEMENTS DE MICROFLUIDIQUE 53

III.3. EXEMPLES D'APPLICATIONS 60

IV. CONCLUSIONS 69

CHAPITRE II : 73

DEVELOPPEMENT D'UNE FILIERE D'INTEGRATION MICROFLUIDIQUE EN RESINE SU-8 73

I. INTRODUCTION 75

II. TECHNOLOGIE PDMS 76

II.1. DESCRIPTION GENERALE 76

II.2. FABRICATION DE LA MATRICE 77

II.3. COULAGE DU PDMS 83

III. TECHNOLOGIE SACRIFICIELLE SU-8 87

IV. TECHNOLOGIE DE REPORT SU-8 93

IV. CONNECTIQUE 111

V. VERS L'INTEGRATION SYSTEME 112

VI. CONCLUSIONS 114

CHAPITRE III : 115

CARACTERISATION ET MISE EN ŒUVRE DES SYSTEMES MICROFLUIDIQUES 115

I. INTRODUCTION 117

II. CARACTERISATION SOUS UNE DIFFERENCE DE PRESSION 118

II.1. ECOULEMENT SOUS PRESSION DANS UN CANAL DE SECTION RECTANGULAIRE 118

II.2. BANC DE MESURE 120

II.3. RESULTATS DE MESURE DEBIT/PRESSION 121

II.4. PROFIL DE LA SECTION SOUS DEFORMATION 122

II.4. ADIMENSIONALISATION DES RESULTATS 123

III. CONTROLE ET MODIFICATIONS DES PROPRIETES DE SURFACE DE LA SU-8 126

III.1. TRAITEMENT DE SURFACE PAR CONTROLE DU PROCEDE SU-8 126

III.2. EFFETS SUR LA MOUILLABILITE 133

III.3. TRANSFERT DE LA TECHNOLOGIE 134

III.4. TRAITEMENT DE SURFACE PAR DEGRADATION PREALABLE 136

III.5. CARACTERISATION ELECTROCINETIQUE 141

VI. CONCLUSIONS 148

CONCLUSION GENERALE 149

ANNEXES 153

I. DETAILS DES PROCEDES TECHNOLOGIQUES 155

I.1. CONVENTIONS 155

I.2. TECHNOLOGIE PDMS 156

I.3. TECHNOLOGIE SACRIFICIELLE SU-8 157

I.4. TECHNOLOGIE DE REPORT SU-8 158

II. FONCTIONS MICROFLUIDIQUES 160

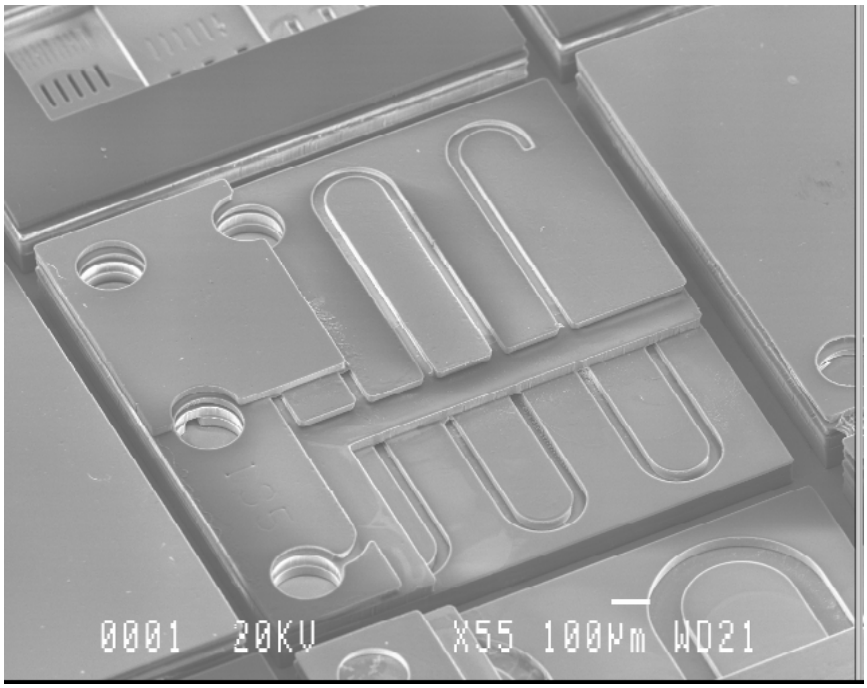
II.1. INJECTION 160

II.2. SEPARATION 161

II. PUBLICATIONS 163

REFERENCES 165

INTRODUCTION GENERALE



Une attaque cardiaque est une situation typique pour laquelle la rapidité du diagnostic est capitale. En complément d'un électrocardiogramme, une analyse de sang, réalisée classiquement dans un laboratoire, est souvent nécessaire. Le système portable commercialisé par la société Biosite permet ce diagnostic en seulement une dizaine de minutes, directement auprès du patient.[1] La goutte de sang est simplement déposée dans un réservoir du système qui automatise ensuite toute l'analyse: des quantités infimes de cette goutte sont déplacées et injectées dans plusieurs minuscules chambres dans lesquelles ont lieu différentes réactions, puis une lecture du résultat.

Cet exemple illustre bien le principe du laboratoire-sur-puce né au cours des années quatre vingt dix: intégrer sur un système de quelques centimètres carrés toutes les fonctions d'un laboratoire d'analyse à taille humaine, comme le transfert d'échantillons, le prélèvement d'un volume précis de produit chimique, le mélange avec des réactifs, le chauffage, le titrage, … La manipulation de petites quantités de fluides, liquides ou gaz, requiert avant tout une 'micro plomberie', c'est-à-dire un réseau de canalisations avec des dimensions typiquement comprises entre 10 et 100µm.

Les premiers démonstrateurs sont réalisés en verre ou en silicium, profitant ainsi de la large expérience en micro ingénierie acquise en microélectronique, et plus généralement dans le domaine du microsystème. Cependant, c'est indéniablement avec les technologies de moulage du PDMS introduites au milieu des années quatre vingt dix que la microfluidique, en se démocratisant, prend tout son essor. La simplicité extrême et l'impressionnante robustesse de ce procédé permet à des scientifiques de tout horizon, et ne disposant pas des structures habituellement requises pour la fabrication d'objets à cette échelle, de se jeter dans l'aventure. C'est certainement cette pluridisciplinarité qui fait qu'aujourd'hui le domaine de la microfluidique a atteint une telle richesse et un tel engouement, comme on peut le voir sur la figure 1 qui montre l'évolution du nombre annuel de publications scientifiques selon la base de données INSPEC de l'INIST.

Cependant, un laboratoire-sur-puce ne se réduit pas à un réseau de microcanalisations. C'est aussi d'autres fonctions, selon les applications : pompes, valves, diodes laser, capteurs, électronique,… C'est donc avant tout un microsystème, comprenant des fonctions mécaniques, électroniques, fluidiques,… Dans ce cadre, les procédés d'intégration monolithiques silicium présentent des inconvénients rédhibitoires : les technologies radicalement différentes et souvent incompatibles entre elles, les larges surfaces (comparativement à un circuit intégré) nécessaire au réseau microfluidique, induisant un coût trop important, ainsi que l'incompatibilité de cette filière avec les hautes tensions mises en jeu dans les phénomènes électrocinétiques.

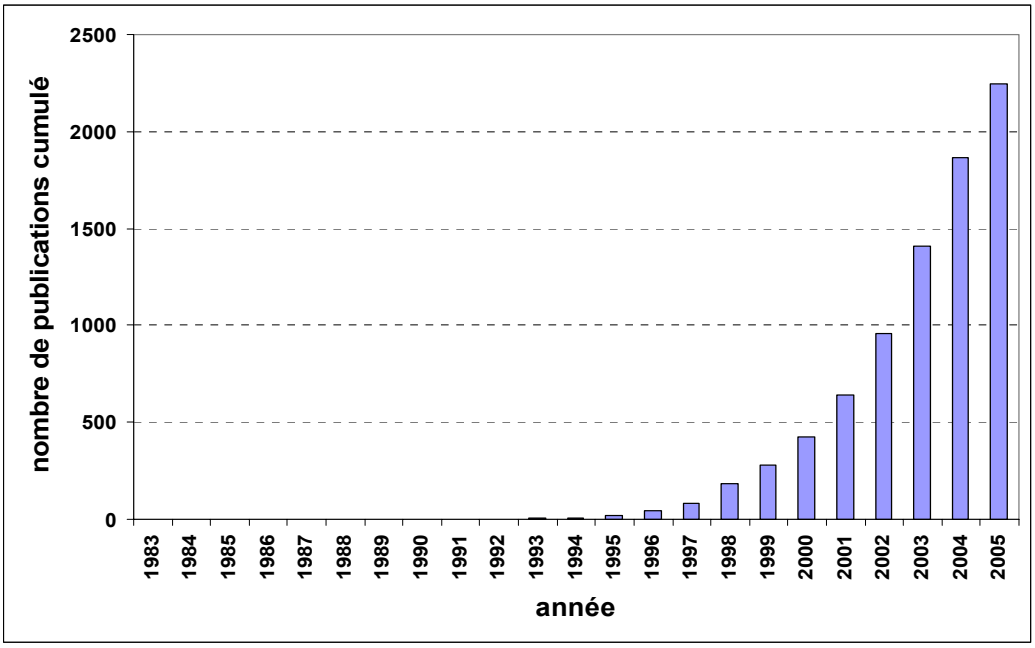


figure 1 : nombre de publications cumulé par année comprenant le terme 'microfluidique' selon la base de données INSPEC de l'INIST

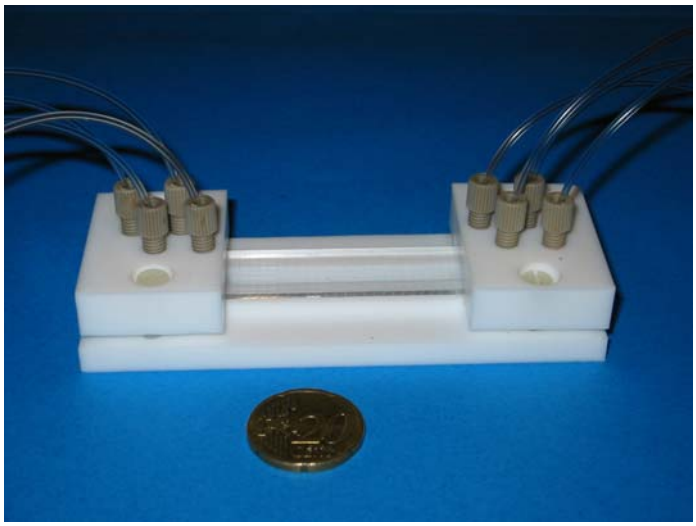
L'adaptation des techniques de moulage de polymères aux échelles micro-, voire nanométriques (coulage du PDMS, emboutissage à chaud de PMMA,…) s'est énormément développée durant les dix dernières années pour la fabrication de réseaux fluidiques simples mais l'intégration dans un microsystème complet est loin d'être triviale. Coupler entre elles ces différentes parties microfluidiques déjà structurées, intégrer à n'importe quel niveau un capteur ou un actionneur, reporter la partie fluidique dans un microsystème avec précision reste actuellement un challenge. L'objectif de cette thèse, dans le cadre de l'ACI Microproteomics, est de fournir et de caractériser des outils génériques d'intégration microfluidique pour des applications en chimie analytique.

L'idée développée dans ce travail est de construire niveau à niveau, sur un substrat pouvant déjà contenir de l'intelligence un réseau microfluidique. Ce ne sont pas des parties microstructurées que l'on empile, mais plutôt un matériau qui est déposé de manière homogène, puis travaillé. En l'occurrence, ce seront des résines de photolithographies qui seront utilisées, et plus particulièrement la SU-8 dont les propriétés en termes de résolution et d'épaisseur accessible, ainsi qu'en termes de compatibilité chimique et biologique, sont actuellement uniques. On évite ainsi l'utilisation d'une machine de report, étape réputée lente et coûteuse en microfabrication. Dans le même état d'esprit, on veillera à n'utiliser que des procédés de fabrication collectifs et bas coût.

Le chapitre I présente un état de l'art, ainsi que des éléments de réflexions, sur les technologies et applications de la microfluidique. Dans le chapitre II, les technologies développées dans le cadre de ce travail sont présentées. Enfin, dans le dernier chapitre sont traitées différents aspects de la caractérisation de la nouvelle filière d'intégration présentée, une technique générale de modification de la surface de SU-8 ainsi que l'instrumentation associée issue de cette thèse.

CHAPITRE I :

APERCU DES TECHNOLOGIES ET APPLICATIONS DES LABORATOIRES SUR PUCES



I. INTRODUCTION

Depuis l'avènement de la technologie «planar» en microélectronique à la fin des années cinquante, les techniques de microfabrication n'ont cessé d'évoluer repoussant toujours les limites de la miniaturisation. Initialement choisi pour ses propriétés semiconductrices et l'excellente qualité de son oxyde, le silicium a également été utilisé pour développer des fonctions mécaniques : poutres résonantes, micromoteurs,…[2] [3] [4] Le concept de microsystème (MEMS :Micro-Electro-Mechanical System aux Etats-Unis, MST : MicroSystem Technologies en Europe) a émergé au cours des années quatre-vingt à l'université de Berkeley afin de rassembler sur une même puce les différentes fonctions d'un système complet.[5] Le premier exemple de microsystème commercialisé en 1993 par Analog Devices a été l'accéléromètre ADXL50 qui consistait en un capteur capacitif accompagné de son électronique associée intégrée de façon monolithique sur un substrat de silicium de $10mm^2$.[6]

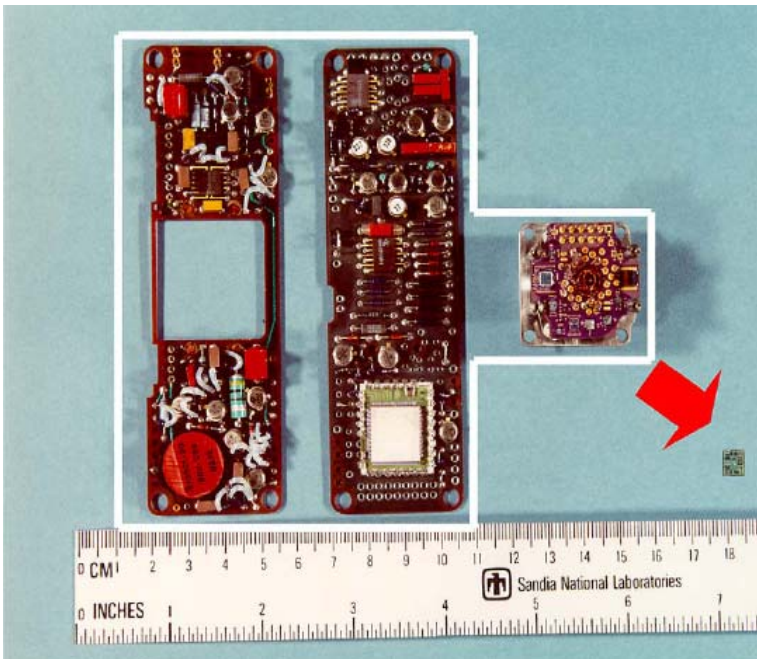


figure 2 : comparaison entre un accéléromètre construit par des technologies traditionnelles et microsystèmes : la puce comprend les mêmes fonctions que l'assemblage complexe [Sandia][7]

Les avantages sont nombreux. Tout d'abord l'utilisation des procédés de la microélectronique permet de produire en masse des milliers d'objets en parallèle sur une plaquette ce qui diminue les coûts de fabrication. Ensuite, les systèmes sont beaucoup plus petits et plus fiables grâce à l'intégration et la suppression des connexions entre composants (figure 2). Enfin la miniaturisation permet de réaliser des fonctions nouvelles ne pouvant pas être réalisées d'une autre manière comme par exemple la commutation de signaux optiques par des micromiroirs.

On trouve aujourd'hui plusieurs exemples de microsystèmes dans la vie quotidienne: accéléromètres qui sont aussi bien présents dans les voitures modernes (système de déclenchement

des airbags) que dans les chaussures Nike (pédomètre intégré), les consoles de jeux Sony Playstation (mesure de l'inclinaison de la manette) et les systèmes GPS, têtes d'impression à jet d'encre qui consistent en des matrices d'actionneurs thermiques, matrices de micromiroirs dans les vidéoprojecteurs… De nombreux secteurs sont aujourd'hui visés comme les télécommunications optiques et radiofréquences (interrupteurs, capacités et inductances variables). Enfin, notamment depuis le développement du concept de Miniaturized Total Chemical Analysis System (µTAS) par A. Manz au début des années 1990 puis de laboratoire sur puce, l'intérêt porté aux microsystèmes dans le domaine de la chimie et du biomédical n'a cessé de grandir.[8]

Cet engouement a été un moteur ces dix dernières années pour le développement de nouveaux types de microsystèmes mélangeant les fonctions électriques et mécaniques à des fonctions microfluidiques (micropuits, microcanalisations, valves, pompes). Il a également suscité l'introduction de nouveaux procédés et matériaux en microtechnologies. L'utilisation des matières plastiques, et des polymères de manière plus générale, est aujourd'hui une composante forte de la microfabrication et ouvre de nouvelles perspectives en termes de coût, d'intégration et de performance, en rendant accessible toute une nouvelle gamme de matériaux aux propriétés très diverses.

On peut considérer que l'évolution dans les technologies de fabrication d'un réseau microfluidique s'est principalement déroulée sur deux plans. Le premier est celui des matériaux. La technologie basée sur le verre, largement utilisée à l'origine, combinant gravure humide et soudure thermique, est limitée par des difficultés en termes d'intégration et son usinage est délicat. Si la gravure du silicium est beaucoup plus développée, notamment à travers la gravure ionique réactive profonde, un inconvénient rédhibitoire est son incompatibilité avec les forts potentiels imposés en électrophorèse capillaire, fonction au cœur de nombreux laboratoires-sur-puces, ou avec le pompage électrocinétique également largement utilisé. Au-delà du gain en termes de coût, les microtechnologies ont gagné en versatilité en s'ouvrant aux polymères, de par le grand choix de propriétés disponibles. Le procédé gagne également en flexibilité avec par exemple les techniques de micromoulage ou bien sûr l'utilisation de résines épaisses photosensibles comme la SU-8, qui évitent toutes deux l'étape de gravure, coûteuse et/ou utilisant des produits chimiques agressifs. Les résines de photolithographie présentent également des avantages au niveau de l'intégration qui seront démontrés dans ce chapitre.

Sur un autre plan, l'évolution s'est également portée sur le développement de technologies alternatives à l'assemblage substrat sur substrat, étape délicate, longue et coûteuse, qui nécessite des appareils dédiés, souvent un état de surface irréprochable et est une source d'imprécision dans l'alignement. Les technologies d'usinage de surface, c'est-à-dire par dépôt et structuration d'un film représentent une solution élégante, même si, comme nous allons le voir, elles doivent être adaptées à la géométrie particulière des structures microfluidiques, dans lesquelles des dimensions micrométriques côtoient des dimensions centimétriques.

L'objectif de ce chapitre, est dans un premier temps de fournir un état de l'art des différentes technologies utilisées dans la réalisation d'un réseau microfluidique et de discuter leur intégration dans un système. Dans une deuxième partie, l'intérêt de la miniaturisation ainsi que différents aspects

de l'écoulement dans un microcanal sont discutés et quelques applications de microsystèmes fluidiques sont données. En conclusion, les arguments en faveur d'une filière technologique SU-8 pour l'intégration dans un microsystème de réseaux microfluidiques sont soulignés.

II. MICROTECHNOLOGIES POUR LA MICROFLUIDIQUE

II.1. TECHNOLOGIES SILICIUM ET VERRES

II.1.1. USINAGE DE VOLUME

On parle d'usinage de volume quand les motifs sont définis dans le substrat lui-même. L'exemple de la gravure humide du verre est montré sur la figure 3. Il illustre bien la démarche générique de l'usinage de volume. Après un nettoyage du substrat, le matériau qui servira de protection lors de l'étape de gravure est déposé (a). Une résine photosensible est enduite à la tournette (b). Cette résine est exposée à des rayonnements ultraviolets à travers un masque présentant des zones transparentes et opaques (c). La résine est ensuite révélée (d) et, selon sa polarité, les zones insolées sont éliminées (résine positive, cas de la figure 3) ou restent (résine négative). Le matériau de protection est gravé (e) et la résine est retirée du substrat (f). Suit ensuite l'étape de gravure du verre (h). Enfin, le matériau du masque est retiré du substrat (f).

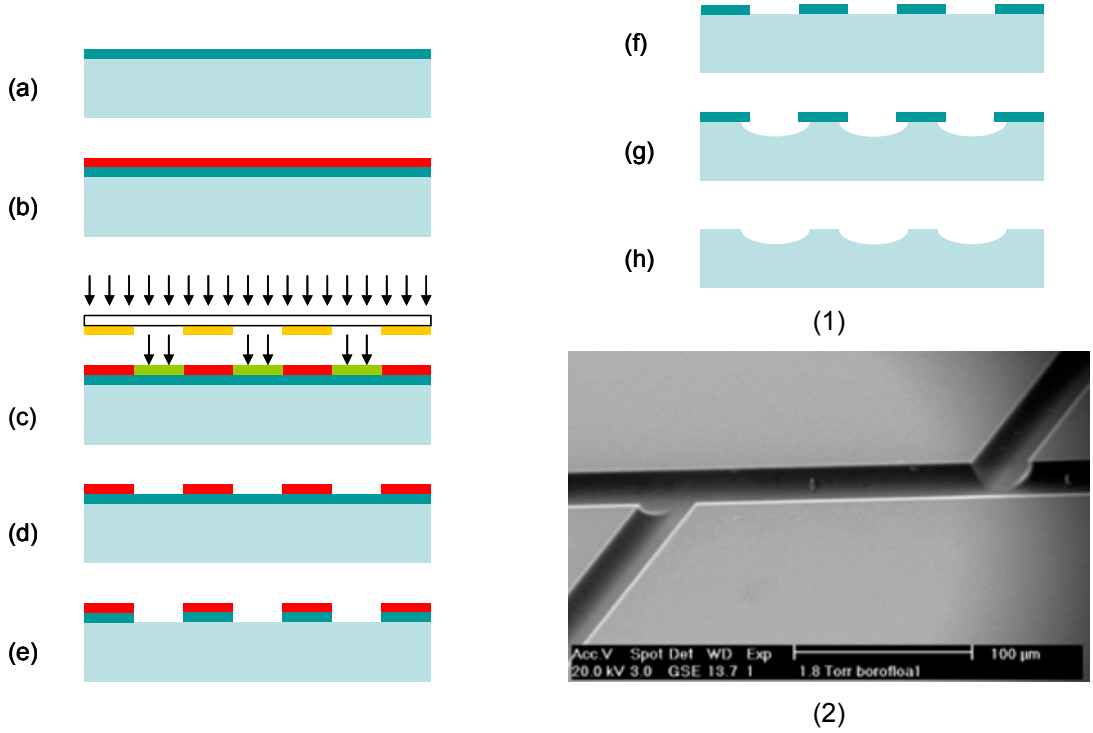


figure 3 : (1) un exemple d'usinage de volume : la gravure humide du verre ; (2) canalisations gravées par voie humide dans du verre [IMT Neuchâtel][9]

II.1.1.1. Gravure humide

L'étape de gravure est fondamentale en usinage de volume. Dans l'exemple présenté dans la figure 3, la gravure est isotropique, c'est-à-dire que la vitesse de gravure est la même dans toutes les directions. Des exemples typiques sont la gravure humide du silicium dans un mélange acide fluorhydrique, acide nitrique et éthanol ou encore la gravure humide du verre dans de l'acide fluorhydrique. La gravure humide isotropique présente plusieurs inconvénients : le contrôle délicat du

profil dû à la forte influence de l'agitation et l'isotropie qui limite fortement la résolution et la profondeur accessible, comme cela est illustré sur la figure 4.

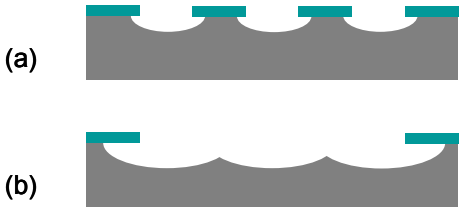


figure 4 : phénomène de sous-gravure lors d'une gravure humide isotropique

La gravure humide anisotropique du silicium dans des solutions comme l'hydroxyde de potassium (KOH) ou le tetrametyl ammonium hydroxide (TMAH) permet de créer des motifs définis par les plans d'orientations cristallographiques du silicium comme illustré dans la figure 5. Ce procédé, associée à des techniques de contrôle de la fin de la gravure (géométrique, électrochimique, implantation de bore) permet de réaliser simplement des membranes très fines ou des structures suspendues. Cependant, il est impossible de réaliser certaines formes simples comme un trou circulaire et les produits chimiques utilisés sont relativement agressifs.

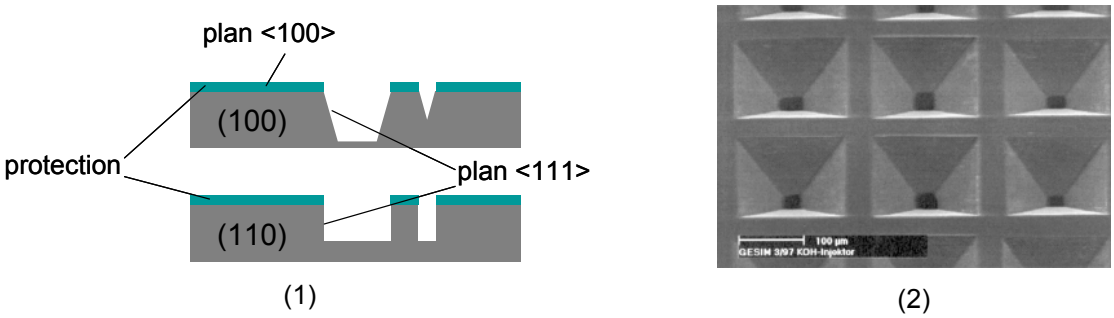


figure 5 : (1) différents profils de gravure humide anisotropique dans le silicium monocristallin ; (2) exemples de micocuves réalisées par gravure humide anisotropique [GESIM][10]

II.1.1.2. Gravure sèche

Dans les techniques de gravure sèche, le substrat est exposé à un gaz ionisé. Deux grands phénomènes de gravure sèche sont en général considérés et sont illustrés dans la figure 6. La composante physique est équivalente, à l'échelle atomique, à un sablage dans lequel le sable est remplacé par des espèces inertes comme l'argon, l'hélium ou le néon sous forme ionisé. En pratique, les ions inertes sont générés dans un plasma et accélérés par le champ électrique créé entre deux électrodes. Le substrat est fixé à la cathode. Cette gravure est anisotrope mais est relativement lente et ne présente pas de sélectivité.

La composante chimique résulte de l'interaction entre les radicaux générés dans un plasma à partir d'un gaz réactif (SF_6, CF_4, …) et la surface du substrat. Dans ce cas, il y a souvent concurrence entre le dépôt et la gravure. Les différents paramètres du procédé (température, pression, concentration des différents gaz, …) vont favoriser l'un ou l'autre des phénomènes. Ce procédé de

gravure chimique permet d'accéder à des cinétiques plus importantes et présente une bonne sélectivité mais est isotrope.

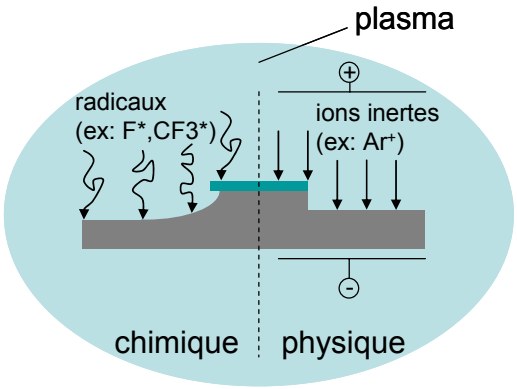


figure 6 : composante physique et chimique en gravure sèche

Une alternative à ces deux types de gravure sèche est la gravure ionique réactive (RIE : Reactive Ion Etching) qui combine à la fois les avantages de la gravure physique et chimique en utilisant des ions réactifs accélérés par un champ électrique. La gravure ionique réactive permet d'atteindre des cinétiques de gravures plus importantes, une bonne sélectivité ainsi qu'une anisotropie importante. La gravure ionique réactive profonde (DRIE : Deep Reactive Ion Etching, ASE : Advanced Silicon Etching ou encore Bosch process) aujourd'hui largement utilisée en usinage de volume est apparue au milieu des années quatre vingt dix. Comme cela est montré sur la figure 7, chaque cycle du procédé commence par un dépôt uniforme d'une couche de passivation (a). Le dépôt de cette couche de type fluorocarbone est assisté par plasma à partir d'un gaz de C_4F_8. Dans la deuxième étape (b) du cycle, la couche de passivation est attaquée par un plasma formé à partir de SF_6. Une forte polarisation du substrat rend la gravure anisotrope, c'est-à-dire que la couche de polymère est attaquée plus rapidement perpendiculairement au substrat que par les côtés. Ensuite, le fond de la tranchée, qui n'est pas protégé par la couche de passivation, subit une gravure isotrope, également dans un plasma fluoré (c). En répétant ce cycle, des tranchées peuvent être gravées dans le silicium avec d'excellents ratios de formes. Le profil montré en (d) est typique de ce procédé cyclique. Cette technique, contrairement à la gravure humide anisotropique, est indépendante de l'orientation cristalline.

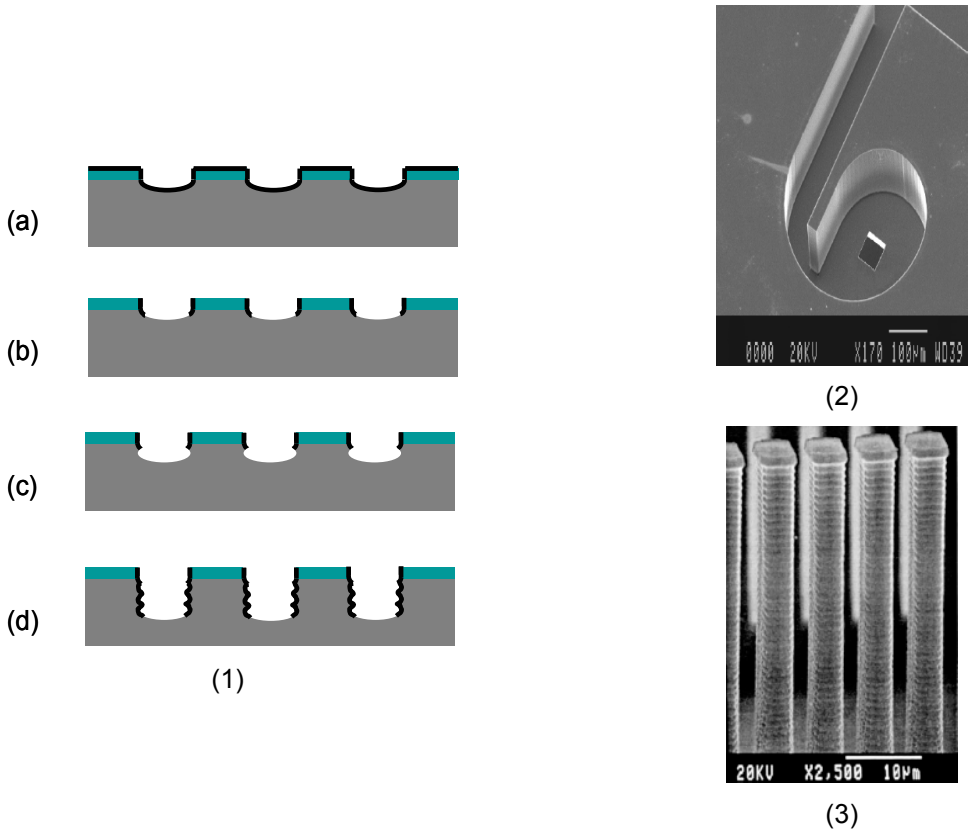


figure 7 : (1) procédé de gravure ionique réactive profonde ; (2) une diode fluidique à effet vortex usinée par DRIE [LAAS]; (3) effet du cycle passivation/gravure sur un profil [KTH][11 12]

II.1.1.3. SCREAM

D'autres procédés comme la technologie SCREAM (Single Crystal Reactive ion Etching And Metallization) inventée à l'université de Cornell en 1993 mélange séquentiellement la gravure sèche anisotrope et isotrope comme illustré sur la figure 8.[13 14] Le procédé commence sur un substrat de silicium (a) dans lequel sont définies des ouvertures (b). Ensuite le silicium subit une gravure sèche anisotropique (c), puis une couche d'oxyde de silicium est déposé (d), structuré encore une fois par gravure sèche anisotropique ce qui laisse les flancs protégés (e). Enfin, le silicium subit une gravure sèche isotropique qui libère les structures (f) et le substrat est métallisé. Cette technique permet d'obtenir des structures suspendues en silicium monocristallin avec de grands rapports de forme.

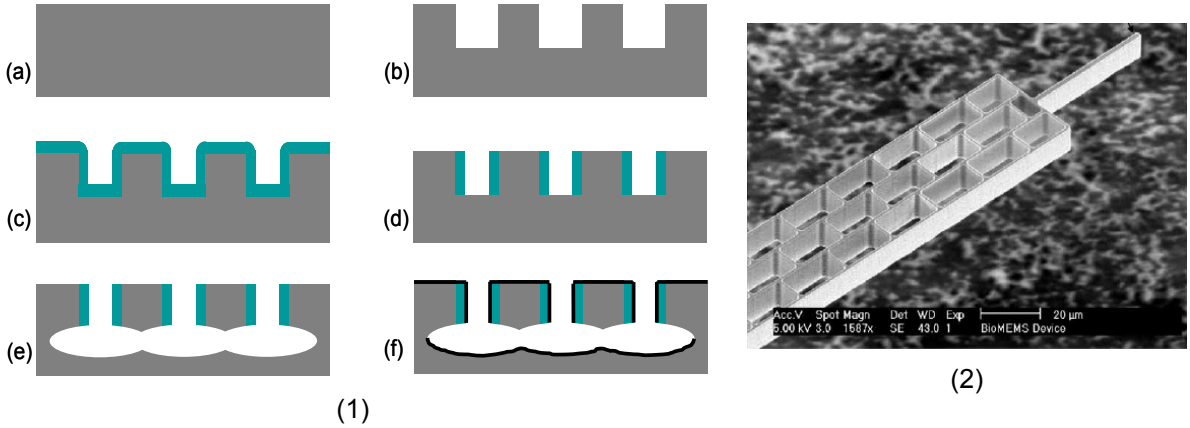


figure 8 : (1) procédé SCREAM ; (2) sonde usinée par le procédé SCREAM et utilisée pour mesurer la déformation de cellules sous contrainte mécanique [Université d'Illinois][15]

II.1.1.4. Assemblage

Ces deux derniers procédés permettent de réaliser des structures suspendues mais pas directement des structures réellement fermées. La fermeture des structures requiert généralement une étape d'assemblage entre deux substrats usinés. Différents types de soudure entre substrats ont été développés selon les applications, les principales étant la fabrication de microsystèmes et le packaging. Ils sont résumés dans la figure 9. Un des principaux soucis est la contrainte engendrée par la température, principalement lors d'assemblage hétérogène, c'est-à-dire de matériaux avec différentes constantes d'expansions thermiques. Le niveau de propreté requis peut être également rédhibitoire dans un procédé comme la soudure thermique. La soudure adhésive est un procédé basse température et ne nécessitant pas des procédures complexes de nettoyage mais introduit un autre matériau dans la structure, ce qui peut être indésirable en microfluidique où le contrôle des propriétés de surface est primordial. En général, l'introduction d'une étape d'assemblage de plaquette est coûteuse. On estime que l'assemblage est aujourd'hui souvent l'étape la plus couteuse dans les procédés microsystèmes.

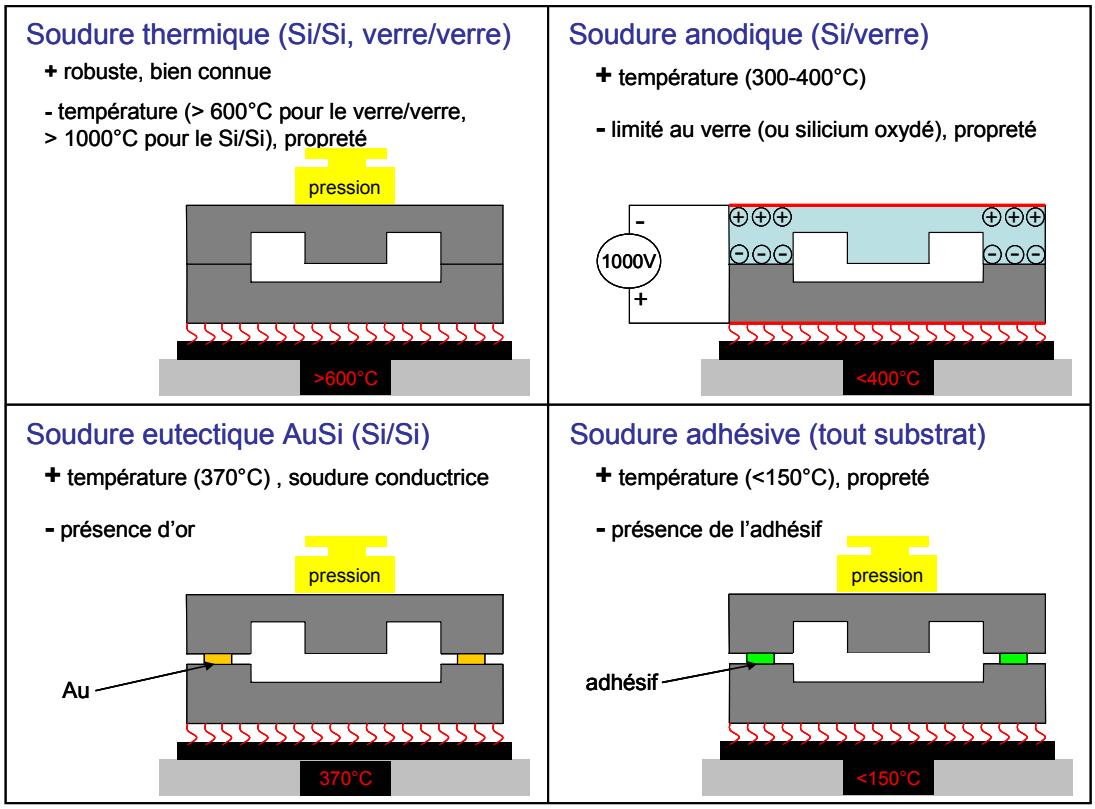


figure 9: différents types de soudure entre substrats

II.1.1.5. Exemples de réalisations microfluidiques en usinage de volume

Directement issue de l'industrie du circuit intégré, l'usinage de volume du silicium a été largement utilisé dans les premiers systèmes microfluidiques. Le premier exemple, onze ans avant l'introduction du concept de microTAS, est le système de chromatographie en phase gazeuse développé par S.C. Terry à Stanford à la fin des années soixante-dix et qui intégrait déjà un canal de 1,5m de long, une valve et un détecteur sur un wafer de silicium de 2 pouces (figure 10).[16] La colonne était gravée par voie humide et scellée par soudure adhésive avec un substrat de verre.

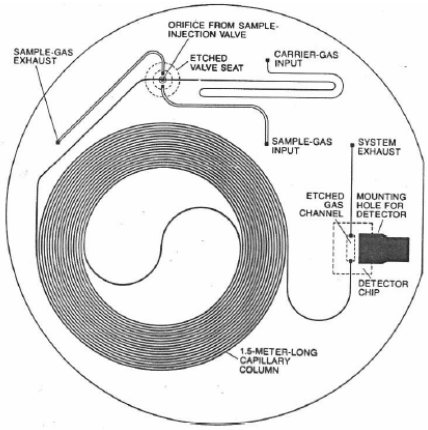
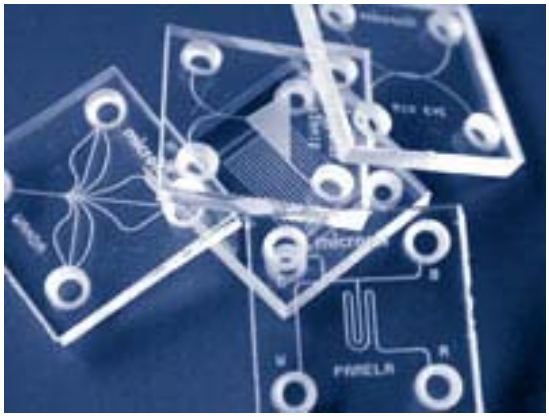
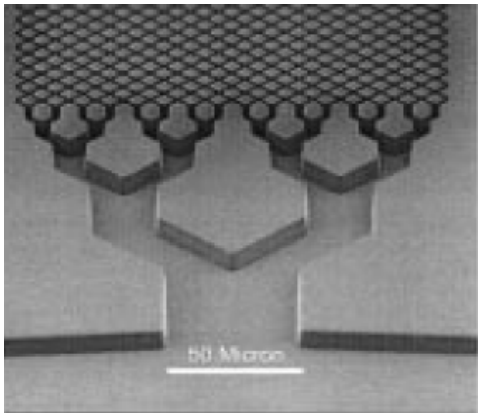


figure 10 : chromatographie en phase gazeuse réalisé sur un wafer 2 pouces à Stanford en 1979[16]

Au début des années quatre vingt dix, D.J. Harrison utilise la gravure anisotropique du silicium associée à la soudure anodique pour réaliser un des premiers systèmes d'électrophorèse sur puce.[17] Malheureusement la technologie silicium montre ici une limitation. Les champs électriques requis en électrophorèse capillaire, technique de séparation largement utilisée dans les laboratoires sur puce comme cela sera vu plus tard, sont de l'ordre de 100 à 500V.cm^{-1} et la longueur des colonnes centimétrique ce qui impose des potentiels de l'ordre du millier de volts. Ceci implique de déposer une couche isolante sur le silicium. Cependant, les potentiels appliqués sont incompatibles avec l'épaisseur des couches accessibles. Par exemple, la tension de claquage d'une couche de 1µm d'oxyde de silicium de bonne qualité ne dépasse pas 720V. Malgré cette limitation, la DRIE associée à la soudure anodique reste très employée pour d'autres applications du fait de la fiabilité du procédé et de la qualité des structures obtenues. Des structures nanofluidiques ont également été réalisées en associant gravure humide anisotropique et soudure thermique.[18]



(1)



(2)

figure 11 : (1) puces en verre commerciales [Micronit]; (2) colonne d'un monolithe de chromatographie en phase liquide d'une hauteur de 10µm réalisé par RIE du quartz [Université de Purdue][23 30]

Un autre défaut du silicium en microfluidique est d'être opaque dans les longueurs d'ondes du visible ce qui peut être gênant, par exemple, pour l'observation des écoulements ou pour une détection externe. Le verre présente de meilleures propriétés optiques et électriques et a été largement utilisé. La technologie la plus courante est la gravure humide. Le masquage se fait le plus souvent avec une couche d'or sur une couche d'accroche en chrome mais peut aussi se faire avec une couche de silicium polycristallin par exemple ou encore directement avec une résine.[19 20 21] L'assemblage se fait le plus souvent par soudure thermique. Il peut aussi se faire par soudure anodique, par exemple dans le cas où le silicium polycristallin utilisé comme masque est conservé ou encore par soudure adhésive lorsque des composants sensibles à la température ou à la procédure de nettoyage utilisé en soudure thermique doivent être intégrés (électrodes, couches organiques).[22] Des sociétés comme Micronit, LioniX ou Micralyne commercialisent des circuits microfluidiques de ce type (figure 11 (1)). [23 24 25] Comme discuté ci-dessus, les géométries accessibles par la gravure humide du verre sont limitées et la technologie reste relativement lourde. D'autres techniques de gravures ont été étudiées comme le sablage (powder blasting), l'ablation laser ou la gravure plasma,

comme le montre la figure 11 (2), mais induisent de fortes rugosités, sont lentes ou encore n'autorisent que des géométries limitées.[26 27 28 29 30] Des nanocanaux, c'est-à-dire dont l'une des dimensions est inférieure à 100nm, intégrants des électrodes en polysilicium ont été réalisés, entre autres par RIE du verre et soudure anodique.[31] Des verres photosensibles, comme le FOTURAN de Schott, permettent l'obtention de flancs droits mais leur prix est élevé et leur mise en œuvre délicate.[32 33 34]

Une technique alternative combine les avantages de la gravure du silicium et des propriétés optiques et électriques du verre. Elle permet la réalisation de canalisations isolantes et transparentes (Miniaturized Transparent Insulating Channel : µTIC). Comme cela est décrit sur la figure 12, elle commence avec la gravure du silicium par un procédé dépendant de la géométrie souhaitée. Un film d'oxyde de silicium ou de nitrure de silicium est déposé puis reporté par soudure anodique sur un substrat de verre. Ensuite le silicium est complètement gravé par une solution d'attaque anisotropique et éventuellement un polymère est coulé pour assurer une meilleure tenue mécanique.

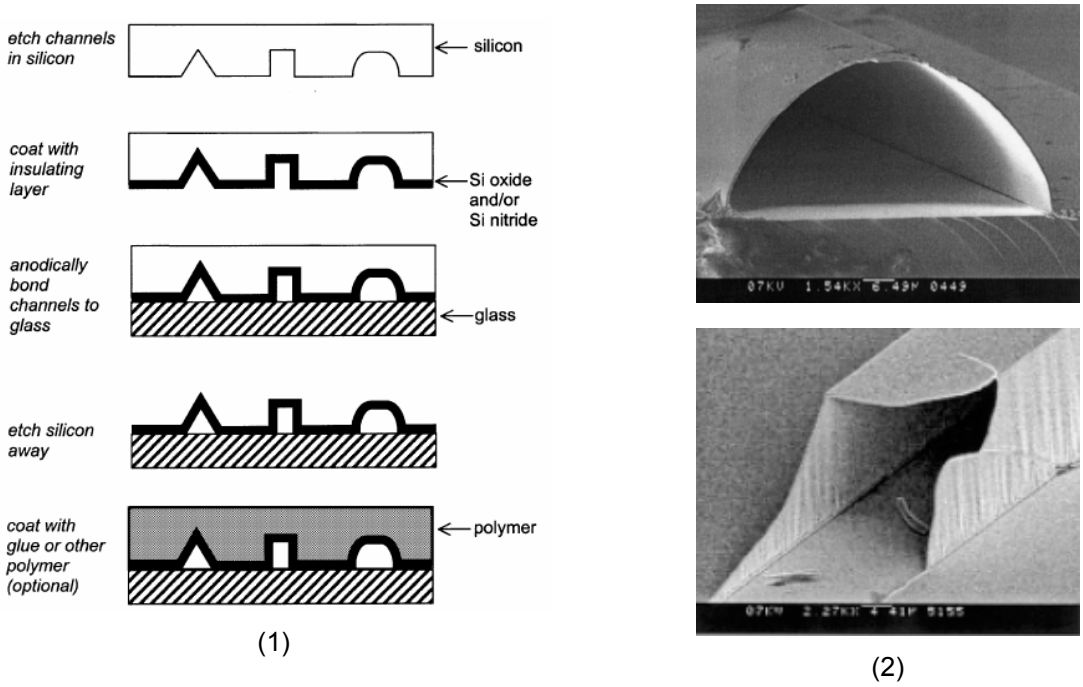
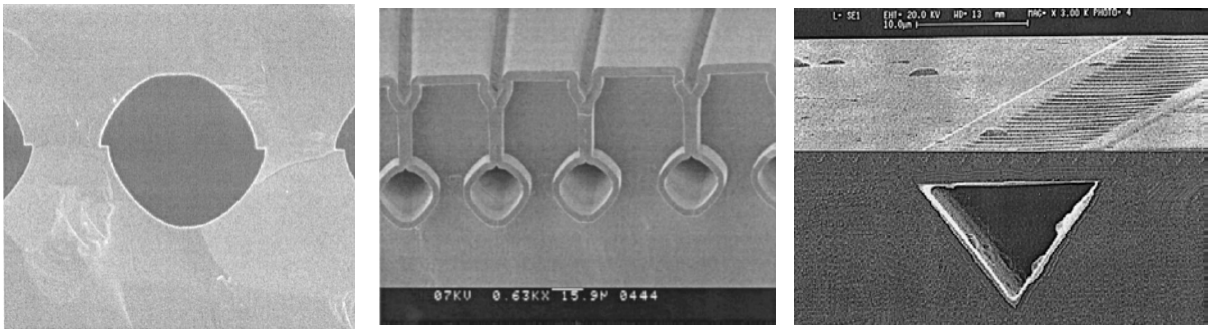


figure 12 : (1) procédé de fabrication des µTIC ; (2) exemples de µTIC [MESA+][9 26 35]

Un des inconvénients majeurs des techniques décrites jusqu'ici est l'étape de soudure qui est couteuse et qui peut générer des erreurs d'alignement comme on peut le voir sur la figure 13 (1). Plusieurs techniques ont été développées pour fermer des canalisations sans report de substrat. Par exemple, une variante de la technologie SCREAM permet de réaliser des structures fermées avec différents profils en scellant la structure avec un dépôt de polysilicium, de nitrure de silicium ou encore d'oxyde de silicium (figure 13 (2)).[36] Dans une autre technique, le silicium est gravé par voie humide à travers une matrice de petits trous comblés par la suite par un film de carbure de silicium déposé par dépôt chimique en phase vapeur assisté par plasma (PECVD : Plasma Enhanced Chemical Vapor

Deposition, figure 13(3)).[37] Il est également possible, en alternant le mode de formation de silicium poreux et d'électropolissage du silicium, c'est à dire en variant le courant lors de l'électrolyse du silicium dans un mélange d'acide fluorhydrique et d'éthanol, de former des canalisations enterrés.[38]



(1) (2) (3)

figure 13 : (1) erreur d'alignement lors de la soudure entre deux substrats [MESA+], (2) canalisations réalisées par une variante de la technologie SCREAM [MESA+]; (3) microstructure fermée par un film de carbure de silicium [Université DaYeh][36 37]

II.1.2. USINAGE DE SURFACE

II.1.2.1. Couche sacrificielle

L'usinage de surface utilise le dépôt ou la croissance de couches minces sur un substrat et leur gravure sélective. A la différence de l'usinage de volume, le matériau structurel n'est pas le substrat mais la couche mince ajoutée. L'utilisation de couche sacrificielle, illustrée sur la figure 14, est une notion fondamentale en usinage de surface. Dans cet exemple, le procédé commence par le dépôt de la couche sacrificielle (a), classiquement un oxyde de silicium déposé par dépôt chimique en phase vapeur à basse pression (LPCVD : Low-Pressure Chemical Vapor Deposition). Après photolithographie de cette première couche, la couche structurelle est déposée, classiquement du silicium polycristallin par LPCVD, et les accès sont définis (b). Enfin la couche sacrificielle est gravée et la structure libérée (c). Cette technologie permet la réalisation de fines structures suspendues. Différents couples couches structurelles/sacrificielles sont listés dans le tableau 1.[39] L'attention doit être portée sur la sélectivité et l'isotropie du procédé de gravure utilisé. Dans beaucoup de procédés, la couche structurelle est en silicium polycristallin et la couche sacrificielle en oxyde de silicium, comme par exemple dans le procédé MUMPS (Multi User MEMS Process) actuellement commercialisé par la société MEMSCAP ou encore dans le procédé SUMMiT V (Sandia Ultraplanar Multilevel MEMS Technology) développé au Sandia National Laboratories et commercialisé par la société MEMX dans lequel cinq couches structurelles sont empilées (figure 14,(3)).[40 41] Un autre avantage de cette technique est qu'elle ne nécessite pas d'étape de soudure entre substrats. Cependant la surface des structures est limitée par la contrainte mécanique accumulée aux cours des diverses étapes technologiques.

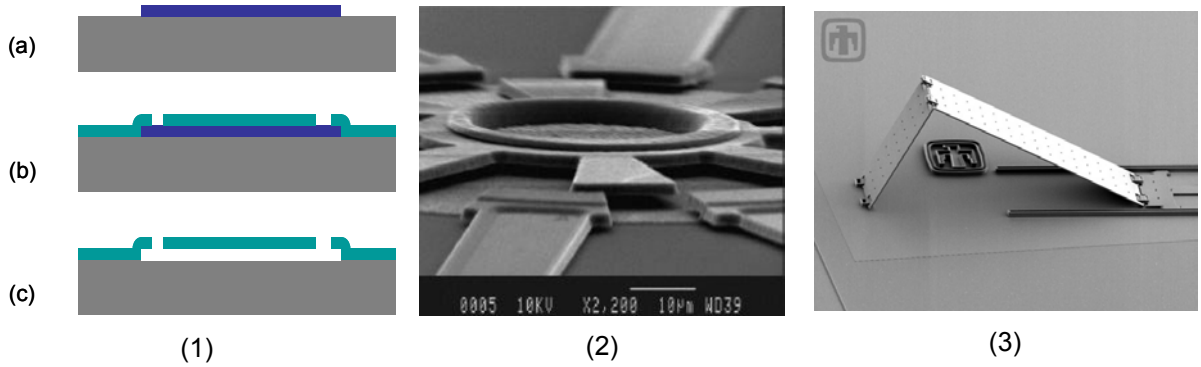


figure 14 : (1) notion de couche sacrificielle ; (2) micromoteur réalisé par usinage de surface [LAAS]; (3) micromirroir réalisés en technologie SUMMiT V [Sandia][42 41]

Couche sacrificielle	Couche structurelle	Gravure
Poly-Si	SiC, SiN	TMAH, KOH
Poly-Si	SiO_2	TMAH
Polyimide	Al, SiC, SiN, Ti	plasma O_2
SiO_2	SiC, SiN, poly-Si, TiN	HF
SiO_2	Ti, Al	HF

tableau 1 : combinaisons possibles de couches structurelles et sacrificielles[39]

II.1.2.2. Micro usinage SOI

Une technique à la croisée de l'usinage de volume et de surface consiste à utiliser des substrats de type SOI (Silicon-On-Insulator) disposant d'un oxyde enterré comme représenté sur la figure 15(1). Dans ce cas, la première étape consiste en une gravure profonde du silicium (b), suivi par une gravure à l'acide fluorhydrique de l'oxyde de silicium enterré pour libérer la structure (c). Ce procédé permet de réaliser de manière très simple des structures en silicium monocristallin et est disponible commercialement auprès de la société TRONIC'S Microsystems.[43 44]

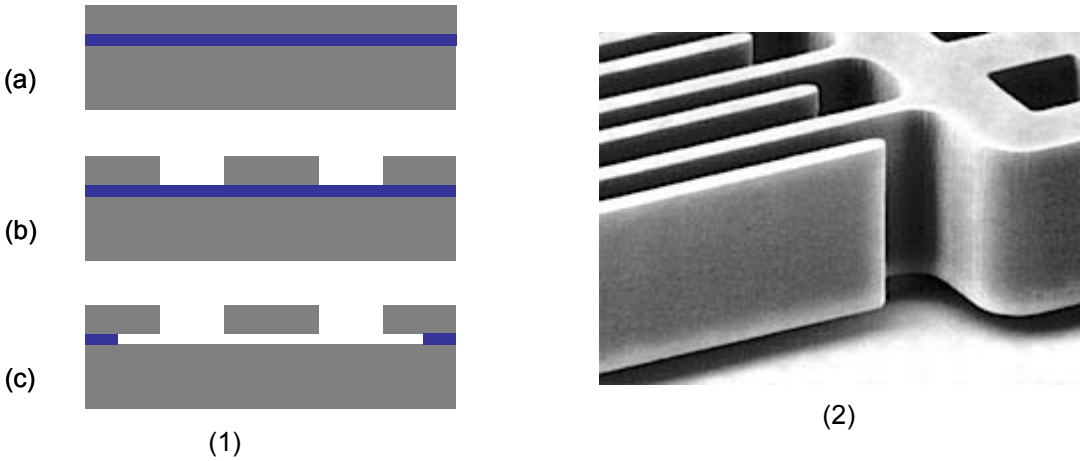


figure 15 : (1) usinage de volume et SOI ; (b) peigne d'une hauteur de 20µm réalisé par technologie SOI [Draper][45]

II.1.2.3. Exemples de réalisations

Le procédé MUMPS a été utilisé avec succès dans la fabrication de microcanalisations en silicium et en verre, une couche de silicium polycristallin servant de protection à la gravure dans ce dernier cas (figure 16 (2)).[46] Cependant, plusieurs limitations sont observées. Tout d'abord, de par la contrainte générée, l'épaisseur des couches sacrificielles reste inférieure à quelques microns pour des couches déposées par les moyens classiques de la microélectronique ce qui limite les dimensions de la section. De plus, la longueur accessible par ces techniques est faible. En effet, comme cela est montré sur la figure 16 (1), les résidus générés lors de la gravure de la couche sacrificielle vont s'agglomérer à l'interface. Le fluide utilisé pour la gravure ne pouvant se régénérer en espèces actives que par diffusion, la cinétique de gravure devient de plus en plus faible au cours du temps, ce qui peut conduire à des temps de gravure considérables et donc nécessite une excellente sélectivité. Ce comportement est illustré sur la courbe (3) de la figure 16. On observe que plus les dimensions sont petites, plus la cinétique est lente.

Une solution pour accélérer la gravure est d'introduire des accès le long du canal. Ces ouvertures n'ont pas forcément besoin d'être fermées par la suite pour contenir l'écoulement lors de l'utilisation. En effet, sous certaines conditions d'écoulement (pression, tension de surface du liquide utilisé, hauteur de l'accès), les effets de tension de surface peuvent maintenir le liquide dans la canalisation.[46] Sinon les accès peuvent être scellés par un dépôt, par exemple une LPCVD de carbure de silicium comme vu précédemment, par une PECVD d'oxyde de silicium ou encore par une évaporation d'or.[37 47 48] Une autre solution est d'utiliser des matériaux se gravant très rapidement comme le silicium poreux dont la cinétique de gravure peut atteindre 10mm.mn^{-1}.[49] Cependant, son intégration peut être problématique et l'état de surface de la couche sacrificielle poreuse sera transféré dans la couche structurelle.

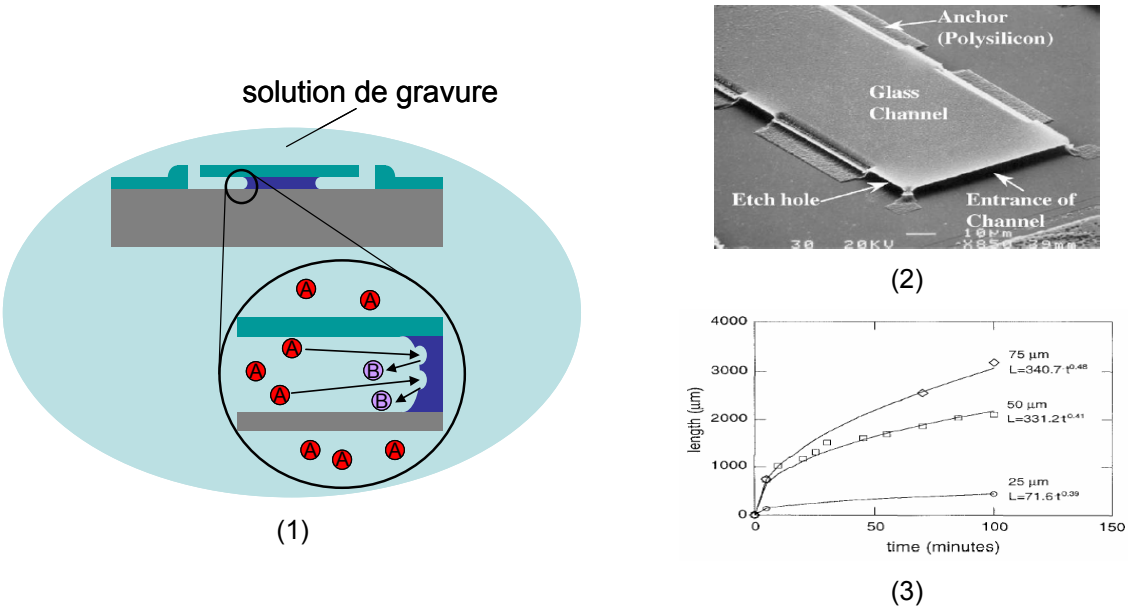


figure 16 : (1) saturation à l'interface lors d'une gravure chimique; (2) canalisations réalisées par MUMPS [Berkeley]; (3) modèle (lignes) et données experimentales(symboles) de la libération au cours du temps d'une canalisation d'une largeur de 100µm et d'une hauteur de 25, 50 et 75µm[46 50]

Si cette technologie ne permet pas de réaliser de longues canalisations, la faible épaisseur de ces films est d'un autre coté un avantage pour la fabrication de systèmes nanofluidiques et la réalisation de nanocanalisations par usinage de surface a été également démontrée.[51] Pour accéder à des dimensions latérales nanométriques, la lithographie électronique est souvent utilisée, directement ou à travers la technique de nano-imprint.[47] [52] D'autres technologies utilisant la lithographie conventionnelle ont été utilisées comme cela est illustré sur la figure 17 (1). Par exemple Tas et al montrent une technique transformant la hauteur d'un film en une largeur de canal par un dépôt sur une marche suivi d'une RIE, ainsi qu'un procédé tirant parti du phénomène d'adhérence dû à la capillarité d'une structure suspendue lors de sa libération par voie humide.[53] On notera que le temps de gravure de la couche sacrificielle dans le premier cas est de 15 heures dans une solution de KOH à 75°C pour une canalisation d'une longueur de 0,64mm et d'une section de 40 par 90nm. C'est le couple nitrure de silicium/silicium polycristallin, disposant d'une excellente sélectivité, qui était utilisé. C. Lee et al utilisent également une technique dans laquelle l'épaisseur d'une croissance humide d'oxyde de silicium devient la dimension latérale d'une canalisation.[48] Le sol de la structure est en nitrure de silicium et les murs en silicium amorphe. La structure ouverte est scellée après gravure par dépôt d'un film d'or ou d'oxyde de silicium, ce qui évite les problèmes liés à de trop longs temps de sous gravure. Cependant, ces trois dernières méthodes sont limitées géométriquement, par exemple pour une intersection. La gravure électrochimique d'une couche sacrificielle de cuivre a été démontrée pour la réalisation de nanocanalisations en oxyde de silicium.[54] Pour une section de 100nm par 300µm et une longueur de 2cm, 4mn suffisaient à libérer la structure.

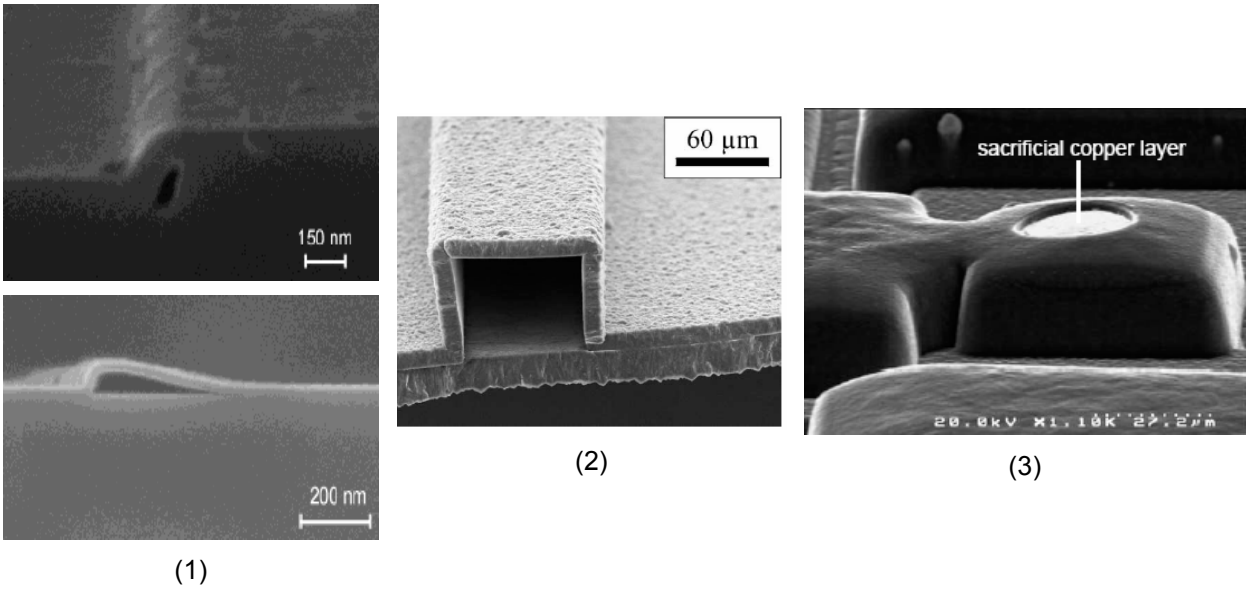
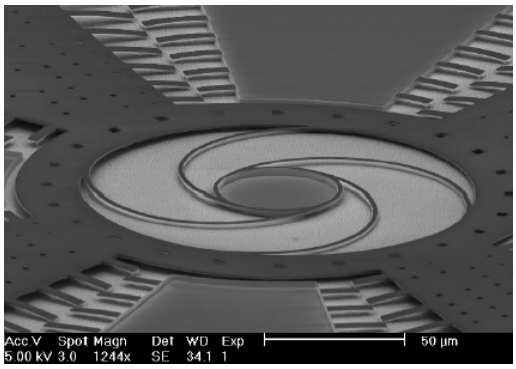


figure 17 : (1) exemples de nanocanalisations réalisées par usinage de surface [MESA+]; (2) canalisation en diamant réalisée en combinant SOI et usinage de surface [université d'Uppsala]; (3) buse d'un éjecteur en diamant avant la gravure de la couche sacrificielle de cuivre [Université d'Ulm][53 56 55]

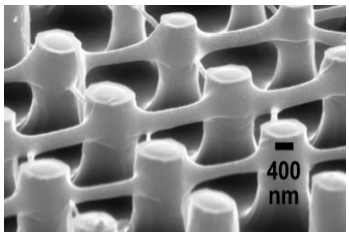
Des couches sacrificielles de plus fortes épaisseurs ont été également utilisées. Des canalisations ont été réalisées en utilisant la couche mince de silicium d'un wafer SOI encapsulé par

un film de diamant comme on peut le voir sur la figure 17 (2).[56] Les temps de gravure ont alors été testés dans des canalisations trapézoïdales dont la grande base mesurait 73µm, la petite base 13µm et la hauteur 46µm. Dans un mélange HF : HNO_3 à 80°C, 100 heures ont été nécessaires pour graver 2cm, 350 heures pour graver 3cm. Les métaux obtenus par électrolyse peuvent aussi servir de couches sacrificielles épaisses. La figure 17 (3) montre un détail d'un système microfluidique également réalisé en diamant.[57] Le métal utilisé est le cuivre et les canalisations montrées ont une hauteur pouvant aller jusqu'à 40µm. 24 heures sont nécessaires pour libérer l'ensemble de la structure mais les dimensions ne sont pas données.

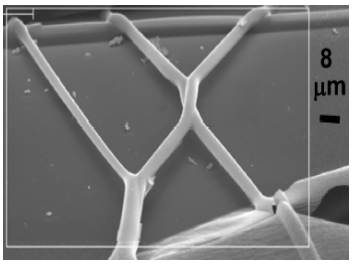
Il est également possible d'utiliser des polymères comme couche sacrificielle. Ils peuvent être déposés simplement à la tournette, le procédé se déroule à basse température et certains sont photosensibles. Par exemple, une couche de 2 à 4µm de polyimide a été utilisée pour réaliser la structure visible sur la figure 18 (1).[39] Le polyimide est résistant chimiquement et supporte des températures pouvant aller jusqu'à 400°C. Par contre, les températures de recuit sont relativement élevées, supérieures à 200°C, et la couche est structurée par un plasma d'oxygène à travers un masque d'aluminium. Des structures complexes micro- et nanometriques ont également été réalisées par écriture direct en tirant des fils de PMMA (polyméthylméthacrylate) entre deux réserves avec la pointe d'un microscope à force atomique (AFM).[58] Les structures ont ensuite été recouvertes, entre autres, par un film de verre borosilicaté déposé par pulvérisation cathodique (ou sputtering), puis le PMMA a été dissout. Les conditions de dissolution ne sont pas données. Le résultat est présenté sur la figure 18 (2, 3).



(1)



(2)

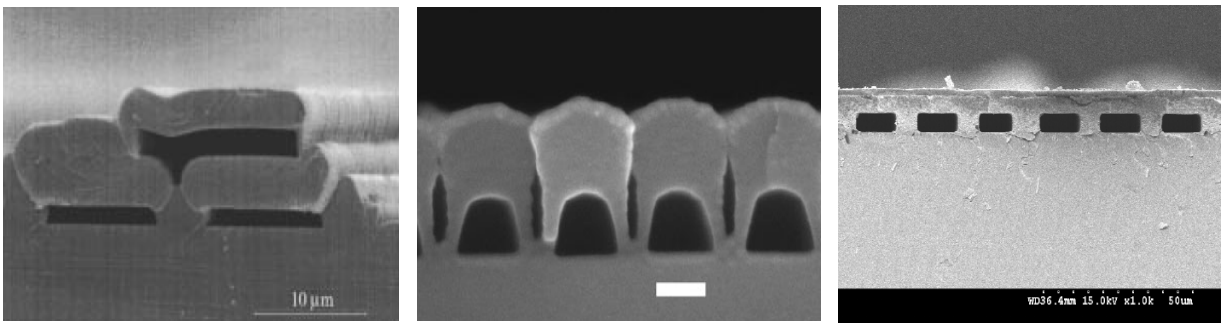


(3)

figure 18 : (1) structure en carbure de silicium réalisé avec une couche sacrificielle en polyimide [Université de Delft]; (2) fils de PMMA tirés par une pointe AFM entre deux piliers et (3) recouverts de verre après dissolution du PMMA [Université de Louisville][39 58]

Le problème du temps de dissolution est toujours présent mais les polymères peuvent y répondre de manière originale. En effet, certains d'entre eux se décomposent thermiquement sans

laisser de résidus à relativement basse température. Une couche sacrificielle composée d'un tel matériau se décomposera donc de manière homogène tout le long de la canalisation, évitant les problèmes de diffusion liés à une attaque chimique, les gaz de décomposition devant passer à travers la couche supérieure pour éviter une surpression trop importante. Différents polycarbonates et polynorbonènes ont été utilisés et recouverts de films de silice ou de nitrure de silicium.[59] [60] Les polycarbonates se décomposent entre 200 et 300°C et le polynorbonène entre 400 et 450°C. La décomposition dure plusieurs heures. Les films déposés à la tournette ont une épaisseur qui ne dépasse pas 15µm et sont structurés par RIE. L'exemple d'une structure tridimensionnelle réalisée de cette manière est montré dans la figure 19 (1). Des nanocanalisations ont également été réalisées de cette manière, directement par lithographie électronique d'un polycarbonate ou encore par nanoimprint.[61] [62] Ces résines ont été rendues photosensibles de manière à simplifier le procédé.[63] [64] [65] Le polycarbonate ainsi modifié présente une température de décomposition dans la gamme de 100 à 180°C. Des canalisations en silice recouvertes de polyimide sont montrées sur la figure 19.[66]



(1) (2) (3)

figure 19 : (1) structures tridimensionnelles [GeorgiaTech] et (2) nanométriques réalisées par décomposition de polynorbonène (la marque blanche représente 100nm) [Princeton] ; (3) canalisations en silice recouvertes de polyimide obtenue par dégradation d'un polycarbonate photosensible à 170°C [GeorgiaTech][60] [61] [66]

Une des limitations de ces procédés reste encore l'épaisseur accessible. En effet, la gravure sèche profonde des polymères n'est pas aussi bien maitrisée que celle du silicium et les résines photosensibles décrites dans ce paragraphe ne permettent pas d'obtenir des couches de plus de 20µm de hauteur.

La SU-8, une résine photosensible utilisable en couche très épaisse peut répondre à ce challenge De plus, il peut être intéressant d'intégrer une couche structurelle également en polymère non seulement pour encore simplifier et diminuer les températures du procédé mais aussi pour profiter de la large gamme de propriétés qu'offrent ces matériaux. Ces deux derniers points seront introduits dans le prochain paragraphe concernant les technologies polymères.

II.2. TECHNOLOGIES POLYMERES

II.2.3. GENERALITES SUR LES POLYMERES ORGANIQUES

Les polymères sont de longues molécules en forme de chaine obtenues par combinaison de molécules plus simples appelées monomères. Le nombre de cellules élémentaires est le degré de polymérisation, souvent compris entre 1000 et 100000. Le procédé de polymérisation est provoqué par une substance initiatrice et/ou un changement des paramètres physiques (lumière, température, pression). Dans la plupart des cas une masse de polymères est amorphe mais peut aussi se trouver dans un arrangement partiellement cristallin, comme cela est montré sur la figure 20 (1). Si un seul type de monomère est présent, le polymère qui en résulte est appelé homopolymère. S'il y a deux ou plusieurs types de monomères, le produit est un copolymère. L'exemple du polymethyl methacrylate (PMMA ou encore plexiglas, connu en microtechnologie pour son rôle en lithographie électronique) et de son monomère, le methylmethacrylate est présenté sur la figure 20 (2).

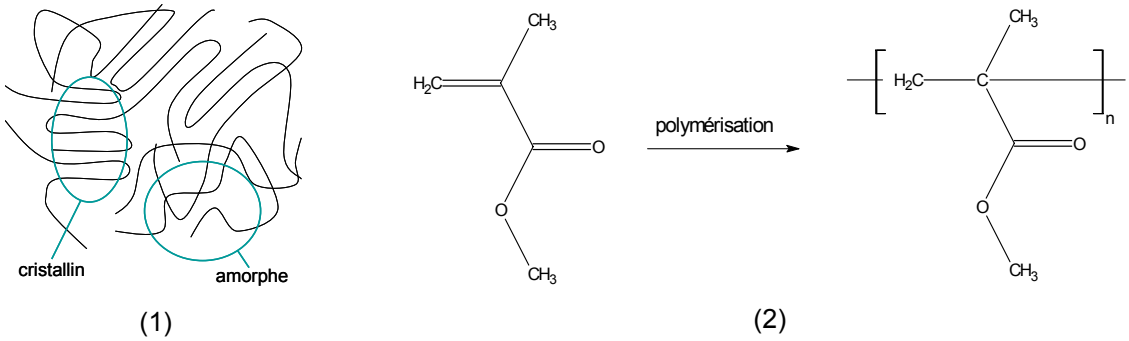


figure 20 : (1) arrangement amorphe et cristallin dans une masse de polymère ; (2) un monomère, le methylmethacrylate, et le polymère qui lui est associé, le polymethylmethacrylate ou PMMA

Le comportement des polymères est principalement dicté par le type de liaisons existant entre les chaines. [67] [68] Les *thermoplastiques*, comme le PMMA ou le polycarbonate (PC), sont composés de chaines qui ne sont pas ou très faiblement liées entre elles. Ces polymères ramollissent quand ils sont chauffés et durcissent quand ils sont refroidis. L'image classique du 'plat de spaghetti' est représenté sur la figure 21 (1). Quand le polymère est chauffé à un certain point, les chaînes 'glissent' entre elles. La plupart des thermoplastiques sont solubles dans des solvants spécifiques. Les *thermodurcissables* sont des polymères réticulés, c'est-à-dire que des liaisons covalentes sont créées entre les chaines, comme cela est représenté sur la figure 21 (2). Les molécules ont peu de libertés de mouvement. Le polymère ne peut pas être dissout. Ce processus n'est généralement pas réversible. Ces matériaux doivent donc être mis en forme avant la réticulation sous l'action conjuguée d'un initiateur et de la température ou de la lumière par exemple. Les résines époxy ou le caoutchouc après vulcanisation sont des thermodurcissables. Les *thermoplastiques élastomères* présentent des liaisons intermoléculaires de nature ionique. Le réseau tridimensionnel peut donc être cassé en chauffant et reconstruit en refroidissant. Ces polymères sont particulièrement intéressants dans le cadre du recyclage.

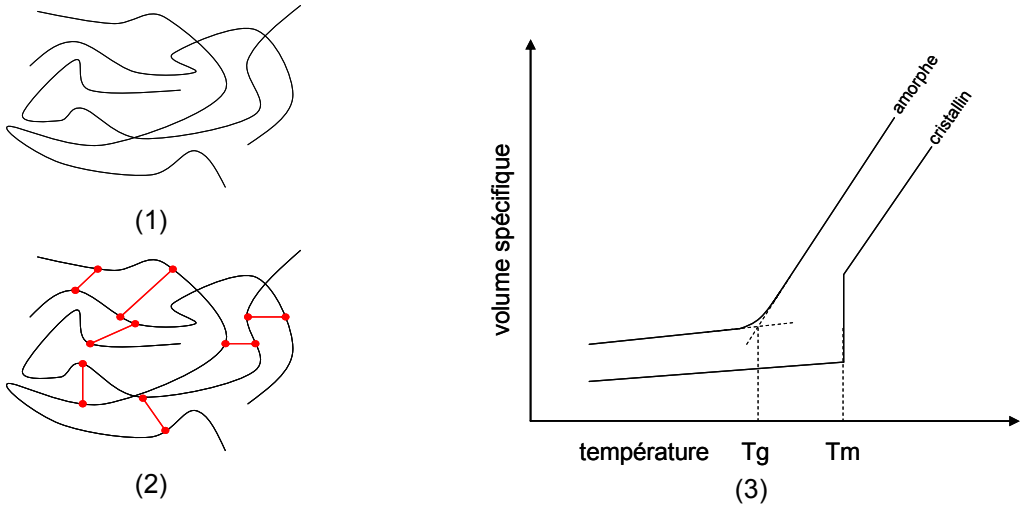


figure 21 : (1) représentation d'une masse de polymère non réticulée et (2) réticulée ; (3) comportement du volume spécifique d'un polymère en fonction de la température

Deux températures caractéristiques sont particulièrement importantes pour la mise en forme des polymères : la *température de transition vitreuse* (T_g) et la *température de fusion* (T_m). Lorsque la température d'une masse polymère est au dessus de son T_g, elle est dans un état caoutchouteux (comme un liquide très visqueux). Suivant la réponse à l'application d'une force, on parlera alors de plastique (cas des polymères non réticulés) ou d'élastomère (cas des polymères réticulés). Lorsqu'on arrête d'appliquer cette force, les matériaux élastiques retrouvent leur forme d'origine tandis que les matériaux plastiques conservent leur nouvelle forme. La plupart des matériaux combinent ces deux comportements, démontrant un comportement élastique une fois que la limite élastique a été dépassée. L'application d'une force extérieure sur un élastomère a pour effet d'organiser les chaines macromoléculaires. Une fois la contrainte relâché, il retournera vers un niveau de plus forte entropie. Si la masse polymère est refroidie au dessous de sa température de transition vitreuse, il passe dans un état vitreux, c'est-à-dire dur et cassant comme du verre. Cette transition est définie dans un milieu amorphe et correspond à une concurrence entre les forces intermoléculaires et l'agitation thermique alors que la fusion est définie dans un milieu cristallin. Les effets des deux types de transition sur le volume spécifique sont montrés sur la figure 21 (3). Alors que la transition vitreuse consiste en une variation de la pente, on observe une discontinuité dans le volume spécifique caractéristique du passage de l'état solide cristallin à l'état liquide. En général, les polymères sont composés de zones cristallines et amorphes et possède un T_g et un T_m. Le PMMA, par exemple, a un T_g de 105°C, supérieur à la température ambiante, et un T_m de 200°C. Il est formé dans son état caoutchouteux et normalement utilisé dans son état vitreux. Le caoutchouc naturel, ou polyisoprène, à un Tg de -83°C largement inférieur à la température ambiante. C'est un élastomère normalement utilisé dans son état caoutchouteux. Une autre température importante déjà discutée est la température de décomposition : sous l'effet d'une chaleur excessive, les composés organiques vont se décomposer en produisant de la fumée et des résidus carbonés.

nom		Tg [°C]	Tm [°C]	coefficient d'expansion thermique [ppm/K]	structure
COC TOPAS 5013	copolymère cycloolèfine	140	/	nd	amorphe
PMMA	polyméthylméthacrylate	105	/	70 - 77	amorphe
PC	polycarbonate	150	/	66 - 70	amorphe
PS	polystyrène	100	/	30 - 210	amorphe
POM	polyoxyméthylène	-15	160	80 - 120	semi cristallin
PFA	perfluoralkoxy	nd	310	nd	semi cristallin
PVC	polychlorure de vinyle	90	/	50 - 100	amorphe
PP	polypropylène	-20	170	100 - 180	semi cristallin
PET	polyéthylènetéréphtalate	80	265	20 - 80	semi cristallin
PEEK	polyétheréthercétone	150	340	50 - 110	semi cristallin
PA	polyamide	50	260	80 - 95	semi cristallin
PVDF	polyfluorure de vinilidène	40	210	80 - 140	semi cristallin
PI	polyimide	350	/	30 - 60	amorphe
LCP Vectra A950	polymère à cristaux liquides	/	280	0 - 30	semi cristallin
SU-8 réticulé		200	/	50	amorphe
PDMS Sylgard 184 réticulé	polydiméthylsiloxane	-128	/	310	amorphe
verre borofloat		525	/	3.25	amorphe
silicium		/	1414	2.5	cristallin

tableau 2 : propriétés de polymères comparées à celle du silicium et du verre[69 70 71 72 73 74 75]

Quelques propriétés de polymères sont listées dans le tableau 2, comparés à celles du silicium monocristallin et du verre. Ces valeurs sont indicatives et peuvent varier d'un fournisseur à l'autre. Il existe un très grand choix et on peut comprendre aisément l'intérêt qu'il y a à intégrer ces matériaux en microfabrication, notamment en termes de flexibilité vis-à-vis d'applications spécifiques. Le polyétheréthercétone (PEEK), par exemple, supporte des températures de 250°C et est très résistant chimiquement. Des thermoplastiques comme le copolymère cycloolèfine (COC), le PMMA ou le PC présentent une grande transparence. Ces matériaux sont des isolants électriques mais peuvent être chargés avec des poudres appropriées pour les rendre conducteurs ou encore changer leurs propriétés magnétiques. Beaucoup sont biocompatibles et certains, comme le polycaprolactone (PCL), sont biodégradables.[76] Le prix d'un matériau comme le PMMA est de 10 à 100 fois moins élevé que celui du verre.[67] Il existe déjà de nombreux procédés de fabrication collective. Leur application dans le domaine des microsystèmes fait l'objet des paragraphes suivants.

II.2.2. TECHNIQUES DE REPLICATION

Un des premiers exemples recensés de micromoulage est publié en 1970 par un groupe de Princeton, l'application étant un système d'enregistrement holographique sur bande pour la télévision.[77 70] Dans cette étude, des motifs micrométriques étaient reproduits par laminage d'une matrice en nickel sur une bande vinyle. Alors que dès 1991 un brevet fait référence à un système microfluidique dont au moins les parois latérales sont en polymère, les premières réalisations publiées date du milieu des années 90 et sont des adaptations de techniques déjà bien connues en plasturgie.[78] Le schéma de la figure 22 résume les différentes étapes mises en jeu au cours d'une fabrication d'éléments microfluidiques par réplication.

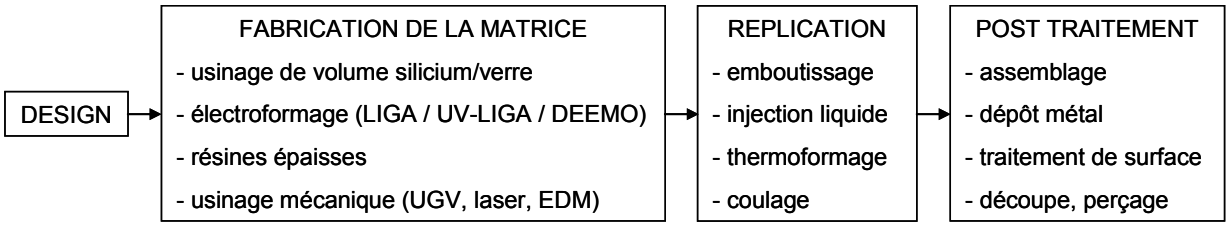


figure 22 : étapes mises en jeu lors d'une réplication

II.2.2.1. Fabrication de la matrice

Juste après l'étape de conception, le procédé commence par la fabrication de la matrice qui servira de négatif pour le moulage proprement dit. Cette matrice doit satisfaire plusieurs conditions. Tout d'abord, sa rugosité doit être faible, typiquement inférieur à 100nm RMS (Root Mean Square : moyenne quadratique), pour faciliter le démoulage.[67] Si cela est toléré par l'application, une légère inclinaison est même préférable.[70] De plus, le matériau utilisé doit être suffisamment dur et ductile pour supporter plusieurs cycles de moulage. En fait, le matériau dépendra du procédé, du type de plastique et de la quantité de pièces à fournir. Plusieurs techniques ont été développées au Forschungszentrum Karlsruhe (FzK), centre de recherche pionnier dans le domaine, dont l'une des premières et la plus connue est le LIGA, acronyme allemand pour Lithogaphie, Galvanoformung und Abformung, soit lithographie, galvanoplastie, et moulage.[79] La technique de fabrication de la matrice au cours du LIGA est résumée sur la figure 23 (1). Le procédé commence par (a) le dépôt d'une couche mince de métal (qui servira d'électrode durant le dépôt électrolytique) puis la lithographie à base de rayon X d'une couche épaisse de PMMA. Les rayons X étant très pénétrant, on peut obtenir des structures très hautes (plusieurs centaines de micromètres) avec d'excellents ratios de forme. Cependant, si la résolution est excellente, cette lithographie est très couteuse puisqu'elle nécessite l'utilisation d'un synchrotron. Une fois le PMMA structuré suit l'étape (b) de croissance électrolytique du métal puis, après polissage, (c) la dissolution de la résine qui libère la matrice. Le nickel ou des alliages à base de nickel (NiCO, NiFe) sont fréquemment utilisés.

Les techniques d'usinage de volume du silicium ont également été utilisées pour fabriquer des matrices. La forme trapézoïdale obtenue par gravure humide anisotropique facilite le démoulage et le procédé permet d'atteindre une très faible rugosité mais la géométrie est limitée, par exemple dans le cas d'une intersection.[80] Le procédé DRIE permet d'obtenir des structures droites avec un excellent ratio de forme mais la rugosité sera d'autant plus forte que la cinétique de gravure sera élevée. Le silicium étant relativement fragile, il peut être monté sur un autre support ou servir d'intermédiaire, à l'instar de la structure en PMMA du LIGA, pour fabriquer une matrice en métal. Le procédé DEEMO (deep etching, electroplated, molding) consiste en une gravure du silicium par DRIE, puis en la croissance d'une couche de métal par galvanoplastie avant de l'utiliser pour la réplication.[81]

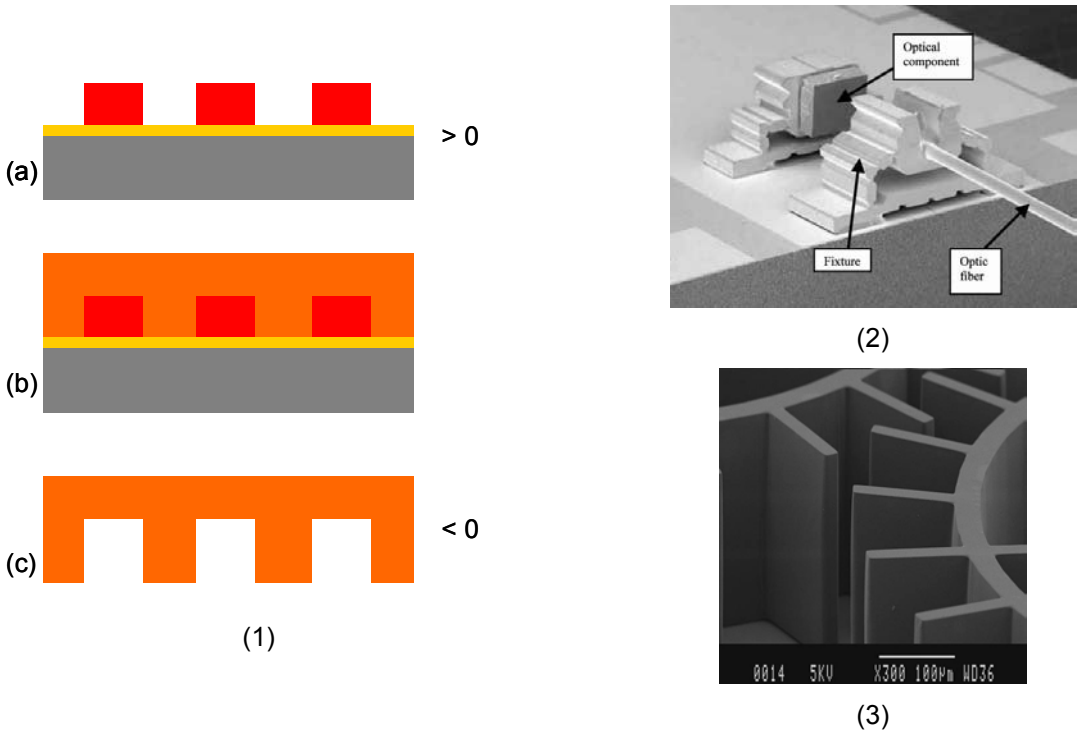
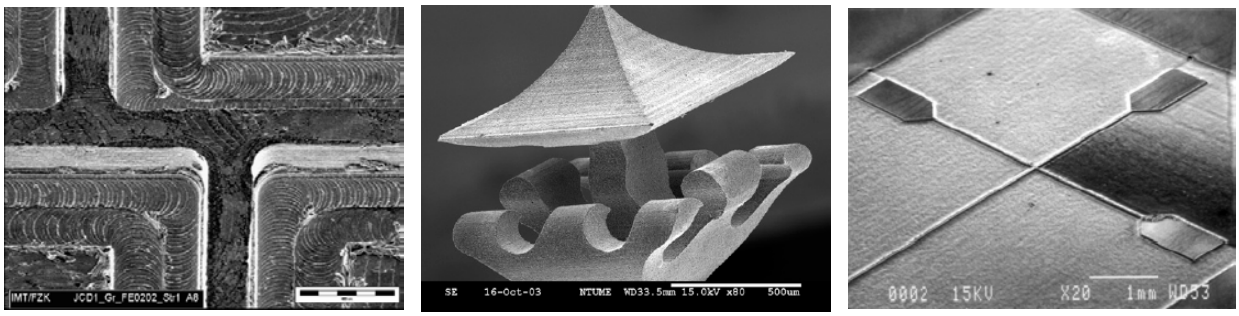


figure 23 : (1) création d'un moule en métal par dépôt électrolytique à partir d'une structure fragile ; (2) éléments de couplage optique réalisés par LIGA [AXSUN] ; (3) microengrenage en SU-8 [LAAS][82]

De manière à s'affranchir du cout de la lithographie X et de la rugosité de la DRIE, une possibilité est d'utiliser des résines photosensibles classiques pour la croissance électrolytique de la matrice. Cependant la plupart des résines classiques ont une absorption trop forte dans l'ultraviolet pour pouvoir être utilisée à des épaisseurs supérieures à quelques dizaines voire cent microns.[83] [84] La SU-8 est une résine photosensible négative fabriqué à partir d'une résine époxy de Shell Chemical et rendue photosensible par ajout de sel de triarylsulfonium.[85] Développée par IBM au début des années quatre vingt dix, elle permet de réaliser des structures atteignant plus d'un millimètre d'épaisseur avec des rapports de forme qui n'étaient accessibles avant que par lithographie X, comme illustré sur la figure 23 (3). Le coût du procédé étant radicalement diminué par l'utilisation d'un aligneur traditionnel à la place d'un synchrotron, il est souvent appelé 'poor-man' LIGA, le LIGA du pauvre ou encore UV-LIGA. La société suisse MIMOTEC fabrique, entre autre, des composants d'horlogerie en plastique et en métal par cette technologie.[86] Un des inconvénients de la SU-8 pour le LIGA est qu'il est très difficile de l'enlever une fois réticulée. MIMOTEC utilise un jet d'eau haute pression pour la retirer. Il est également possible de l'enlever, sans la dissoudre, avec une solution d'hydroxyde de potassium.[87] Cependant cet inconvénient peut-être un avantage si la SU-8 est utilisée comme matériau structurel, comme cela sera montré plus loin. On peut aussi utiliser directement une résine photosensible sur un substrat de silicium comme matrice. Néanmoins, si une telle structure est adéquate pour du prototypage, elle ne pourra pas supporter plus de quelques dizaines de cycles thermiques là où des composants fabriqués en métal peuvent en supporter des milliers. Cela est dû à la différence (facteur dix) entre les coefficients d'expansion thermique de la SU-8 et le silicium.[88]

Des techniques de micro usinage conventionnelles peuvent également être utilisées pour des résolutions de l'ordre de 50 à 100µm. Un exemple de matrice obtenue par des outils CNC (Computer Numerical Control) est montrée sur la figure 24 (1). La rugosité sur les murs est de l'ordre de 200nm. Si les structures les moins rugueuses sont obtenues avec des fraises en diamant, le plus petit diamètre disponible pour ce genre d'outil est de 200µm ce qui en limite l'utilisation.[70] Pour des dimensions plus petites, des outils en acier peuvent être utilisés au détriment de l'état de surface. La microélectroérosion (µEDM : Micro Electrodischarge Machining) est un autre procédé qui a fait son apparition dans le domaine des microtechnologies.[89] Dans ce cas, le métal est évaporé par un chauffage très local dû à une décharge électrique entre le matériau à usiner et l'outil. Des formes complexes peuvent être obtenues mais l'état de surface reste moins bon qu'en usinage grande vitesse. Enfin, l'usinage laser semble être une voie très prometteuse en termes de résolution et de matériau pouvant être traité.[90 91] Un autre avantage de ces techniques est le contrôle de l'angle des parois, peu ou pas accessible par les autres moyens cités.



(1) (2) (3)

figure 24 : (1) détails d'une matrice usinée par fraisage [FzK], (2) micropagode réalisée par µEDM [université de Taiwan]; (3) matrice réalisée par usinage laser avec différentes rugosités[92 89 70]

II.2.2.2. Réplication

Actuellement, la technique de réplication la plus utilisée en microtechnologie est l'emboutissage à chaud (hot embossing). Comme cela est montré sur la figure 25 (1), un film thermoplastique est chauffé par l'outil au dessus de son T_g et pressé sous vide. L'ensemble est refroidi et la pièce formée est séparée du moule.

Par contre, la technique la plus connue et la plus utilisée au niveau industriel est le moulage par injection (injection molding) décrite sur la figure 25 (2). Le procédé dit 'variotherm' comprend les étapes suivantes. D'abord l'outil comprenant la matrice microstructurée est fermé, chauffé au dessus du T_g du polymère et mis sous vide. Le thermoplastique est ensuite chauffé et injecté, puis l'ensemble est refroidi et enfin la pièce est démoulée. Le fait que le polymère soit fourni au dessus de son T_g de manière continu rend le cycle de ce procédé beaucoup plus court que celui de l'emboutissage, ce qui explique qu'il soit utilisé dans quasiment toutes les productions de séries pour des formats macroscopiques.[67 70] Cependant, la mise en place et l'utilisation de machines d'emboutissage est beaucoup plus simple, ce qui la rend plus adéquate pour des petites et moyennes séries ainsi que pour des structures de recherche. De plus, la distance à parcourir par le polymère est plus longue

dans le cas de l'injection liquide, ce qui impose des températures plus fortes induisant un plus fort stress thermique lors de l'étape de refroidissement. La qualité de réplication est donc souvent meilleure dans le cas de l'emboutissage, ce qui la rend bien adaptée pour des microstructures optiques par exemple. Plusieurs sociétés telles que Jenoptik, EVG ou Battenfeld commercialisent des machines dédiées à ces applications.[93 94 95]

Une combinaison de ces deux techniques, le moulage par injection et compression (injection compression molding) est utilisée pour la fabrication de CD ou de DVD. Dans ce cas le polymère est injecté à chaud dans le moule encore ouvert puis est pressé. De cette manière, le problème de l'injection dans un petit volume est réglé. De plus, le thermoplastique n'a pas besoin d'être chauffé par l'outil comme en emboutissage traditionnel, ce qui permet de réduire les temps de cycles. C'est une technique particulièrement bien adapté pour des pièces minces.

Une autre variante de l'injection appelée moulage par injection et réaction (reaction injection molding) permet la fabrication de pièces en élastomère et en thermodurcissable. Deux composants, le polymère et l'agent réticulant, sont alors injectés dans le moule. Utilisé initialement au FzK au milieu des années 80, la technique a été abandonnée à cause de problèmes liés au mélange des composants. De plus, les temps de réaction étaient relativement longs. Cependant, l'utilisation de photoinitiateurs au lieu d'initiateurs thermiques permet aujourd'hui de réduire considérablement les temps de cycle.

Enfin, une autre technique adaptée de la réplication à l'échelle macroscopique est le thermoformage (thermoforming) montré sur la figure 25 (3). Un film de thermoplastique est introduit dans l'outil, mis sous vide, serré et monté en température. Ensuite un gaz vient plaquer le film contre les motifs, et l'ensemble est refroidi avant le démoulage. Le thermoformage ne permet pas d'atteindre de grand ratio de forme car le polymère ne peut pas être trop chauffé pour ne pas devenir trop perméable lors qu'il est soufflé contre la matrice par le gaz.

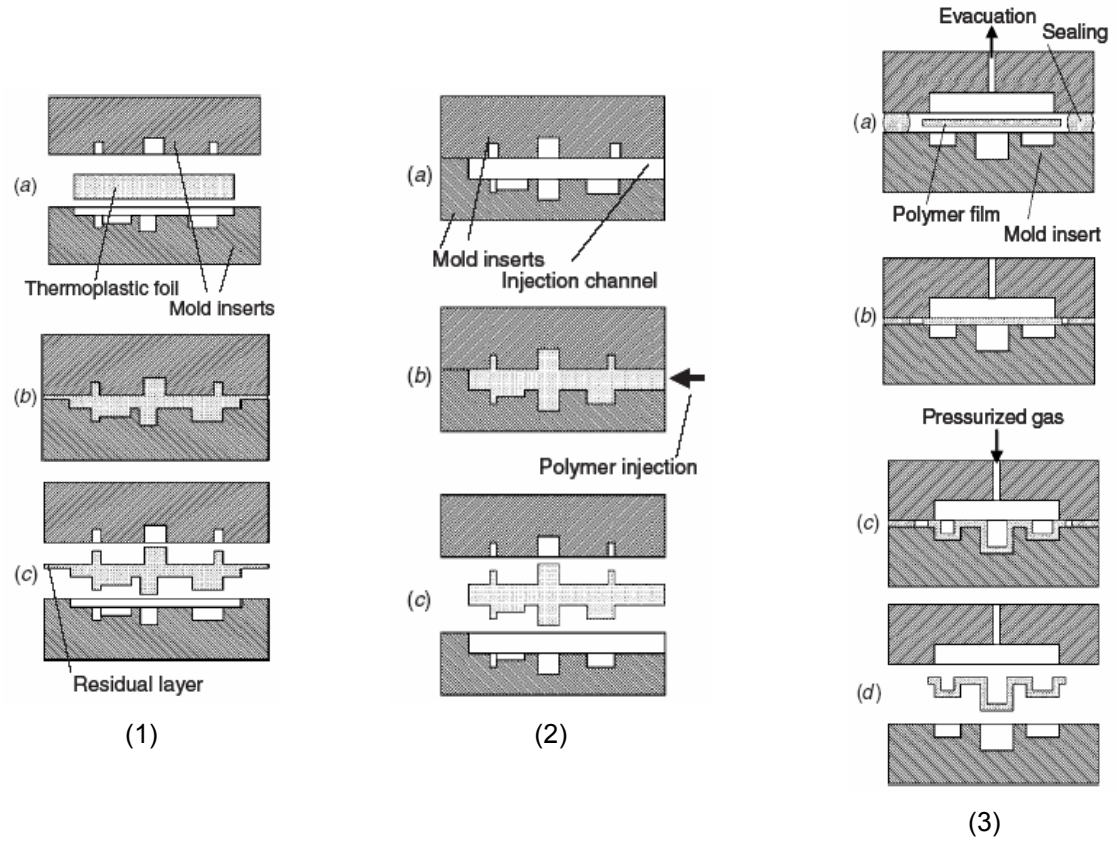


figure 25 : (1) l'emboutissage, (2) l'injection liquide et (3) le thermoformage[70]

II.2.2.3. Exemples de réalisations

Un des premiers exemples reportés de composants polymères pour la microfluidique date de 1997.[80] Les canalisations étaient formées par emboutissage d'un fil métallique ou d'un moule en silicium gravé par voie humide dans un morceau de PMMA. Dans le cas de la matrice en silicium, l'ensemble plastique/PMMA était tout simplement serré entre deux plaques d'aluminium et laissé 10mn dans une étuve à 105°C. Pour une température inférieure, l'impression était de mauvaise qualité et pour une température supérieure, des bulles se formaient. Après l'ouverture des trous à la perceuse, les canalisations étaient scellées en serrant une autre pièce de PMMA contre la première à nouveau entre deux plaques d'aluminium et en laissant l'ensemble 10mn à 108°C. Des canalisations présentant une section de 43µm par 33µm ont ainsi été réalisées. Cet exemple est représentatif de la simplicité du procédé, une fois la matrice fabriquée. Le même groupe a démontré la fabrication de microstructures par emboutissage dans du PMMA et du polyester à température ambiante en utilisant des fortes pressions.[96]

Madou et al ont présenté des structures microfluidiques réalisées dans un format compact-disc en utilisant directement des outils CNC ou par emboutissage dans du PC avec une matrice obtenue par croissance électrolytique de nickel sur des structures en SU-8.[97] Le même type de procédé est utilisé par Grass et al, avec en plus l'intégration d'électrodes en platine structurées par un procédé lift-off, ce qui évite la gravure du métal et donc l'utilisation de produits chimiques agressifs. [98] Le résultat est montré sur la figure 26 (a). L'utilisation de matrices en verre gravé par voie humide a

également été démontrée.[99] Des matrices en polymères ont également été utilisées, de manière à faciliter leur fabrication et augmenter leur durée de vie. Dans la référence 100, des structures d'une dimension minimale de 40µm ont été réalisées par emboutissage d'un tampon de PDMS dans du PMMA. De même, Koerner et al utilisent une matrice totalement en résine époxy et reproduisent des motifs avec une résolution de 3µm.[101] De plus, une modification de surface du PMMA afin d'améliorer le scellage est présentée.

Plusieurs solutions alternatives de soudure entre substrats ont été proposées pour limiter la déformation induite ou d'autres effets indésirables: utilisation d'adhésif, soudure assistée par solvant, assistée par vide, assistée par micro-ondes ou encore sous jet d'eau chaude.[102] [103] [104] [105] [106] Dans l'article de Kelly et al, une cire est introduite préalablement une soudure assistée par solvant pour éviter les déformations, puis est retirée à la fin du procédé en la portant à fusion.[107] D'autres matériaux comme le COC, disposant d'une excellente transparence et beaucoup plus résistant chimiquement que le PMMA ou le PC, ont également été utilisés.[108] [109] Si l'emboutissage est largement décrit dans la littérature, peu de groupes ont reporté des solutions basées sur l'injection liquide, sans doute du fait de la relative lourdeur de l'équipement. Des matrices en nickel ont été fabriquées par DEEMO pour la réplication par injection de pièces en acrylique fermées par laminage d'un film de mylar thermoadhésif.[110] Dans le travail de Dang et al, le moule en nickel est fabriqué par un procédé proche du LIGA et les pièces injectées sont fermées par laminage d'un adhésif sensible à la pression.[111]

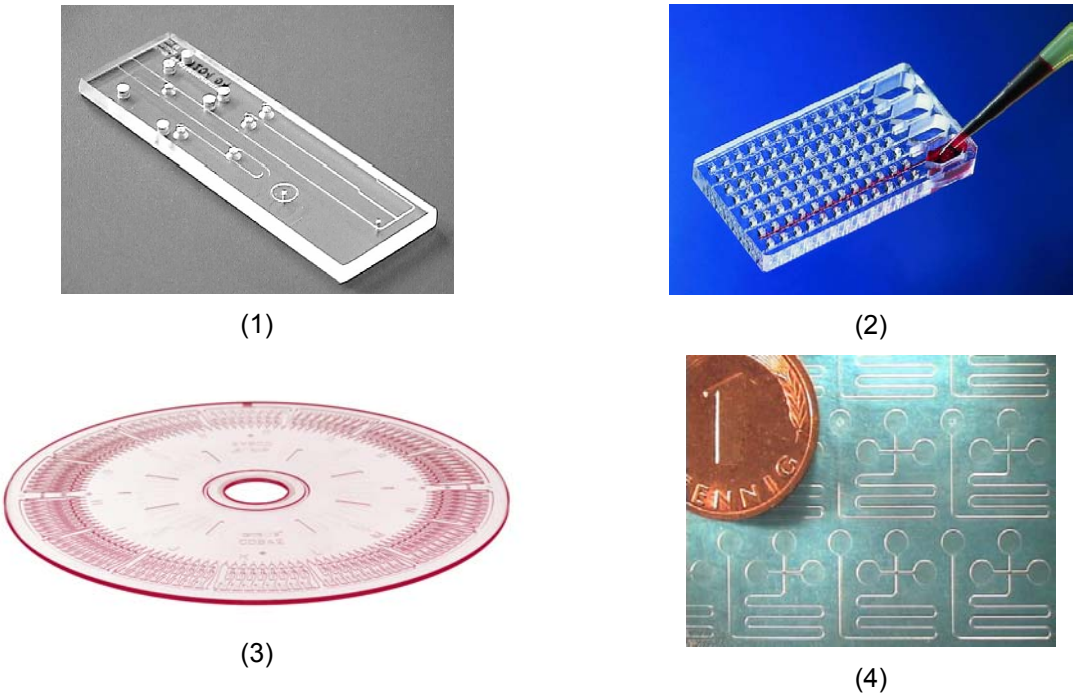


figure 26 : (1) circuit microfluidique réalisé par emboutissage de PMMA [ISAS]; (2) plaque à micropuits [Boehringer Ingelheim microParts] et (3) lab-on-chip format CD réalisés par injection liquide [Gyros] ; (4) système d'électrophorèse capillaire obtenu par thermoformage [FzK][98] [113] [114] [115]

Si l'injection n'est pas courante dans le domaine institutionnel, beaucoup de produits microfluidiques sont fabriqués suivant ce procédé par des sociétés comme Microfluidic ChipShop,

Boehringer Ingelheim MicroParts (anciennement Steag MicroParts) ou Gyros.[112 113 114] Plusieurs exemples sont montrés sur la figure 26. Enfin, des systèmes microfluidiques ont également été réalisés par thermoformage d'un film de polystyrène (PS), et des électrodes en or ont été déposées sur ces structures à travers une ouverture avant la mise en forme (technique du 'shadow-mask').[115]

II.2.2.4. Coulage

Cependant, la plus utilisée des techniques de réplication actuellement en microfluidique est sans conteste le coulage du PDMS (1). Le procédé commence par la fabrication du moule, souvent par usinage de volume du silicium ou par des résines épaisses type SU-8 (a). Puis un mélange de silicone et d'agent réticulant est coulé sur cette matrice (b). Après réticulation, l'élastomère est simplement pelé du substrat (c), des accès sont percés, souvent à l'emporte pièces (d), et la pièce est reportée sur un autre morceau de PDMS (e).[116 117] Cette méthode de moulage avait été initialement utilisée par G.M. Whithesites à Harvard pour des techniques de lithographie avancée telles que le 'microcontact printing' (µCP), le 'micromolding in capillaries' (MIMIC) et par IBM pour les 'microfluidic networks' (µFN).[118 119 120]

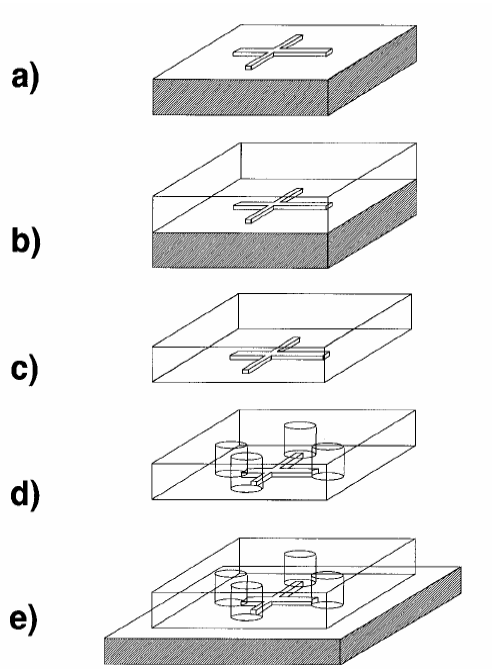
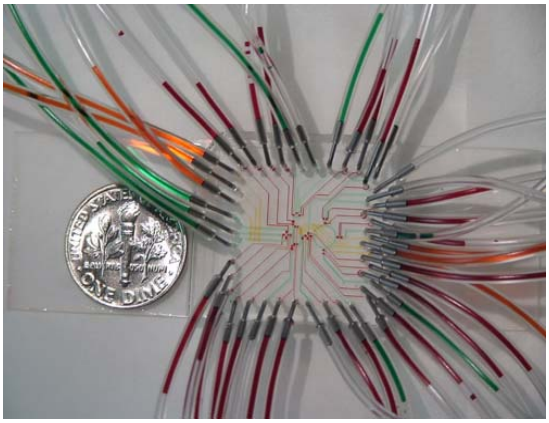


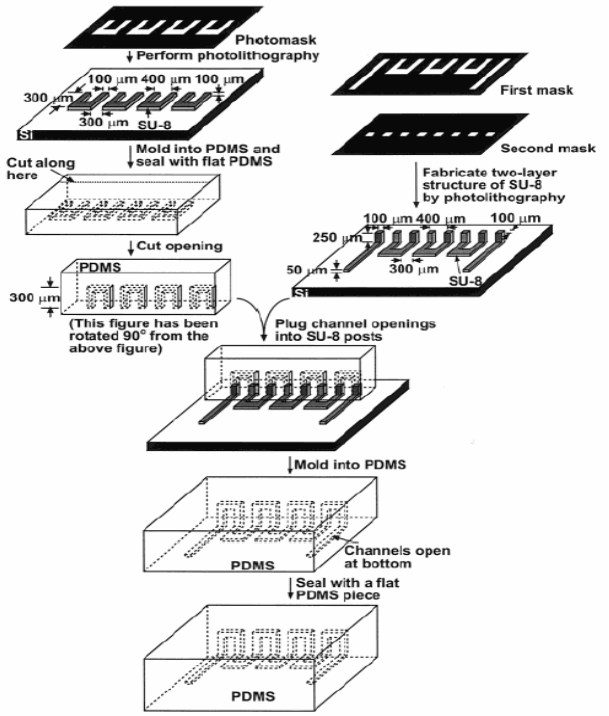
figure 27 : le procédé de coulage du PDMS[116]

Le premier avantage de cette technologie est sa simplicité de mise en œuvre puisqu'il n'y a pas besoin d'outillage, ni de mise au point de procédé (température, pression). La matrice s'abime moins rapidement que dans les techniques vues précédemment car le cycle thermique est généralement faible et le démoulage aisé puisque le PDMS est un élastomère. Cette souplesse lui permet de plus d'établir facilement un contact très conforme avec un autre substrat, par exemple une plaque de silicium ou de verre ou encore un autre morceau de PDMS. Cette propriété rend la fermeture des systèmes en PDMS très simple puisqu'il suffit de poser la structure ouverte sur un

substrat suffisamment plat pour que se crée un assemblage réversible du fait des interactions moléculaires types van der Waals. Des liaisons Si-O-Si se créent et cet assemblage devient irréversible après oxydation des deux pièces, par exemple par un traitement avec un plasma d'oxygène. Enfin, le PDMS est biocompatible, présente une excellente transparence et la qualité des réplications est excellente jusqu'à des échelles nanométriques. Tous ces avantages font du PDMS le matériau de prédilection pour les laboratoires ne disposant pas d'outils technologiques avancés.



(1)



(2)

figure 28 : (1) puce microfluidique en PDMS et sa connectique [UCLA] ; (2) procédé de fabrication de réseau 3D en PDMS [Harvard][121 123]

Un système complexe réalisé de cette manière est montré sur la figure 28 (1). Des systèmes tridimensionnels ont été construits niveaux par niveaux par assemblage de couches.[122] L'alignement a été fait sous microscope, assisté par des guides structurés dans le PDMS, avec une résolution au mieux de l'ordre de 15µm. Wu et al présente une autre technique de fabrication de réseaux microfluidiques tridimensionnels montré sur la figure 28 (2).[123] Dans ce procédé, une première puce en PDMS est découpée, tournée à un angle de 90°, connectée sur un second moule avant qu'un deuxième coulage soit effectué. Ces deux exemples de réalisations sont caractéristiques des difficultés rencontrées dans la réalisation de réseaux tridimensionnels, et plus généralement d'assemblage, de structures microfluidiques réalisées par réplication. Un autre inconvénient provient du matériau lui même puisque le PDMS gonfle dans la plupart des solvants.[124]

Le coulage d'un fluoropolymère photosensible extrêmement résistant chimiquement a été démontré.[125] Dans l'article de Muck et al, un PMMA photosensible a été coulé sur des structures de silicium obtenues par gravure humide anisotropique.[126] Le procédé de coulage a aussi été utilisé pour

la réplication de diverses résines époxy.[127] Ces résines ont en général une excellente transparence, une faible auto fluorescence et une bonne résistance chimique. Un gel thermoplastique élastomère est utilisé par Sudarsan et al pour réaliser un réseau microfluidique reconfigurable.[128]

Pour conclure ce paragraphe sur les techniques de réplication en microfluidique, le tableau 3 propose un comparatif des trois techniques principales en termes d'investissement, de contrainte lors de la réplication (influence sur la durée de vie de la matrice et le stress généré dans la structure) et de performance.

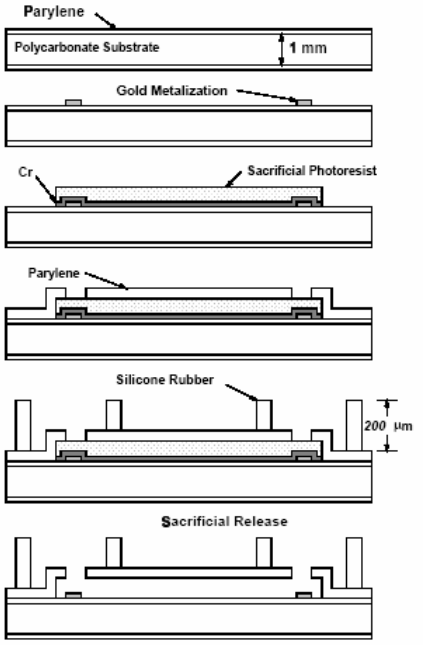
procédé	prix des outils	forces et température	durée d'un cycle	dimensions minimales
moulage par injection	élevé	élevées	1 - 3mn	10µm
emboutissage à chaud	moyen	élevées	3 - 10mn	nm
coulage	faible	pas de forces	1 - 4h	nm

tableau 3 : comparatif des principales techniques de réplication en microfluidique[127]

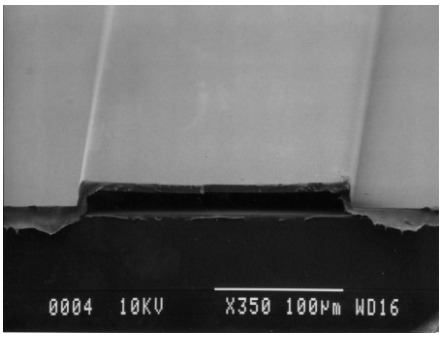
II.2.3. TECHNIQUES DE STRUCTURATION DIRECTE ET TECHNOLOGIES SU-8

Toujours de manière à éviter l'étape d'assemblage couteuse et source d'une erreur d'alignement, les techniques d'usinage de surface du silicium ont également été adaptées pour la réalisation de technologies polymères.

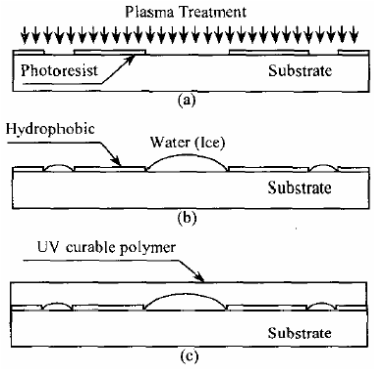
Un des premiers exemples d'intégration microfluidique de ce type est décrit sur la figure 29 (1).[129] Le matériau structurel était le parylène, un matériau inerte, transparent, biocompatible et qui a l'avantage de se déposer en phase vapeur à température ambiante, résultant en un film très homogène et non contraint.[130] Le procédé commence par un dépôt de parylène sur un substrat en polycarbonate de manière à le protéger lors des traitements chimiques ultérieurs. Les électrodes sont créées par évaporation et photolithographie d'un film d'or. Une couche de chrome puis la résine sacrificielle sont déposées. La couche de chrome améliore la résolution de la photolithographie de la résine. Après que la résine ait été structurée, la zone libre de chrome est gravée puis une seconde couche de parylène est déposée. Les accès sont ouverts avec un plasma d'oxygène puis un silicone photosensible est utilisé pour créer les réservoirs et enfin la couche sacrificielle est dissoute (36 heures pour 1,5cm) et le chrome résiduel gravé. La section d'une canalisation d'une hauteur de 20µm et d'une largeur de 200µm est montrée sur la figure 29. Ce procédé démontre les possibilités offertes par des dépôts basses températures. L'introduction des polymères comme matériaux de construction, déposés par exemple en phase vapeur comme le parylène ou simplement à la tournette, autorise l'utilisation de couches sacrificielles qui n'auraient pas supporté les conditions de dépôts utilisés dans la technologie silicium conventionnelle. Un autre exemple frappant est l'utilisation d'eau gelé comme couche sacrificielle démontré à Berkeley et illustré sur la figure 29 (3).[131]



(1)



(2)



(3)

figure 29 : (1) procédé de fabrication de système en parylène et (2) exemple de réalisation [Université du Michigan] ;(3) eau gelée comme couche sacrificielle [Berkeley][129]

La SU-8 possède de nombreuses qualités qui en font un matériau structurel de choix pour la microfluidique. Elle est transparente, très résistante chimiquement et biocompatible.[132] De plus, elle se dépose simplement à la tournette dans une gamme d'épaisseur allant du micron au millimètre, se travaille à moins de 100°C et permet la fabrication de structures avec d'excellents rapports de forme. Le problème est de trouver des couches sacrificielles suffisamment épaisses de manière à conserver les avantages géométriques que procure l'utilisation de la SU-8. Dans la référence 50, deux stratégies ont été développées. La première idée, décrite sur la figure 30 (1, a) était de remplir avec différents matériaux (thermoplastiques, cires, résines époxys) la structure ouverte en SU-8, avant de déposer la dernière couche, d'ouvrir les accès et d'enlever le matériau sacrificiel. La deuxième technique (figure 30 (1, b) utilisait la résine SU-8 elle-même, non réticulée, comme couche sacrificielle. La SU-8 étant une résine négative, un masque en métal est alors nécessaire pour éviter la réticulation du niveau sacrificiel. Pour les deux procédés, des temps de gravure relativement long ont été relevés comme on peut le voir sur la figure 16 (3). Des structures tridimensionnelles ont été obtenues (figure 30, 2). L'utilisation de la SU-8 comme couche sacrificielle a récemment été décrite pour la fabrication de structures métalliques suspendues (figure 30, 3).[133]

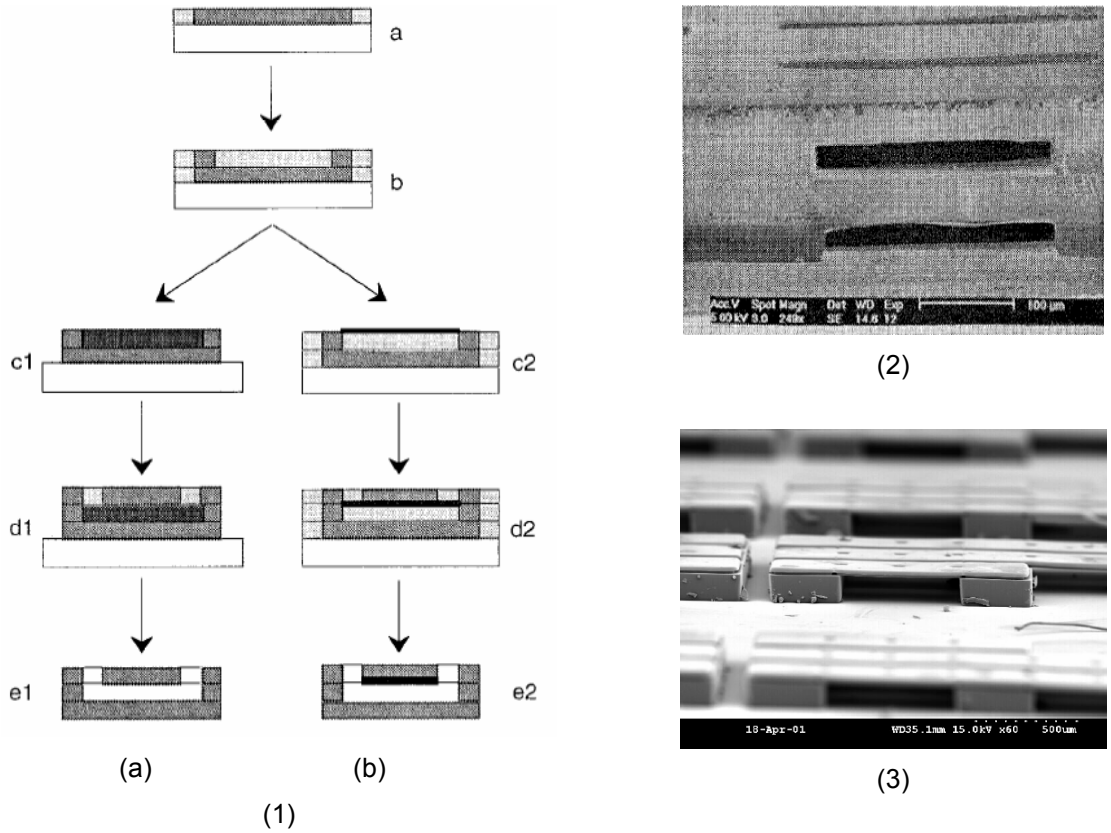


figure 30 : (1) procédé de fabrication de structures microfluidiques tout SU-8 par (a) remplissage et (b) utilisation d'un masque en métal ; (2) réseau tridimensionnel réalisé par ce procédé [EPFL]; (3) utilisations de la SU-8 non réticulée comme couche sacrificielle [Georgia Tech] [50 133]

Plusieurs groupes décrivent des techniques d'insolation partielle d'une couche de SU-8 de manière à simplifier le procédé. Des exemples de résultats sont montrés sur la figure 31. Dans l'article de Tay et al, une source de protons est utilisée.[134] L'insolation se fait en deux fois, une insolation complète qui crée les murs et une insolation partielle pour le capot, la dose étant adaptée suivant la situation. Ce procédé a été également démontré dans du PMMA.[135] De même, un laser UV a été employé en faisant varier sa focalisation.[136] Enfin, cette démarche a été démontrée par Chuang et al avec un aligneur conventionnel en utilisant une couche anti-réflexion de manière à contrôler la profondeur de l'insolation.[137]

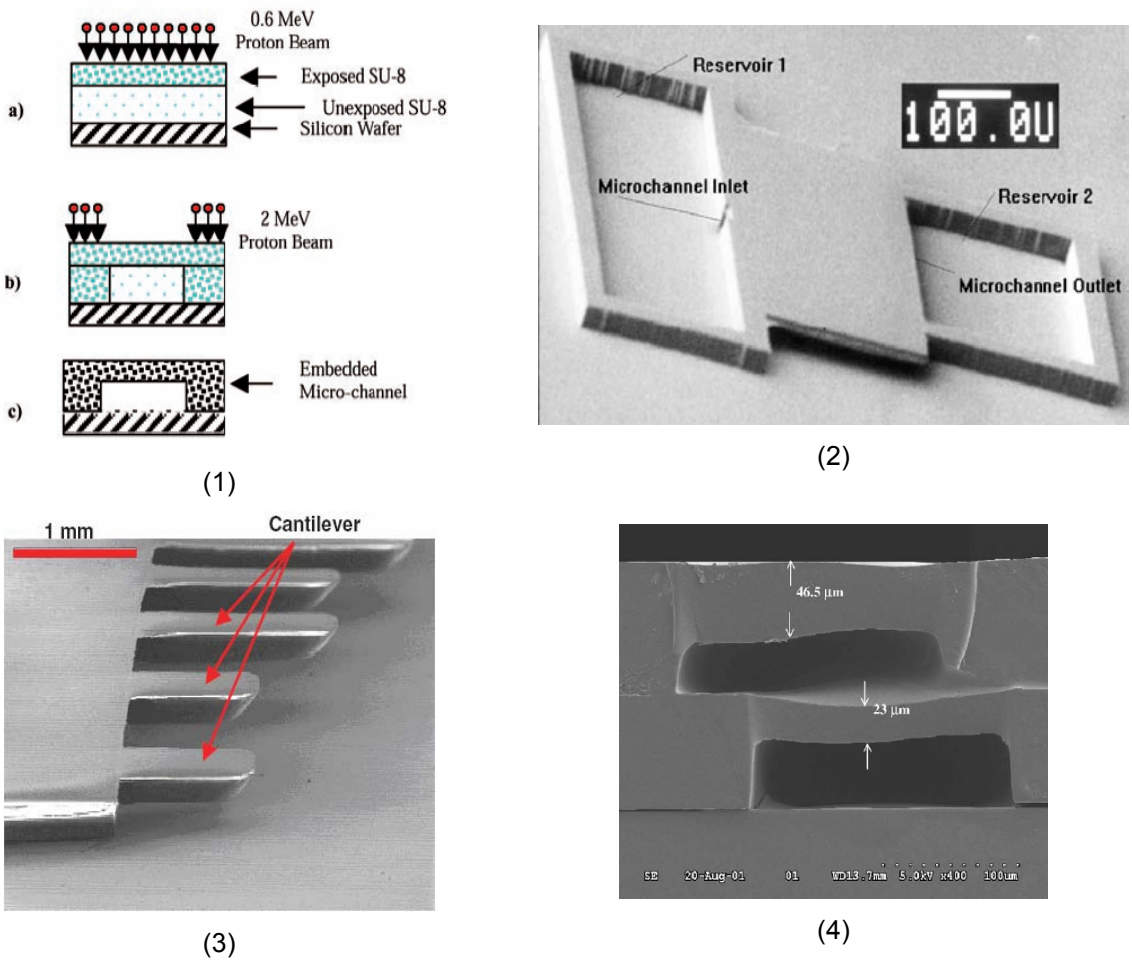


figure 31 : (1) et (2) insolation partielle d'une couche de SU-8 par un rayonnement de proton [Université National de Singapour], (3) insolation partiel par un laser UV [Université de Boston] et (4) par un aligneur conventionnel associée à une couche anti réflexion [Université national Tsing Hua][134 136 137]

D'autres types de couches sacrificielles ont également été utilisés en association avec des couches structurelles polymères. Le cuivre électrolytique d'un circuit imprimé est employé pour fabriquer des structures suspendues en SU-8.[138] Des nanocanalisations en polyimide, un matériau possédant également une grande résistance chimique, d'excellentes propriétés mécaniques et électriques mais aussi une forte autofluorescence, ont également été réalisés par gravure d'une couche sacrificielle d'aluminium.[139] 20 heures étaient nécessaires pour graver 4 mm de canalisations. De manière à éviter l'exposition prolongée à des produits chimiques, des couches sacrificielles thermodégradables ont aussi été utilisées. Divers matériaux diélectriques comme le benzocyclobutène (BCB), des produits encapsulants d'Avatrel, de la SU-8 et du polyimide ont servis de couches structurelles, associées aux matériaux sacrificiels déjà discutés précédemment.[65 59 60] Jayachandran et al discutent la compatibilité entre matériaux structurels et sacrificiels, notamment aux niveaux des solvants.[66] L'incorporation d'une couche d'oxyde de silicium déposée par PECVD est proposée pour résoudre les problèmes éventuels.

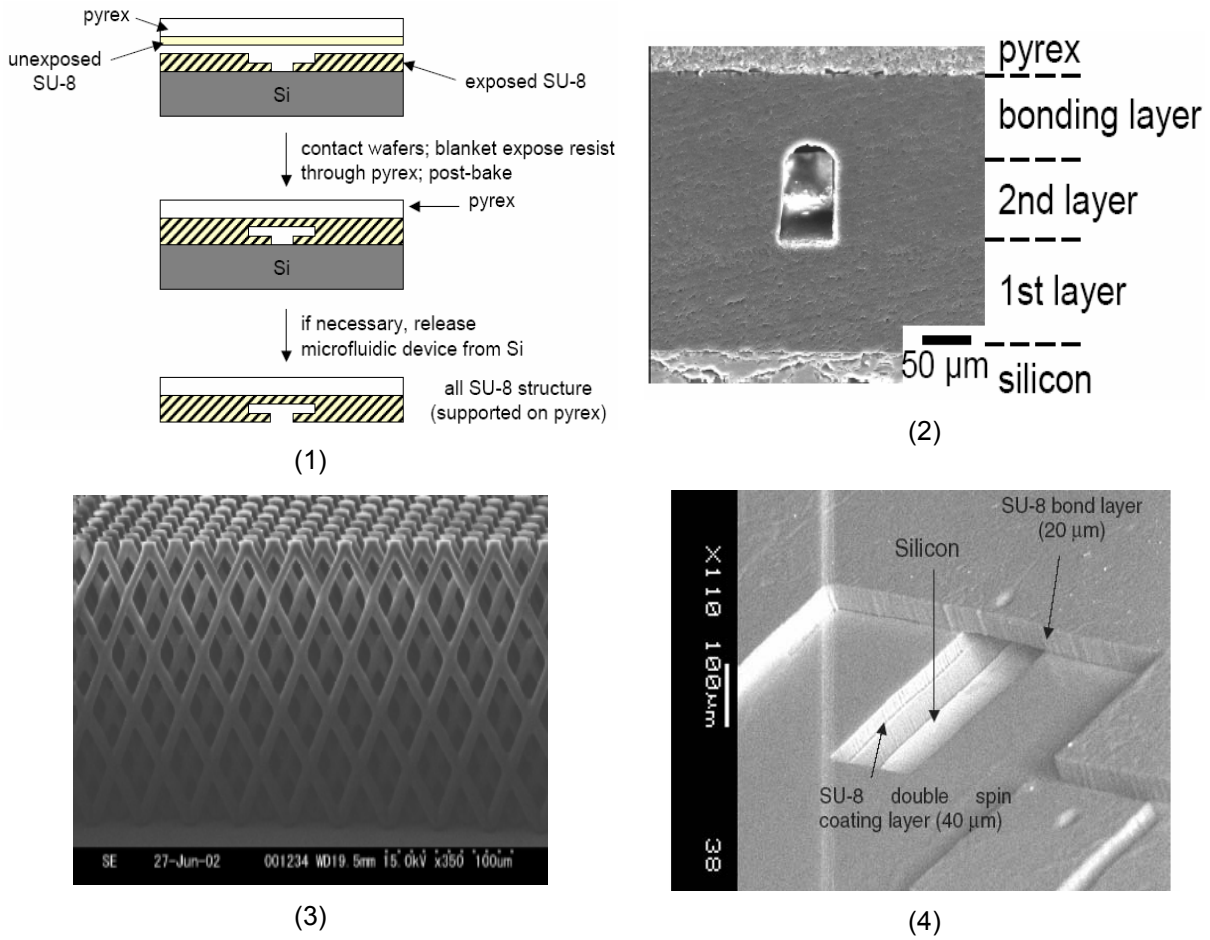


figure 32 : (1) réalisation de structure microfluidique par photolithographie de SU-8 et soudure adhésive et (2) exemple de résultat [MIT] ; (3) filtre réalisé en SU-8 par lithographie inclinée [Université de Waseda] ; (4) structure tridimensionnelle après retrait du substrat supérieur [Ikerlan] [141 144 148]

D'autres techniques associent la structuration d'une couche de polymère sur un substrat, souvent en silicium ou en verre, et la soudure avec un autre substrat. Le procédé d'ablation par laser UV pour la réalisation de structures microfluidiques a été reporté dès 1997.[140] Des substrats en PS, en PC, en acétyle-cellulose et en PET ont été structurés de cette manière et scellés par laminage d'un film de PE/PET à 135°C. De par la facilité avec laquelle elle peut être structurée, la SU-8 a aussi été largement utilisée dans des procédés de ce type. Un exemple de procédé réalisé au MIT en 2001 est montré sur la figure 30.[141] Deux couches de SU-8 sont successivement déposées et structurées sur un substrat de silicium, la première couche définissant les accès et la deuxième les canalisations. Un second substrat en pyrex supportant une couche de SU-8 recuite mais pas insolée est reporté sur le premier à 65°C. L'exposition est effectuée à travers le pyrex suivi par le second recuit, et le silicium est retiré. L'efficacité de ce type de report est cependant faible.[142] Dans l'article de Lin et al, une couche de SU-8 d'une épaisseur de 1mm obtenue par coulage est collée entre deux substrats de verre.[143] En utilisant un procédé de lithographie inclinée, des structures complexes ont pu être réalisées comme cela est montré sur la figure 32 (3), fermées pour le test par un simple morceau de PDMS.[144] Le PMMA a été utilisé comme couche adhésive entre des structures en SU-8 et un substrat

de verre.[145] Une fine couche de SU-8 peut servir de colle ce qui évite l'occlusion des canalisations. [146] [147] Egalement pour éviter l'occlusion, des substrats supportant des structures en SU-8 peuvent être soudés en appliquant une pression de 3bar pendant 20mn à 100-120°C dans un appareillage dédié.[148] Des réseaux tridimensionnels peuvent ainsi être crées par reports successifs.[149] Une amélioration de l'homogénéité est reporté en laissant des zones non réticulées sur le encapsulées entre les structures.[150] Un autre moyen d'améliorer l'homogénéité consiste à transférer un film semi-réticulé de SU-8 via un film souple, et non pas un substrat rigide, de manière à obtenir un contact conforme.[151]

Suivant cette idée, le laminage de films secs photosensibles a également été utilisé. Cette technique est simple, bas-coût et évite l'étape d'alignement peu précis et de soudure dans un 'wafer bonder'. Un film de Riston, produit de Du Pont destiné à l'industrie du circuit imprimé, a été laminé sur des structures en SU-8 et en Riston.[152] Un procédé, décrit sur la figure 33, a été développé pour reporter des films de polyimide par laminage.[153] L'intégration d'électrodes et d'un filtre ont également été démontrés.[154] [155] Récemment, un film possédant des propriétés proches de la SU-8 mais ne pouvant pas atteindre des aussi bons ratios de formes a été utilisé.[156]

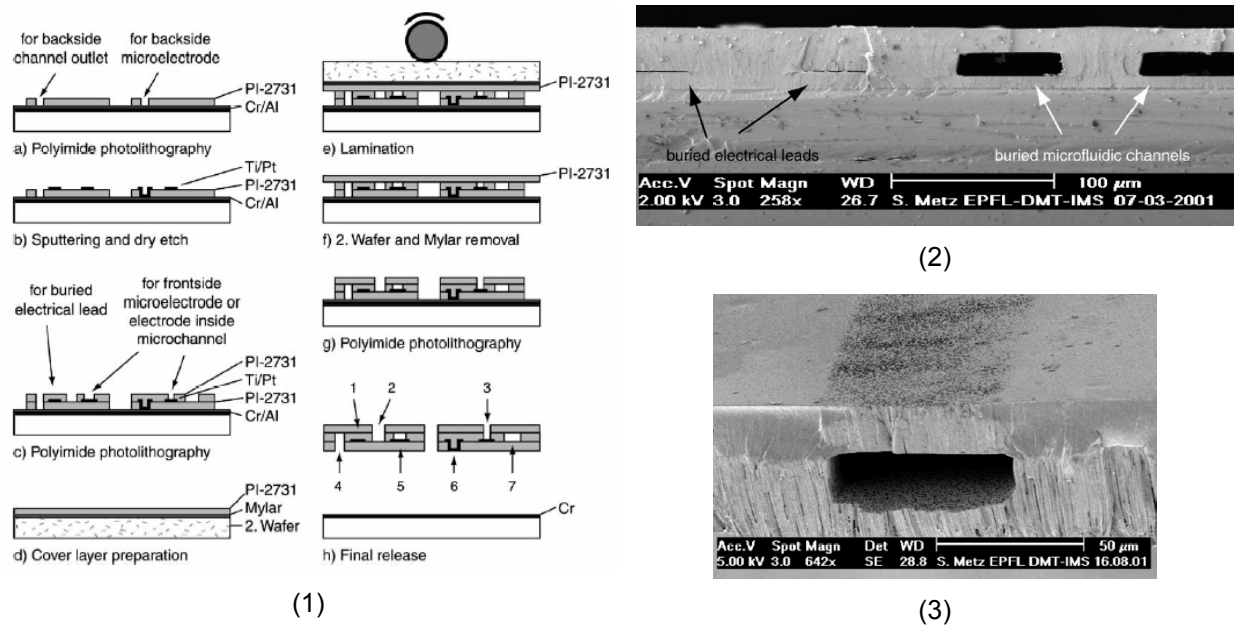


figure 33 : (1) procédé de report de film de polyimide par laminage et (2) exemple de résultat ; (3) intégration d'un filtre [EPFL][154] [155]

Enfin, des procédés moins conventionnels ont également été évalués. Par exemple, une cire a été déposé niveau par niveau par un robot puis coulé dans une résine époxy comme on peut le voir sur la figure 34 (1).[157] [158] L'ensemble est ensuite chauffé et la cire liquide est évacuée. Un réseau de lignes de dimensions comprises entre 10 et 500µm peut ainsi être créé. La fabrication d'un démonstrateur comprenant 104 couches avec des canalisations d'une dimension de 200µm a été récemment démontrée. La microstereolithographie est une technique de prototypage qui permet de créer des objets complexes comme cela est montré sur la figure 34 (2). Une puce en acrylique a été

réalisé sur une matrice de photodétecteurs par cette méthode dans laquelle une résine photosensible liquide est polymérisée niveau par niveau.[159]

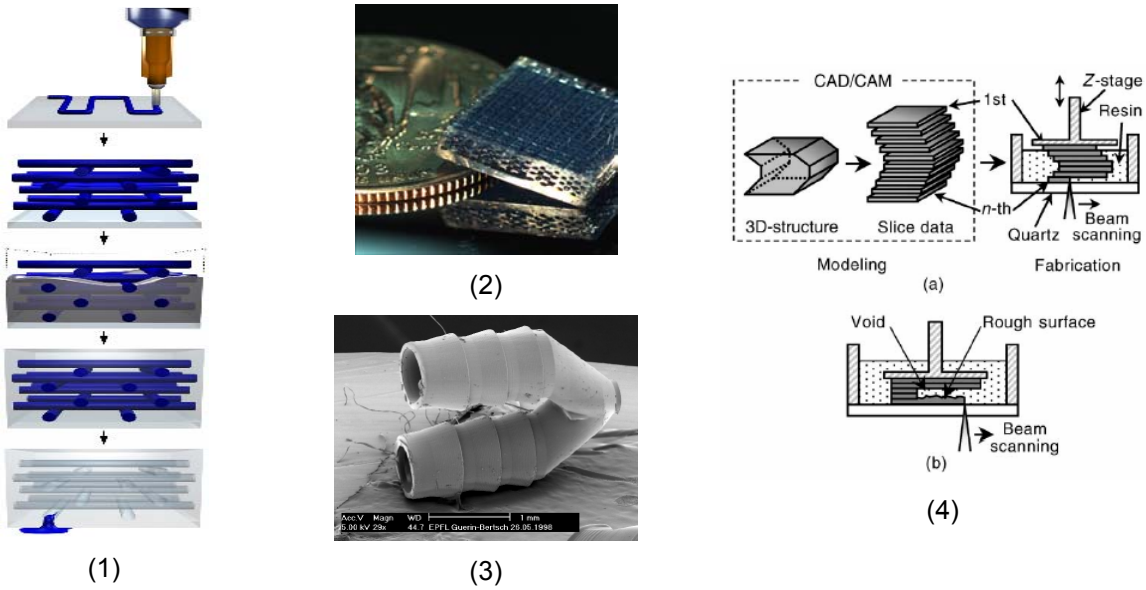


figure 34 : (1) procédé d'écriture directe avec des encres fugitives et coulage dans une résine époxy et (2) photographie d'une réalisation [Université d'Illinois] ; (3) connecteur fluidique réalisé par microstereolithographie [EPFL] et (4) principe général de la microstereolithographie[158 159]

II.3. AUTRES MATERIAUX

Des éléments microfluidiques en métal ou en céramique ont aussi été réalisés, notamment pour le domaine de la microréaction dans lequel des hautes températures et des produits chimiques très agressifs peuvent être utilisé et où une bonne conductivité thermique est souvent recherchée.[160 161 162 163] Le LIGA (si l'on omet l'étape de moulage), les techniques d'usinages CNC, l'usinage laser et la microélectroérosion associée à différentes techniques de soudures sont employés pour la réalisation de ces structures métalliques dont deux exemples sont montrés sur la figure 35. Les dimensions des canalisations sont souvent supérieures à 100µm.

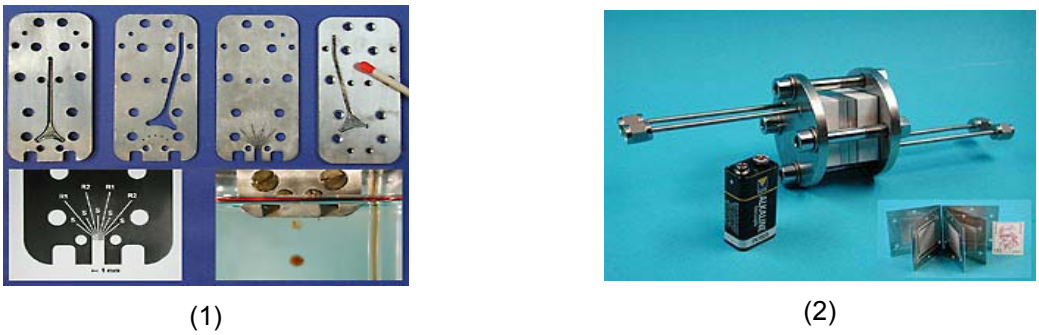


figure 35 : microréacteurs métalliques (1) mélangeur ; (2) réacteur en phase gazeuse [IMM]

Les structures en céramique peuvent être réalisées par réplication. Les exemples montrés sur la figure 36 ont été fabriqués par moulage dans une matrice de PDMS, avant d'être frittés à 1280°C.[164] Dans le cas de structures multiniveaux, les sous-ensembles sont laminés quand ils sont encore dans l'état vert. L'usinage mécanique et l'usinage laser sont également utilisés.[165] La technologie LTCC (Low Temperature Cofired Ceramics), basée sur la sérigraphie et développée pour la fabrication de support électronique pour des applications en RF et en microondes, a également été adaptée à la microfluidique comme cela est illustré sur la figure 36 (4).[166]

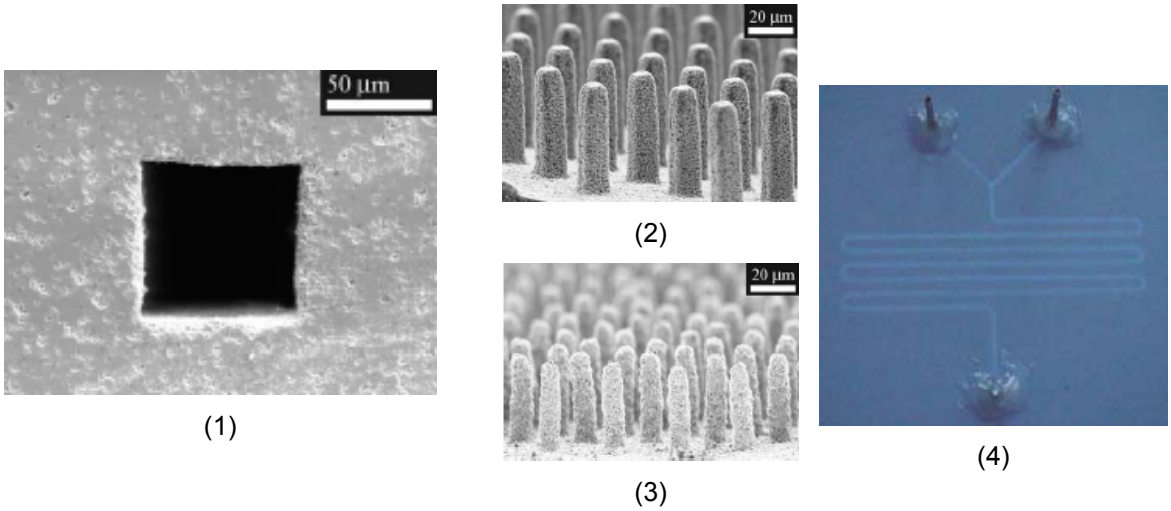
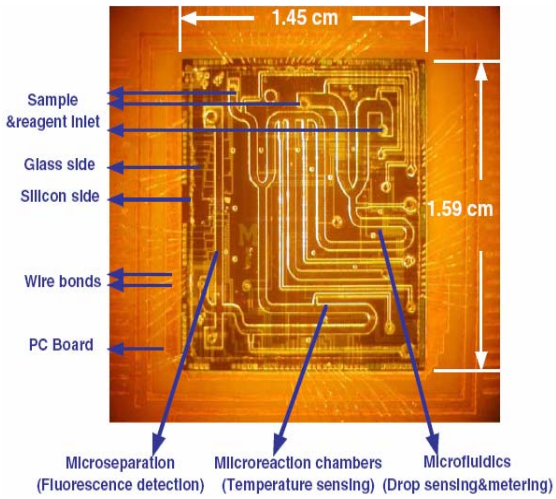


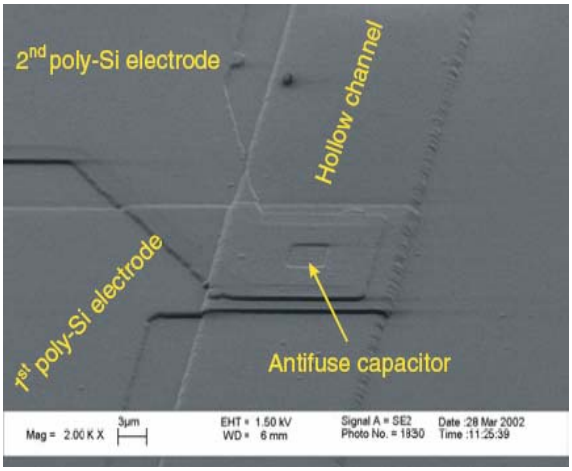
figure 36 : (1) structure en céramique réalisée par réplication dans un moule en PDMS et (2) piliers dans l'état vert et (3) après frittage à 1280°C [Université d'Uppsala]; (4) circuit microfluidique en technologie LTCC [Université de Wroclaw][164 166]

II.4. INTEGRATION SYSTEME

Un système complet comprend également, en plus du réseau microfluidique, d'autres éléments qui interagissent avec les fluides comme des électrodes, des photodétecteurs, des capteurs chimiques, des pompes, des valves… Des exemples d'intégration monolithique de photodiode avec un substrat de verre contenant le réseau microfluidique ont été réalisés, comme cela est montré sur la figure 37.[167 168] Dans la référence169, un microcanal en nitrure de silicium est pris en sandwich entre une diode émettrice et une diode réceptrice. D'autres groupes reportent l'intégration de réseaux microfluidiques polymères avec des diodes. [170] Cependant, étant donné le prix par unité de surface d'un circuit intégré, ces solutions ne semblent pas viables pour les applications dans lesquelles de longues canalisations, et donc de grandes surfaces, sont requises. De plus, certains composants, comme les pompes mécaniques, sont fabriqués par des approches très spécifiques, non-conventionnelles, difficilement compatible avec la technologie du circuit intégré.



(1)



(2)

figure 37 : (1) circuit intégré comprenant des photodiodes avec un réseau microfluidique gravé dans un substrat de verre [Université du Michigan] ; (2) canalisation entre une diode émettrice et une réceptrice [MESA+] [167]

L'approche de l'intégration hybride semble donc mieux adaptée à l'intégration de laboratoire sur puce. Sur la figure 38 (1), un système complet est montré comprenant un mélangeur avec une pompe et un capteur de débit sur chacune des deux branches en amont.[171] Chaque composant en silicium est reporté par soudure anodique sur une 'carte mère microfluidique' en silicium/verre, suivant l'approche MCM (Multi-Chip Module) dans laquelle des composants nus sont montés sur un substrat comportant la connectique électrique et fluidique. La référence 172 montre l'intégration d'un composant microfluidique en PDMS sur un substrat de silicium comprenant 6200 électrodes contrôlées par un composant logique monté dans un boitier BGA (Ball Grid Array). Divers systèmes dont une pompe avec sa fluidique et son électronique associée ont été fabriqués avec des plaques de FR4 recouvertes de cuivre en adaptant la technologie du circuit imprimé.[173] La société LioniX commercialise une plateforme, également basée sur la technologie du circuit imprimé, sur laquelle viennent se brancher divers composants (technologie MATAS : Modular Assembly Technology for microTAS).[24] Cette approche modulaire est également proposée par la société ThinXXS et développée par le Fraunhofer Gesellschaft (FhG) à travers la plateforme FAMOS (Fraunhofer Alliance Modular Microreaction System) représenté sur la figure 38 (4).[174] [175]

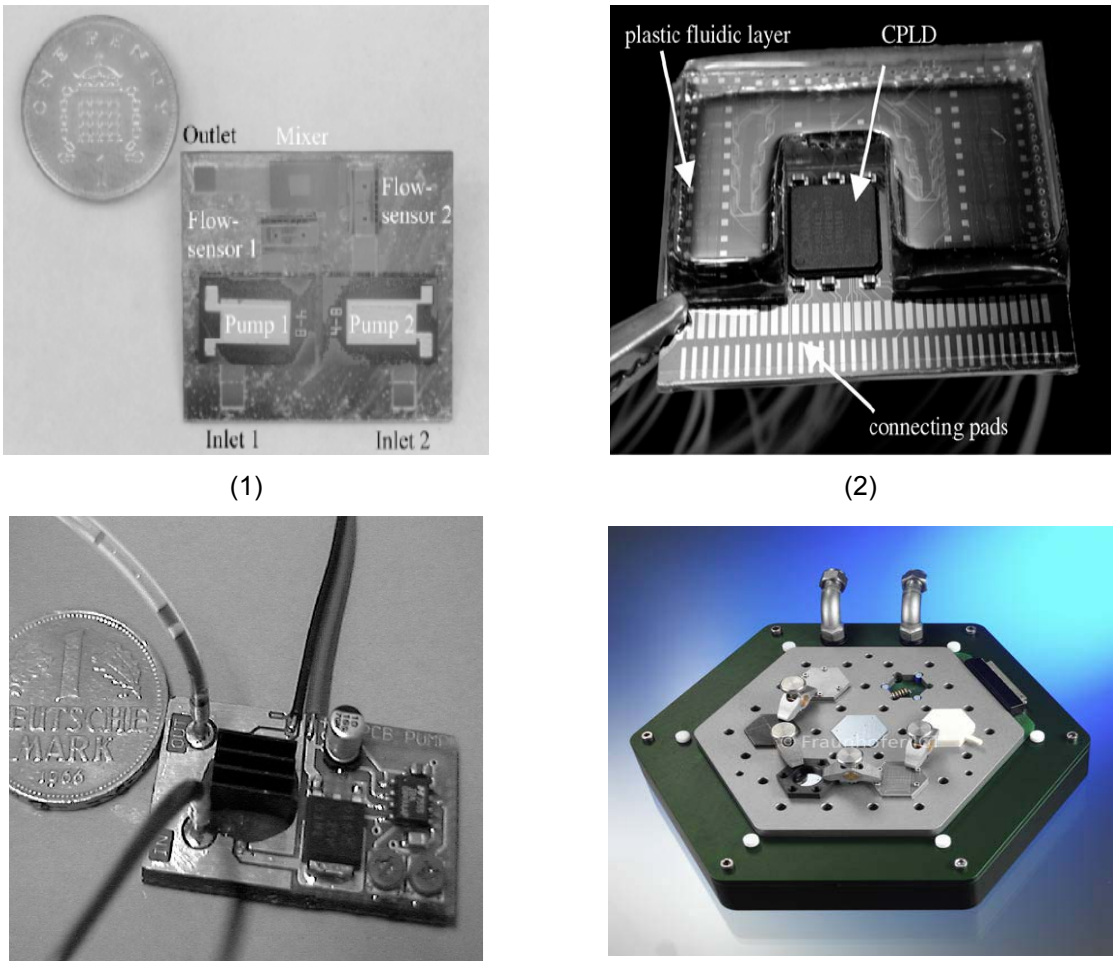
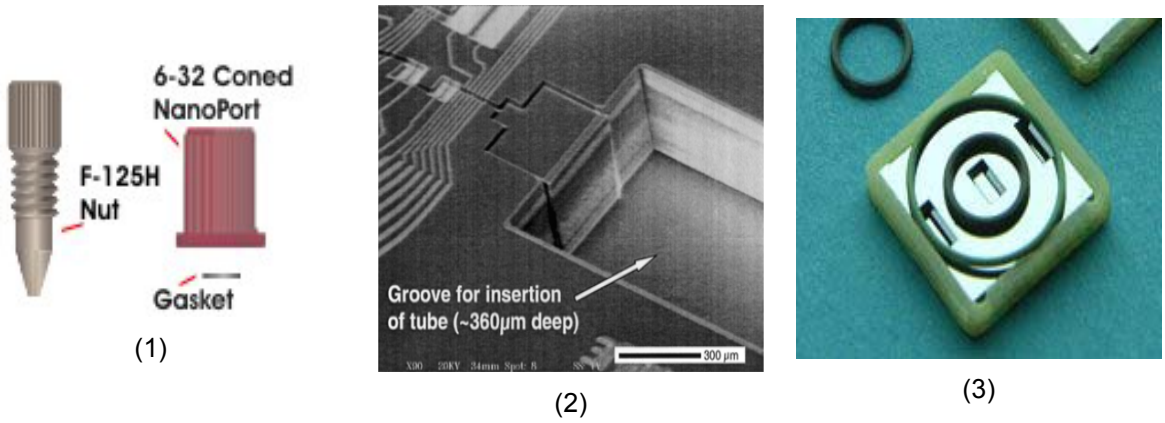


figure 38 : (1) carte mère microfluidique en technologie silicium/verre [Université de Southampton] ; (2) 'BioModule' intégrant une partie fluidique et une unité logique [FhG] (3) micropompe avec sa fluidique et son électronique associée [Université de Rostock] ; (4) plateforme FAMOS [FhG]

La connectique fluidique de ces microsystèmes vers le monde macroscopique est également délicate. Plusieurs solutions ont été proposées suivant la technologie employée. L'un des standards les plus employés dans le monde biomédical est le Luer-Lok et quelques groupes essayent de se tourner vers cette solution.[176] La société Upchurch commercialise des connecteurs qui se collent à la surface de puces en verre ou en silicium.[177] Quelques exemples de connecteurs sont montrés sur la figure 39.



(1) (2) (3)

figure 39 : (1) connecteur commercial Upchurch Nanoport™ ; (2) connecteur latéral usiné par DRIE [Université de Purdue] ; (3) vue de dessous d'un composant MATAS de la société LioniX[177 178 24]

III. MICROFLUIDIQUE ET APPLICATIONS

III.1. INTERET DE LA MINIATURISATION

Le concept de µTAS, étendu plus tard à celui de laboratoire sur puce (Lab-on-a-chip), est introduit en 1990 pour pallier aux déficiences, notamment en termes de sélectivité et de durée de vie, des capteurs chimiques.[8] Dans son article fondateur, A. Manz cite l'exemple du sang. Si une espèce présente avec une concentration de l'ordre de 10^{-5} mol.L^{-1} doit être détectée, le capteur devra rejeter au moins cent espèces de concentrations plus fortes. Un prétraitement serait donc nécessaire. L'idée est donc de réaliser de façon automatique les étapes de prétraitement éliminant la plupart des espèces parasites : le capteur n'a pas besoin d'avoir une grande sélectivité. Le concept de Total chemical Analysis System (TAS), introduit au début des années 80, concerne l'automatisation des opérations en chimie analytique.[179] L'échantillonnage, le transport des échantillons, les éventuelles réactions chimiques, les séparations ainsi que la détection sont automatisés.

(1)

(2)

figure 40 : exemples de laboratoires-sur-puces commerciaux : (1) système automatisé d'électrophorèse capillaire sur gel de Caliper ; (2) système portatif i-STAT pour l'analyse du sang en milieu médical[180 181]

L'intégration sur une puce de ce concept permet de plus de diminuer très fortement la consommation de produits chimiques pouvant être rares, onéreux et/ou polluants. Dans la même optique, elle diminue la production de déchets. L'automatisation des procédures, illustrée par la station d'analyse d'ADN présentée sur la figure 40 (1) et commercialisée par la société Caliper, augmente les vitesses d'analyse et diminue le risque d'erreur dû au facteur humain.[180] De plus, ces produits profitent des avantages en termes de prix des procédés de fabrication de masse. La miniaturisation permet également de rendre ces systèmes portables.

Les réductions de taille ou de coût ne sont pas les seuls avantages : le gain de performance est aussi important. A cette échelle, la diffusion peut devenir un moyen efficace pour déplacer des espèces : les réactions chimiques contrôlées par la diffusion sont bien plus rapides qu'à l'échelle macroscopique. Par exemple un immunoessai à été réalisé en moins de 25s alors que plus de 10mn

sont requises dans des conditions classiques.[182] Le système portatif i-STAT montré sur la figure 40 (2), utilisé en milieu médical, permet diverses analyses à partir de deux gouttes de sang en quelques minutes au lieu de quelques heures si l'échantillon doit passer par un laboratoire.[180] Le domaine de la microréaction, initié par des instituts comme le FzK et l'Institut de Microtechnologie de Mayence (IMM) profite de ces effets.[162] Les séparations aussi gagnent en vitesse et en résolution. En électrophorèse capillaire, la réduction de la section permet d'utiliser des champs électriques plus importants sans augmenter le courant électrique, source de chaleur et donc d'une dispersion longitudinale plus importante. En chromatographie liquide, elle permet de diminuer le débit sans changer la vitesse, dont dépend l'efficacité, ce qui permet de coupler directement un spectromètre de masse à la colonne.

La précision de la méthode de fabrication elle-même peut être un avantage comme l'a montré F. Regnier à l'université de Purdue avec les structures COMOSS (collocated monolithic support structure), phase stationnaire obtenue par des procédés photolithographiques, dont la distribution serrée des dimensions permet la limitation de la diffusion d'Eddy.[30] De plus, les micro- et nanotechnologies permettent la réalisation de nouvelles fonctions comme l'électrophorèse capillaire cyclique, où l'intégration permet d'éliminer les volumes morts, ou le piégeage entropique d'ADN dans des canalisations alternant des zones micro- et nanométriques.[183] [184]

III.2. QUELQUES ELEMENTS DE MICROFLUIDIQUE

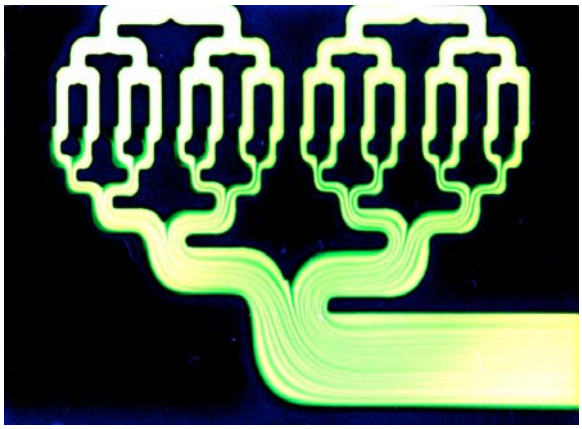
III.2.1. ECOULEMENT A FAIBLE NOMBRE DE REYNOLDS

Les écoulements de fluides peuvent être classés en deux catégories : laminaires et turbulents. Deux exemples d'écoulements laminaires à différentes échelles sont montrés sur la figure 41. La frontière entre ces deux régimes est donnée par l'importance relative des forces d'inerties et de viscosité, caractérisée par le nombre de Reynolds qui s'écrit, pour un canal de section circulaire:

$$R_e = \frac{inertie}{viscosité} = \frac{\rho v d}{\eta}, \qquad \textit{équation 1}$$

Où ρ est la masse volumique du fluide, v est sa vitesse, d le diamètre du canal et η la viscosité dynamique. Quand ce sont les forces de viscosité qui prédominent, c'est-à-dire la cohésion du liquide, l'écoulement est laminaire. Le nombre de Reynolds critique pour lequel il y a transition entre régime laminaire et régime chaotique est d'environ 2300. Si on considère de l'eau à 20°C ayant une masse volumique de 1000kg.m^{-3}, une viscosité dynamique d'environ 1.10^{-3}kg.m^{-1}.s^{-1}, des vitesses inférieures au centimètre par seconde et s'écoulant dans des canalisations de dimensions inférieures au millimètre, le nombre de Reynolds est inférieur à 10. On considère donc, sauf exception, que l'écoulement est toujours laminaire en microfluidique. Cependant on ne retrouve pas l'écoulement laminaire que dans les petites dimensions. Comme on peut le voir sur la figure 41 (1), un glacier dont la vitesse d'avancée est très faible est aussi en mode d'écoulement laminaire.

(1)



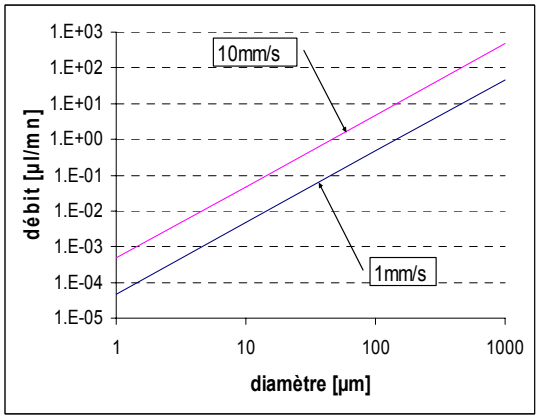
(2)

figure 41 : exemples d'écoulement laminaires (1) le glacier Barnard en Alaska et (2) un micromélangeur [Imperial College] [185] [186]

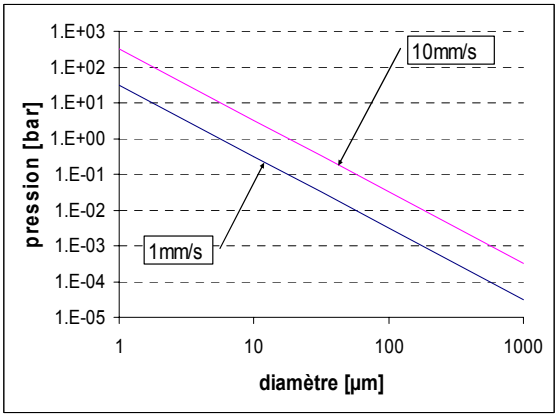
Le débit Q provoqué par l'application d'une différence de pression ΔP aux extrémités d'une canalisation de section circulaire de diamètre d et de longueur L dans le cas d'un écoulement laminaire suit la loi de Poiseuille qui s'écrit :

$$Q = \frac{\pi d^4}{128 \eta L} \Delta P \,.$$ [187] *équation 2*

Il est important de noter la forte dépendance du débit par rapport aux dimensions. De plus, la viscosité est également très dépendante de la température. Le profil de vitesse est parabolique. Suivant cette loi, la figure 42 donne un ordre de grandeur des débits et des pressions pour un canal de section circulaire d'une longueur de 10cm si l'on considère des vitesses de l'ordre de 1 à 10mm.s^{-1} (ordre de grandeur en chromatographie liquide haute performance).



(1)



(2)

figure 42 : ordre de grandeur du débit (1) et de la pression (2) en fonction du diamètre d'une canalisation circulaire d'une longueur de 10cm rempli d'eau à 20°C

III.2.2. ACTIONNEMENT

Différents modes d'actionnement ont été décrits. Parmi toutes ces manières de déplacer un fluide, l'application d'un gradient de pression est certainement celle qui semble la plus familière. En pratique, un élément externe, comme un pousse-seringue par exemple, peut délivrer des débits inférieurs au microlitre par minute et être utilisé comme source externe une fois connectée au microsystème. Cette solution présente plusieurs limites car il existe peu de sources fiables et ne présentant pas de pulsations à des débits aussi faibles. De plus, elle nécessite une connectique et génère donc souvent des volumes morts. Une alternative est l'intégration de la source de pression dans le microsystème. La plupart des principes de pompages, avec ou sans parties mobiles, ont été miniaturisés durant ces quinze dernières années.[188 189] La pompe la plus décrite dans la littérature est la pompe à déplacement réciproque dont le principe ainsi que deux exemples sont montrés sur la figure 43. Rapidement, le volume d'une chambre est alternativement augmenté et diminué par une action sur une membrane. L'origine de cette action peut-être électrostatique, piézoélectrique, thermique, électromagnétique, pneumatique ou encore utiliser des alliages à mémoire de forme. Deux valves de contrôle placées en entrée et en sortie assurent l'asymétrie de l'écoulement. On peut remarquer que beaucoup de valves, dont les valves en PDMS de S. Quake, fonctionnent sur ce principe de membrane déformable.[190]

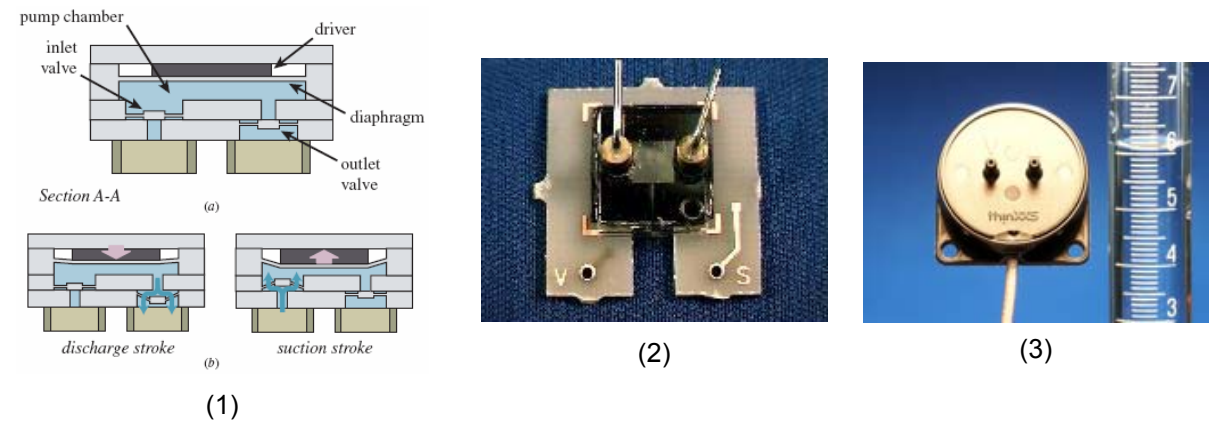


figure 43 : (1) principe d'une pompe à déplacement réciproque ; (2) exemples [LAAS] et (3) [ThinXXS][188 174]

Cependant, ces pompes ont quelques inconvénients. Elles nécessitent des technologies parfois complexes, plusieurs étapes d'assemblage, leur intégration n'est pas aisée et leur partie mobile est soumise à l'usure mécanique. Plusieurs autres principes de pompes sans parties mobiles intégrées ont été démontrés. La force centrifuge peut être utilisée pour déplacer des liquides dans des systèmes microfluidique au format CD, comme celui montré sur la figure 26, monté sur des lecteurs commerciaux.[191]

Alors que les dimensions diminuent, les effets de surfaces deviennent de plus en plus importants et peuvent être utilisés pour déplacer des liquides. Plusieurs techniques sont basées tout simplement sur la capillarité.[192] Celle-ci peut aussi être utilisée pour le mouvement discret d'une goutte de liquide dans une canalisation, lorsque l'on génère une différence entre la tension de surface à

l'avant et à l'arrière (stress Marangoni), comme cela est illustré sur la figure 44 (1). Divers moyens comme un gradient thermique ou de densité charges de surfaces permettent de générer cette asymétrie.[193] [194] D'autres effets comme l'électrohydrodynamique (EHD), la magnétohydrodynamique (MHD) illustré sur la figure 44 (2) ou la propagation d'ondes acoustiques ont été utilisés.[195] [196] [197]

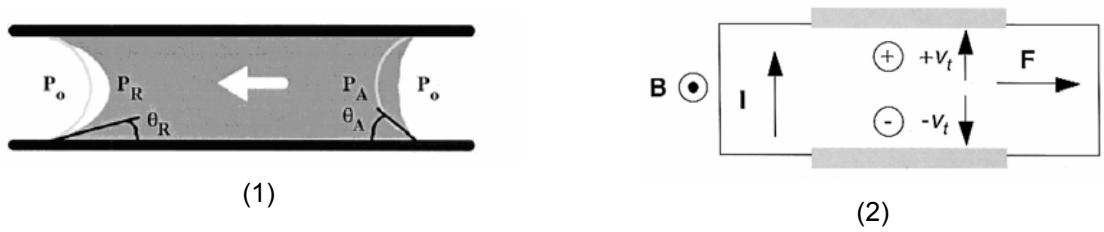


figure 44 : deux principes d'actionnement sans partie mobile (1) stress Marangoni et (2) MHD[198] [197]

Cependant, avec l'actionnement hydraulique, c'est certainement l'actionnement électrocinétique qui est le plus utilisé actuellement en microfluidique. L'origine de l'électrocinétique remonte au début du XIXe siècle lorsque Reuss observe le mouvement d'un liquide lors de l'application d'un champ électrique dans une suspension d'argile.[199] Ce phénomène, appelé électroosmose, tire son origine des charges créées sur une surface lorsqu'elle est plongée dans un électrolyte. Ces charges peuvent provenir de différents phénomènes comme l'adsorption, souvent considérée parasite, les défauts cristallins (substitution d'un atome du réseau par un autre) ou par dissociation des groupements de surfaces. Par exemple, si l'on considère une surface de verre en contact avec un électrolyte, des groupements silanols (Si–OH) vont s'ioniser en silanoates (Si-O^{-}) pour un pH supérieur à 3.[200] La densité de ces charges de surfaces dépend du pH. La présence de ces charges perturbe la distribution des ions dans l'électrolyte comme cela est montré sur la figure 45.[201] Une monocouche fixe de contre-ions est adsorbée à la surface, formant la couche de Stern (I). Plus loin se trouve une couche diffuse mobile, appelée couche de Gouy-Chapman (II), principalement formée de contre-ions, dont l'épaisseur est la longueur de Debye λ_d (typiquement entre 1 et 100nm). Ces deux couches forment la double couche électrique. Il est important de noter que cette longueur est inversement proportionnelle à la racine carrée de la concentration molaire en ions. Au-delà de cette couche, on retrouve une charge globalement neutre (III).

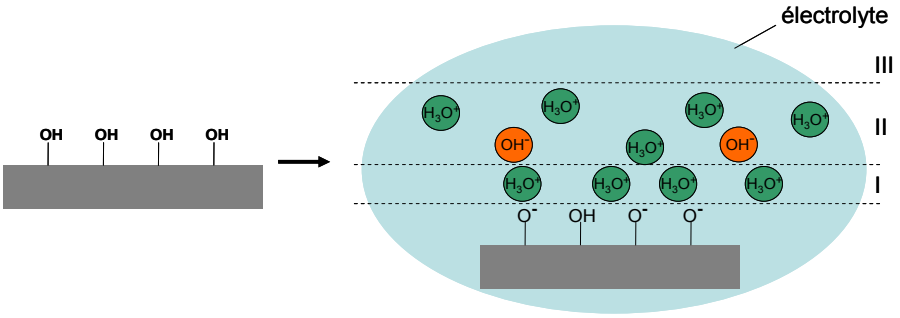
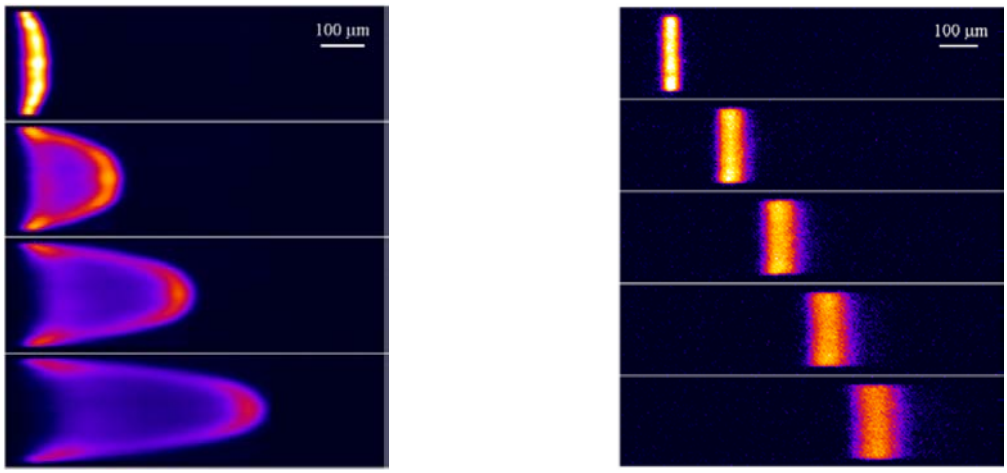


figure 45 : la double-couche électrique à l'interface verre/électrolyte : modèle Gouy-Chapman-Stern

Maintenant, si un champ électrique est appliqué aux bornes d'une canalisation, la couche de Gouy-Chapman se déplacera, vers la cathode dans le cas du verre, et entrainera par viscosité l'ensemble de l'électrolyte. Les champs électriques utilisés sont relativement élevés, de l'ordre de 100 à 500V.cm^{-1} pour une vitesse de déplacement de l'ordre du millimètre par seconde. Alors que le profil de vitesse de l'écoulement de Poiseuille généré par un gradient de pression est parabolique, celui de l'écoulement électroosmotique est quasiment plat comme le montre la visualisation sur la figure 46. Cet effet est particulièrement intéressant en chromatographie de manière à éviter la dispersion longitudinale comme cela sera vu plus loin. Un autre avantage de ce type d'actionnement est sa simplicité d'intégration. Les principaux inconvénients sont le contrôle difficile dû à l'éventuelle contamination des surfaces, les forts champs électriques utilisés et le chauffage par effet joule pouvant être généré.



(1) (2)

figure 46 : profils de vitesse d'un écoulement généré par (1) pression et (2) électroosmose [Stanford][201]

Lors de l'électroosmose, les particules chargées suspendues dans l'électrolyte sont également mises en mouvement par le champ électrique appliqué. Ce mouvement est l'électrophorèse. Ce principe est appliqué pour la séparation, en fonction de la taille et de la charge, les particules les plus chargées et les plus petites ayant la mobilité électrophorétique la plus grande. La vitesse totale d'une particule est donc la somme de la vitesse électrophorétique et de la vitesse électroosmotique, comme cela est illustré sur la figure 47.

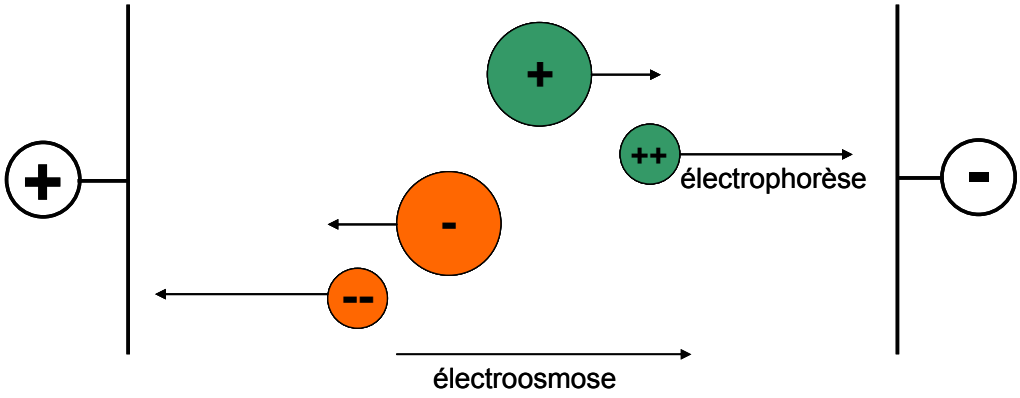
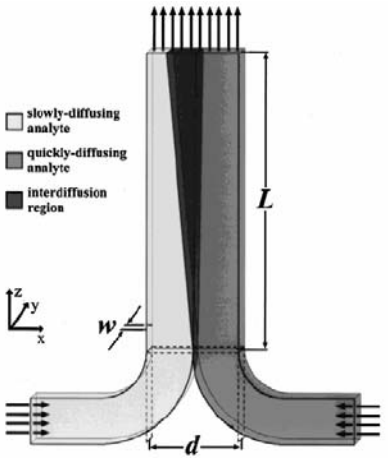


figure 47 : superposition de la vitesse électrophorétique et électroosmotique

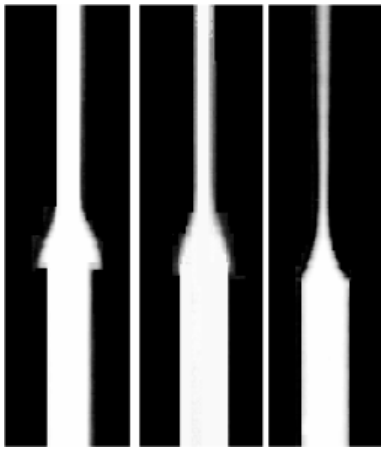
L'intégration dans un microsystème de pompes dont le fonctionnement est basé sur le principe de l'électroosmose a été démontrée avec des débits de l'ordre de 2 à 65nl.s^{-1}. 202 En remplaçant la canalisation par un monolithe poreux, c'est-à-dire en générant une interaction liquide/solide plus importante, il est possible d'obtenir des pompes présentant de fortes différences de pression. Des valeurs supérieures à 500bar ont été ainsi démontrées avec une tension de 2000V pour des applications en chromatographie liquide haute performance.[203] Un autre exemple récent a montré le fonctionnement d'une pompe délivrant 3,8bar pour un débit maximum de 0,41mL.mn^{-1} à une tension de 50V.[204]

III.2.3. MELANGE

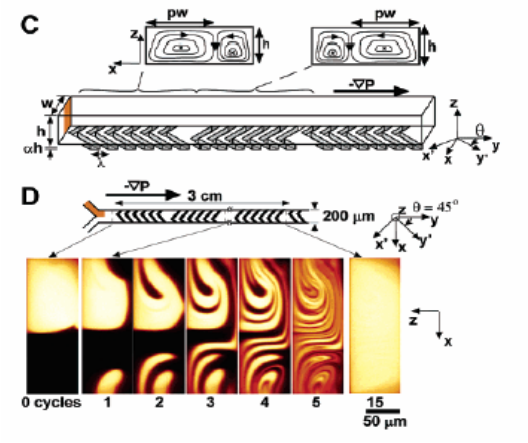
Le mélange à l'échelle macroscopique se fait souvent par advection chaotique. [205] Comme cela a déjà été évoqué, le mélange en microfluidique peut se faire simplement avec un T ou à Y en laissant agir la diffusion, comme cela est représenté sur la figure 48 (1).[206] Ce procédé étant cependant long, il peut être amélioré en augmentant la surface de contact et en diminuant la longueur de diffusion. Le canal devra être suffisamment long, souvent en forme de méandre, pour permettre un mélange efficace. Toujours dans l'objectif de gagner en vitesse, de nombreuses stratégies ont été développées aux cours des dernières années.[207] [208] Les mélangeurs sont qualifiés d'actifs ou de passifs suivant qu'ils requièrent ou non l'apport d'une énergie extérieure.



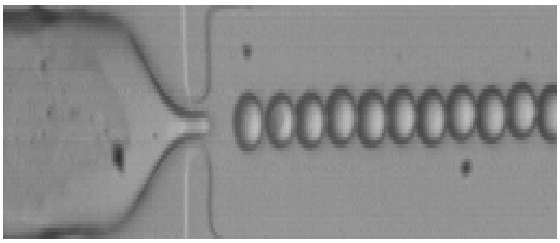
(1)



(2)



(3)



(4)

figure 48 : (1) mélangeur T en écoulement permanent pour des espèces à coefficients de diffusion différents ; (2) focalisation électrocinétique pour trois tensions différentes ; (3) génération d'advection chaotique avec des chevrons ; (4) encapsulation de cellules et de particules virales dans une goutte d'eau [Harvard][206 209 217 210]

Le principe de fonctionnement des mélangeurs passifs repose donc entièrement sur la diffusion et l'advection chaotique. Un moyen simple de gagner en efficacité est de réduire la largeur de la canalisation.[211] Suivant la même idée, il est également possible de réduire la distance de diffusion en concentrant l'écoulement par la technique de focalisation hydraulique ou électrocinétique.[212] Une autre technique consiste à laminer l'écoulement de manière à augmenter la surface de contact comme sur le système présenté sur la figure 41 (2).[213] Plusieurs structures ont été créées pour générer de l'advection chaotique comme des microdiodes Tesla modifiées ou des structures tridimensionnelles en forme de 'tire-bouchon'.[214 215] Des chevrons imprimés sur la surface du canal comme sur la figure 41 (3) peuvent également produire des perturbations de ce type.[216] Ce concept peut être aussi appliqué à l'électrocinétique en modifiant les charges de surface au lieu de l'altitude.[217] Un autre moyen d'améliorer le mélange est de confiner les réactifs dans des gouttes, chacune d'entre elle devenant un microréacteur individuel.[218]

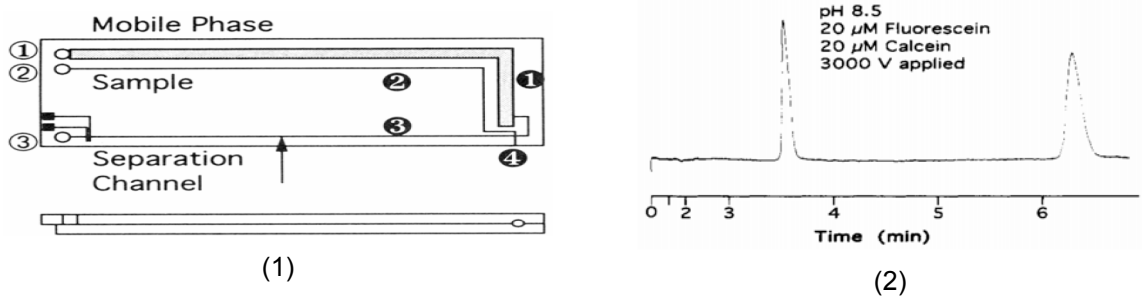
Les micromélangeurs actifs sont en général plus difficiles à intégrer et moins robuste du fait de la présence de la source extérieure d'énergie. Des changements brusques de pressions ont été

utilisés.[219] De même, le mélange assisté par des perturbations de type électrohydrodynamique, électrocinétique, magnétohydrodynamique, acoustique et thermique a été démontré.[205]

III.3. EXEMPLES D'APPLICATIONS

III.3.1. CHIMIE ANALYTIQUE

Même si la chimie analytique n'est pas une application en elle-même mais plutôt un outil, elle est au cœur de beaucoup de laboratoire-sur-puce. Le système utilisé par J. Harrison en 1992 lors de la première séparation sur puce par électrophorèse capillaire est décrit sur la figure 49.[220] La puce était fabriquée en verre par gravure humide et soudure thermique et intégrait des électrodes en platine. Les dimensions extérieures étaient de 14,8cm x 3,9cm x 1cm. La largeur des canalisations 2 et 3 était de 30µm, celle du canal 1 de 1mm, et toutes avaient une profondeur de 10µm. Tout d'abord, l'échantillon, en l'occurrence un mélange de fluorescéine et de calcéine, était introduit avec une seringue par le réservoir 2. La solution tampon dans laquelle a lieu la séparation était introduite par le réservoir 1 et rinçait par la même occasion l'excédent d'échantillon dans le canal de séparation, le réservoir 2 étant bouché. La phase d'injection commençait alors en appliquant pendant 30s une tension de 250V entre les réservoirs 2 et 3. Enfin la séparation était effectuée en appliquant une tension de 3000V entre 1 et 3. La détection se faisait en fin du canal 3 par fluorescence induite par laser (LIF : Laser Induced Fluorescence), c'est-à-dire en excitant les composés avec un laser et en recueillant l'information avec un tube photomultiplicateur (PMT : Photo Multiplier Tube). L'électrophorégramme correspondant est également représenté sur la figure 49. Il montrait deux pics parfaitement résolus, c'est-à-dire une séparation effectuée.



(1) (2)

figure 49 : (1) géométrie de la première puce à électrophorèse capillaire ; (2) électrophorégramme de la séparation d'un mélange fluorescéine/calcéine[220]

Une importante quantité de travaux ont été effectué par la suite sur des systèmes similaires.[221] [222] [223] Plusieurs méthodes ont été développées pour améliorer le contrôle du volume injecté, dont certaines sont décrites sur la figure 50.[224] Le principe d'injection le plus classiquement utilisé consiste à injecter l'échantillon dans une canalisation perpendiculaire au canal de séparation comme cela est représenté en (1, a), puis à basculer les tensions de manière à envoyer l'échantillon contenu à l'intersection dans le canal de séparation. Grace à cette technique, le volume injecté dépend de la géométrie de l'intersection (souvent une simple croix ou double-T comme sur la figure 50 (1)) définie

lors du dessin des masques et non pas du temps comme dans les premiers travaux de D.J. Harrison et al. Un premier défaut de cette technique est la fuite de l'échantillon durant la séparation comme cela est montré en (1, c). Un moyen de contenir cet effet est de tirer ('pullback') le liquide des canalisations latérales durant la séparation. Un second défaut est la diffusion latérale difficilement contrôlable observé en (1, a), source d'une mauvaise reproductibilité. Une solution est de réaliser une focalisation électrocinétique, comme cela est montré sur la figure 50 (3) dans le cadre du mélange. Une autre technique, appelée 'gated', consiste à faire circuler la solution tampon et l'échantillon dans la configuration représentée en (4, a). Le régime étant laminaire les liquides ne s'écoulent pas. Le réservoir d'entrée du tampon est alors mis à un potentiel flottant un cours instant, avant de revenir au régime initial. Le volume d'injection dépend alors du temps de commutation.

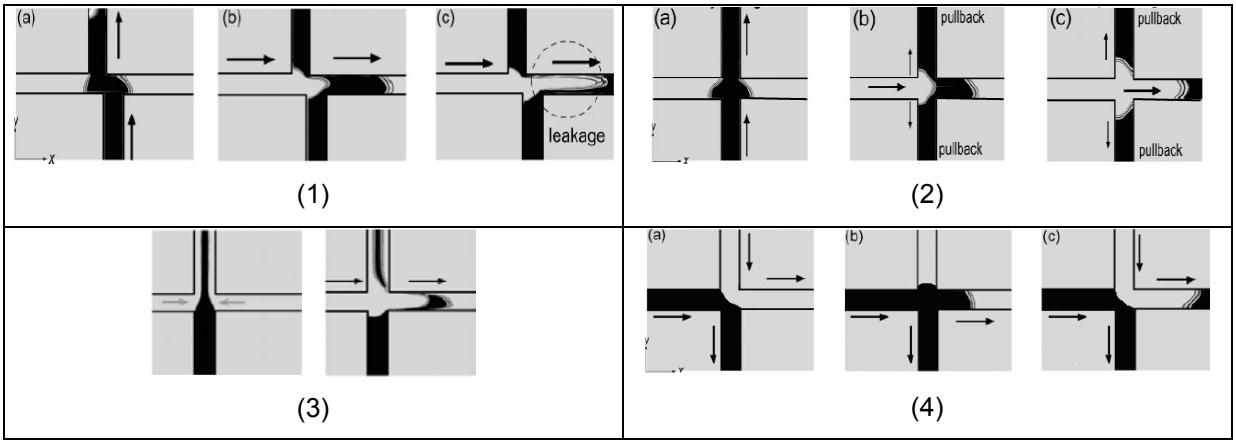


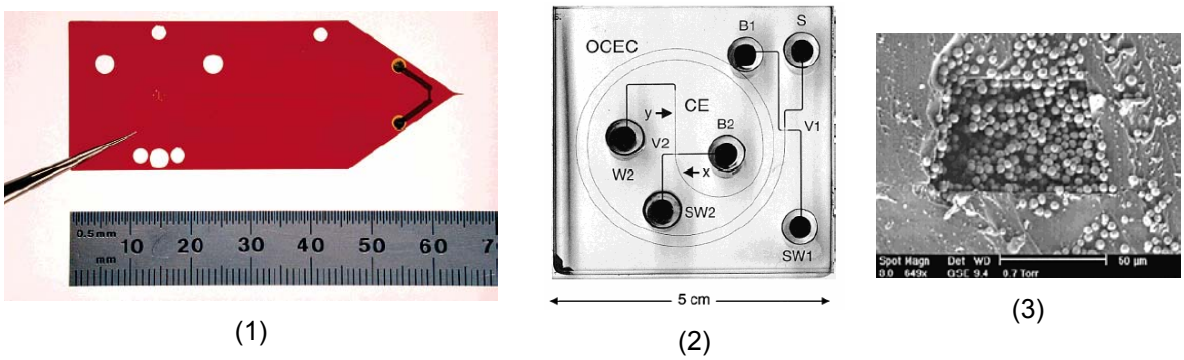
figure 50 : différents types d'injection (1) injection double T classique ; (2) injection avec 'pullback' ; (3) injection pincée ou 'pinched' ; (4) injection 'gated'[224]

On peut noter la longueur importante des canalisations souvent requise par ce genre d'application. Une solution pour diminuer la taille de la puce est de tordre le canal de séparation. Cependant, l'introduction de virages est génératrice de dispersion. Une solution pour minimiser cet effet est de diminuer la largeur du canal dans le virage.[225]

La détection optique peut aussi être intégrée.[226] Dans la référence 227, un système portable d'électrophorèse capillaire avec son alimentation et une détection électrochimique est décrit. Ce type de détection est moins sensible que la détection par LIF mais est simple à intégrer et permet de détecter des espèces non fluorescentes. De manière à éviter les problèmes de formation de bulles, le fonctionnement d'une mesure par conductivité couplé capacitivement et donc sans contact avec le liquide a été démontré.[228]

Peu de travaux ont montré l'intégration de chromatographie liquide haute performance (HPLC : High Performance Liquid Chromatography) sur une puce. Récemment, Agilent a mis au point une puce fabriquée par laminage de polyimide comprenant les colonnes de préconcentration et de séparation par HPLC ainsi que la plume de couplage avec un spectromètre de masse.[229] Des pressions allant jusqu'à 200 bars ont été appliquées. L'importance des pressions mises en jeu font que, même si l'HPLC domine le domaine de l'analyse, l'intégration de système

d'électrochromatographie capillaire (CEC : Capillary ElectroChromatography) est beaucoup plus répandue.[230] Dans cette technique, ce n'est plus la pression mais l'électroosmose qui est le moteur de la séparation. Un autre avantage par rapport à l'HPLC provient du profil plat de l'écoulement électroosmotique générant moins de dispersion que le profil parabolique de l'écoulement sous pression. Le groupe de M. Ramsey décrit en 1994 le premier système de CEC sur une puce en verre.[231] Un exemple de système de séparation 2D, c'est-à-dire associant des principes physicochimiques différents, regroupant une CEC suivi d'une électrophorèse capillaire est montré sur la figure 51 (2), ainsi qu'un exemple d'intégration de phase stationnaire.[232 233]

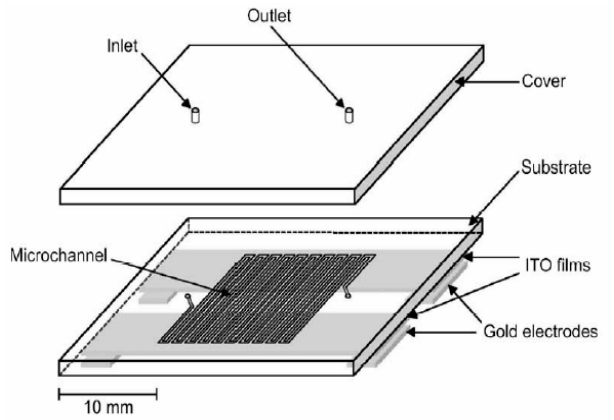


(1) (2) (3)

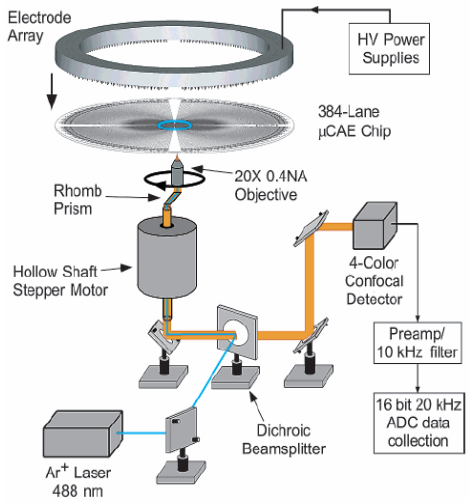
figure 51 : (1) puce intégrant une colonne pour l'HPLC et la plume de couplage avec un spectromètre de masse [Agilent] ; (2) système utilisé pour des séparations 2D [Oak Ridge National Laboratory] ; (3) section d'une canalisation avec sa phase stationnaire [IMT Neuchâtel] [229 232 233]

III.3.2. GENOMIQUE

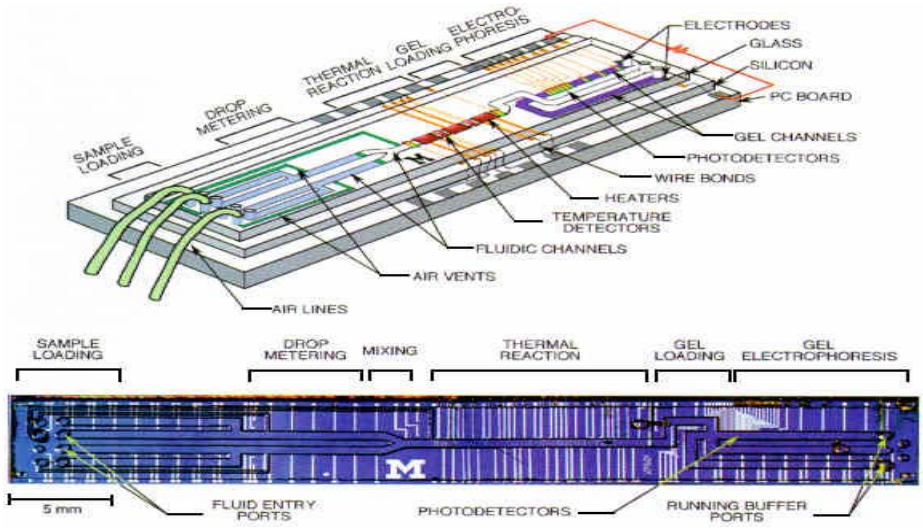
Poussées par le projet de génome humain et les besoins en séquençage, de nombreuses applications des laboratoires-sur-puces en génomique ont vu le jour.[234] Un des outils clés est la PCR (polymerase chain reaction) qui permet de copier et d'amplifier la section recherchée d'un brin d'ADN prélevé avant analyse. Cette technique nécessite des cycles thermiques bien précis après préparation de l'ADN. La miniaturisation des volumes permet donc de diminuer le temps de l'opération. Un exemple d'intégration du cycle thermique, sans préparation de l'échantillon, est montré sur la figure 52 (1). La transparence de l'ensemble était assurée par l'utilisation de verre et d'électrodes en ITO. L'échantillon passait alternativement d'une zone à 94°C à une zone à 67°C. Dans le cadre du séquençage à haut débit, l'équipe de M. Ramsey a fabriqué un système sur une plaque circulaire de verre de 20 cm de diamètre comprenant 384 colonnes de séparation par électrophorèse capillaire sur gel fonctionnant en parallèle, ainsi qu'un appareil de lecture rotatif associé présenté sur la figure 52 (2).[235] Son utilisation a été démontrée pour la détection précoce d'une maladie dans une population. Un autre exemple de système comprenant l'étape de préparation de l'échantillon d'ADN, la PCR et l'électrophorèse capillaire sur gel est montré sur la figure 52 (3).[193]



(1)



(2)



(3)

figure 52 : (1) système intégrant les cycles thermiques de la PCR [Université de Tokushima] ; (2) détection par LIF avec une tête rotative d'un système microfluidique de séquençage à haut débit [Berkeley] ; (3) laboratoire-sur-puce comprenant la préparation de l'échantillon, la PCR et la séparation [Université du Michigan] [234 193]

III.3.3. PROTEOMIQUE

Alors que les analyses génétiques devenaient de plus en plus des opérations de routines, l'effort s'est porté et se porte toujours sur l'analyse des protéines. Son approche traditionnelle comprend leur extraction depuis les cellules, la séparation par électrophorèse en gel, la digestion et l'analyse par un spectromètre de masse. Ces opérations sont lentes et laborieuses. Un système réalisant l'étape de digestion, de séparation et d'analyse a été réalisé.[236] L'opération qui dure normalement des heures est réalisée en quelques minutes. Si l'électrophorèse capillaire est souvent utilisée pour la séparation, l'électrochromatographie capillaire, seule ou couplée avec une électrophorèse capillaire comme sur la figure 51 (2), semble plus adaptée à l'analyse d'échantillons complexes de protéines.[230 232] Le couplage de l'électrochromatographie capillaire ou de l'HPLC avec

un spectromètre de masse comme sur la figure 51 (1) est aussi souvent reporté.[229] Une autre technique classique en protéomique consiste à analyser directement une plaques de microvials remplies de protéines digérées par une technique de spectrométrie de masse particulière (MALDI-TOF MS : Matrix Assisted Laser Desorption /Ionization Time Of Flight Mass Spectrometry). Le système montré sur la figure 53 intègre le prétraitement (A), la digestion (B), l'éjection (C) sur la matrice d'analyse du spectromètre (D) et l'analyse (E).[237] Alors que le procédé demande habituellement bon nombre d'étapes manuelles et que la seule digestion dure entre 6 et 24 heures, la durée de l'analyse avec ce système automatique ne demande que 3 heures et demi.

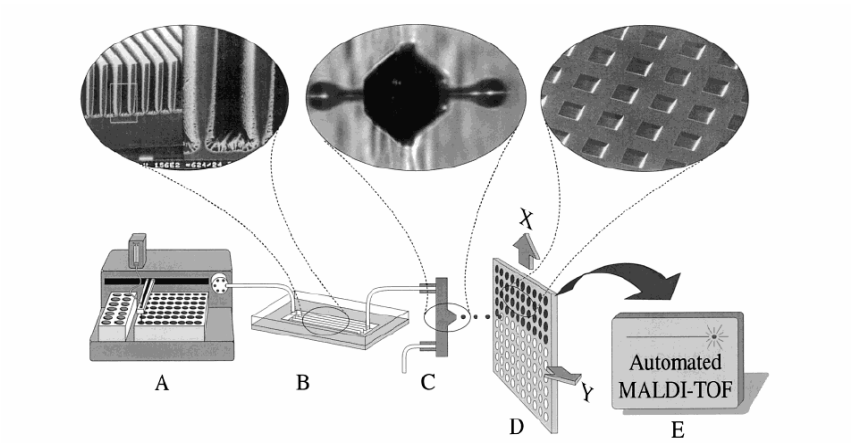


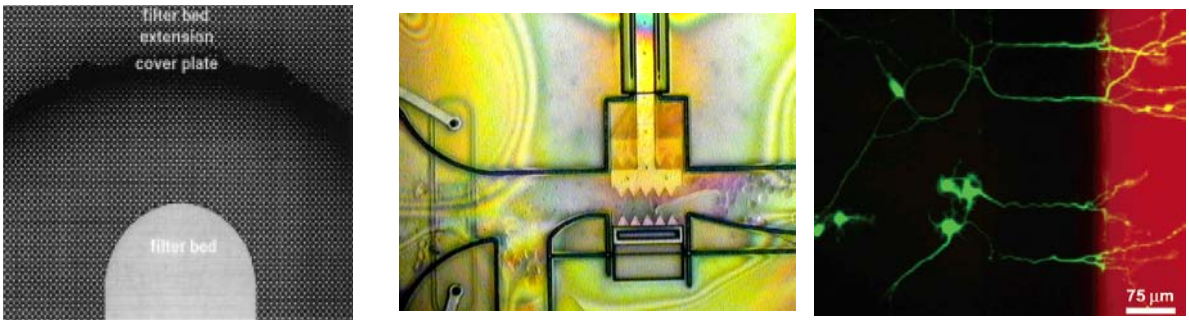
figure 53 : automatisation d'une procédure d'analyse de protéine par MALDI-TOF-MS [Université de Lund][237]

III.3.4. CELLOMIQUE

En montant encore à un niveau de complexité supérieure dans l'échelle biologique, des systèmes microfluidiques pour la manipulation de cellules ont également été développés.[238] [239] Le phénomène de diélectrophorèse a été utilisé pour manipuler des cellules sur un substrat.[240] Un exemple de filtre pour la capture de cellule composé de canalisations d'une largeur de 3,4µm et d'une hauteur de 10µm obtenue par RIE dans du quartz est montré sur la figure 54 (1).[241] Un autre système de capture est présenté sur la figure 54 (2).[242] Les cellules sont immobilisées, sans être abimées, par les dents du mécanisme de manière à permettre diverses opérations. L'objectif à long terme est de remplacer les dents par des aiguilles de manière à injecter de l'ADN, de l'ARN ou des protéines.

Un moyen d'analyser rapidement une population de cellules est la cytométrie en flux. Cette technique consiste à former un train de cellules en les focalisant par hydraulique ou par électrocinétique après marquage puis à les compter. La référence 243 montre un exemple d'intégration et le comptage de bactéries Escherichia Coli.

D'autres domaines comme l'ingénierie tissulaire font également partie des applications de la microfluidique.[244] Un exemple de croissance de neurone dans des canalisations en PDMS est montré sur la figure 54 (3).[245] Les axones sont alignés grâce à la présence de canalisations non visibles sur la photographie. Ce genre d'outils est utile dans la recherche en neuroscience, l'exemple cité étant la lutte contre la maladie d'Alzheimer.



(1) (2) (3)

figure 54 : (1) filtre [Université de Purdue] et (2) unité mécanique de capture de cellules [Sandia] ; (3) croissance de neurones contrôlée par un réseau microfluidique [Université de Californie] [241 242 245]

III.3.5. IMUNNOESSAI

Le terme imunnoessai désigne les différentes méthodes de dosage mettant à profit la capacité des anticorps et des antigènes de se lier de façon spécifique. C'est un outil standard pour le diagnostic et la compréhension de maladies.[246] Ces analyses sont répétitives et laborieuses. La encore, la microfluidique peut permettre l'automatisation de cette tâche et la diminution des temps de réaction. Le test ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay) par exemple est largement utilisé pour doser une protéine dans un liquide. La technique de dosage dite 'en sandwich' consiste tout d'abord à fixer sur la surface des puits d'une microplaque d'anticorps capable de lier spécifiquement l'antigène recherché. La solution à doser est déposée dans les puits. Si l'antigène recherché est présent, une liaison spécifique va se créer avec les anticorps. Un deuxième anticorps, l'anticorps traceur, qui va se lier spécifiquement à l'antigène est introduit. L'ensemble est finalement rincé. La détection peut se faire par exemple par lecture optique si l'anticorps traceur était marqué avec un composé fluorescent.[114]

Un test ELISA intégré dans un format CD est commercialisé par la société Gyros. Le principe de l'analyse est décrit étape par étape sur la figure 55. Les zones sombres sont des vannes hydrophobes : l'écoulement n'est possible qu'au delà d'une valeur limite de la pression appliquée, contrôlée par la vitesse de rotation du CD. Ce principe permet d'injecter des quantités précises de liquides. Dans l'étape (1), la solution contenant les anticorps de capture est déposée puis injecté dans une colonne contenant des billes fonctionnalisées avec de la streptavidine sur lesquelles les anticorps vont se fixer. Ensuite, une dose précise de la substance à analyser est introduite et circule dans la colonne (2). Enfin, l'anticorps traceur est injecté (3) et la lecture par LIF effectuée (4).

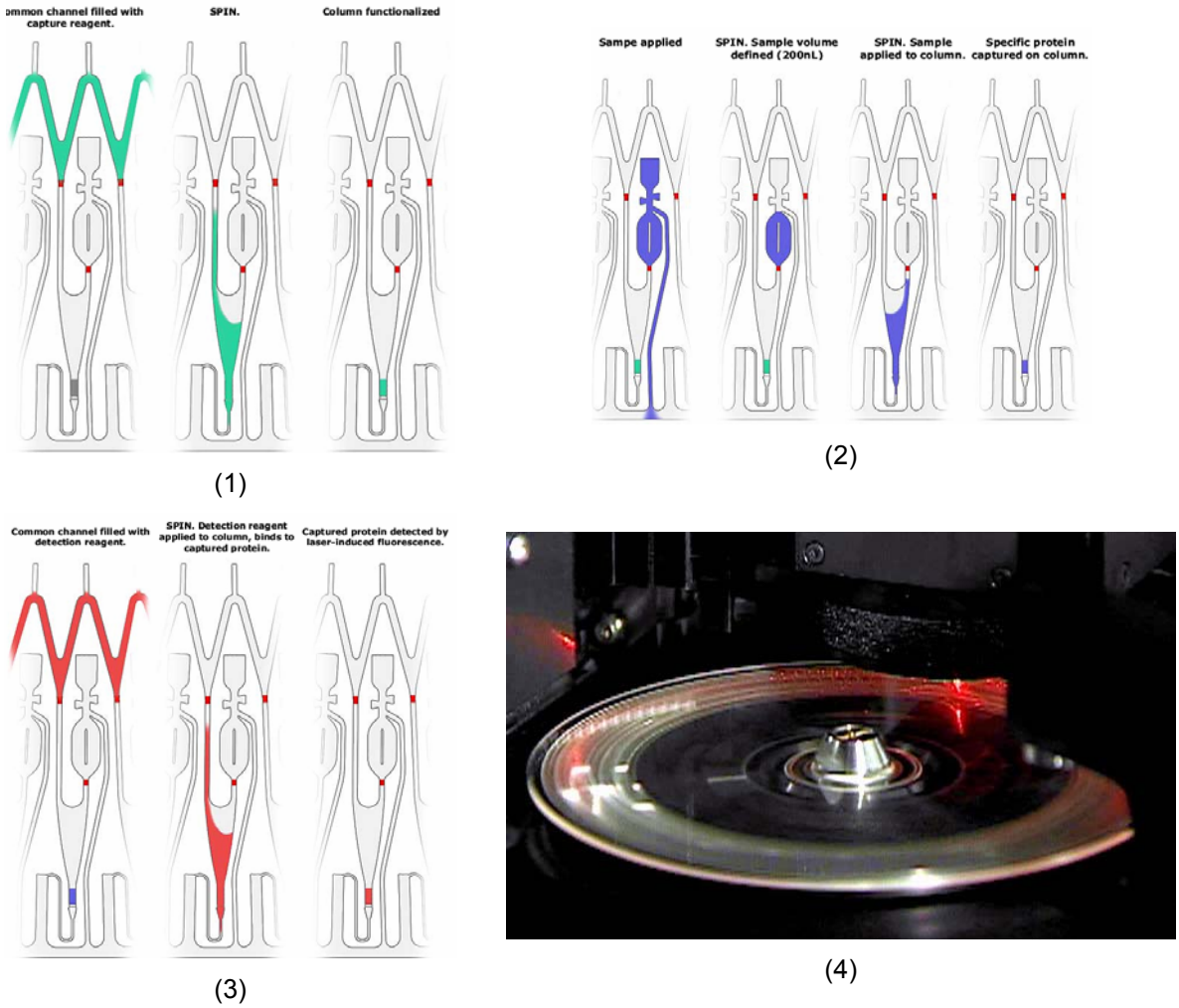
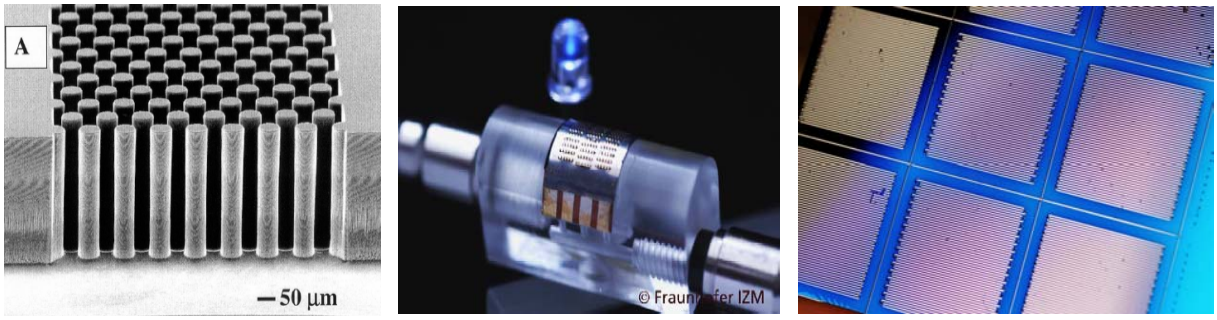


figure 55 : test ELISA intégré sur un format CD avec actuation par force centrifuge (1) fixation des anticorps ; (2) introduction de l'antigène ; (3) réaction avec l'anticorps traceur ; (4) lecture par LIF [Gyros][114]

III.3.6. MICROREACTION

Les transferts de chaleur et de masse plus rapides possibles en microfluidique ouvrent de nombreuses opportunités dans le domaine de la réaction en permettant des rendements supérieurs aux réacteurs traditionnels.[162] [160] [161] [162] De plus, des réactions dans des conditions difficiles, utilisant des produits dangereux ou avec risque d'explosion par exemple, peuvent être réalisées étant donné les volumes mis en jeu : en cas de défaillance sur un réacteur, l'incident peut être facilement contenu. Dans l'article de Losey et al, la réalisation et le fonctionnement d'un réacteur de catalyse et de mélange entre une phase solide et une phase liquide est démontré.[247] Ce réacteur était fabriqué en technologie silicium et intégrait des colonnes poreuses pour la catalyse, que l'on peut voir sur la figure 56 (1) avant électrolyse dans du HF, et des électrodes de chauffage et de contrôle de la température. On retrouve également la microréaction dans le domaine des micropiles à combustible, dont un exemple est montré sur la figure 56 (2).[248] Cette structure flexible est réalisée par laminages successifs de films d'acier inoxydable et de films de polyimide structuré par RIE. Une autre application, qui ne fait pas partie de la microréaction mais qui profite également des fortes capacités

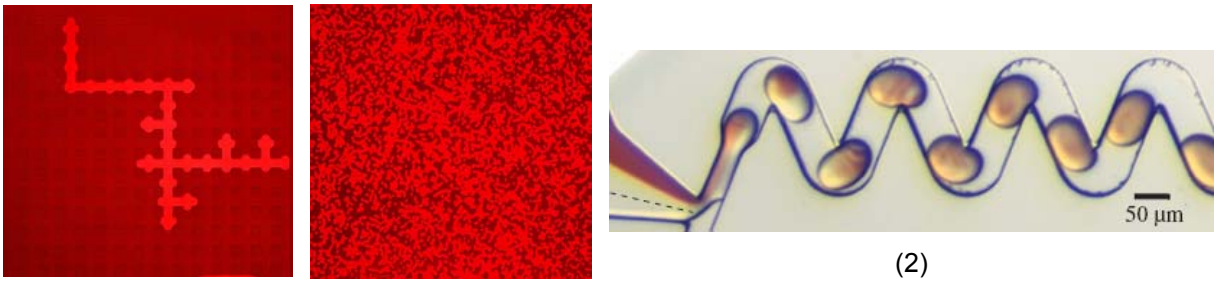
d'échanges thermiques, est le refroidissement de circuits intégrés.[249] Par exemple, la technique basse température de couches sacrificielle thermodégradable utilisée à GeorgiaTech et décrite précédemment a été intégrée en fin de fabrication en face arrière de composants comme cela est montré sur la figure 56 (3).



(1) (2) (3)

figure 56 : (1) colonnes en silicium d'un réacteur catalytique [MIT] ; (2) micropile à combustible alimentant une LED [FhG IZM] (3) refroidissement microfluidique d'un circuit intégré [GerogiaTech] [247 248 249]

III.3.7. OUTILS POUR LA RECHERCHE



(1) (2)

figure 57 : (1) étude de la percolation avec un micromodèle [Université de Purdue] ; (2) formation de gouttes/microréacteurs dans un écoulement diphasique[250]

Les micro- et nanotechnologies sont aussi un formidable moyen d'étude des phénomènes physiques à l'échelle submillimétrique. Dès le début des années 80, les géologues utilisent des micromodèles pour étudier des problèmes comme la percolation dans les milieux poreux.[250] Un exemple de résultat est montré sur la figure 57 (1). La taille des plots est de 7µm. La précision apportés par les outils technologiques permet la confrontation avec les modèles théoriques. Dans la référence 251, une canalisation intégrant des capteurs de température est utilisée pour l'étude de l'écoulement laminaire de liquide. Une démarche similaire a été adoptée pour l'étude d'écoulements gazeux dans une structure intégrant des capteurs de pression.[252] Les écoulements dans des nanocanalisations intéressent également la communauté, avec par exemples des travaux sur la capillarité ou la réalisation récente d'un 'transistor nanofluidique' à Berkeley dont la tension de grille

commande l'écoulement électrocinétique.[253] [254] [255]Un autre exemple d'études est celui des écoulements diphasiques huile/eau illustré sur la figure 57 (2) utilisés notamment pour la fabrication de gouttes constituant de véritables microréacteurs.[256]

III.3.8. LITHOGRAPHIE

Pour cette dernière application citée dans cet état de l'art, c'est la microfluidique qui à son tour devient un outil au service des micro- et nanotechnologies. La technologie MIMIC (MIcroMolding In Capillaries) décrite sur la figure 58 (1) a été introduite par G.M. Whithesides en 1995.[119] L'objectif était d'obtenir une technologie de microstructuration de polymères. Le principe est de reporter un circuit microfluidique en PDMS sur un substrat, d'y faire circuler par capillarité un prépolymère de faible viscosité, puis de réticuler. Des exemples de structures en PMMA sur substrat et détachées du substrat sont présentés. La structure (d) a été réalisée entre deux morceaux de PDMS structurés de la même manière que dans le cas (a). La technique a été validée avec différents polymères et substrats. Une des limitations évidentes est que le prépolymère doit pouvoir rentrer par capillarité dans le circuit fluidique. Le principe de la technique µFN (MicroFluidic Networks) présenté par IBM en 1997 consiste à modifier un substrat de manière localisé en faisant circuler un liquide dans un réseau microfluidique en PDMS.[120] Comme pour le MIMIC ou le lift-off, cette technologie évite la photolithographie et la gravure après dépôt. L'exemple d'une fixation localisée d'immunoglobuline B était montré et un test ELISA validé.

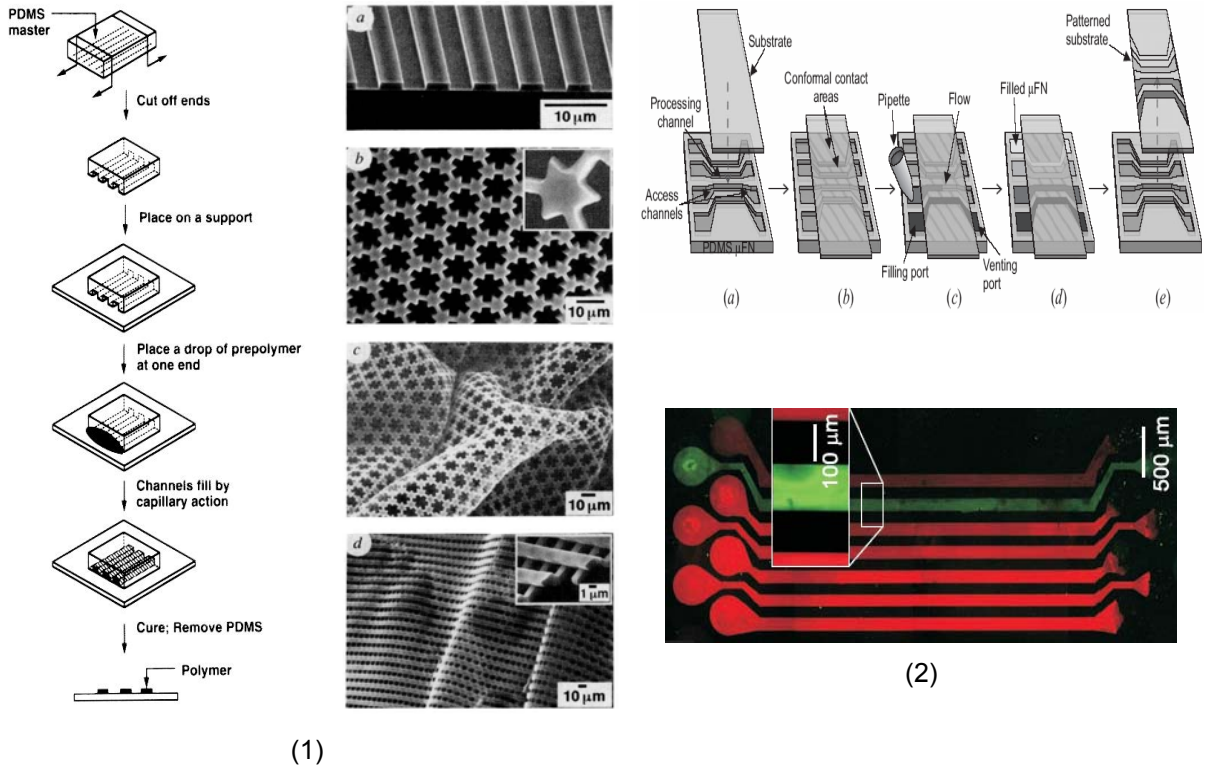


figure 58 : (1) technologie MIMIC [Harvard] : (2) technologie µFN [IBM] [257]

IV. CONCLUSIONS

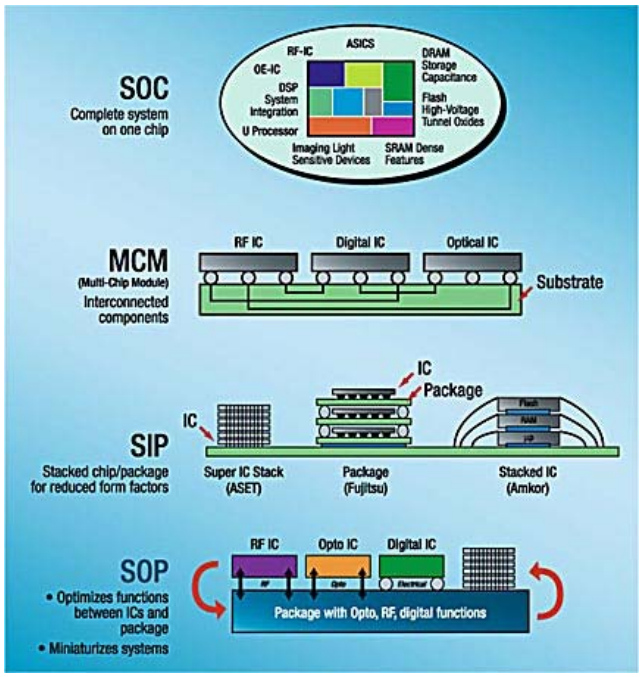
Le nombre d'outils technologiques disponibles pour la fabrication de réseau microfluidiques est important. Il n'existe pas un procédé standard mais de nombreuses voies selon l'application, la géométrie du canal (longueur, dimension minimale), le type d'intégration requis (simple canalisation ou réseau tridimensionnel intégré avec de l'électronique, des capteurs, …). Cet engouement a été un moteur ces dix dernières années pour l'application et le développement des micro- et nanotechnologies à de nouveaux matériaux comme les polymères. Comme les outils technologiques, les applications de la microfluidique sont très variées et démontrent des intérêts évidents comme la vitesse, l'automatisation, la portabilité, les faibles de produits consommés et rejetés, les meilleures performances… Cependant la réalisation de systèmes complexes, tridimensionnels reste encore un challenge :

- la plupart des laboratoires-sur-puce actuels reposent sur une instrumentation macroscopique autour d'un cœur microfluidique,
- les technologies d'assemblages ne permettent que des précisions médiocres et limitent encore les possibilités de complexification des structures polymères,
- les technologies polymères sont encore difficilement compatibles avec l'intégration de composants actifs en silicium par exemple.

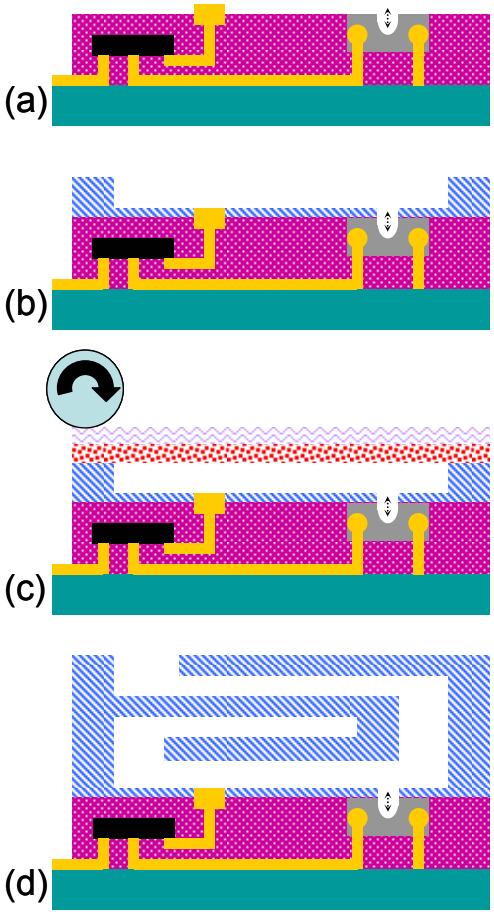
Il devient clair que pour pleinement bénéficier des avantages de l'intégration, des solutions d'intégration complète hybride silicium/polymères à bas coûts doivent être explorées.

Les différentes approches d'intégration système sont résumées dans la figure 59.[258] Le réseau microfluidique peut être par exemple être directement sur un circuit intégré silicium. Cependant, comme on a pu le voir tout au long de ce chapitre, la surface d'un circuit microfluidique peut-être très importante (quelques dizaines de centimètres carrés), surtout pour des applications en chimie analytique où des canalisations de plusieurs dizaines de centimètres peuvent être requises. Etant donné le prix de l'usinage du silicium par unité de surface, on comprend aisément que cette approche System On Chip (SOC) ne semble pas viable.

Une autre possibilité est de construire le réseau microfluidique sur un système hybride, dans lequel les circuits intégrés nus, pouvant être réalisés suivant différentes technologies, sont reportés sur un substrat apportant les connectiques électriques (approche Multi Chip Module MCM). Cependant, avant de pouvoir reporter le réseau microfluidique, le microsystème hybride doit être rendu plat.



(1)



(2)

figure 59 : (1) différentes approches d'intégration systèmes, (2) l'approche développée : intégration d'un réseau fluidique sur un microsystème planarisé[258]

Compte tenu de cette analyse, l'objectif général est donc de développer une filière technologique d'intégration générique permettant :

- de réaliser des réseaux microfluidiques multiniveaux polymère,
- d'intégrer des éléments actifs en silicium lorsque nécessaire,
- de réaliser des systèmes souples ou libérés de tout support rigide si désiré.

Il s'agit donc d'une approche MCM ou System In Package (SIP), abordée selon deux étapes complémentaires et compatibles :

- le développement d'une technologie de réalisation de structures tout polymères. Le choix s'est alors porté sur la SU-8.
- Le développement d'une technologie d'intégration d'une puce silicium dans une matrice polymère. Celle-ci consiste à reporter et connecter la puce en silicium sur un support de type PCB, puis à la 'planariser' de manière à permettre le report du réseau microfluidique.

La technologie de planarisation développée au LAAS est basée sur la sérigraphie d'encres isolantes ou conductrices. C'est également un procédé collectif et bas coût qui permet de planariser des microsystèmes hybrides et de créer des vias électriques tout en laissant libre la

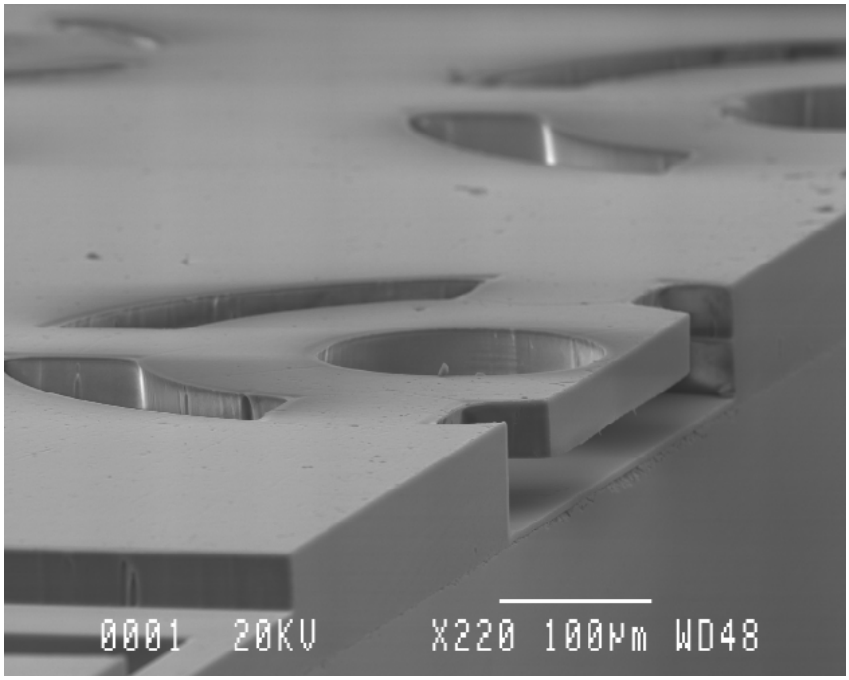
zone sensible d'éventuelles capteurs. La partie microfluidique en SU-8 peut ensuite être construite comme cela a été décrit précédemment pour un substrat silicium, ce qui est brièvement schématisé sur la figure 59 (2).

L'objectif de cette thèse a été de développer la technologie SU-8 de réalisation du système fluidique satisfaisant les exigences exprimées ci-dessus et de valider sa pertinence comme filière générique, y compris pour des applications analytiques. Cette technologie est basée sur le laminage successif de films de SU-8 non réticulée et sur la photoréticulation de ceux-ci après report du film. Elle permet donc la construction de plusieurs niveaux de canalisations microfluidiques avec la précision de la photolithographie et autorise la libération complète du microsystème polymère. Elle est simple à mettre en œuvre et autorise des temps de fabrication courts contrairement à d'autres approches analogues.

Le détail de la mise au point de cette technologie ainsi que la caractérisation des dispositifs ainsi réalisés sont présentés dans les deux chapitres suivants.

CHAPITRE II :

DEVELOPPEMENT D'UNE FILIERE D'INTEGRATION MICROFLUIDIQUE EN RESINE SU-8



I. INTRODUCTION

Du point de vue technologique, l'objectif à court terme est de disposer au plus vite d'une technologie de fabrication de réseaux microfluidiques de manière à mettre au point l'instrumentation et de réaliser les premiers tests de séparation. Le domaine d'application visée étant la chimie analytique, la largeur et la hauteur de ces canalisations doivent être comprises entre 10 et 100µm, et la longueur peut atteindre une dizaine de centimètres. Les phénomènes de surface étant très importants en microfluidique, on ne considèrera que les technologies permettant d'obtenir des microcanaux avec quatre parois fabriquées avec le même matériau. Du fait de son bas coût et de sa simplicité, c'est la voie du coulage du PDMS qui est choisie. Les différentes étapes de ce procédé et son application à la fabrication de puces pour l'électrophorèse seront détaillées et discutés.

L'objectif à moyen terme concerne l'intégration microfluidique dans un microsystème. En effet, d'un point de vue purement technologique, un laboratoire-sur-puce peut être défini par le couplage d'un réseau microfluidique et d'un microsystème conventionnel comprenant des actionneurs, des capteurs et de l'électronique. La plupart des technologies actuelles sont basées sur le report de substrats microstructurés. Ces étapes de 'bonding' sont très coûteuses et sources d'imprécision lors de l'alignement. Clairement, l'utilisation de résines photosensibles comme matériau de construction d'un réseau microfluidique sur un microsystème déjà existant démontre des avantages incontestables. La faible température des procédés permet l'intégration sur la plupart des microsystèmes en fin de process. Un excellent alignement entre la partie microfluidique et le reste du microsystème, et aussi entre les différents niveaux microfluidiques dans le cas d'un réseau tridimensionnel, peut-être obtenu simplement via des appareils conventionnels de photolithographie. Parmi les différents résines photosensibles disponibles, la SU-8 se révèle être un matériau de choix : procédé simple de fabrication de microstructures à haut facteur de forme, excellente résistance chimique, biocompatibilité, transparence, etc.

Deux procédés sont présentés dans ce chapitre. Le premier utilise la SU-8 non réticulée comme couche sacrificielle. D'un point de vue technologique, l'approche est particulièrement intéressante car elle permet l'utilisation de couches sacrificielles très épaisses. Cependant, dans le cas de la microfluidique, et plus spécialement pour des applications en chimie analytique, des canalisations de plusieurs centimètres sont souvent nécessaires. Cette approche est alors limitée par la diffusion de la SU-8 non réticulée hors de la canalisation. De plus, elle expose le microsystème complet durant une longue période à un solvant relativement agressif. La deuxième voie présentée est basée sur le laminage de films photosensibles de SU-8 Contrairement aux techniques de report déjà existantes, le film est d'abord reporté par laminage puis structuré, ce qui évite l'alignement lors du report. L'alignement se fait alors simplement lors de l'insolation de la SU-8 avec un aligneur conventionnel. Une technique générique de fabrication d'un film photosensible à partir d'une résine liquide est présentée et les différents paramètres influant sur le procédé sont évalués. Enfin, les possibilités d'intégration de ces technologies dans un système hybride seront discutées.

II. TECHNOLOGIE PDMS

II.1. DESCRIPTION GENERALE

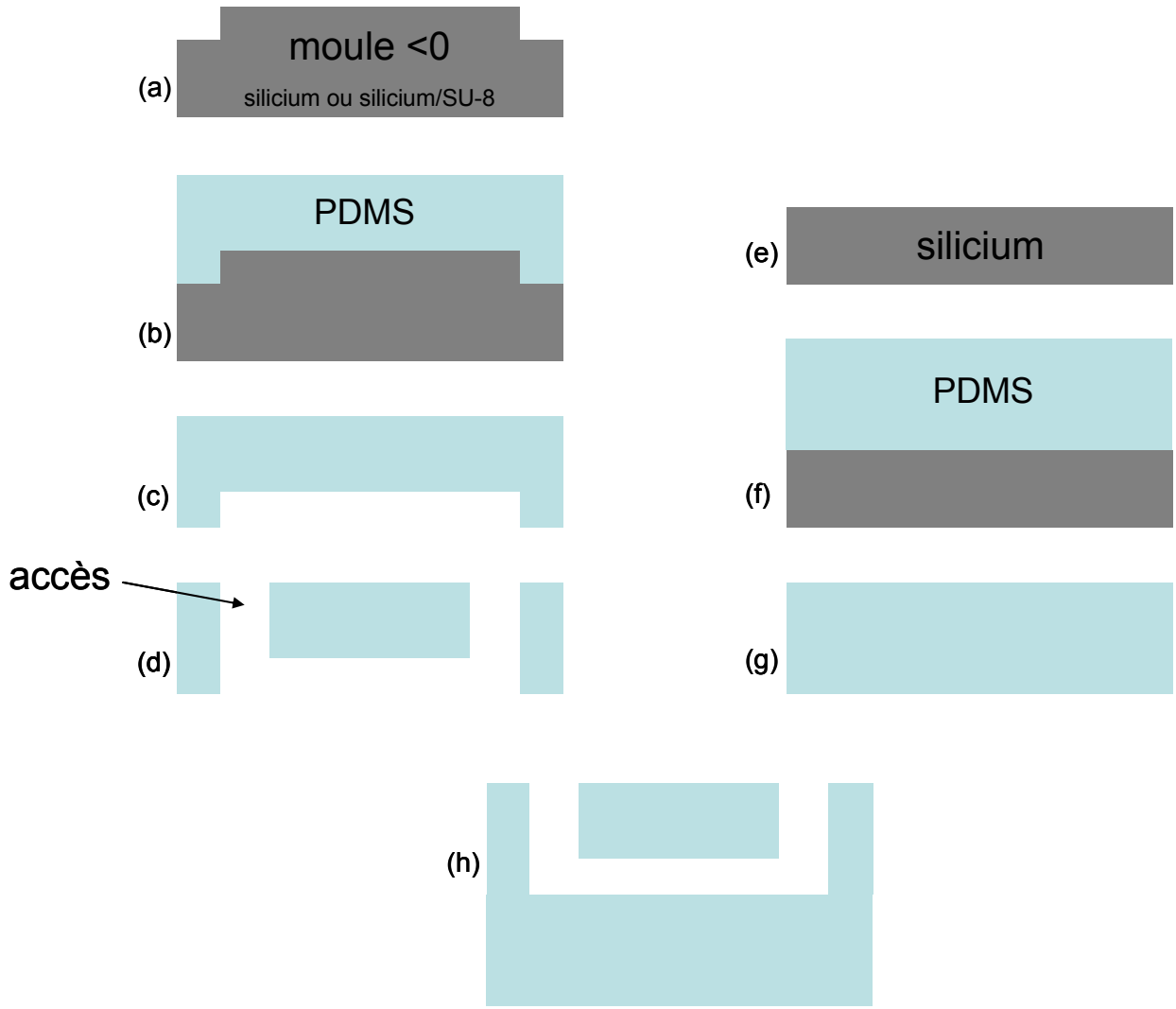


figure 60 : procédé de coulage du PDMS

Le principe général du procédé de coulage du PDMS est décrit sur la figure 60. Il comprend les étapes suivantes :

(a) la fabrication de la matrice négative

(b) le coulage du PDMS et la réticulation

(c) le démoulage

(d) l'ouverture des accès

Sur une seconde matrice sans motifs (e), en parallèle :

(f) le coulage du PDMS et la réticulation

(g) le démoulage

Enfin les deux morceaux sont assemblés de manière irréversibles, pour une plus grande facilité d'utilisation lors du remplissage, après traitement par un plasma d'oxygène. Ces différentes étapes vont maintenant être détaillées.

II.2. FABRICATION DE LA MATRICE

De nombreuses possibilités ont été exploitées pour la fabrication de la matrice de réplication. Des solutions exotiques ont vu le jour ces dernières années comme l'utilisation de la technologie du circuit imprimé ou encore récemment l'utilisation directe de transparent imprimé avec une imprimante laser traditionnelle.[259] [260] Ces astuces permettent à de nombreuses structures de recherche ne disposant pas de moyens technologiques conséquents de disposer rapidement de circuits microfluidiques pour leurs études, ce qui fait de la technologie PDMS un outil très convivial. Cependant, dans un souci de reproductibilité, de respect des dimensions et de manière à ne pas générer trop de rugosité, des outils microtechnologiques conventionnels au laboratoire comme la photolithographie et la DRIE du silicium ont été choisis.

II.2.1. GRAVURE PROFONDE DU SILICIUM

La figure 61 représente le masque utilisé pour les premiers tests, le grand cercle représentant une plaquette de silicum de 4 pouces, les traits étant opaques. Les dimensions de cette puce à électrophorèse capillaire nous ont été données par nos collègues du LECA de l'ESPCI, la profondeur demandée étant d'environ 50µm. Cet exemple est représentatif d'une caractéristique commune à beaucoup d'applications en microfluidique qui est la grande surface du composant. Dans ce cas, seul deux composants peuvent être placés par plaquette. Une seule coupure sur une canalisation ferait donc tomber le rendement à 50%.

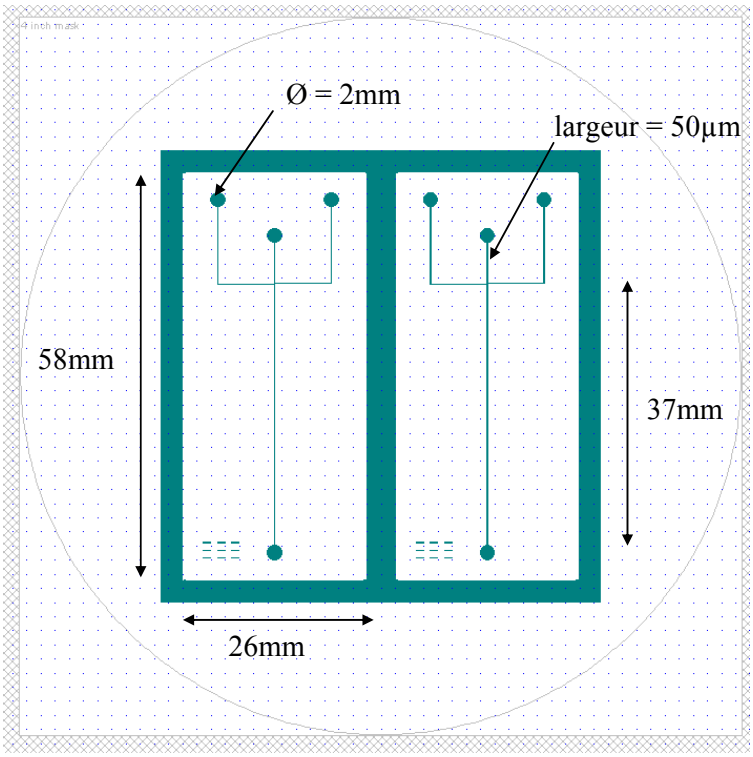


figure 61 : dimension du masque utilisée pour les premiers tests de coulage

Tous les substrats de silicium utilisés au cours de cette thèse ont une orientation <100>, sont polis sur une seule face et ont une épaisseur de 525µm à plus ou moins 25µm. Ils ne servent que comme support mécanique, l'orientation cristalline choisie permettant un clivage manuel. Le procédé est illustré sur la figure 62. Il commence par le nettoyage du substrat de silicium (a) dans un mélange eau oxygénée/acide sulfurique à 1/1 puis dans un bain d'acide fluorhydrique avant sa déshydratation en étuve à 200°C pendant 30mn. Le substrat est exposé à des vapeurs d'hexamethyldisilazane (HMDS) pendant 10mn et recuit à 150°C pendant 20mn de manière à promouvoir l'adhérence de la résine. Une couche de 5µm de résine positive AZ4562 est enduite à la tournette à une vitesse de 5000tr.mn^{-1} avec une accélération initiale de 5000tr.mn^{-1}.s^{-1} pendant 30s (b) et subit un premier recuit de 50s à 105°C qui permet d'évaporer une grande partie des solvants. La résine est insolée (c) au contact d'un masque adéquat puis révélée (d) avant l'étape de gravure profonde suivant des procédés conventionnels au laboratoire (e). Deux procédés avec des cinétiques différentes ont été appliqués. Enfin, la résine résiduelle est retirée dans un bain d'acétone puis dans un bain d'acide sulfochromique (f).

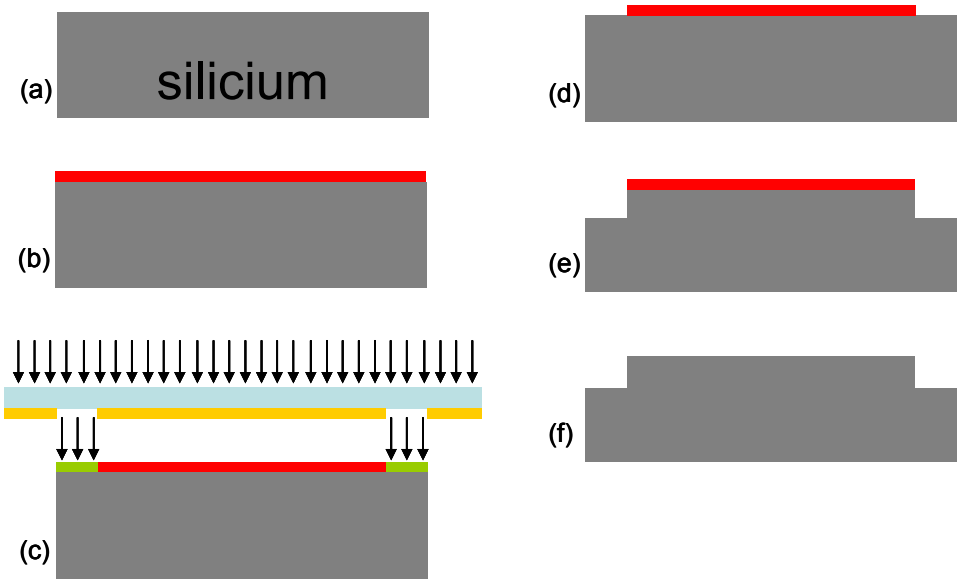


figure 62 : fabrication d'une matrice par DRIE dans le silicium

La figure 63 montre le profil vu au microscope électronique à balayage. Les flancs forment un angle de 2° avec la verticale ce qui peut sembler a priori suffisant. Cependant on remarque que l'altitude du fond de la gravure augmente à proximité du motif, pour une valeur totale de 7µm, et ce pour les deux vitesses de gravure. En effet la structure crée une zone d'ombre dans laquelle la concentration en espèces chimiques lors de l'étape de gravure du cycle de DRIE est plus faible que dans les zones plus éloignées. Cet effet est encore plus accentué dans ce cas par le design du masque puisque 90% de la surface est gravée.

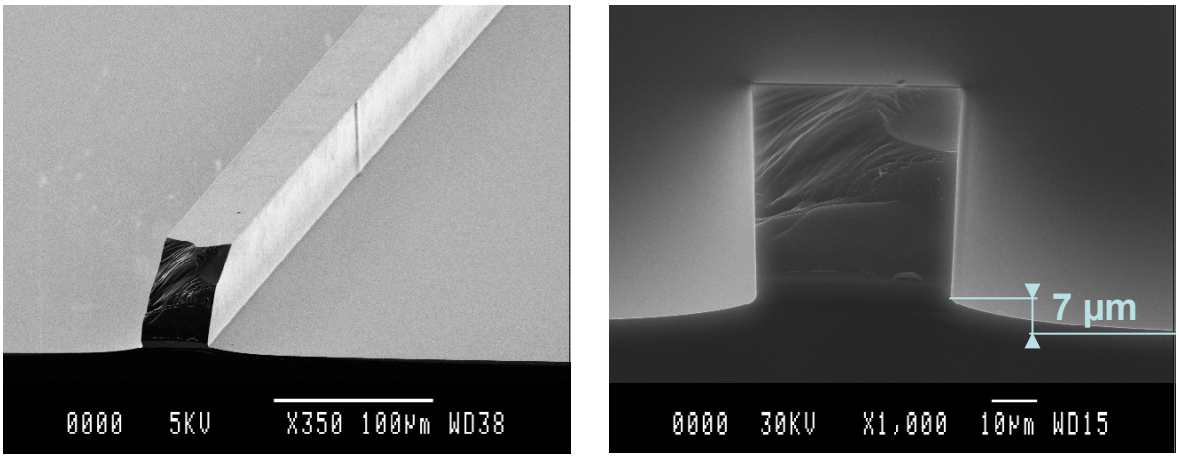


figure 63 : profil de la matrice gravée par DRIE dans le silicium

II.2.2. PHOTOLITHOGRAPHIE DE SU-8

De manière à éviter cet effet géométrique inhérent à la DRIE, la résine SU-8 a été également évaluée pour la création de matrice. Cette technique est également moins exigeante en équipement

puisqu'elle ne nécessite pas l'utilisation d'un bâti de gravure sèche. Enfin, on peut s'attendre à un meilleur état de surface, notamment sur les flancs. Les produits utilisés sont les séries SU-8 20xx et 20xx Flex de Microchem, la SU-8 20xx Flex étant une version de la SU-8 2000 provoquant moins de contraintes. Ces séries se déclinent en différentes viscosités, depuis la 2002 fluide (7,5cSt) à la 2100 très visqueuse (45000cSt).

La figure 65 illustre le procédé. Il commence par le nettoyage du substrat de silicium (a) dans un mélange eau oxygénée/acide sulfurique à 1/1 puis dans un bain d'acide fluorhydrique, suivi de sa déshydratation. Une couche de 40µm de SU-8 2025 est enduite à la tournette à une vitesse de 1700tr.mn^{-1} avec une accélération initiale de 300tr.mn^{-1}.s^{-1} pendant 30s (b) puis subit un premier recuit. Suivant les conseils du fabricant, la première phase du premier recuit est exécutée à 65°C pendant 1mn de manière à obtenir une meilleure uniformité et éviter les problèmes de mauvaise adhérence. La température est ensuite montée à 95°C à une vitesse de 10°C.mn^{-1}, puis est stabilisée à 95°C pendant 4mn. Après la deuxième phase de recuit, la température est descendue à l'ambiante à 5°C.mn^{-1} afin de minimiser les contraintes. Par la suite, ces vitesses de montée et de descente en température sont conservées et tous les recuits de SU-8 sont exécutés de la même façon, avec deux niveaux de températures. Ces conditions de recuits sont schématisées sur la figure 64.

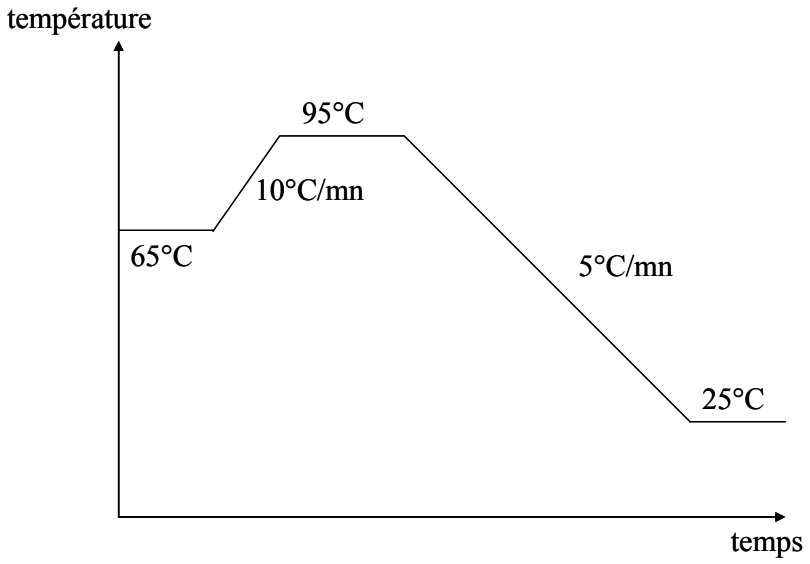


figure 64 : conditions de recuit des résines SU-8

La résine est ensuite insolée (c) ce qui initie la réticulation, puis réticulée lors d'un second recuit (1mn à 65°C, 3mn à 90°C). Enfin, elle est révélée (d) dans du PGMEA (propylene glycol monomethyl ether acetate) durant 3mn et subit un recuit final à plus haute température de manière à compléter la réticulation (1mn à 65°C, 1mn à 110°C). Cette dernière étape est optionnelle, suivant les traitements ultérieurs que doit subir la SU-8, et doit être évitée si possible car elle est génératrice de contraintes mécaniques importantes à l'intérieur de la couche à cause de la forte différence de coefficient d'expansion thermique entre le silicium et la SU-8 (voir chapitre I, tableau I). Cependant dans ce cas il doit être pratiqué car un traitement de surface dans un solvant agressif va suivre.

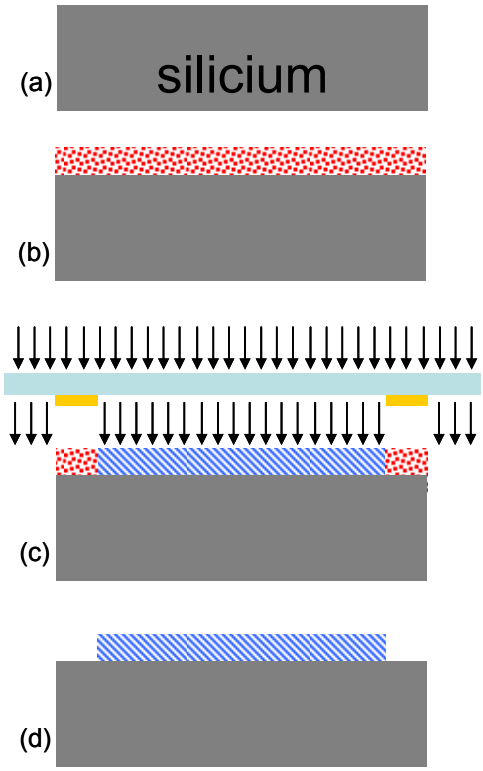
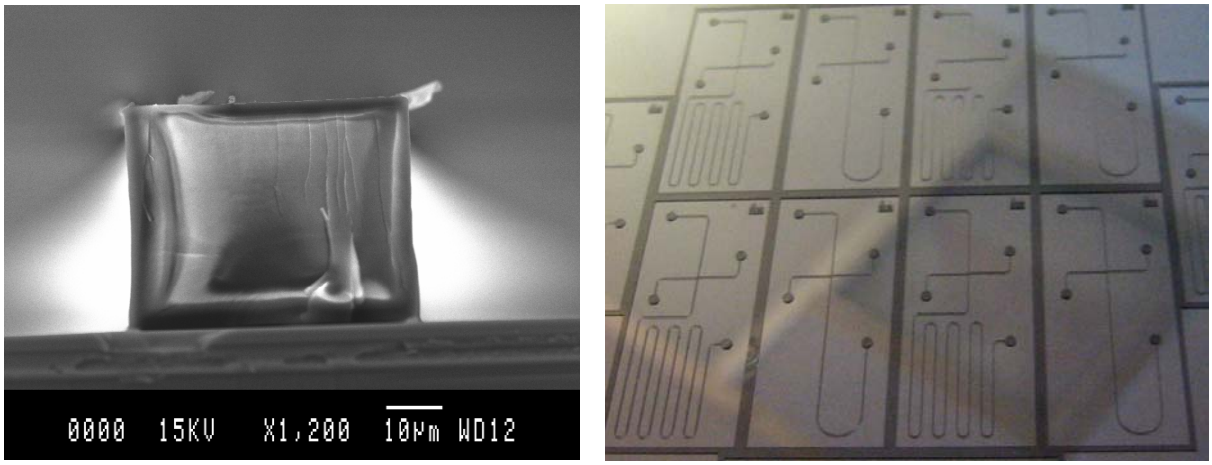


figure 65 : fabrication d'une matrice par photolithographie de la SU-8

Le profil d'une ligne de SU-8 de 40µm de large et 40µm de haut après clivage est montré sur la figure 66 (1). Les flancs sont quasiment droits et la méthode permet effectivement de corriger le défaut observé à la base du motif dans le cas du micro usinage par DRIE. La photographie d'un résultat ayant des structures d'une hauteur de 100µm est montrée sur la figure 66 (2).



(1) (2)

figure 66 : (1) profil de la matrice obtenue par photolithographie de SU-8 ; (2) photographie d'une matrice SU-8

II.2.3. TRAITEMENT DE SURFACE ANTI ADHESION

Les premiers essais ayant révélé des problèmes d'adhérence entre le PDMS et le silicium lors du démoulage, un traitement de surface est opéré. Plusieurs techniques sont décrites dans la littérature, dont les méthodes de silanisation de surface comme dans l'article original de C.S. Effenhauser ou encore le dépôt d'une couche fluorée comme par exemple la couche de passivation utilisée dans le cycle de DRIE.[116] [261] Le traitement que nous avons choisi consiste à greffer une monocouche autoassemblée à partir d'OTS (octadecyltrichlorosilane) de formule CH_3-$(CH_2)_{17}$-$SiCl_3$. Ce produit étant particulièrement réactif avec l'eau (formation d'un précipité blanc), la verrerie utilisée doit être déshydratée en étuve avant utilisation.

Les matrices subissent un plasma d'oxygène juste avant traitement. Ce traitement permet d'éliminer les résidus d'AZ4562 dans le cas du silicium et de résine non réticulée dans le cas de du SU-8. L'effet de ce traitement sur la surface de la SU-8 a été étudié de manière à éviter l'induction d'une rugosité trop importante. La figure 67 montre l'évolution de la rugosité RMS et de l'angle de contact avec une goutte d'eau au cours d'un traitement au plasma d'oxygène à une puissance de 600W. La rugosité est mesurée au profilomètre optique. La mesure a été faite sur une couche de 10µm de SU-8 2005 sans recuit final. On observe que la rugosité n'augmente que très faiblement, restant inférieure à une valeur de 20nm pour un temps de traitement inférieur à 4mn, puis augmente brusquement. L'angle de contact passe dès la première mesure d'une valeur avant traitement de 97,5° à une valeur de 11,6°, continue à diminuer légèrement puis augmente à nouveau en même temps que la rugosité. Nous choisissons un temps de 2mn à 600W pour lequel la rugosité reste inférieure à 10nm. Après ce traitement, les éventuelles traces blanches de SU-8 non réticulée disparaissent.

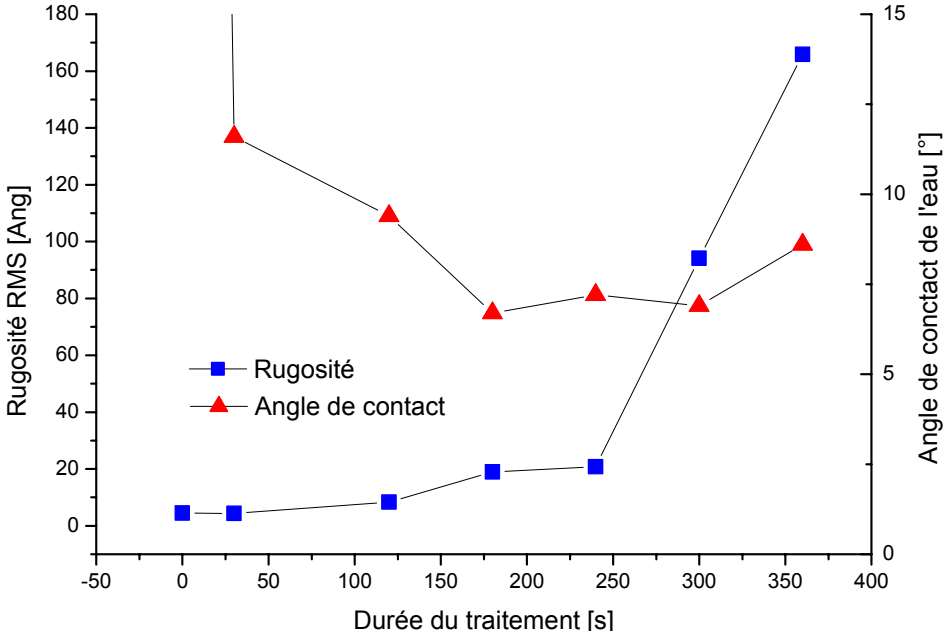


figure 67 : évolution de la rugosité et de l'angle de contact sur une surface de SU-8 au cours d'un traitement au plasma d'oxygène à 600W

Dans le cas des matrices entièrement en silicium, un traitement plus long peut être effectué.

Tout de suite après ce traitement, le moule est plongé dans un mélange d'OTS dans du trichloréthylène à 1/10 durant 10mn puis rincé successivement au trichloréthylène, à l'acétone et à l'éthanol avant d'être séché à l'azote. L'angle de contact sur silicium après traitement est compris entre 105 et 110°.

II.3. COULAGE DU PDMS

II.3.1. SUPPORT

Une empreinte de la taille d'une plaquette de 4 pouces et d'une profondeur d'un mm est usinée dans un support en aluminium pour recevoir la matrice et contenir le PDMS comme cela est représenté sur la figure 68 (1, a). Le trou arrière facilite l'expulsion de la matrice du support. Dans le cas où un film d'une épaisseur homogène est souhaité, une plaquette de 5 pouces peut être placée dans une seconde empreinte au-dessus de la première, comme cela est représenté sur la figure 68 (1, c). Une feuille de 100µm de PET est alors posée sur le substrat 5 pouces, éventuellement retenue par une couche de graisse à vide, de manière à faciliter son retrait. Après réticulation, le substrat supérieur est retiré puis le film de PET flexible est simplement pelé du morceau de PDMS. Des morceaux d'une épaisseur de 500µm peuvent ainsi être obtenus. Cependant, l'homogénéité de l'épaisseur n'étant pas jugée très importante, on travaillera le plus souvent sans fermer le support. Pour de faibles épaisseurs, le dépôt à la tournette peut-être utilisé : à 1000rpm l'épaisseur est d'environ 75µm, à 5000rpm elle est inférieure à 10µm.[262] Cependant, dans notre cas, une épaisseur de quelques millimètres rend la manipulation plus aisée.

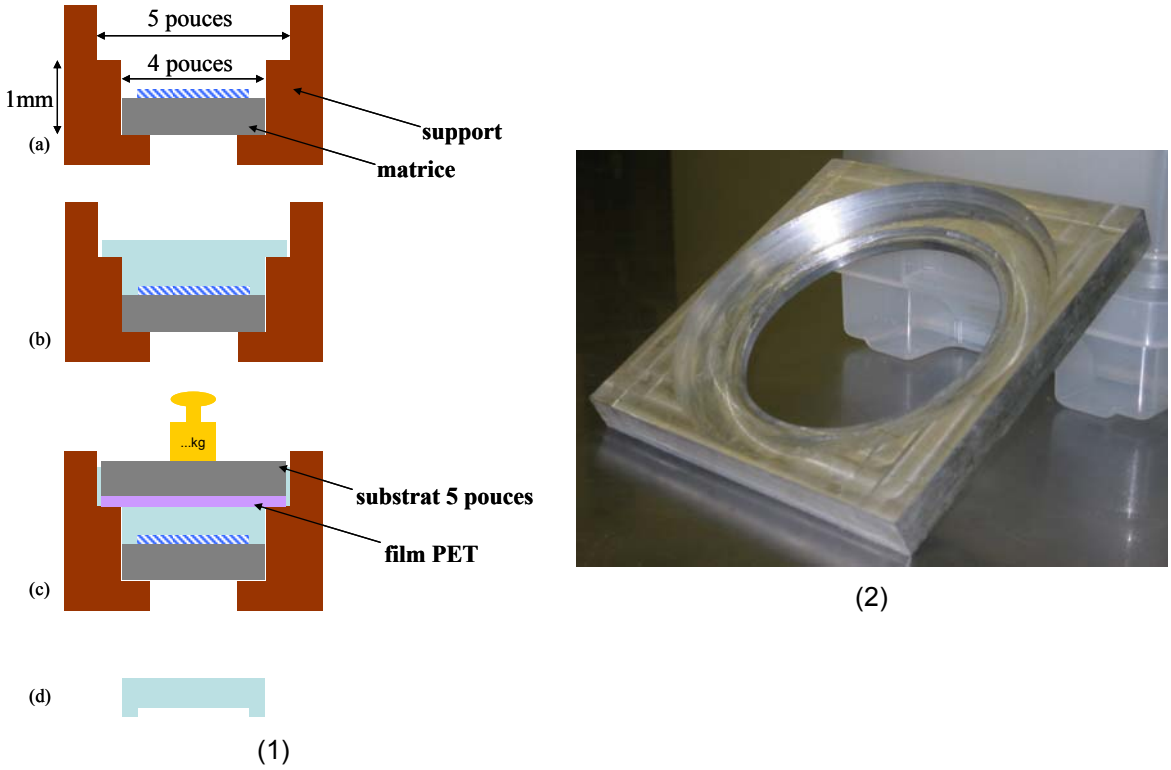


figure 68 : (1) support pour le coulage du PDMS ; (2) photographie du support en aluminium

II.3.2. COULAGE ET RETICULATION

On trouve deux types de PDMS dans la littérature, le RTV 615 de General Electric et le Sylgard 184 de Dow Corning. Le RTV 615 présente des temps de réticulation plus long et est moins résistant aux acides et aux bases.[263] Nous utiliserons donc le Sylgard 184. Ce produit est un élastomère silicone utilisé pour l'encapsulation de matériel électrique et électronique. Il dispose d'une excellente transparence et d'une bonne rigidité diélectrique (21,2kV.mm^{-1}). Le produit est disponible sous la forme d'un kit bi-composant. Le silicone et son agent réticulant sont mélangés fermement à 10 :1 pendant 2mn puis l'ensemble est placé sous vide primaire pour dégazer durant 30mn. Le module de Young peut être varié légèrement en modifiant le rapport entre le silicone et l'agent réticulant.[264] Le mélange est ensuite coulé sur la matrice dans le support, et éventuellement une feuille de PET et une plaquette de silicium de 5 pouces sont posées au-dessus, l'ensemble étant placé sous un poids comme cela est représenté sur la figure 68 (1, c). La réticulation dure 24h à température ambiante une fois le mélange effectué, et peut-être accéléré en augmentant la température. Une température de 100°C, inférieure à la température de recuit final de la SU-8, est choisie, ce qui correspond selon les données de Dow Corning à un recuit d'une durée d'une heure. La couche de PDMS est finalement pelée de la matrice et les accès sont ouverts à l'emporte-pièce.

II.3.3. DEMOULAGE ET ASSEMBLAGE IRREVERSIBLE

Le réseau microfluidique doit maintenant être scellé par un autre morceau de PDMS, fabriqué de la même façon que le premier sur une matrice sans structure. Principalement deux méthodes d'assemblage irréversible sont reportées. L'une d'entre elles utilise la différence de concentration en agent réticulant entre les deux morceaux.[263] Une liaison sera alors créée par la diffusion de l'agent réticulant à l'interface lors de la mise en contact des deux morceaux, assistée par un recuit.

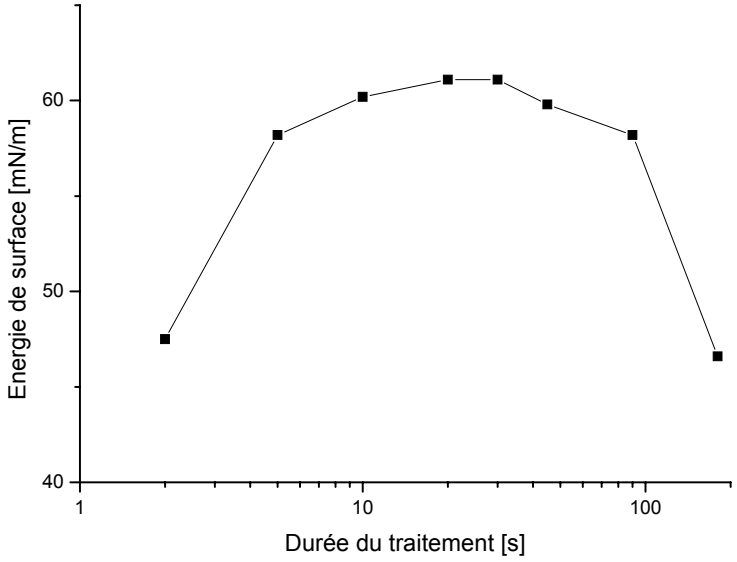


figure 69 : évolution de l'énergie de surface sur une surface de PDMS au cours d'un traitement au plasma d'oxygène à 100W

Le PDMS adhère également de manière irréversible après un traitement au plasma d'oxygène sur certaines surfaces comme le verre, le silicium, et aussi le PDMS. L'effet d'un traitement au plasma d'oxygène à une puissance de 100W sur l'énergie de surface est présenté sur la figure 69. Elle a été calculée par la méthode de Zisman à partir de trois liquides différents, soit du glycérol, du diiodométhane et de l'eau déionisée. De la même manière que sur la figure 67, la diminution de l'énergie de surface est attribuée à une augmentation de la rugosité. On considère que la liaison irréversible entre les deux morceaux après un traitement au plasma d'oxygène est due à la formation de groupements hydroxyle et à la conformalité du contact du fait des propriétés élastomères du matériau, conduisant à la formation de liaison Si-O-Si. On peut penser qu'une rugosité trop importante risque de diminuer l'efficacité de ce contact, et donc de l'adhérence. La durée du traitement choisie dans notre cas est alors de 20s. Ce traitement est appliqué sur les deux morceaux avant leur mise en contact. Des simples essais de rupture manuels montrent que le PDMS ne cède pas au niveau de l'interface et se comporte comme si les deux morceaux ne formaient plus qu'un.

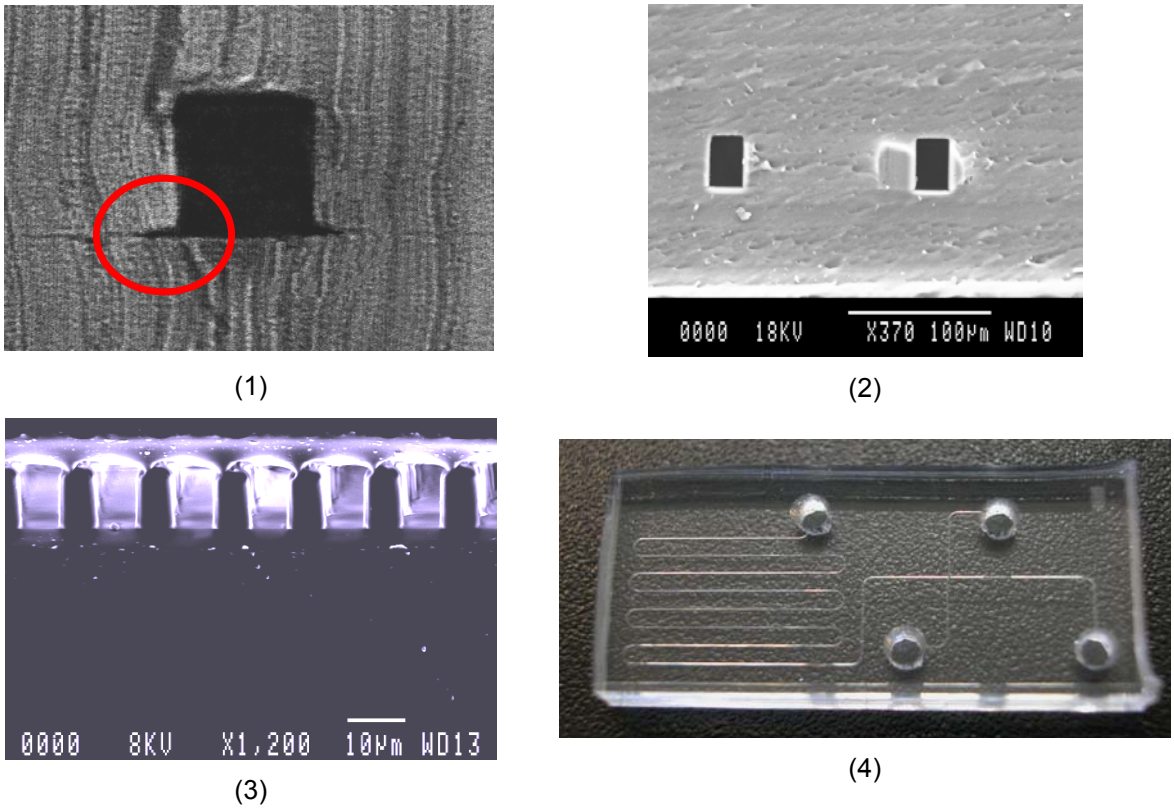


figure 70 : exemples de réalisations en PDMS (1) section d'un canal microfluidique de 50µm x 50µm coulée sur une matrice silicium ; (2) section d'un canal microfluidique de 10µm x 20µm coulée sur une matrice SU-8 ; (3) section d'un filtre moléculaire présentant des plots d'une largeur de 7,5µm ; (4) puce pour l'électrophorèse capillaire

Des exemples de résultats sont montrés sur la figure 70. Le défaut observé lors de fabrication de la matrice par DRIE se répercute effectivement sur la géométrie de la canalisation comme on peut le voir en (1), alors que le profil des microcanaux réalisés à partir d'une matrice SU-8 est bien droit et ne présente pas ce défaut comme on peut le voir en (2). En (3), des plots en PDMS d'un diamètre de 7,5µm et d'une hauteur de 10µm intégrés dans une canalisation sont montrés. Une puce pour l'électrophorèse capillaire d'une longueur de 28mm et d'une largeur de 12mm est présentée en (4).

III. TECHNOLOGIE SACRIFICIELLE SU-8

III.1. CONCEPT

L'avantage évident de la filière PDMS est sa simplicité de mise en œuvre. Cependant elle présente aussi deux principaux inconvénients : la tendance du matériau à gonfler dans les solvants organiques et les difficultés liées à son intégration.[124] La mauvaise compatibilité du PDMS avec la plupart des solvants rend par exemple difficile l'intégration d'une phase stationnaire dans le cadre du projet 'Microproteomics'.

La difficulté en termes d'intégration, commune à toutes les technologies basées sur le moulage, est illustrée sur la figure 71 (a). Le problème se réduit à celui de l'assemblage de deux parties préstructurées, que ce soit un réseau microfluidique en PDMS et le reste du microsystème, ou un autre morceau de PDMS dans le cas d'un réseau tridimensionnel comme cela a été évoqué dans le chapitre I, paragraphe II.2.2.. Les méthodes existantes nécessitent soit des opérations manuelles complexes, soit des équipements spécialisés du type 'wafer bonder', induisant un cout important et générant des erreurs d'alignement, comme cela a déjà été discuté.[123 148]

L'alternative que nous avons choisie est de construire le réseau microfluidique avec des résines photosensibles directement sur le microsystème, comme cela est illustré sur la figure 71 (b), en utilisant uniquement des procédés de fabrication collective, basées sur l'utilisation d'aligneurs conventionnels ce qui permet de bénéficier d'une excellente précision niveau à niveau et d'un faible cout.

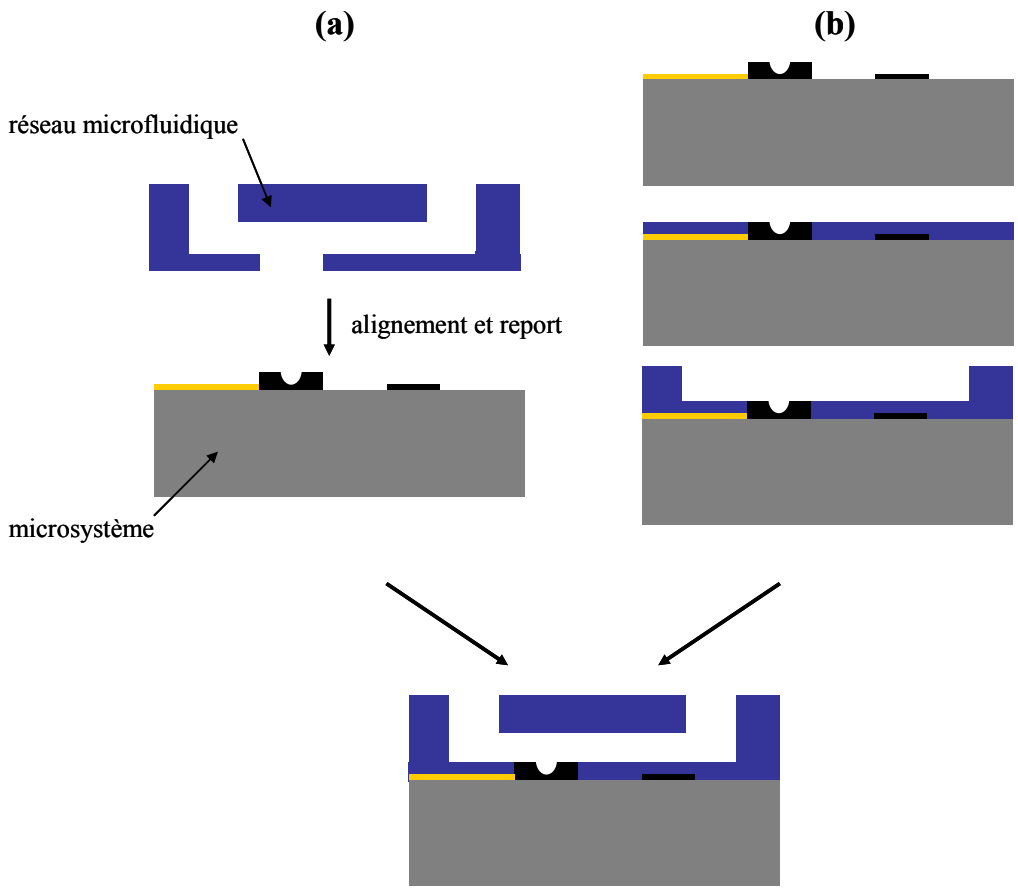


figure 71 : deux stratégies de fabrication d'un microsystème fluidique (a) assemblage par report d'un réseau microfluidique préstructuré et (b) construction niveau à niveau du réseau microfluidique sur le microsystème

Les dimensions visées pour la section du microcanal sont comprises dans une gamme de 10 à 100µm. La SU-8 est l'un des rares matériaux disponibles pouvant être déposé dans cette gamme d'épaisseur, structuré avec une excellente résolution par simple photolithographie et disposant de plus de propriétés planarisantes, d'une très forte résistance aux solvants et d'une excellente transparence. Elle constituera donc le matériau structurel de la partie microfluidique.

III.1. EMPILEMENTS DE COUCHES EN SU-8 : STRUCTURES OUVERTES ET FERMEES

La réalisation de structures microfluidiques en SU-8 nécessite, à priori, plusieurs niveaux de photolithographie. Deux cas sont envisageables, comme cela est montré sur la figure 72 et explicité sur la figure 73.

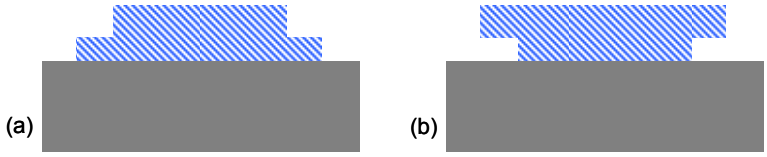


figure 72 : empilement de couches de SU-8 ; cas d'une géométrie (a) ouverte et (b) fermée

Dans le cas de la structure ouverte (a), le procédé ne pose pas de problèmes particuliers. Avant le développement du premier niveau, une seconde couche est déposée, insolée et l'ensemble est développé. Seul les temps de recuits du premier niveau doivent être adaptés pour éviter une diffusion latérale trop importante de la réticulation. On peut remarquer qu'il est également possible de déposer la seconde couche après développement de la première si l'effet de planarisation est suffisant.

Le challenge réside dans la réalisation de structures fermées (b). La SU-8 étant une résine négative, l'insolation de la couche supérieure provoquera la réticulation de la couche sous-jacente.

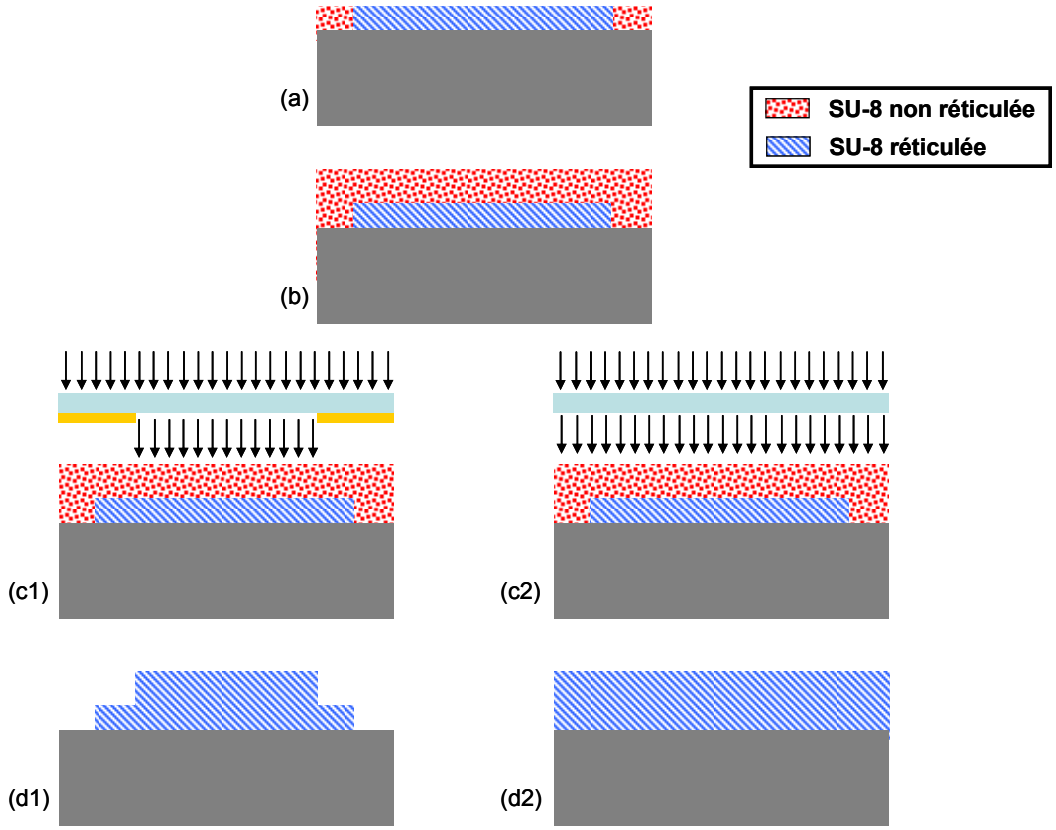


figure 73 : photolithographie directe sur plusieurs niveaux dans le cas d'une structure (a) ouverte et (b) fermée

III.1. SU-8 COMME COUCHE SACRIFICIELLE

Une possibilité est d'utiliser une couche sacrificielle. Elle doit pouvoir alors également être déposée et structurée dans une gamme allant de 10 à 100µm. Une solution est d'utiliser le dépôt électrolytique de métaux. Cependant, celui-ci peut présenter une rugosité assez importante qui sera transférée dans la couche supérieure. Une autre technique consiste à utiliser la SU-8 non réticulée elle même comme couche sacrificielle grâce au dépôt d'une couche opaque aux ultra-violets comme cela est présenté sur la figure 74.[50] L'idée est de déposer et de structurer une couche de métal sur la SU-8 non réticulée (a). Après une insolation pleine plaque, une seconde couche est déposée et structurée de manière classique puis la couche métallique est entièrement gravée et le premier niveau développé.

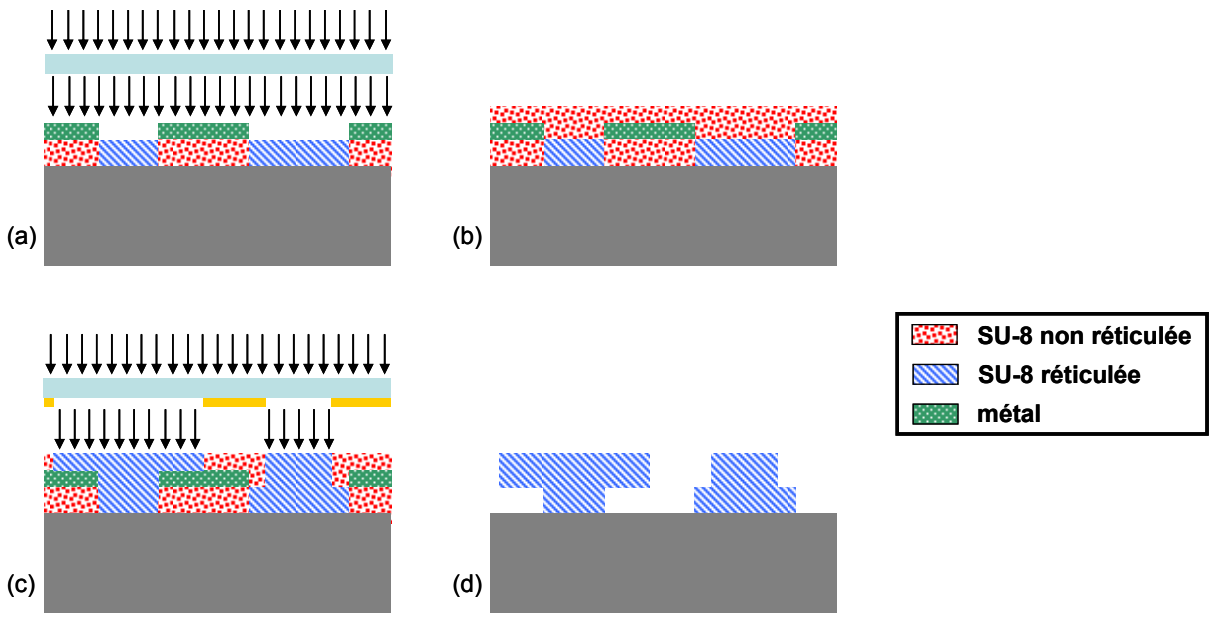


figure 74 : fabrication de structures ouverte et fermée simultanément en utilisant la SU-8 non réticulée comme couche sacrificielle

III.2. PROCEDE

Le procédé utilisé est décrit sur la figure 75. Il commence par le nettoyage du substrat dans un mélange eau oxygénée/acide sulfurique à 1/1 puis dans un bain d'acide fluorhydrique, suivi de sa déshydratation en étuve (a) et le dépôt à la tournette (700tr.mn^{-1},300tr.mn^{-1}, 30s) d'une première couche de 10µm de SU-8 (b) de manière a assurer l'homogénéité du microcanal (quatre flancs identiques). Cette première couche subit un premier recuit de 9mn à 45°C avant d'être refroidie à température ambiante à 5°C.mn^{-1}, puis est insolée pleine plaque et recuite 5mn à 45°C Tous les recuits pour ce procédé sont effectués à 45°C de manière à minimiser les contraintes.

Une seconde couche de 10µm est ensuite enduite et recuite 9mn à 45°C (c). Une couche de 100nm de magnésium est ensuite évaporée par effet joule (d), et non pas par un rayonnement d'électron ce qui provoquerait une réticulation intempestive. Le magnésium est choisi car c'est un des métaux dont le point d'ébullition est le plus bas.

Cette couche est structurée par photolithographie (e) : une couche de 2,6µm de résine AZ1529 est déposé à la tournette (5000tr.mn^{-1},5000tr.mn^{-1}, 30s), recuite 25mn à 45°C, insolée au contact du masque définissant les murs des canalisations et développée avant l'étape de gravure du magnésium dans un bain d'acide acétique à 98% dilué à 2%. La résine AZ1529 subit une insolation pleine plaque à une longueur d'onde de 405nm avant d'être retiré dans un bain de solution de développement.

Puis une troisième couche de 10µm de SU-8 est déposée et recuite 9mn à 45°C (f). Le masque définissant les accès fluidiques est aligné avec les structures en magnésium et les deux niveaux de SU-8 sont alors insolés à 365nm (g). Contrairement au procédé décrit par Guérin et al., l'insolation de la SU-8 est effectuée en une seule fois, ce qui évite de faire subir à la première couche plusieurs recuits après initiation de la réticulation et diminue les contraintes.[50] Cependant, seules des

structures droites ou fermées sont accessibles, ce qui ne pose pas de problèmes dans notre cas. Finalement, les deux niveaux supérieurs de SU-8 sont recuits 20mn à 45°C et le troisième niveau est développé. L'ensemble subit un recuit final de 1mn à 110°C afin de supporter la longue exposition aux solvants, juste avant la gravure du magnésium dans une solution d'acide chlorhydrique suivi par le développement du deuxième niveau de SU-8 (h).

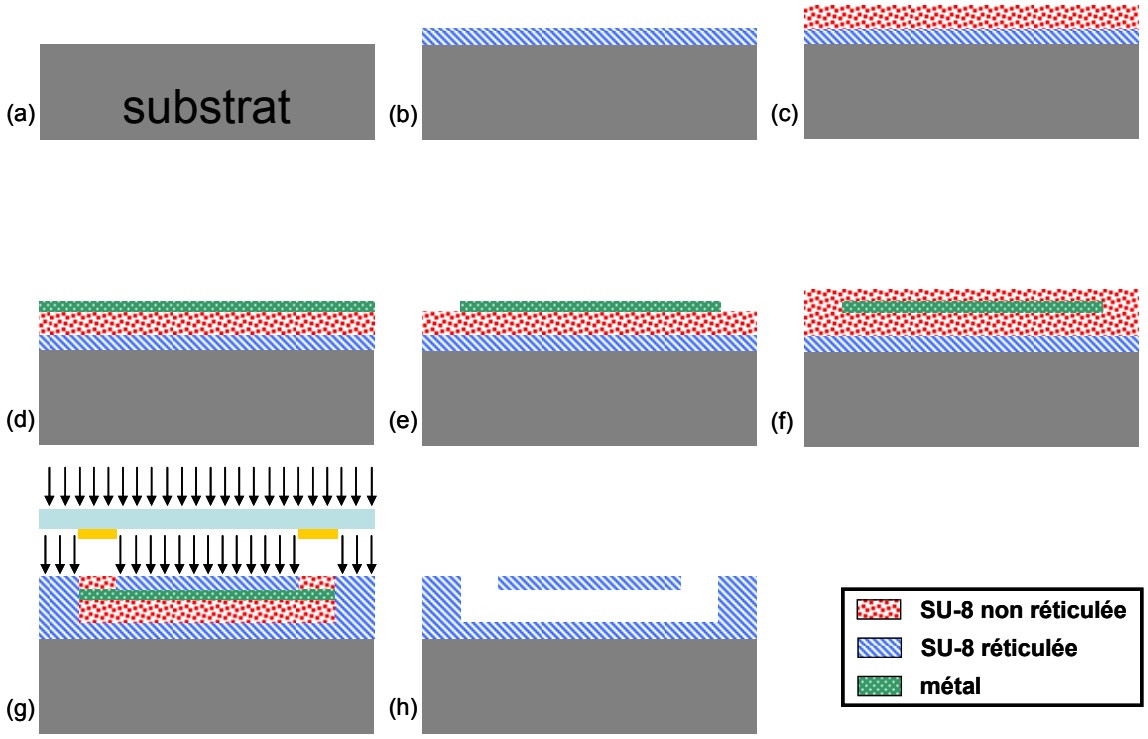
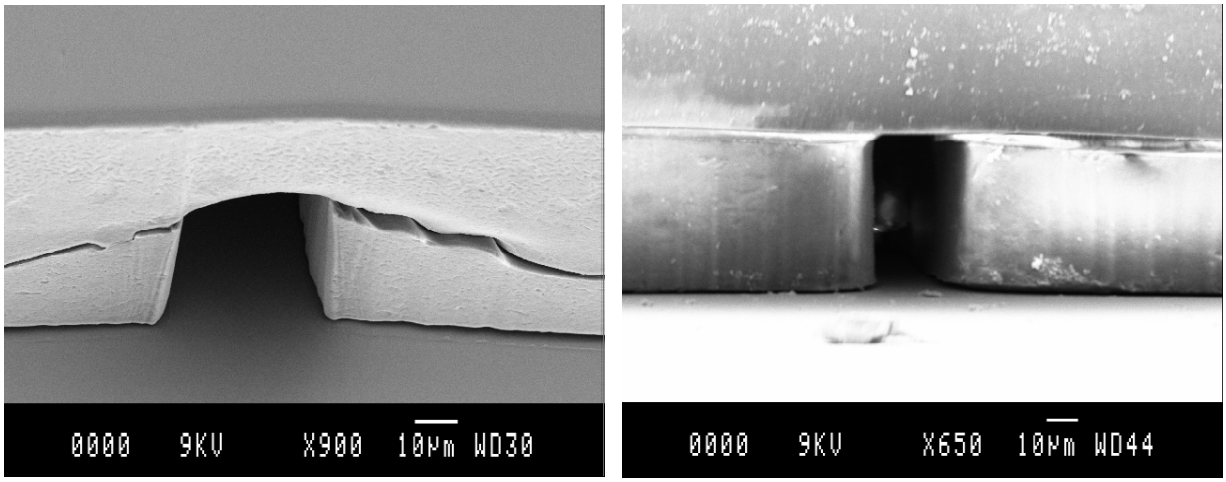


figure 75 : technologie sacrificielle SU-8 (a) substrat silicium, (b) enduction d'une première couche de SU-8 et réticulation, (c) enduction d'une seconde couche de SU-8, (d) métallisation, (e) photolithographie du métal, (f) enduction d'une troisième couche de SU-8, (g) insolation des niveaux 2 et 3 de SU-8, (h) développement et gravure du métal

III.3. RESULTATS

Les premiers essais ont montré de très fortes contraintes, résultant en des fractures visibles sur la figure 76 (a). Ce problème est dû à la forte différence de coefficient d'expansion thermique entre le substrat et la SU-8, ainsi qu'à la grande surface de la puce. Il existe plusieurs solutions dont le changement de substrat ou l'optimisation du design. Cet effet peut-être également minimisé en diminuant la température des recuits de résine. Tous les recuits ont alors été effectués à 50 puis à 45°C au lieu de 95°C pour la SU-8 et 105°C pour l'AZ1529 utilisé lors de la photolithographie du magnésium. La nette amélioration est visible sur la figure 76 (b).



(a) (b)

figure 76 : entrée d'une canalisation dans le cas de recuits à (a) 95°C ; (b) 50°C

La cinétique est difficile à mesurer du fait de la présence de la couche de magnésium qui se décolle au fur et à mesure du développement. Cependant, on observe que pour un canal d'une section de 50µm par 50µm, la longueur développée est inférieur à 500µm après 24 heures, ce qui correspond aux résultats reportés par Guérin et al.[50] Pour une section de 10µm par 20µm, la longueur développée est inférieure à 100µm après 24H.

Ces résultats montrent qu'il est difficile de réaliser des canalisations d'une longueur supérieure au millimètre avec les dimensions recherchées ce qui rend cette technique inadaptée à notre application. La
figure 77 (b) montre le décollement de la couche de magnésium au cours du développement de la canalisation.

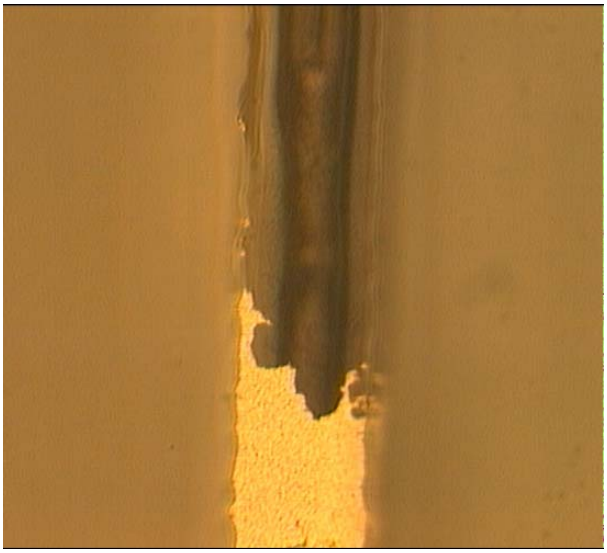


figure 77 : interface air/SU-8 non réticulée avec la couche de magnésium

IV. TECHNOLOGIE DE REPORT SU-8

IV.1. CONCEPT

L'utilisation d'une couche sacrificielle ne permet donc pas de réaliser des structures microfluidiques dans les dimensions souhaitées, c'est-à-dire une longueur de plusieurs centimètres et une largeur/hauteur dans une gamme de 10 à 100µm. Les techniques basées sur des polymères thermodégradables sont une solution au problème de cinétique mais ne permettent pas d'obtenir des hauteurs de plus de 20µm.

Une solution alternative utilisée pour la fabrication de microcanalisations entièrement en SU-8 est le report d'une couche sur une structure ouverte. La figure 78 illustre les deux stratégies reportées dans la littérature. La première consiste à reporter un film déjà réticulé de SU-8 sous une pression de plusieurs bars à une température comprise entre 100 et 120°C. Cette technique nécessite l'alignement entre les deux substrats et l'utilisation d'un appareillage dédié.

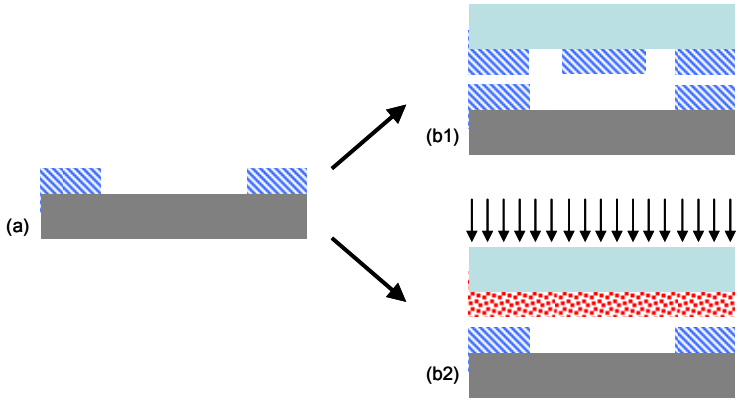


figure 78 : report d'un film de SU-8 sur une structure ouverte (a)après et (b) avant réticulation

Une seconde possibilité est d'effectuer l'insolation à travers un support transparent après report du film.[265] Le substrat doit être ensuite retiré, ou du moins usiné, si la couche reportée doit être structurée. Dans la référence 265, le substrat est entièrement gravé dans une solution d'acide fluorhydrique durant une période comprise entre 2 et 12H. Cependant cette solution, en plus d'exposer longuement le système à un produit chimique agressif, ne permet pas de développer la couche de SU-8 car celle ci se réticule en milieu acide. Une astuce consiste alors à créer d'abord les accès dans la première couche de SU-8, puis les canalisations et enfin à sceller la structure par une pleine couche qui constituera finalement la partie inférieure du système. Cette solution n'est toutefois valable que pour des réseaux à un niveau fluidique.

Une autre technique reportée pour retirer le substrat après report consiste à utiliser la mauvaise adhérence de la SU-8 sur certaines surfaces.[266] [267] [268] Les tests effectués sur différentes surfaces (oxyde de silicium et nitrure de silicium déposés par PECVD, oxyde de silicium traité à l'OTS) ont montré des difficultés importantes en termes de contrôle du décollage et de reproductibilité.

Le procédé utilisé est décrit sur la figure 79. Il commence par le nettoyage du substrat dans un mélange eau oxygénée/acide sulfurique à 1/1 puis dans un bain d'acide fluorhydrique, suivi de sa déshydratation en étuve et le dépôt d'un micron de nitrure de silicium par PECVD (a). Les accès sont crées dans une première couche de SU-8 (b). Après un traitement au plasma d'oxygène, une seconde couche de SU-8 est déposée dans laquelle les murs des canalisations sont structurés (c). Sur un second substrat en verre d'une épaisseur de 325µm nettoyé dans un mélange eau oxygénée / acide sulfurique, une couche de SU-8 est enduite et subit un premier recuit à 95°C dans un système de type 'wafer bonder' avant d'être refroidi à 65°C. A cette température, les deux substrats sont joints et l'ensemble est placé sous vide pendant 10mn avant d'être refroidi à température ambiante (d). La couche de SU-8 est insolée et recuite (e). Finalement, le wafer de silicium est libéré sous ultrasons ou dans un bain d'acide fluorhydrique (f).

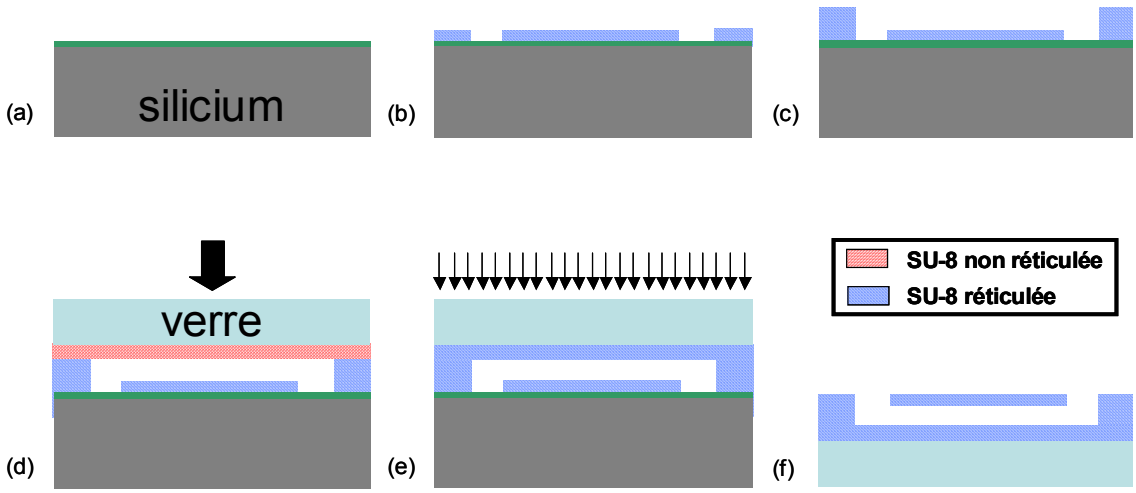


figure 79 : report d'une couche de SU-8 via un substrat rigide (a) PECVD de nitrure de silicium, (b, c) enduction et photolithographie des premiers niveaux de SU-8, (d) report d'une couche de SU-8 non réticulé porté par un substrat en verre, (e) insolation et recuit, (f) retrait du substrat silicium

La figure 80 montre quelques exemples de structures obtenues par report d'une couche de SU-8 supportée par un substrat en verre. Un autre inconvénient de cette technique provient de la rigidité du substrat supportant la couche reportée. Lors de ces premiers essais de transfert d'une couche de SU-8, une influence très importante de l'épaisseur du substrat a été notée. Le gain en flexibilité obtenu lors de la diminution de l'épaisseur du verre permet à la couche reportée de mieux se conformer à la surface de la structure ouverte et augmente très nettement le taux de réussite de l'assemblage.

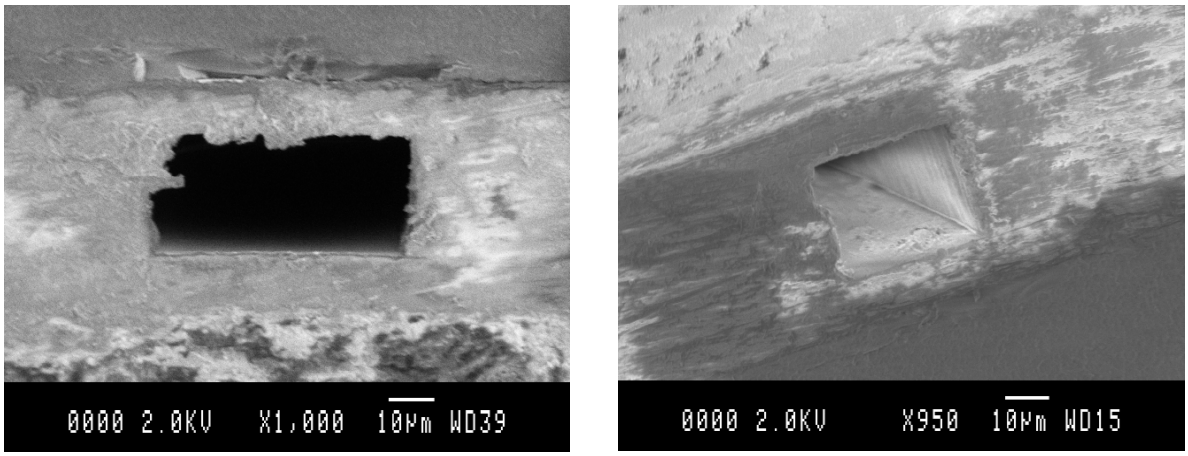


figure 80 : section d'un canal microfluidique dans un sandwich silicium / SU-8 / verre

IV.2. FABRICATION DE FILMS PHOTOSENSIBLES DE SU-8

Compte tenu des résultats précédents, l'étape suivante a donc été naturellement de mettre au point une technologie permettant d'obtenir des films de SU-8 photosensible sur un substrat flexible. Cette technique présente au moins deux avantages : (i) la flexibilité du support assure un bon contact entre la couche reporté et la structure ouverte et (ii) le support peut-être simplement pelé avant développement si l'adhérence avec la SU-8 est suffisamment faible.

Le film flexible doit cependant :

- être suffisamment rigide pour supporter les enductions à la tournette
- être compatible avec les solvants de la SU-8
- supporter les différents recuits sans déformation

L'idée est donc d'intercaler, entre un substrat conventionnel (silicium ou verre), assurant la rigidité lors de l'enduction, et la couche de SU-8, un film polymère pelable qui, après la phase de dépôt à la tournette, permette de supporter la couche de résine et de la désolidariser du support solide. Le film pelable retenu est un polyester (PET). Ce matériau est connu pour sa faible adhérence, dispose d'un résistance chimique suffisante, est transparent et est disponible en qualité optique, c'est-à-dire une rugosité très faible.

Le procédé de fabrication d'un film sec de SU-8 est présenté sur la figure 81 (a). Il commence par la laminage d'un adhésif silicone de qualité optique d'une épaisseur de 50µm (Adhesives Research ARClear 8932 sur un substrat silicium (a). Le laminateur utilisé (Shipley 350HR) est présenté sur la figure 81 (b). La température et la vitesse de rotation des rouleaux est ajustable, ainsi que la pression appliquée sur le substrat. Un film de PET adhésif est ensuite laminé (b), avec son film de protection placé vers le haut. Un éclaté de ce film est présenté sur la figure 81 (c). Ce film de protection a une épaisseur de 50µm et est également en PET. Sa face intérieure a subi un traitement anti adhérence. L'épaisseur totale de l'empilement PET/adhésif/protection est de 150µm.

Une couche de SU-8 est alors enduite à la tournette avant de subir un premier recuit. La durée de ce recuit est exagérée comme on peut le voir dans le tableau présenté de manière à bien

évaporer les solvants et que la SU-8 ne flue pas dans la canalisation lors de l'étape de laminage. Enfin, l'ensemble film de protection / film sec de SU-8 photosensible est pelé du substrat.

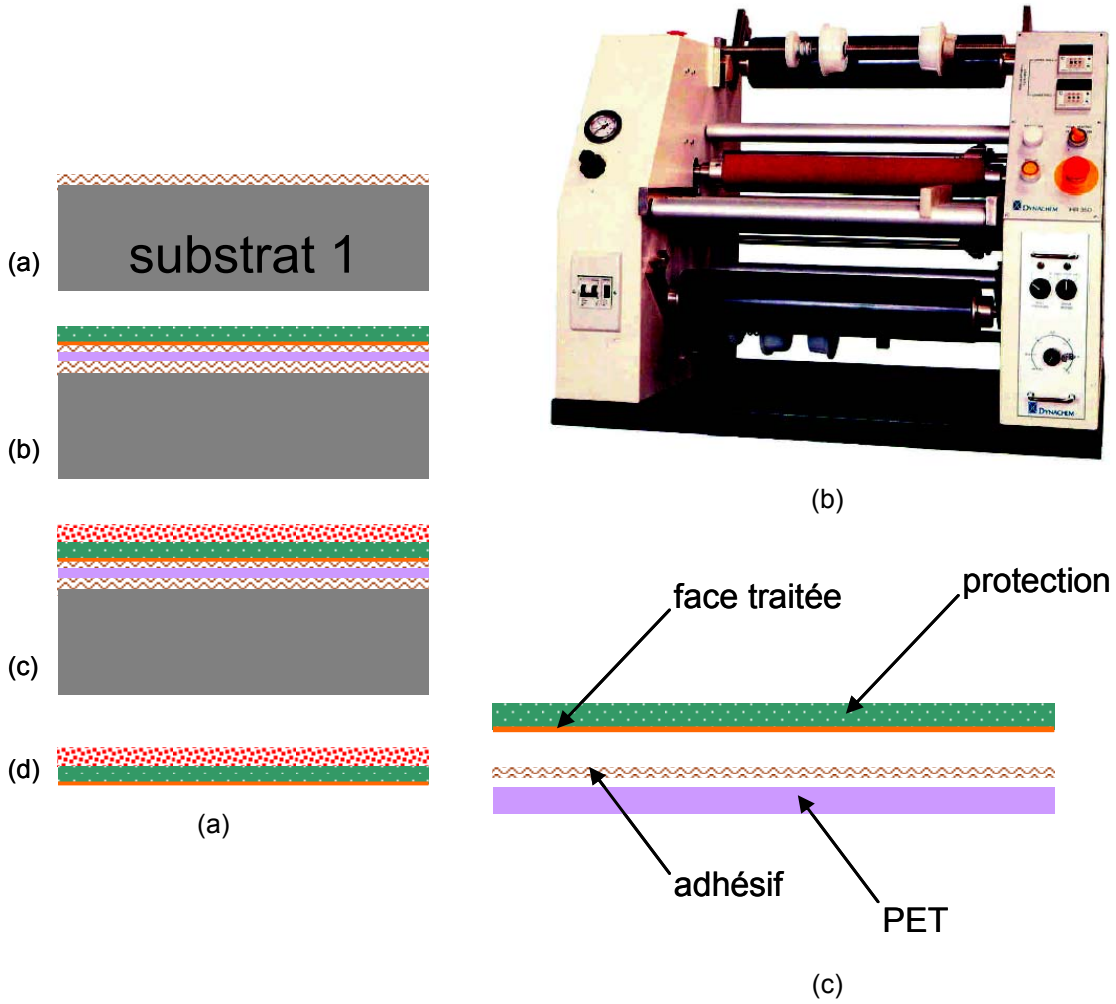


figure 81 : (a) fabrication d'un film sec photosensible à partir de SU-8 liquide ; (b) laminateur manuel; (c) éclaté du film adhésif de PET utilisé ARclear DEV-8796 (50µm de PET de protection, 25µm d'adhésif, 75µm de PET)

épaisseur du film [µm]	10	20	35	70	100
type de SU-8	4 mL SU-8 2005 FLEX	5 mL SU-8 2025 FLEX	7mL SU-8 2025 FLEX	7 mL SU-8 2025 FLEX	9 mL SU-8 2075 FLEX
vitesse de rotation [rpm]	700	3500	1500	800	2100
accélération [rpm/s]	300	300	300	300	300
durée [s]	30	30	30	30	30
premier recuit [mn]	1 @65°C, 2 @90°C	1 @65°C, 4 @90°C	1 @65°C, 10 @90°C	3 @65°C, 10 @90	5 @65°C, 20 @90°C
dose [mJ]	200	250	300	450	500
second recuit [mn]	1 @65°C, 2 @90°C	1 @65°C, 3 @90°C	1 @65°C, 7 @90°C	1 @65°C, 8 @90	1 @65°C, 10 @90°C
dévellopement [mn]	2	2	3	8	10
premier recuit avant lamination [mn]	1 @65°C, 10 @90°C		5 @65°C, 25 @90°C		

tableau 4 : paramètres des procédés SU-8 à une température maximale de 90°C

IV.3. FABRICATION DE LA STRUCTURE OUVERTE ET LAMINAGE DE SU-8

IV.3.1. REDUCTION DES CONTRAINTES PAR INCORPORATION D'UN FILM DE PET ADHESIF

Un autre point délicat est la libération de la structure microfluidique, totalement à la fin du procédé, lorsque cela est nécessaire. Notre idée a été d'utilisé de profiter également une couche de PET laminé sur le substrat de silicium de manière à simplement pelé du substrat le réseau microfluidique. Nous avons observé lors de nos premiers tests une nette diminution des contraintes, souvent importantes lorsque des couches épaisses de SU-8 sont mises en jeu. Ces fortes contraintes posent divers problèmes : manipulation délicate sur les supports à vide (enduction, alignement), déformation des motifs voire fissures, longévité du système,…

En effet, de part la grande différence entre les coefficients d'expansion thermique de la SU-8 (52ppm.K^{-1}) et du silicium (2,5ppm.K^{-1}), des contraintes importantes sont générées lors des différents cycles thermiques. Ces contraintes ont été étudiées à partir des déformations du substrat qu'elles induisent.

La flèche du substrat est mesurée au profilomètre mécanique sur une distance de 8cm. La contrainte dans le film σ_f est alors déduite de la formule de Stoney :

$$\sigma_f = \frac{1}{6}\frac{E_s}{1-\upsilon_s}\frac{t_s^{\,2}}{t_f}\frac{1}{R}$$ *équation 3*

Où E/(1-ν) est le module de Young biaxial, t l'épaisseur et R le rayon de courbure.[269] Les indices s et f se réfèrent respectivement au substrat et au film. Cette formule est valable si l'épaisseur du film est négligeable par rapport à celle du substrat. Dans le cas d'une couche épaisse, la formule suivante constitue une meilleure approximation :

$$\sigma_f = \frac{1}{6}\frac{E_S}{1-\nu_S}\frac{t_S^{\,2}}{t_f}\frac{1}{R}\left(\frac{\left(1+\dfrac{\dfrac{E_f}{1-\nu_f}}{\dfrac{E_s}{1-\upsilon_s}}\left(\dfrac{t_f}{t_s}\right)^3\right)}{1+\dfrac{t_f}{t_s}}\right)$$ *équation 4*

Les valeurs utilisées dans ces calculs pour le coefficient de Poisson ν du silicium et de la SU-8 sont respectivement de 0,17 et 0,22, et pour le module de Young E respectivement de 150 et 4,4Gpa.

La figure 82 montre l'évolution des contraintes dans un film de SU-8 au cours du procédé et leur relaxation au cours du temps. Les valeurs positives correspondent à une tension, les valeurs négative à une compression.

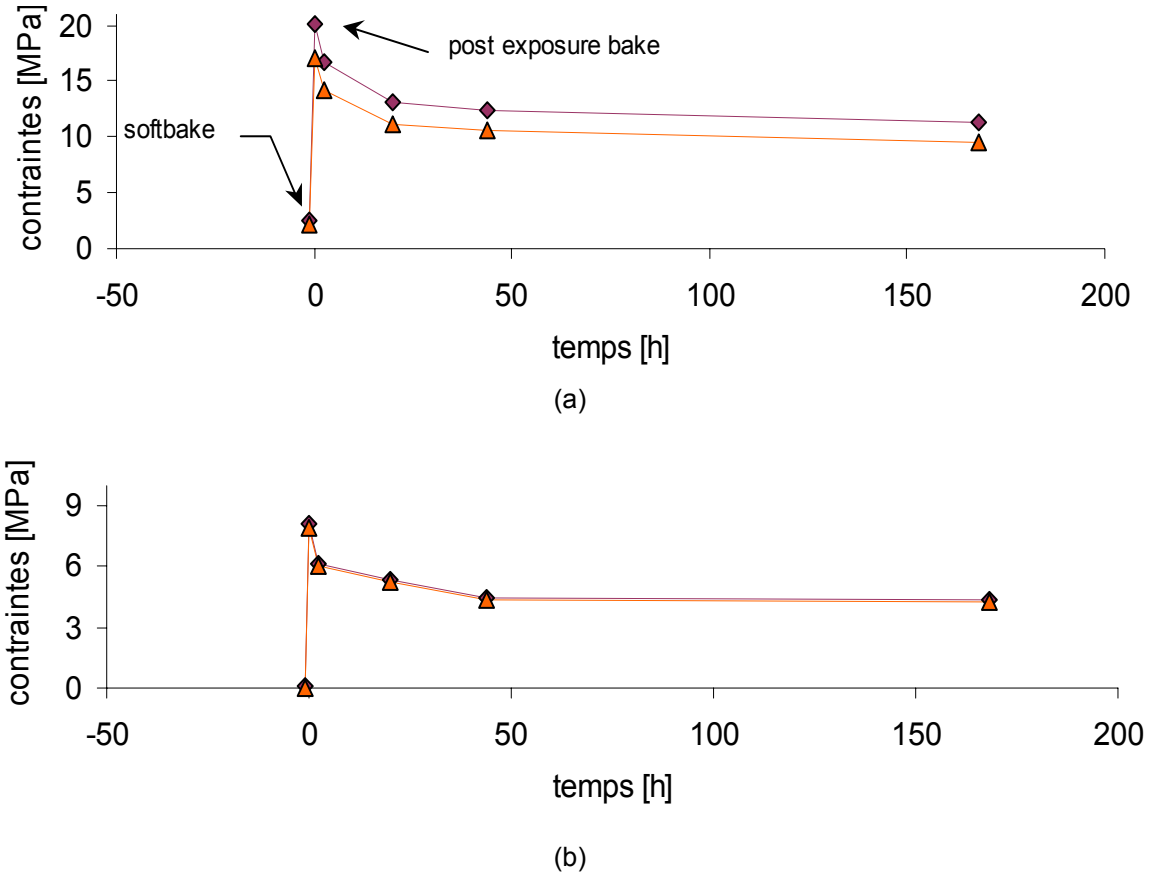


figure 82 : contraintes dans une couche de SU-8 de (a) 100µm et (b) 10µm (les losanges correspondent à la valeur calculée par la formule de Stoney et les triangles à la formule utilisée pour des couches épaisses)

Pour une couche de 100µm, la formule de Stoney donne une valeur supérieure d'environ 18% alors qu'elle n'est que de 2% pour une couche de 10µm. Une valeur maximale de 20MPa est considérée acceptable en microtechnologies. On observe que le niveau de contrainte reste faible après le premier recuit. C'est après l'insolation et le second recuit, c'est-à-dire après la réticulation, que sa valeur atteint un maximum. On observe ensuite une relaxation importante durant les 20 premières heures (environ 35%). Après une semaine, le niveau de contrainte a diminué de 45% par rapport à sa valeur maximale.

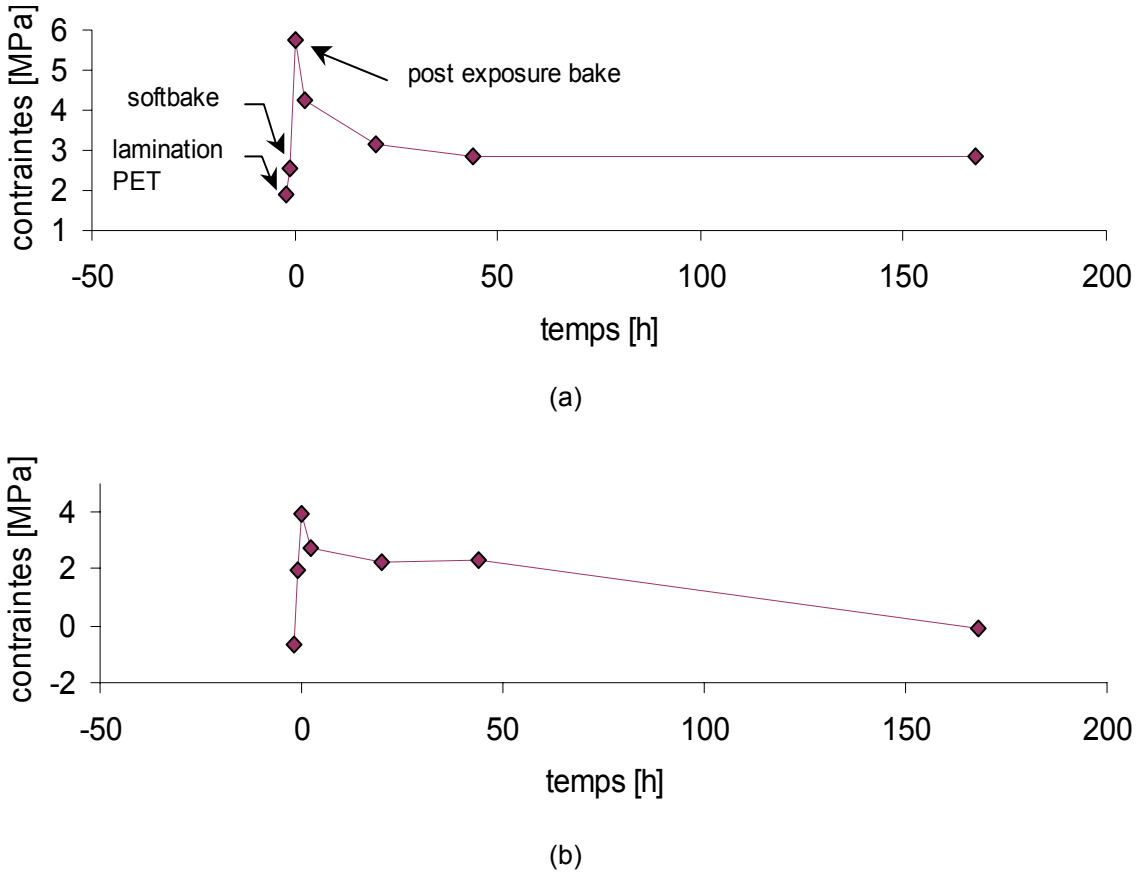


figure 83 : : contraintes dans un empilement PET adhésif / couche de SU-8 de (a) 100µm et (b) 10µm selon la formule de Stoney

La figure 83 montre l'effet de l'insertion d'un film de PET adhésif préalablement laminé sur les contraintes dans l'ensemble PET adhésif / SU-8. Ces valeurs sont déduites à partir de la flèche suivant la formule de Stoney. Or le PET a une épaisseur de 50µm et l'adhésif également. Si le comportement représenté est correct, les valeurs de contraintes reportées sont supérieures aux valeurs réelles. Les modules de Young biaxial et les coefficients de Poisson de l'adhésif et du PET n'étant pas connus, la formule utilisée précédemment n'est pas applicable. On peut cependant estimer que la diminution des contraintes est d'au moins 65% dans le cas de la couche de 100µm et d'au moins 40% dans le cas de la couche de 10µm.

La figure 84 montre l'évolution au cours du temps de la flèche mesurée pour des couches de 10 et 100µm de SU-8 avec et sans PET. Dans le cas de la couche de 100µm, on retrouve un comportement cohérent avec les résultats discutés ci-dessus. Dans le cas de la couche de 10µm, l'interprétation est plus délicate. La flèche est environ cinq fois plus importante dans le cas de la couche déposée sur un film de PET. Cependant, les contraintes sont proportionnelles à l'épaisseur du film or l'ensemble PET/SU-8 à une épaisseur onze fois supérieur à la couche de SU-8, ce qui est en agrément avec l'approximation proposée ci-dessus.

Juste après laminage du PET, on observe que la structure est en tension dans le cas de la couche de 100µm et en compression pour la couche de 10µm. Des mesures complémentaires pour

différentes températures et différentes pressions ont confirmé ce manque de reproductibilité. Ceci est du au procédé de laminage manuel. Cependant, on observe, comme pour la SU-8, une relaxation des contraintes dans le temps (environ 30% en 24H). De plus, on observe une relaxation qui peut être importante lors d'un recuit à 90°C suivi d'un rampe à la température ambiante à 5°C.mn^{-1}, et ce quelque soit la flèche générée lors de l'étape de laminage. Il est probable que la couche d'adhésif flue à 90°C permettant ainsi de libérer les contraintes des couches supérieures.

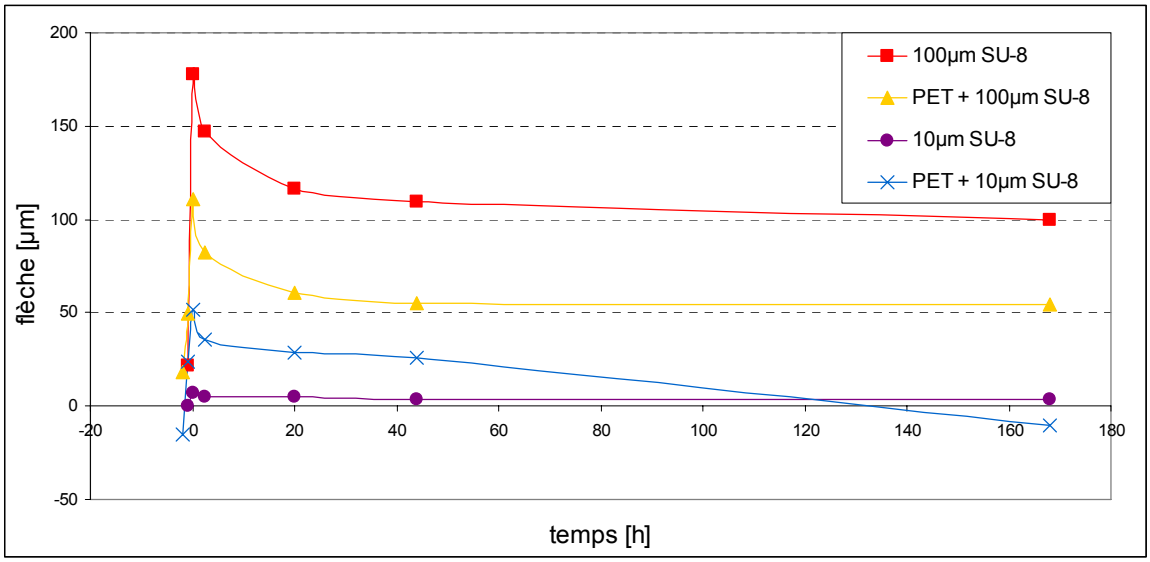


figure 84 : flèche mesurée pour des couches de 10µm et 100µm de SU-8 avec et sans PET

IV.3.2. PROCEDE

Le procédé complet est présenté sur la figure 85. Il commence par le laminage d'un film adhésif de PET d'une épaisseur de 100µm, de manière à diminuer les contraintes dans la structure SU-8 et la libérer en fin de procédé (a). Une première couche de SU-8 est enduite, subit un premier recuit, une insolation, un second recuit et le développement (b). Les paramètres utilisés sont donnés dans le tableau 4. Cette première couche est le 'sol' de la structure. Un traitement au plasma d'oxygène similaire à celui discuté dans le paragraphe II.2.3., est ensuite appliqué pour améliorer l'adhérence entre les couches de SU-8. Une seconde couche de SU-8, constituant les murs de la structure, est alors déposée et structurée de la même manière (c).

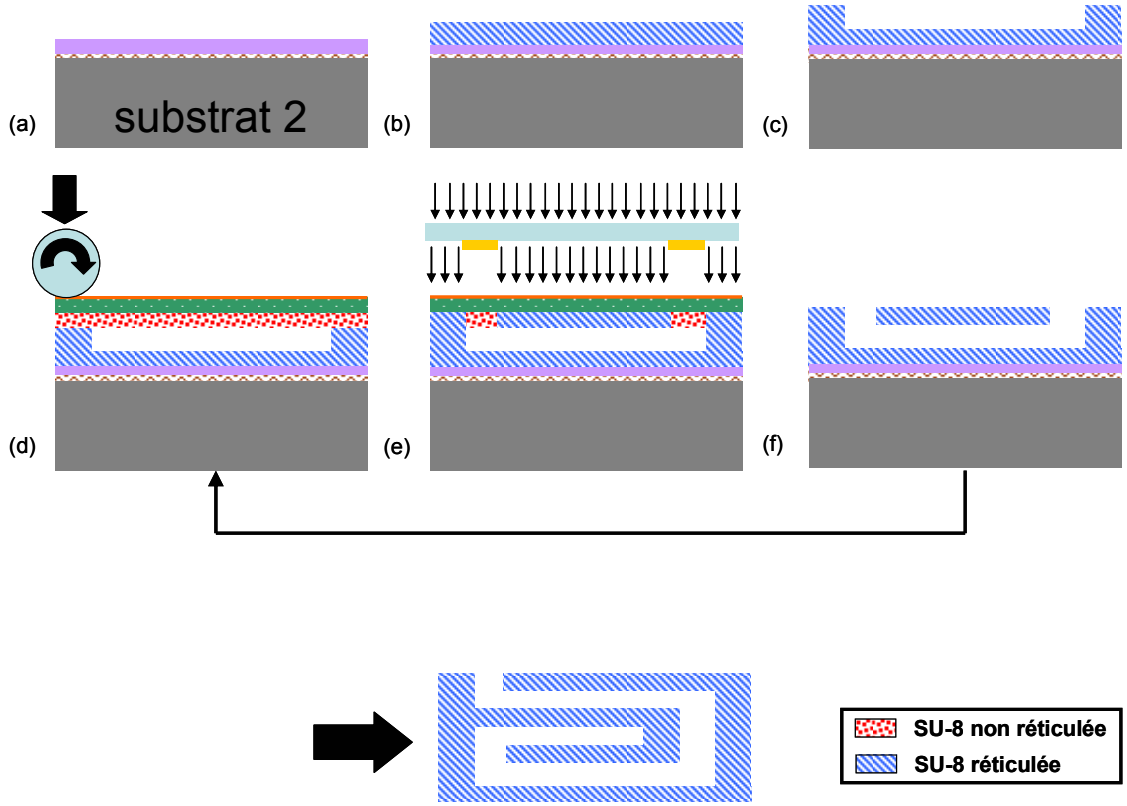


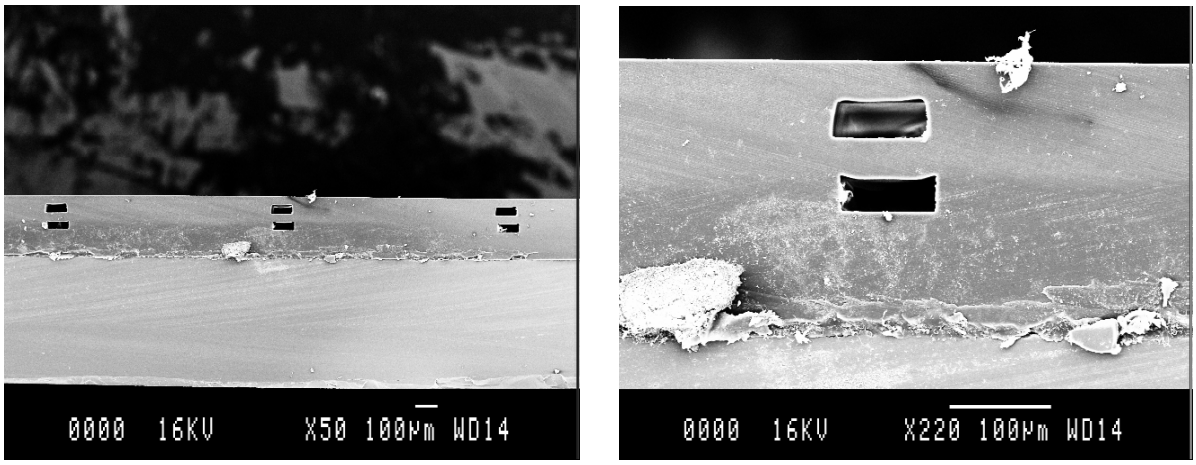
figure 85 : procédé de report de SU-8 par laminage (a) laminage d'une couche de PET, (b, c) enduction et photolithographie des premiers niveaux de SU-8, (d) laminage du film flexible de SU-8 encore photosensible, (e) alignement, insolation et recuit, (f) pelage du PET porteur et développement, (g) pelage du réseau microfluidique

Le film flexible de SU-8 est ensuite laminé à une pression de 2bar et une température de 65°C, au dessus de la température de transition vitreuse de la SU-8 non réticulée valant 50°C (d).[270] A ce stade, on note que la surface est collée de manière homogène, contrairement aux résultats obtenus, et reportés dans la littérature, utilisant un support rigide. L'ensemble est ensuite aligné et insolé (e). L'absorbance à 365nm du film de protection est inférieure à la résolution de l'appareil de mesure, soit une valeur inférieure à 0,5%. La dose de rayonnement n'est donc pas augmentée. On note que plus cette dose est importante, plus la solidification est rapide.[271] Cependant l'augmentation du temps d'exposition se fera au détriment de la résolution. La réticulation est ensuite complétée par un recuit puis le film de protection est retirée et la résine développée (f). Les étapes de (d) à (f) peuvent ensuite être répétées de manière à constituer un réseau tridimensionnel. Un recuit final à 115°C est éventuellement exécuté afin de compléter la réticulation et de garantir une résistance chimique maximale. Finalement, la structure peut être pelée du substrat, simplement avec une pince.

IV.4. RESULTATS

La section d'un réseau microfluidique 3D entièrement réalisé en SU-8 est montrée sur la figure 86. Les microcanalisations sont connectées entre elles. Cinq couches de SU-8 ont été empilées. L'erreur d'alignement est inférieure à 8µm. Un grand nombre de canalisations de

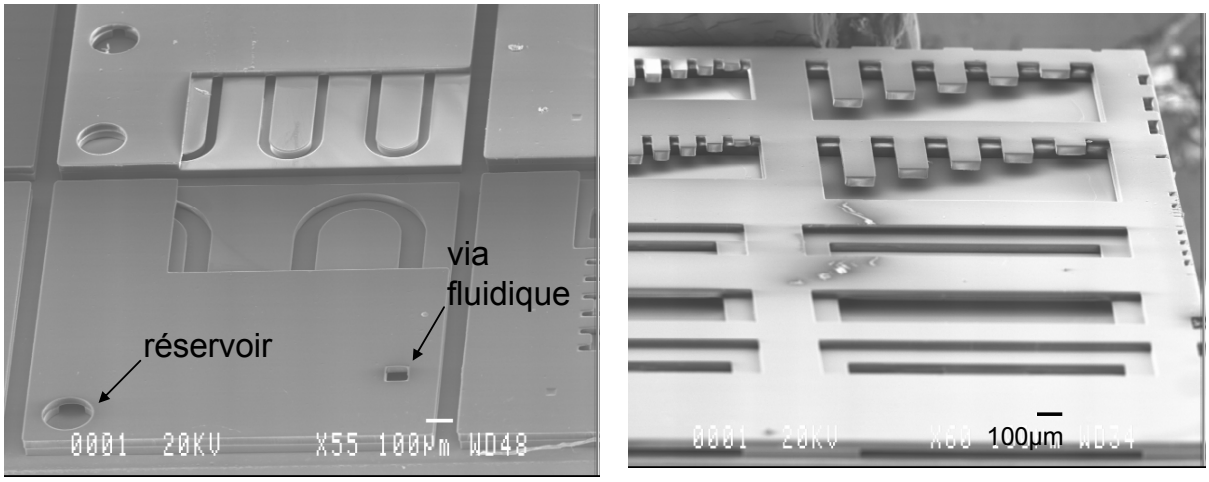
dimensions différentes ont été réalisées selon cette méthode. Les résultats sont analysés dans le paragraphe suivant.



(1) (2)

figure 86 : section d'un réseau de microcanalisations de 40µm par 100µm entièrement en SU-8 constitué d'un empilement de cinq couches sur un film adhésif de PET

La figure 87 montre d'autres exemples de réalisations. Les premiers niveaux d'un système d'électrophorèse capillaire tridimensionnel sont montrés en (1). L'intérêt est de pouvoir intégrer une plus grande canalisation sur une même surface. Un via microfluidique est visible en bas à droite de l'image. D'autres types de microstructures, comme des poutres ou des ponts ont pu être réalisées sur le même principe et sont visibles en (2). On note qu'avant l'observation au microscope électronique à balayage, les échantillons ont été recouverts d'une fine couche d'or ce qui a pu modifier les contraintes dans les films de SU-8, et donc la flèche des poutres.



(1) (2)

figure 87 : (1) canal en serpentin d'un système d'électrophorèse capillaire, avec un via microfluidique vers le niveau supérieur ; (2) application de la technologie de laminage de SU-8 à d'autres types de microstructures

IV.4.1. ETUDE PARAMETRIQUE

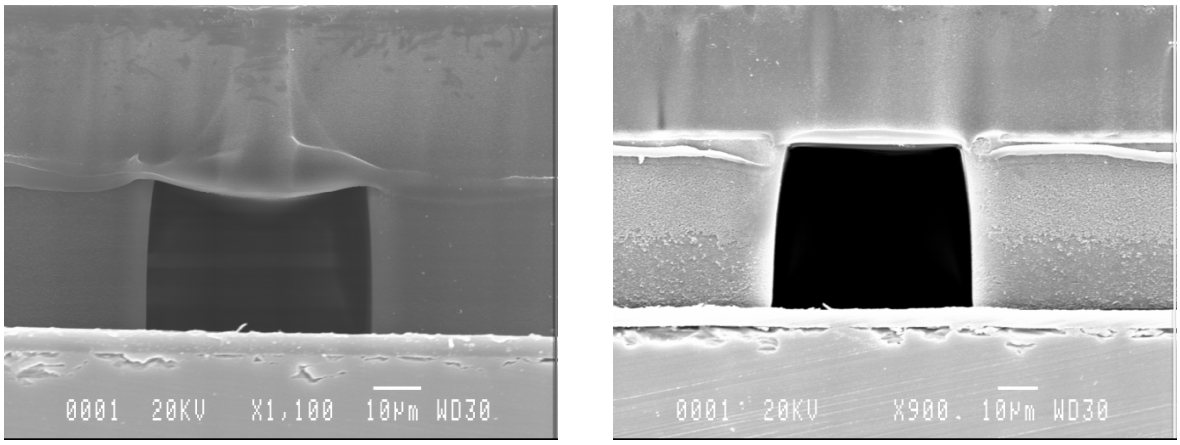
Afin de mieux cerner l'importance des différents paramètres du procédé de fabrication d'un film et de son laminage, une étude paramétrique a été réalisée. Le tableau 5 résume les différentes expériences. Ces essais ont été réalisés directement sur silicium sans laminage de PET, sur une fine couche d'accroche en SU-8 (4-5µm), ce qui résulte en un stress plus important et qui explique que les flancs des canalisations ne soient pas tout à fait droits. La seconde couche de SU-8 (murs des canalisations) a une épaisseur de 35µm, ainsi que la couche laminée. Dans le tableau, les cases grisées correspondent aux paramètres modifiés par rapport aux conditions usuelles.

wafer n°	soft-Bake durée [mn]	lamination pression [bar]	lamination température [°C]	dose [mJ]	post-exposure bake température [°C]
1.1	**(1)** 5@65°C, 25@90°C	**(1)** 2	**(1)** 65°C	**(1)** 300	**(1)** 1@65°C, 7@90°C
1.2	**(1)** 5@65°C, 25@90°C	**(2)** 3	**(1)** 65°C	**(1)** 300	**(1)** 1@65°C, 7@90°C
1.3	**(1)** 5@65°C, 25@90°C	**(3)** 4	**(1)** 65°C	**(1)** 300	**(1)** 1@65°C, 7@90°C
1.4	**(1)** 5@65°C, 25@90°C	**(1)** 2	**(1)** 65°C	**(2)** 100	**(1)** 1@65°C, 7@90°C
2.1	**(1)** 5@65°C, 25@90°C	**(1)** 2	**(2)** 25°C	**(1)** 300	**(1)** 1@65°C, 7@90°C
2.2	**(1)** 5@65°C, 25@90°C	**(1)** 2	**(1)** 65°C	**(3)** 500	**(1)** 1@65°C, 7@90°C
2.3	**(1)** 5@65°C, 25@90°C	**(1)** 2	**(1)** 65°C	**(1)** 300	**(3)** 4@115°C
2.4	**(1)** 5@65°C, 25@90°C	**(1)** 2	**(1)** 65°C	**(1)** 300	**(2)** 20@45°C
3.1	**(1)** 5@65°C, 25@90°C	**(1)** 2	**(3)** 90°C	**(1)** 300	**(1)** 1@65°C, 7@90°C
3.2	**(1)** 5@65°C, 25@90°C	**(1)** 2	**(4)** 45°C	**(1)** 300	**(1)** 1@65°C, 7@90°C
3.3	**(2)** 1@65°C, 10@90°C	**(1)** 2	**(1)** 65°C	**(1)** 300	**(1)** 1@65°C, 7@90°C
3.4	**(3)** 5@65°C, 60@90°C	**(1)** 2	**(1)** 65°C	**(1)** 300	**(1)** 1@65°C, 7@90°C

tableau 5 : paramètres étudiés dans le procédé de laminage de SU-8

IV.4.2. Durée du premier recuit du film laminé

L'objectif du premier recuit est d'évaporer les solvants de la couche de résine de manière à la solidifier. Si ce recuit est insuffisant, la SU-8 risque de rentrer dans la microstructure (comportement plastique) lors de l'application d'une pression dans l'étape de laminage. Le recuit recommandé par le fabricant pour une couche de 38µm est de 2mn à 65°C puis de 5mn à 95°C. Nous utilisons habituellement pour une photolithographie classique un recuit de 1mn à 65°C puis de 10mn à 90°C. La température maximale de 90°C avait été fixée pour des raisons décrites dans le prochain chapitre.

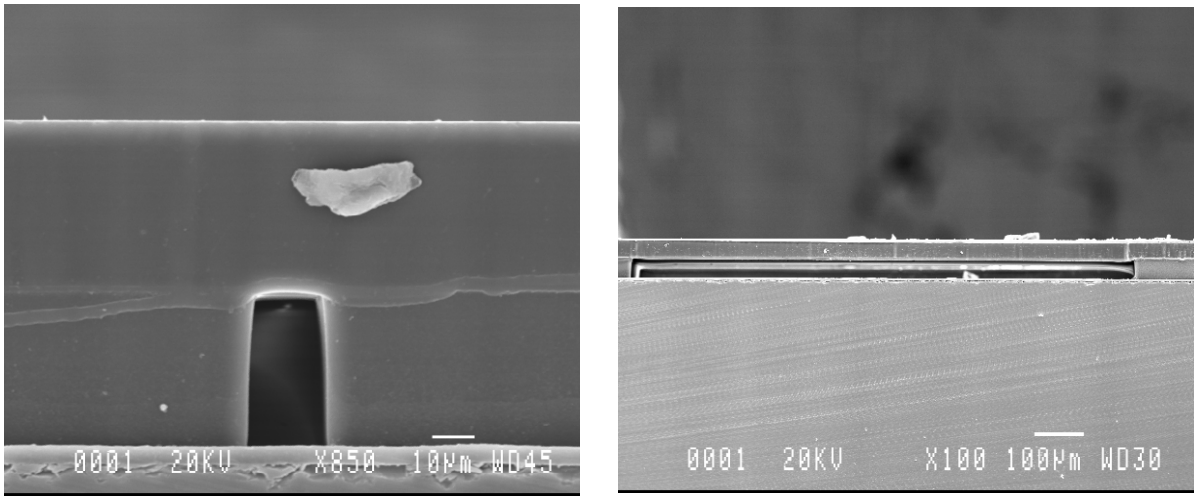


(1) (2)

figure 88 : effet du premier recuit du film sec de SU-8 (1) échantillon 3.3, recuit utilisé habituellement dans le procédé classique SU-8, (2) échantillon 1.1, recuit plus long utilisé pour la fabrication d'un film sec

Trois conditions de recuit ont été testées. La figure 88 montre la section d'une canalisation de 50µm par 35µm obtenues après deux conditions de recuit : en (1) le premier recuit usuel (1mn à 65°C, 10mn à 90°C) et en (2) le premier recuit exagéré (5mn à 65°C, 25mn à 90°C). On observe que pour le premier recuit utilisé dans les procédés photolithographiques usuels, allongé par rapport aux recommandations du fabricant, la couche supérieure coule dans la canalisation, alors qu'elle reste droite lorsque le recuit est allongé, et ce pour les deux conditions supérieures utilisées.

La figure 89 illustre la large gamme de largeurs de microstructures fermées avec succès, de 10µm (20µm sur l'image) à 1mm. On observe cependant pour des réservoirs large de 3mm une chute du film dans le fond de la structure. Cet effet peut peut-être être corrigé en diminuant la température et/ou la pression de laminage, ou en utilisant un substrat porteur plus rigide.

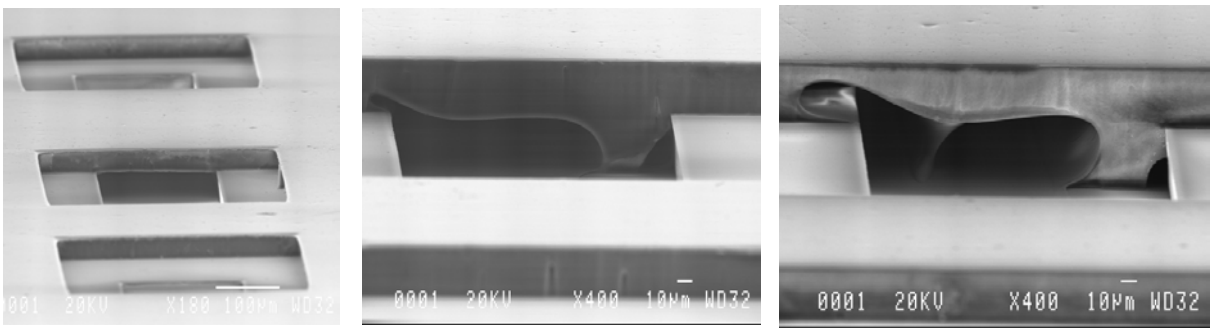


(1) (2)

figure 89 : sections de canalisation de (1) 20µm par 35µm et (2) 1mm par 35µm

IV.4.3. Pression de laminage

L'effet de la pression à laquelle est laminé le film est également étudié. Le résultat des observations est montré sur la figure 90. Le sens de la laminage est perpendiculaire à la canalisation. Pour des pressions de 3 et 4bar, on observe une déformation importante de la couche supérieure. Cet effet est moins visible si la laminage se fait dans le sens de la canalisation, mais limite évidemment le procédé pour des géométries bidimensionnelles. Il est possible d'augmenter la pression en diminuant la température, mais ceci a un effet négatif sur l'adhérence niveau à niveau comme nous allons le voir dans le paragraphe suivant.



(1) (2) (3)

figure 90 : effet de la pression de laminage : (1) 2bar, (2) 3bar, (3) 4bar

IV.4.3. Température de laminage

La figure 91 montre l'effet de la température de laminage sur différentes structures. Pour un laminage à température ambiante (1), on note une mauvaise adhérence entre les deux niveaux. On observe que celle-ci est insuffisante déjà dans l'étape de retrait du PET, après réticulation et avant développement.

Entre 45 et 65°C, les résultats sont satisfaisants (2). Toutefois des tests supplémentaires d'adhérence (bandes adhésives ou tests de défaillance dans des canalisations sous pression par exemple) n'ont pas été effectués pour évaluer précisément cette adhérence. La diminution de la température permet de réduire les contraintes, l'étape de laminage provoquant un choc thermique important. En effet, l'application de la température et de la pression ne se fait que durant quelques secondes. Dans cette étude, un seul paramètre à la fois a été modifié. Des essais complémentaires à pression plus importante à 45°C pourraient également être intéressants, de manière à optimiser la réduction des contraintes et l'adhérence.

Pour une température plus élevée à 90°C, on remarque, comme dans le cas de pressions plus importantes, une chute de la SU-8 à l'intérieur des canalisations. On note également sur ces photos l'empreinte de la SU-8 non-insolée qui est encore visible au fond du canal, en continuité avec les piliers formés de manière involontaire. Cela permet de déduire que, dans ce cas, les coulées de résine sont principalement provoquées lors de l'étape de laminage et non pas lors du recuit après-insolation, ou encore lors de la mise en contact avec le masque lors de l'exposition aux UV.

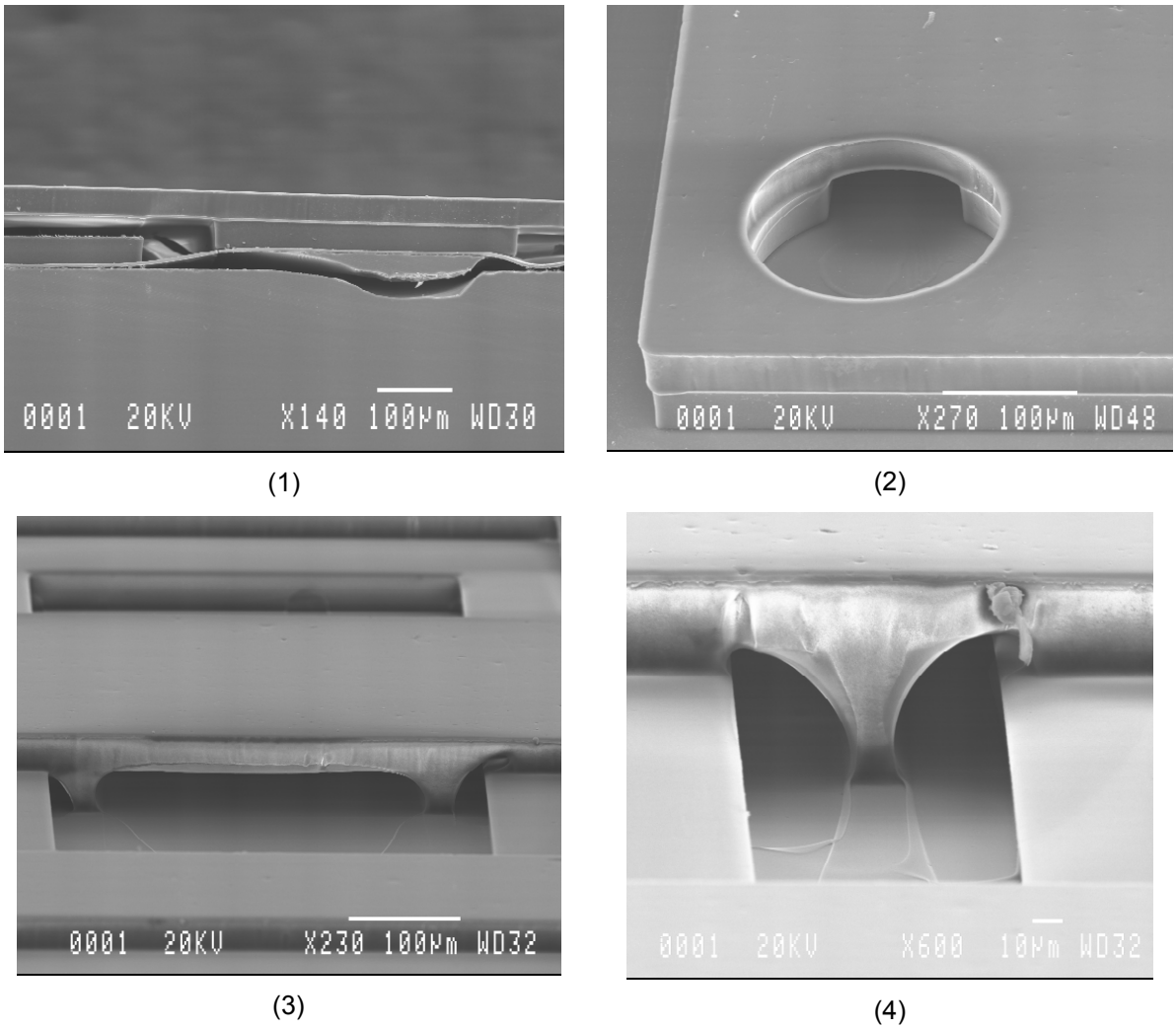
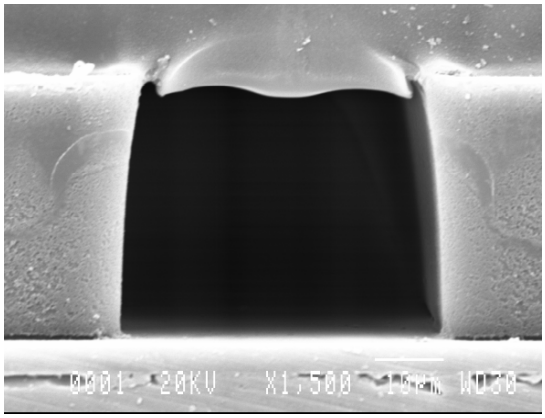


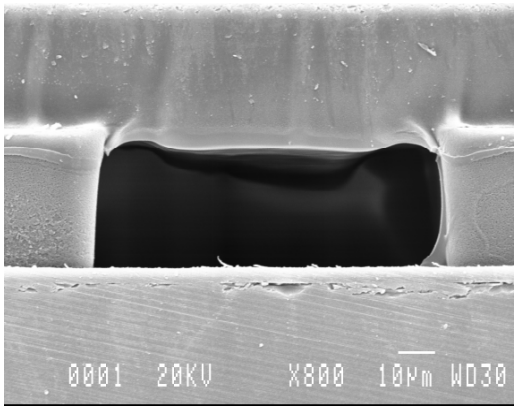
figure 91 : effet de la température de laminage : (1) à température ambiante, (2) à 45°C, (3) à 90°C sur une structure de 300µm de large et (4) 100µm de large

IV.4.4. Dose de rayonnement UV

Comme cela a déjà été signalé, plus la dose d'exposition est importante, plus la solidification du film sera rapide.[271] Une dose faible risque donc d'induire une coulée de résine insolée plus importante lors de la réticulation. Des sections de canalisations ayant reçu une dose d'insolation plus faible (100mJ au lieu de 300mJ) sont présentées sur la figure 92. On remarque un léger affaissement dans les deux cas qui pourrait être dû à ce phénomène. Cependant, il faut noter que la durée du second recuit n'a pas été modifiée. Il est donc possible que le fluage ait lieu lors du développement, la réticulation étant peut-être incomplète. Les essais à 300mJ et 500mJ ont donné le même résultat en termes de fluage. Cependant la surexposition a provoqué une perte de résolution.



(1)

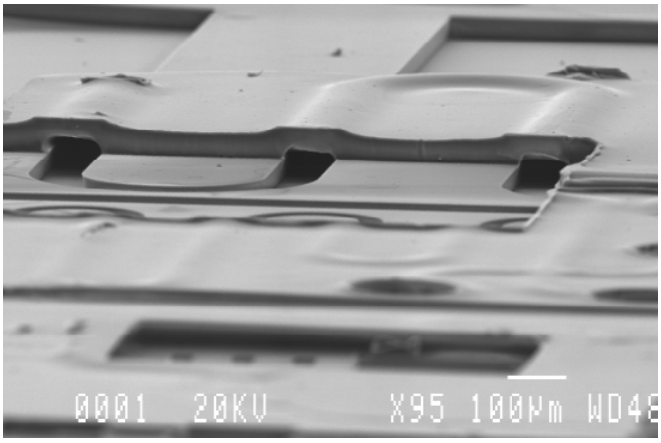


(2)

figure 92 : effet d'une dose d'insolation faible sur la section de canalisations de (1) 50µm par 35µm et (2) 100µm par 35µm

IV.4.5. Température de second recuit (après insolation, PEB)

Lors du second recuit, deux effets différents sont à considérer. La résine insolée va devenir de plus en plus visqueuse au cours de sa réticulation, plus ou moins rapidement selon la dose reçue et la température. Comme cela a été discuté au paragraphe précédent, on peut penser qu'une dose plus faible induira un temps plus long avant d'atteindre une viscosité limite au-dessus de laquelle la SU-8 ne fluera plus dans les microstructures. La température aurait alors un double rôle : celui d'accélérer la réticulation, mais aussi de faciliter le fluage de SU-8 tant que celle-ci n'est pas suffisamment réticulée. Alors qu'un second recuit à une température de 45°C, ainsi que le recuit usuel avec une rampe de 65°C à 95°C aboutissent à des résultats identiques, un recuit directement à 115°C provoque le gonflement des canalisations comme cela est montré sur la figure 93. Cet effet peut-être dû à une expansion du gaz contenu dans les canalisations lors de la mise en contact brutal à une température de 115°C alors que la résine présente encore un comportement suffisamment plastique.



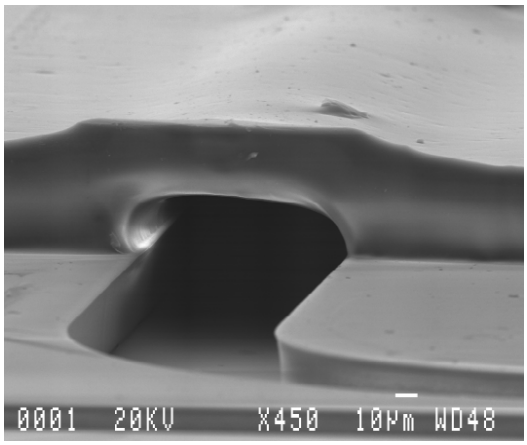


figure 93 : gonflement d'une canalisation lors d'un second recuit 115°C

Mais il faut également considérer la résine non insolée dont la viscosité diminue avec la température au-dessus de la température de transition vitreuse (T_g=50°C). La figure 94 (1) explicite le fluage de SU-8 non insolée depuis le réservoir vers le canal microfluidique lors du second recuit. On retombe alors sur les mêmes difficultés de développement dans un milieu confiné observées avec la technologie SU-8 sacrificielle. En (2), une photographie montre la présence d'un bouchon de SU-8 non réticulé après 1H de développement dans du PGMEA.

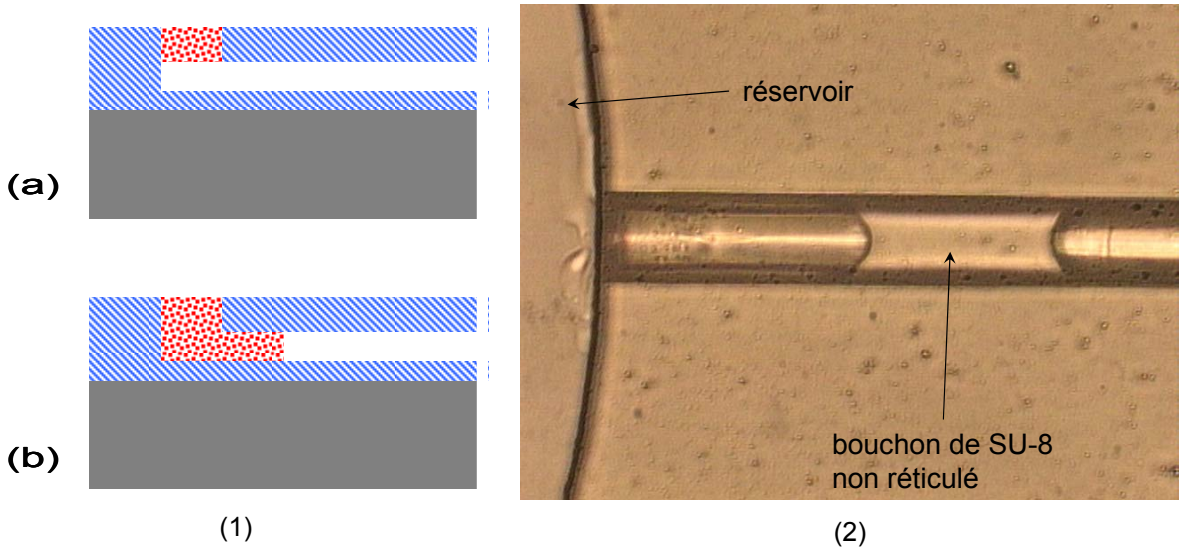


figure 94 : fluage de SU-8 non insolée d'un réservoir vers la canalisation (1,a) avant recuit, (1,b) après recuit, (2) microcanal bouché par de la SU-8 non réticulé après 1H de développement

Alors que ce problème n'a pas été noté pour des couches de 10 et 35µm, il représente une limite pour des couches de SU-8 égalant ou dépassant 100µm. Cette observation a été faite pour des réservoirs de 3mm de diamètre. Plusieurs solutions peuvent alors être proposées pour réaliser des couches plus épaisses. La première, simple mais laborieuse, est de laminer une couche épaisse en plusieurs fois. Une autre est de réduire le diamètre des réservoirs ou vias. Enfin, une dernière solution est de diminuer la température de recuit en dessous de la température de transition vitreuse. Cependant, cette solution n'a pas été testée dans le cas de couches épaisses reportées sur des structures ouvertes larges.

IV.4.2. METALLISATION

L'intégration d'électrodes est une première étape vers la réalisation de systèmes complets microfluidiques. Celle-ci est triviale dans le cas d'un système fluidique présentant un seul niveau, dans lequel le dépôt et la structuration du métal par photolithographie conventionnelle ou par lift-off, se dérouleront après la structuration de la première couche de SU-8 (sol) et avant le dépôt de la seconde (mur).

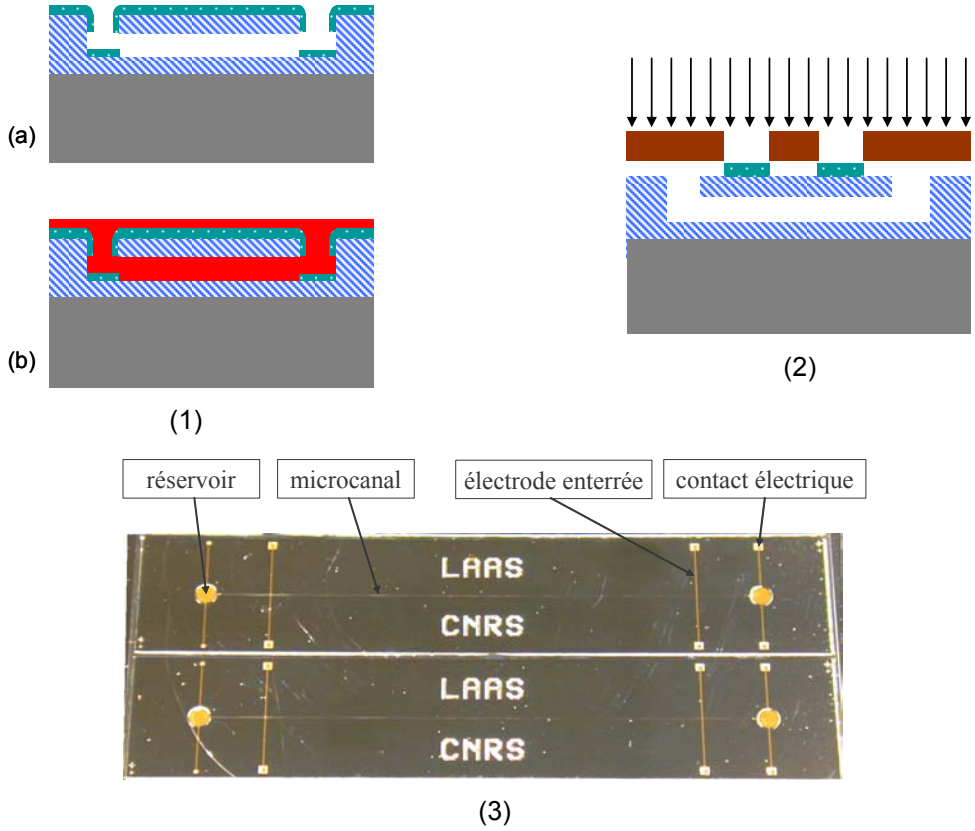


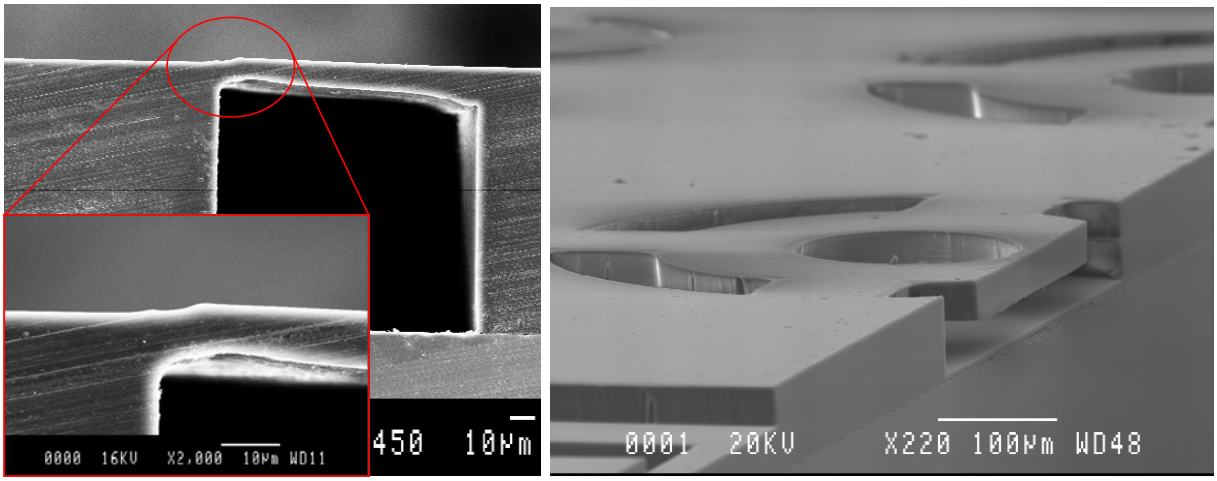
figure 95 : métallisation des systèmes microfluidiques (1) infiltration de résine lors de la photolithographie d'une couche de métal déposée sur le troisième niveau de SU-8, (2) technique du 'shadow-mask' évitant l'utilisation de résines liquides, (3) exemple de réalisation d'un canal simple intégrant des électrodes en or dans les réservoirs et enterrées dans les canalisations pour des études électrocinétiques

Cependant, un problème se pose dans le cas de réseau tridimensionnel. En effet, l'utilisation de résine de photolithographie sur une structure présentant des canalisations fermées va résulter dans l'occlusion de ces dernières comme cela est représenté sur la figure 95 (1). Une première solution consiste par exemple à utiliser la technique du 'shadow-mask', qui consiste à utiliser un 'pochoir' accolé au système lors de l'étape de dépôt (2). Une autre solution peut-être d'utiliser également le laminage de films secs photosensibles pour structurer la couche métallique. Une photographie de deux canalisations simples intégrant des électrodes en or (500nm) sur une couche d'accroche en titane (100nm) est présentée en (3). L'introduction d'un mélange isopropanol/traceur fluorescent n'a pas indiqué de fuite au niveau des métallisations.

IV.4.3. DECOUPE

Une attention particulière doit être portée aux canalisations dont la section est observée après découpe à la scie diamantée. En effet, celle-ci peut modifier la géométrie du canal comme cela est montré sur la figure 96 (1). Sur cette image, le film de 10µm a été laminé dans le sens de la canalisation. On remarque pourtant une asymétrie due au passage de la scie. Cependant on ne retrouve pas systématiquement cet effet. De plus, alors que l'interface SU-8 / silicium est clairement définie, l'interface SU-8 / SU-8 n'est pas visible. Cette caractéristique est souvent avancée dans la

littérature comme preuve d'une bonne adhérence. Pourtant, sur la figure 86, l'interface PET / SU-8 n'est pas visible alors que l'adhérence est très faible. Les images montrées dans l'étude paramétrique proviennent de section définie par photolithographie et non par découpe à la scie, pour éviter des effets parasites. Dans ce cas, l'interface est visible : la disparition de la frontière est donc un artefact de la scie diamanté. De plus, nos observations ont montré que la présence de cette frontière n'est pas un argument contre ou en faveur d'une bonne adhérence. La figure 96 (2) illustre le passage de la scie diamantée à travers une structure suspendue.



(1) (2)

figure 96 : microstructures découpées à la scie diamantée (1) asymétrie sur la section d'une canalisation, (2) passage dans une structure suspendue d'une épaisseur de 35µm

Dans le cas d'un système entièrement en SU-8, la découpe n'est pas nécessaire. Le composant est simplement pelé du substrat à la fin du procédé, les bords du composant étant définis par photolithographie. On remarque que, si l'adhérence entre la SU-8 et le PET est faible, elle est suffisante pour supporter les différentes étapes de photolithographie et les éventuelles métallisations. La figure 97 montre une photographie d'un composant entièrement en SU-8 après libération du substrat.

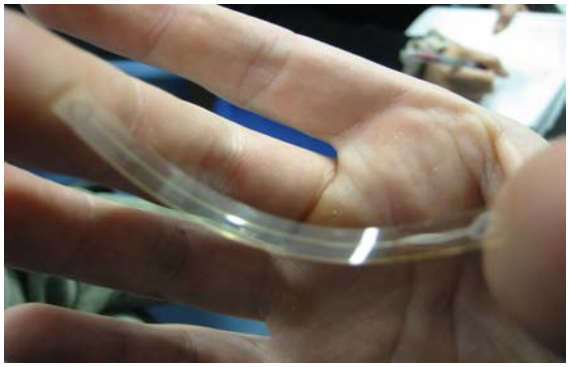
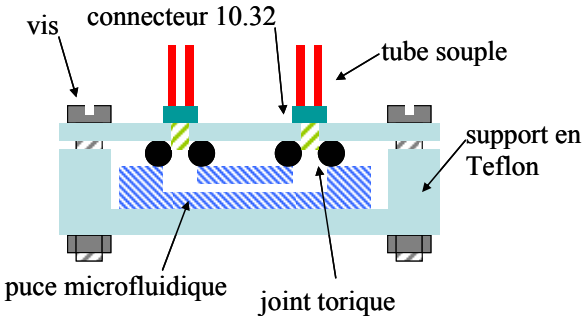
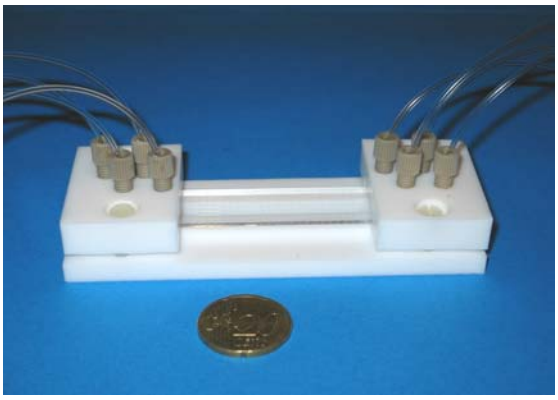


figure 97 : microcanal flexible entièrement en SU-8

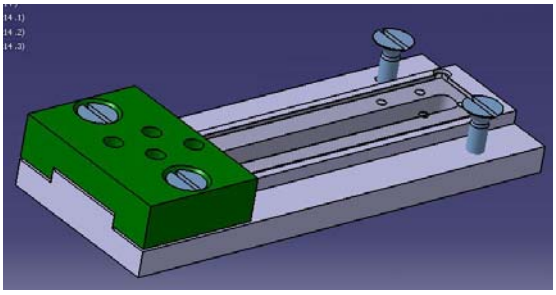
IV. CONNECTIQUE

Le packaging fluidique des laboratoires-sur-puces reste un domaine délicat. La solution utilisée dans le cadre de ce travail est présenté en figure 98. La puce est posée sur une base en téflon dans laquelle son empreinte est usinée. Une pièce supérieure, également en téflon, dans laquelle sont usinés des emplacements pour des joints toriques, est serrée contre la puce grâce à des vis. Un accès est usiné dans la partie supérieure en téflon au-dessus des joints et taraudé avec un pas de vis de 10.32. Une butée est usinée entre cet accès et l'emplacement du joint, d'un diamètre inférieur à la férule de manière à assurer l'étanchéité lors du serrage de la noix. Des exemples de noix, de férules et de manchons utilisés sont présentés en (3). Ce sont des connecteurs standards utilisés en chimie analytique. On dispose ainsi d'une très large gamme de produits (pompes, filtres en ligne, connecteurs variés, vannes d'injection, …) pouvant être connectée simplement. Cette connectique s'est avérée fiable pour des pressions pouvant aller jusqu'à une dizaine de bar.





(2)



(1)

(3)

figure 98 : connectique microfluidique : (1) schéma, (2) exemple de puce verre/SU-8 connectée et (3) exemples de noix, férules et manchons utilisés [Upchurch][177]

V. VERS L'INTEGRATION SYSTEME

La technologie de laminage de SU-8 démontre des atouts indéniables pour une intégration dans un microsystème fluidique complet, illustrée schématiquement sur la figure 99, couplant un microsystème conventionnel (capteurs, actionneurs, traitement) avec un réseau microfluidique : faible température du procédé, procédé de fabrication simple et collectif et un excellent alignement niveau à niveau, que ce soit entre le premier niveau fluidique et le microsystème ou entre les niveaux fluidiques eux-mêmes.

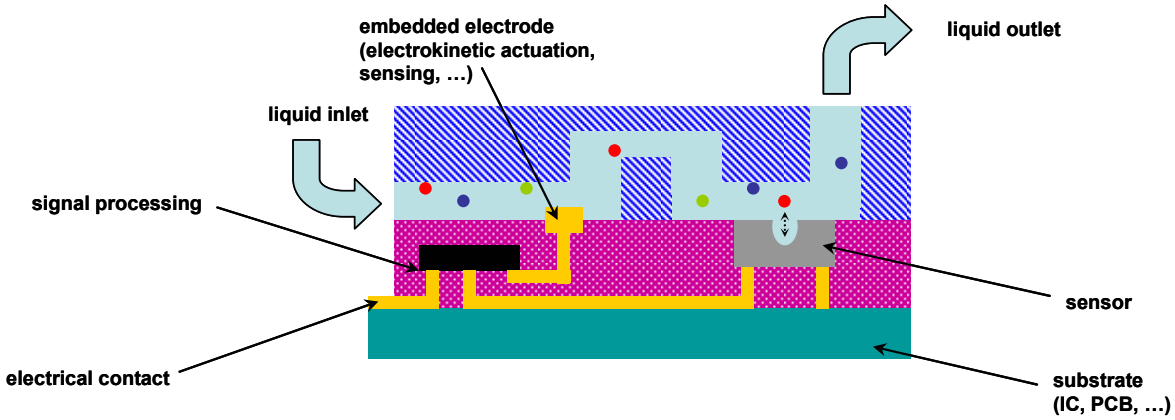
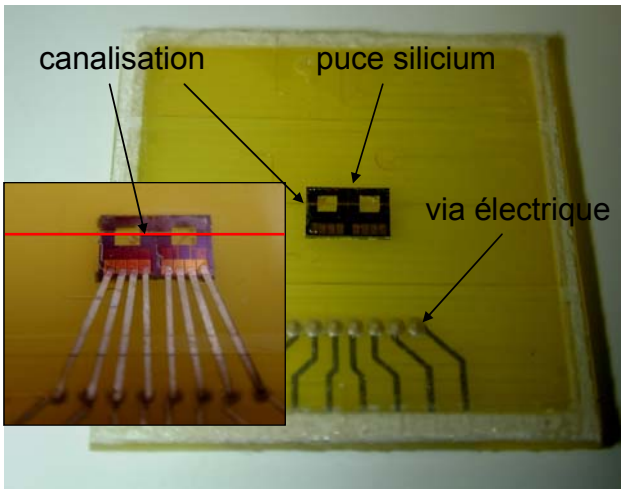


figure 99 : schéma d'un microsystème fluidique, couplant un microsystème traditionnel avec un réseau microfluidique

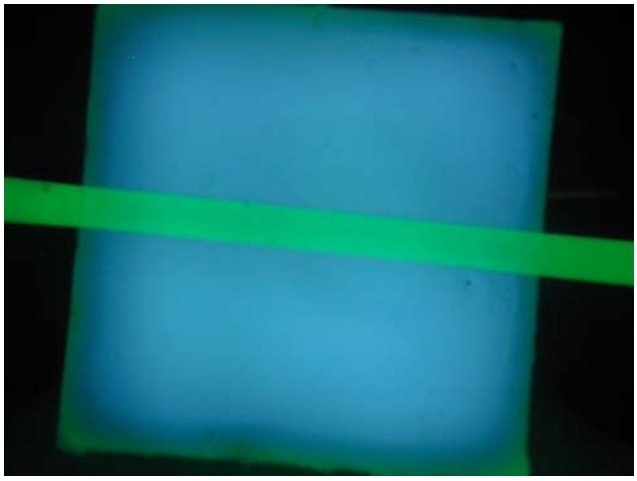
La technologie de planarisation développée au LAAS est basée sur la sérigraphie de silicones. C'est également un procédé collectif et bas coût qui permet de planariser des microsystèmes hybrides et de créer des vias électriques tout en laissant libre la zone sensible d'éventuels capteurs. La partie microfluidique en SU-8 peut ensuite être construite comme cela a été décrit précédemment pour un substrat silicium, ce qui est brièvement schématisé sur la figure 100 (3). Un exemple de système réalisé est présenté en (2). Conformément à la démarche d'intégration globale développée au laboratoire et présentée en introduction, des essais de laminage sur un microsystème planarisé ont été effectués. Ils ont permis de vérifier la faisabilité mais toutefois quelques difficultés technologiques restent à régler :

- les solvants contenus dans la SU-8 dégradent le silicone utilisé lors du report et il est nécessaire de réaliser une première couche 'd'accroche' de la SU-8
- les conditions optimales d'insolations sur les zones silicones et silicium ne sont pas identiques et il convient donc de trouver un compromis satisfaisant

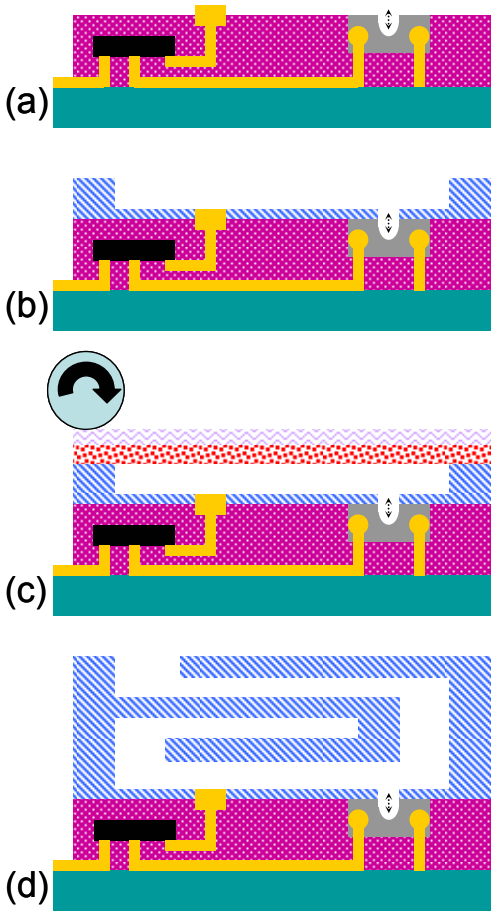
Toutefois, l'étanchéité des réseaux électriques par rapport aux réseaux fluidiques a pu être démontrée. La figure 100 (2) montre un exemple de microsystème complet réalisé par S. Charlot, avec un capteur silicium intégré dans une canalisation SU-8.



(1)



(2)



(3)

figure 100 : (1) circuit intégré silicium sur circuit imprimé planarisé comprenant un réseau microfluidique tout SU-8, (2) test d'étanchéité en fluorescence, (3) résumé schématique du procédé d'intégration

Enfin, une dernière approche pourrait être d'utiliser le système microfluidique métallisé lui-même comme substrat accueillant des circuits intégrés, suivant une approche System On Package. On perd alors l'avantage de la précision de l'alignement entre le réseau microfluidique et le microsystème. Cependant, celui-ci n'a de valeur que si les composants sont placés avec une précision au moins aussi bonne que la photolithographie, ce qui n'est pas le cas. Cette solution évite l'utilisation d'un substrat supplémentaire. D'autres fonctions plus avancées pourraient également être intégrées dans ce substrat grâce à l'utilisation combinée des techniques de laminage et de sérigraphie développées.

VI. CONCLUSIONS

Plusieurs voies technologiques polymères ont été explorées. De manière à disposer rapidement de systèmes microfluidiques, et de disposer d'une référence, une filière PDMS a été mise au point. Bien que cette filière présente de nombreux avantages, dont le premier est la simplicité de mise en œuvre, l'alignement niveau à niveau est imprécis et l'ouverture de vias délicate, ce qui pose problème en terme d'intégration. Ces difficultés sont communes à toutes les filières de micromoulage (emboutissage à chaud, injection liquide, coulage, thermoformage, …). De plus, le matériau lui-même présente des limitations : compatibilité chimique, porosité, facilité à se déformer…

L'utilisation de résines de photolithographie comme matériau structurel peut répondre à ces problèmes d'intégration. En effet, on peut alors simplement construire niveau à niveau sur un microsystème préexistant le réseau fluidique, l'alignement se faisant par un aligneur conventionnel. Parmi ces résines, la SU-8 se révèle être la seule pouvant être structurée sur des épaisseurs de 1µm à 1mm avec des rapports de forme pouvant dépasser 10 en photolithographie conventionnelle, voire même à l'échelle nanométrique par lithographie électronique. De plus, cette résine est transparente, biocompatible et très résistante chimiquement ce qui en fait un candidat très prometteur pour de nombreuses applications microfluidiques.

Une technologie utilisant de la SU-8 non réticulée comme couche sacrificielle a été d'abord mise au point. Une technique de fabrication de couches sacrificielles très épaisses a ainsi été introduite mais s'est révélée incompatible avec la fabrication de canalisations d'une longueur de plusieurs centimètres.

Le report de couche de SU-8 a alors été envisagé. Les techniques décrites dans la littérature ont été reproduites. Celles-ci présentaient plusieurs inconvénients : étape coûteuse et imprécise de soudure avec un outil spécifique ('wafer-bonder'), difficulté pour libérer le substrat porteur, faible pourcentage de surface effectivement collé. Ces difficultés expliquent que, bien que la fabrication de systèmes microfluidiques SU-8 ait été reportée dès 1997, peu d'applications ou de caractérisations fluidiques dans ce matériau aient vu le jour avant 2005.[50] Après avoir identifié que le problème venait principalement de la rigidité du substrat et de la libération de la couche de SU-8, une technologie de fabrication et de laminage de films photosensibles de SU-8 a été mise au point. L'effet des différents paramètres technologiques a été soigneusement étudié et mis en évidence : températures de recuit, pression et température de laminage, dose d'irradiation. Le procédé développé est simple, rapide et n'utilise que des outils de fabrication collectifs. Il a été validé et optimisé pour des structures microfluidiques monolithiques tridimensionnelles, ainsi que pour d'autres types de microstructures. De plus, il peut-être étendu à d'autres matériaux déposés à basse température, la SU-8 n'étant évidemment pas le matériau idéal pour toutes les applications.

CHAPITRE III :

CARACTERISATION ET MISE EN ŒUVRE DES SYSTEMES MICROFLUIDIQUES

I. INTRODUCTION

Dans ce chapitre sont traités différents aspects de la caractérisation et de la mise en œuvre des structures microfluidiques réalisées en technologie PDMS et SU-8. Beaucoup de travaux ayant décrit des systèmes en PDMS, l'accent est surtout porté sur le nouveau procédé de fabrication d'un réseau tridimensionnel en SU-8. Les premières caractérisations évaluent la résistance du scellement dans un écoulement sous pression ainsi que les déformations éventuelles pouvant induire un couplage entre les microcanalisations dans un contexte 3D. Les propriétés des surfaces ont une influence très forte sur le fonctionnement du système. Dans la deuxième partie, une méthode de modification de la surface de SU-8 est proposée et son effet sur l'écoulement électroosmotique est évalué. Enfin dans la dernière partie de ce chapitre des fonctions de séparations sont démontrées.

II. CARACTERISATION SOUS UNE DIFFERENCE DE PRESSION

II.1. ECOULEMENT SOUS PRESSION DANS UN CANAL DE SECTION RECTANGULAIRE

La motivation première de ce test sous pression est l'étude de la déformation de la microcanalisation, et en particulier de sa couche supérieure. Comme cela a été vu dans le chapitre I, la caractéristique débit/pression dans un canal de section circulaire suit la loi de Poiseuille dans un écoulement à faible nombre de Reynolds. Dans le cas d'une section quelconque, celle ci s'écrit :

$$Q = \frac{D_h^{\,2} S}{2\eta L Po} \Delta P$$ *équation 5*

Où D_H est le diamètre hydraulique, S la section, η la viscosité dynamique, L la longueur, Po le nombre de Poiseuille et ΔP la différence de pression appliquée.[187] Le diamètre hydraulique est défini par la relation suivante :

$$D_H = \frac{4S}{\textit{périmètre mouillé}}$$ *équation 6*

Soit pour une section rectangulaire de largeur l et de hauteur h :

$$D_H = \frac{2lh}{l+h}$$ *équation 7*

Le nombre de Poiseuille expérimental Po_{exp} est alors défini par :

$$Po_{\exp} = \frac{D_h^{\,2} S}{2\eta L Q} \Delta P$$ *équation 8*

Po peut-être exprimé uniquement en fonction des dimensions de la section. Ce nombre est appelé nombre de Poiseuille théorique Po_{th}. Plusieurs modèles ont été développés dans le cas d'une section rectangulaire :

- Tirunarayanan et Ramachandran (1965)

$$Po_{th} = 14{,}277 + 1402{,}5\left(\frac{1 + r*(\sqrt{2}-1)}{4(1+r)} - \frac{\sqrt{2}}{8}\right)^{1{,}9}$$ *équation 9*

- Natarajan et Lakshmanan (1967)

$$Po_{th} = 8{,}968\left(\frac{1+r^*}{\sqrt{r^*}}\right)^{0.75}$$ *équation 10*

- Shah et London (1978)

$$Po_{th} = 24\left(1 - 1{,}3553r^* + 1{,}9467r^{*2} - 1{,}7012r*^3 + 0{,}9564r^{*4} - 0{,}2537r^{*5}\right)$$ *équation 11*

Où r*=h/l.

La figure 101 représente la diminution de la section d'une canalisation sous l'effet de la déformation induite par l'écoulement dans une autre canalisation sous jacente. Cette déformation sera fonction de la pression moyenne $P_{moy} = (P_{out} + P_{in})/2$ appliquée entre l'entrée et la sortie. Une variation du rapport $\Delta P/Q$ où $\Delta P = P_{out} - P_{in}$ pour une longueur et une viscosité constantes lorsque la pression moyenne varie indique alors une déformation de la section de la canalisation.

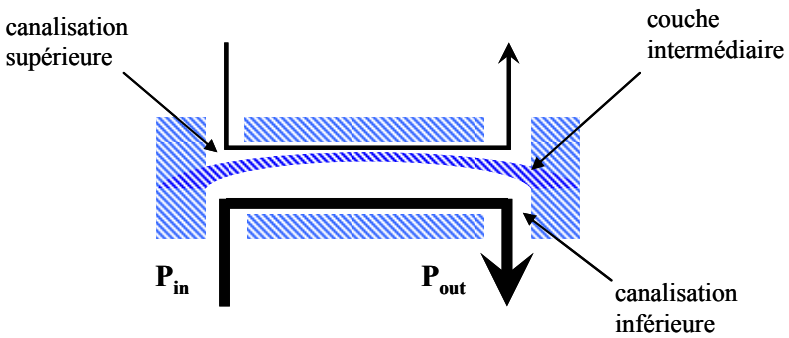


figure 101 : couplage entre microcanalisations dans un réseau 3D

II.2. BANC DE MESURE

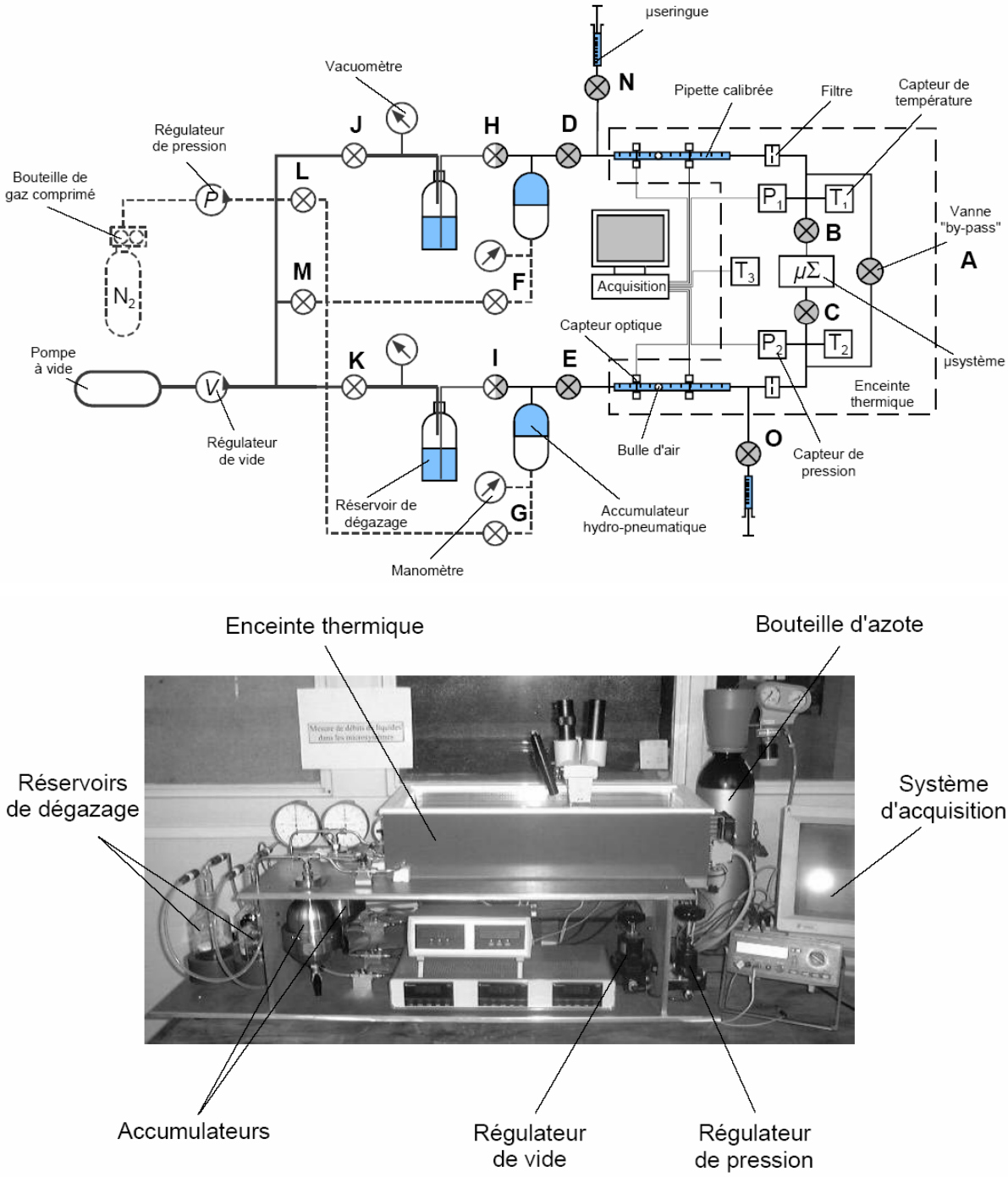


figure 102 : banc de test débit/pression : (a) schéma de principe et (b) photographie[187]

Le banc de test utilisé pour ces caractérisations a été conçu et réalisé dans le cadre de la thèse de M. Anduze sous la direction de S. Colin au Laboratoire de Génie Mécanique de Toulouse (LGMT). Les mesures ont été effectuées par C. Lattes. Un schéma de principe est donné sur la figure 102. Le banc est composé de trois circuits distincts. L'introduction de bulle et la modification des caractéristiques du liquide induite par une éventuelle dissolution de gaz sont évités par un système de

dégazage sous vide (ligne épaisse). Les pressions d'entrée et de sortie sont appliquées à travers les membranes en Viton de deux accumulateurs reliés par le circuit pneumatique de commande (ligne pointillée) à une bouteille d'azote. Enfin le débit dans le circuit hydraulique de test est mesuré en suivant la progression d'une bulle d'air dans des pipettes placées en amont et en aval du microsystème, ce qui permet de détecter les fuites éventuelles. Cette bulle d'air est introduite dans la pipette à l'aide d'une microseringue. Les pressions d'entrée et de sortie sont mesurées par deux capteurs piezorésistifs. L'ensemble du circuit de test est placé dans une enceinte thermostatée. Ce dispositif permet de mesurer des débits dans une gamme de 0,1 à 100µL.mn^{-1} sous une pression maximale de 3bar.

II.3. RESULTATS DE MESURE DEBIT/PRESSION

La figure 103 montre l'évolution du rapport débit/pression pour différentes valeurs de la pression moyenne dans des canalisations d'une largeur de 300µm, d'une hauteur de 90µm et d'une longueur de 4,9cm pour différentes épaisseurs de couche intermédiaire. Le liquide utilisé était de l'isopropanol. Les mesures ont été effectuées pour des couches intermédiaires d'une épaisseur de 10µm, 35µm et 120µm. Elles sont répétées sur deux dispositifs différents pour l'épaisseur de 35µm.

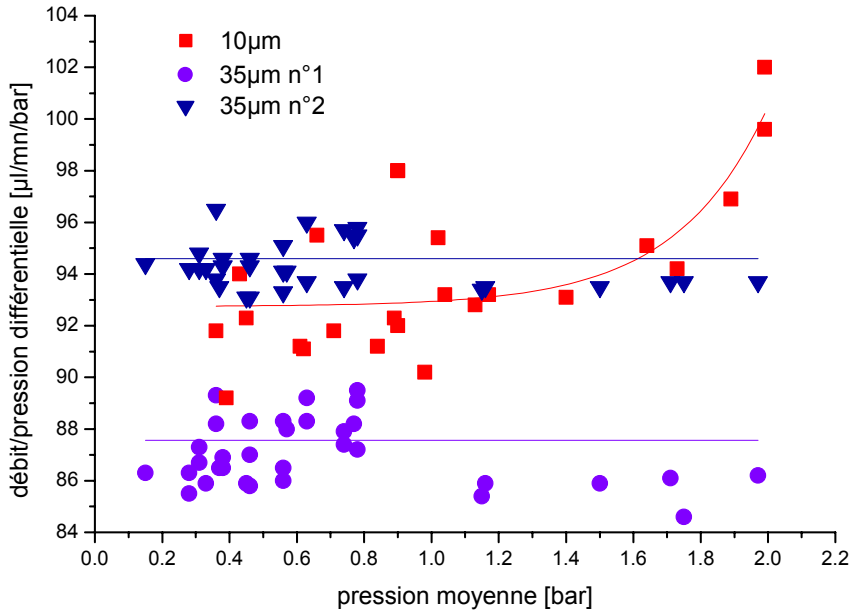


figure 103 : évolution du rapport débit/pression en fonction de la pression moyenne pour deux épaisseurs de niveau intermédiaire

Malgré la dispersion on constate que le rapport débit/pression est stable pour des épaisseurs intermédiaires de 35µm. L'écart type est inférieur à 1,5% et la valeur moyenne vaut 87,0µl.mn^{-1}.bar^{-1} dans le premier cas et 94,3µl.mn^{-1}.bar^{-1} dans le second. En résolvant l'équation $Po_{exp}(h)=Po_{th}(h)$ graphiquement comme cela est montré sur la figure 104, on trouve une valeur de la hauteur comprise entre 82µm et 86µm, en prenant en compte l'incertitude sur le rapport débit/pression, selon la plaque

en utilisant le modèle de Shah et London, ce qui est dans la gamme de valeur mesurée au profilomètre mécanique avant fermeture des canalisations. Ce faible écart de 4µm, soit moins de 5%, peut être expliqué par la connectique utilisée. En effet, les joints appuient sur l'entrée de la canalisation, ce qui peut provoquer un étranglement. Des solutions pour s'affranchir de cet éventualité sont actuellement étudiées.

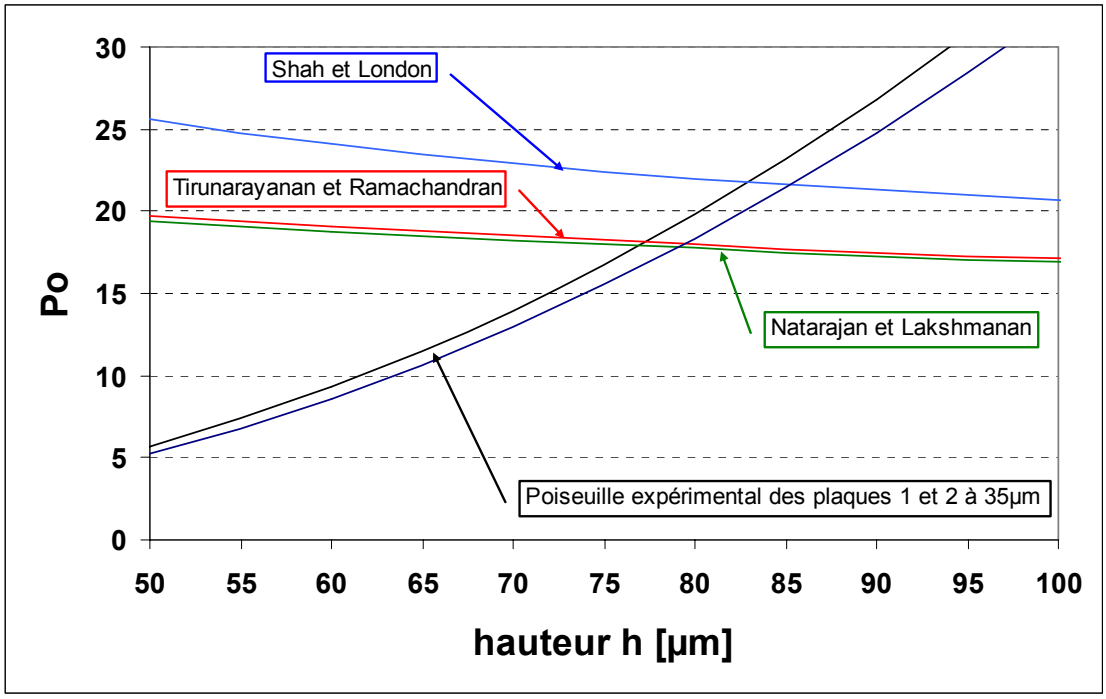


figure 104 : évaluation de la hauteur de la canalisation par méthode graphique

Les résultats obtenus avec la couche de 120µm sont également stables et ne sont pas représentés pour des raisons de clarté. Dans le cas d'une couche intermédiaire d'une épaisseur de 10µm, on observe une augmentation d'environ 8% du rapport débit/pression lorsqu'on passe d'une pression moyenne de 1bar à une pression moyenne de 2bar, ce qui montre une augmentation de la section.

II.4. PROFIL DE LA SECTION SOUS DEFORMATION

La figure 105 représente la simulation par éléments finis, également effectuée par C. Lattes à l'INSA de Toulouse, de la déformation d'une couche intermédiaire de 10µm, en considérant que les parois sont parfaitement rigides. Une flèche de 8µm est prévue pour une pression moyenne de 2bar.

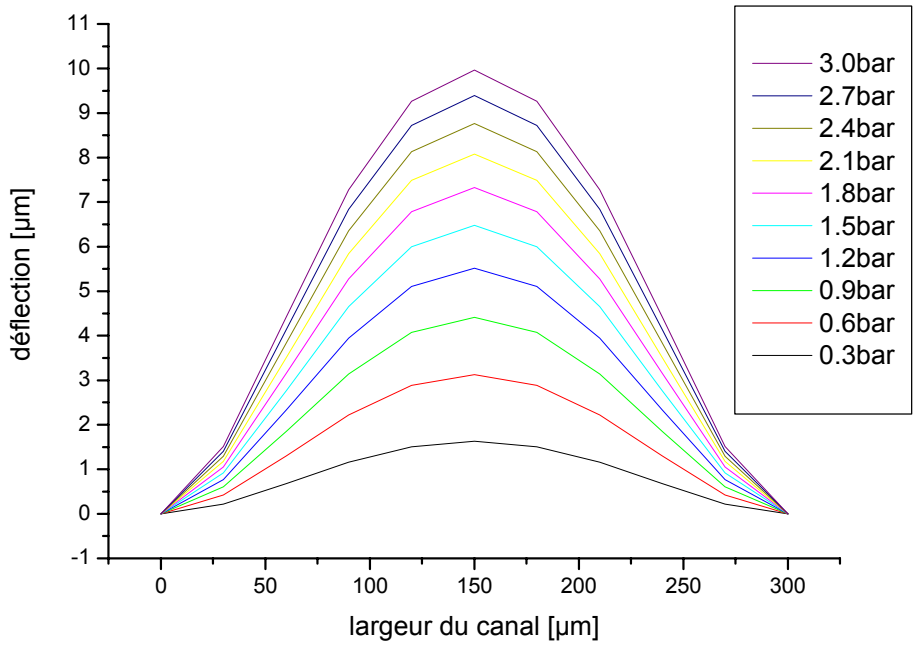


figure 105 : déformée d'une couche intermédiaire de 10µm obtenue par éléments finis

II.4. ADIMENSIONALISATION DES RESULTATS

On peut introduire le paramètre A_{exp}, uniquement dépendant des dimensions de la section, et définit comme suit :

$$A_{\exp} = \frac{2\Delta P}{\eta L Q}$$ *équation 12*

On peut facilement le calculer à partir des données expérimentales.[272] Mais A peut aussi s'écrire en fonction des données géométriques du canal :

$$A_{th} = Po_{th} \frac{(l+h)^2}{l^3 h^3}$$ *équation 13*

Lorsque la hauteur du canal varie d'une hauteur dh, la nouvelle valeur du paramètre A sera donnée par:

$$A_{th}(dh) = Po_{th}(dh) \frac{(l+h+dh)^2}{l^3 (h+dh)^3}$$ *équation 14*

Où $Po_{th}(dh)$ est calculé à partir du terme $r^* = \frac{h+dh}{l}$. La variation dh est calculée à partir de la modélisation par éléments finis. Elle correspond à une augmentation de la hauteur du canal, ce dernier restant toujours de section rectangulaire. La déformée obtenue par élément fini étant de forme « parabolique », dh correspond à la hauteur qui permettrait d'avoir la même augmentation de la section du canal, comme cela est illustré sur la figure 106.

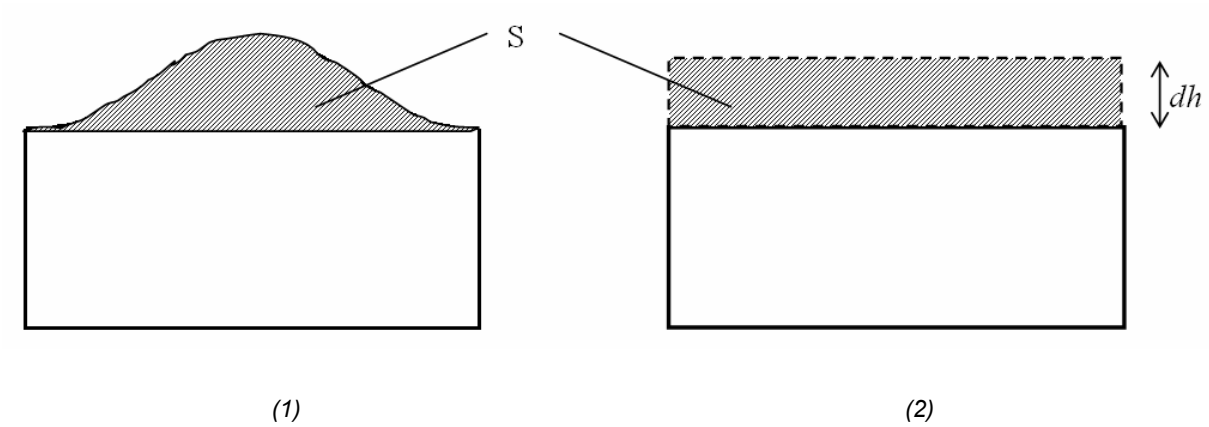


figure 106: (1) déformation obtenue par éléments finis, (2) déformation utilisée pour la comparaison

Chacun des termes A obtenu soit par expérience soit par modélisation est divisé par la valeur A(0) obtenue lorsque le canal ne se déforme pas.

$$A(0) = Po_{th}(0)\frac{(a+h)^2}{a^3h^3}$$ *équation 15*

On peut alors comparer

$$A*_{\exp} = \frac{A_{\exp}}{A(0)} = \frac{2\Delta P}{\mu QL}\frac{l^3h^3}{(a+h)^2}Po_{th}(0)$$ *équation 16*

Et

$$A*_{th} = \frac{A_{th}}{A(0)} = \frac{Po_{th}(dh)}{Po_{th}(0)}\frac{(l+h+dh)^2}{l^3(h+dh)^3}\frac{l^3h^3}{(l+h)^2}$$ *équation 17*

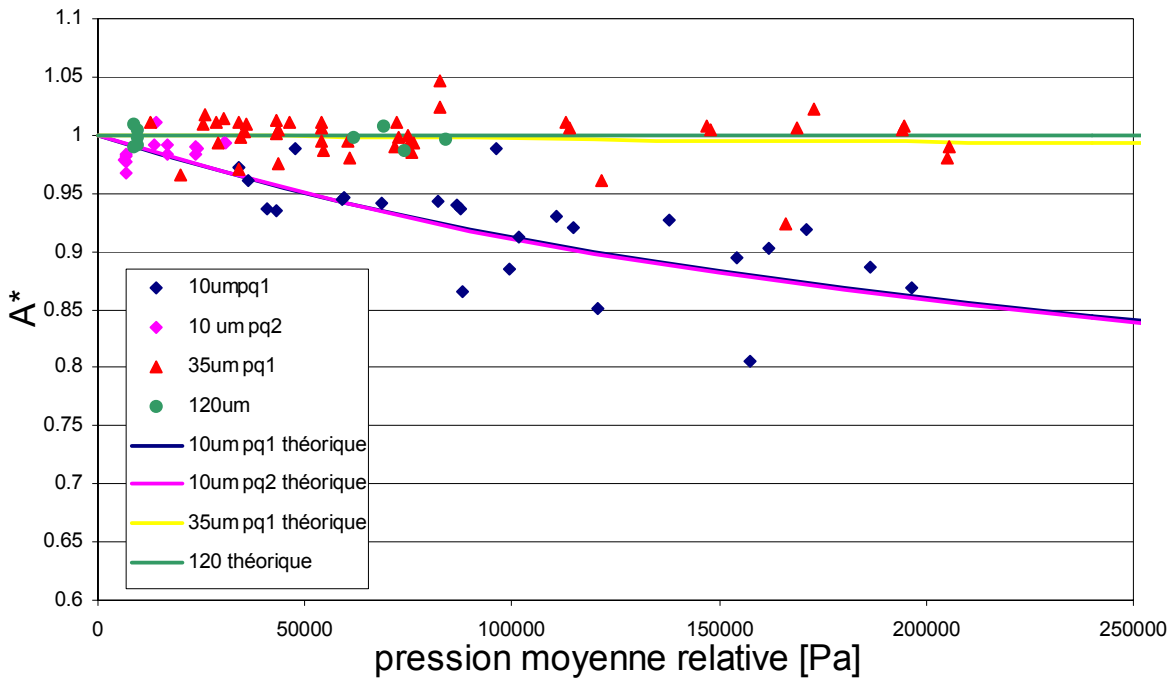


figure 107 : comparaison entre les paramètres adimensionnels A^*_{exp} et A^*_{th}

La figure 107 résume les valeurs obtenues lors des tests et compare ces résultats avec les valeurs obtenues théoriquement. On note alors une bonne corrélation entre théorie et expériences, confirmant les déformations pour une couche reportée de 10µm.

Il sera donc important, dans la suite de l'étude de travailler avec des épaisseurs de couches intermédiaires au moins égales ou supérieures à 30-40µm afin de conserver des caractéristiques constantes en fonction de la pression appliquée.

III. CONTROLE ET MODIFICATIONS DES PROPRIETES DE SURFACE DE LA SU-8

III.1. TRAITEMENT DE SURFACE PAR CONTROLE DU PROCEDE SU-8

De par les lois d'échelles, le contrôle des propriétés physico-chimiques des surfaces est un élément clé de la microfluidique. La maîtrise des surfaces permet par exemple d'ajuster la mouillabilité, la densité de charges disponibles pour l'électroosmose ou encore l'adsorption de molécules. La SU-8 est naturellement hydrophobe et il peut être désirable de la rendre hydrophile pour faciliter l'insertion de solutions aqueuses ou par exemple éviter l'adsorption de protéines. Peu de travaux ont été effectués sur la modification de SU-8. Quelques groupes reportent des modifications volumiques de SU-8 avec d'autres matériaux comme des nanoparticules d'argent pour la rendre conductrice ou des résines aliphatiques pour changer son indice de réfraction et intégrer des fibres optiques.[273] [274] [275] [276] Dans la référence 277, la surface a été modifiée pour permettre le greffage ultérieur de composés fluorescents. Une surface hydrophile a été obtenue par un traitement avec une éthanolamine.[278]

III.1.1. DEMARCHE GENERALE

La stratégie générique de modification proposée ici consiste en premier lieu à former une couche de fonctions amines sur la surface de SU-8 comme cela est montré sur la figure 108.[279] La réaction entre un groupement amine primaire et un groupement époxyde est bien connu en chimie organique.[280] La molécule utilisée est la diéthylène triamine (DETA) qui comporte une fonction amine à ses deux extrémités. Cette molécule peut-être utilisée comme agent réticulant dans les résines époxy.[281] De nombreuses autres fonctions peuvent alors être greffées sur les groupements amines libres.

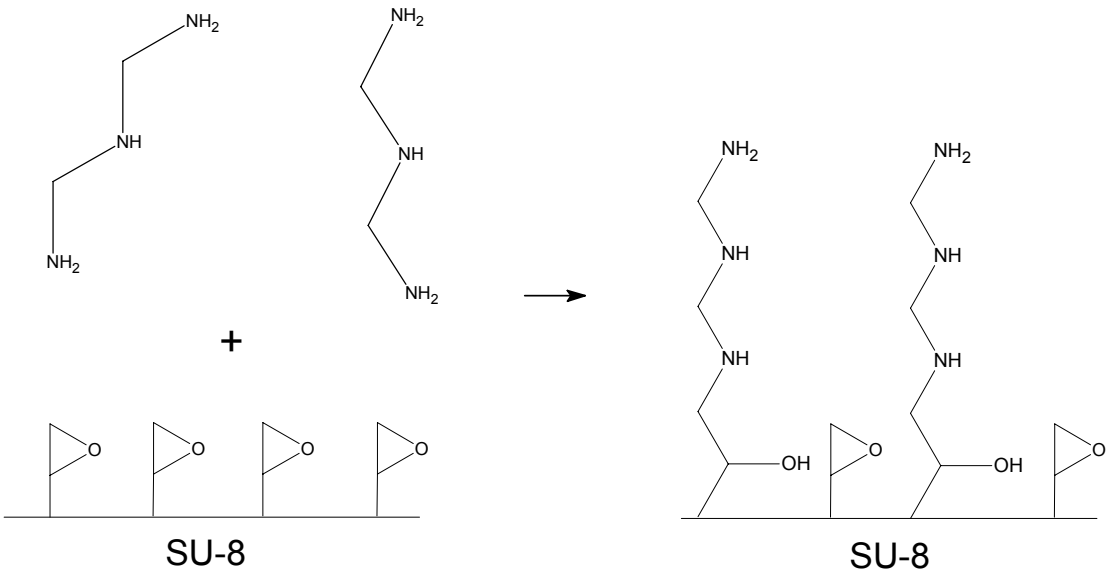


figure 108 : greffage de la DETA sur une surface de SU-8

La deuxième étape consiste à accrocher un copolymère comportant des unités réactives (anhydrides maléiques) comme cela est représenté sur la figure 109. Ces groupements sont très réactifs et connus notamment pour leur affinité avec les amines.[282]

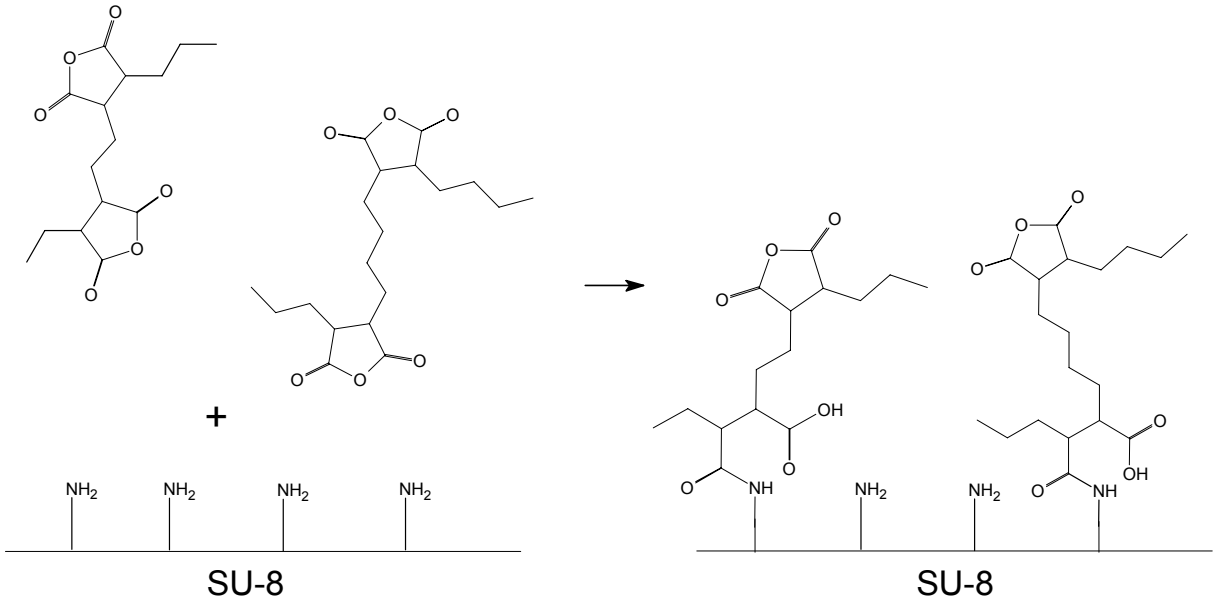


figure 109 : greffage du polymère sur la couche d'amine

Enfin, l'action de l'eau sur l'anhydride maléique conduit à la formation par hydrolyse de deux groupements acide carboxylique de constantes d'ionisation pK_1=1,83 et pK_2=6,07 à 25°C (figure 110). Dans le milieu basique, la surface est donc hydrophile et présente des charges négatives De plus, la chimie bien connue des acides carboxyliques permet de les modifier pour porter des fonctions organiques spécifiques.

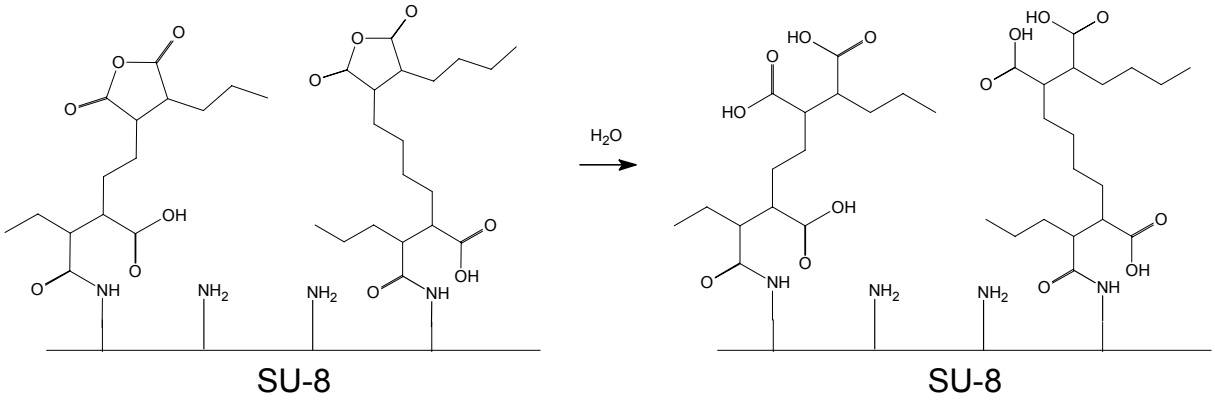


figure 110 : hydrolyse des fonctions anhydrides maléiques

III.1.2. TAUX DE CONVERSION DE LA SU-8

La première étape de cette étude a consisté à évaluer le taux de conversion des cycles époxy en surface de SU-8, c'est-à-dire le taux de réticulation de celle-ci. L'objectif est d'évaluer l'impact des différents paramètres du procédé photolithographique sur la quantité d'époxydes n'ayant pas été engagés lors de la réticulation, c'est-à-dire encore libre pour une réaction ultérieure avec la DETA. L'avancement de la conversion est déterminé par spectrométrie infrarouge à transformée de Fourier (le silicium est transparent en dans l'infrarouge) en suivant la diminution de l'absorbance à 915 cm^{-1} qui correspond à la bande d'absorption caractéristique des liaisons époxy. On considère donc que les conversions en volume et en surface sont identiques. Une bande invariante à 1605 cm^{-1} peut être utilisée comme référence interne, en cas de comparaison de films d'épaisseurs différentes. Le taux de conversion π est calculé en utilisant la formule suivante :

$$\pi = 1 - A_t^{915} / A_0^{915}$$

Où A_t^{915} représente l'absorbance dans l'échantillon réticulé à 915nm et A_0^{915} représente l'absorbance dans un échantillon témoin non insolé à 915nm. Deux exemples de spectres obtenus pour de la SU-8 2005 avant et après réticulation sont montrés sur la figure 111.

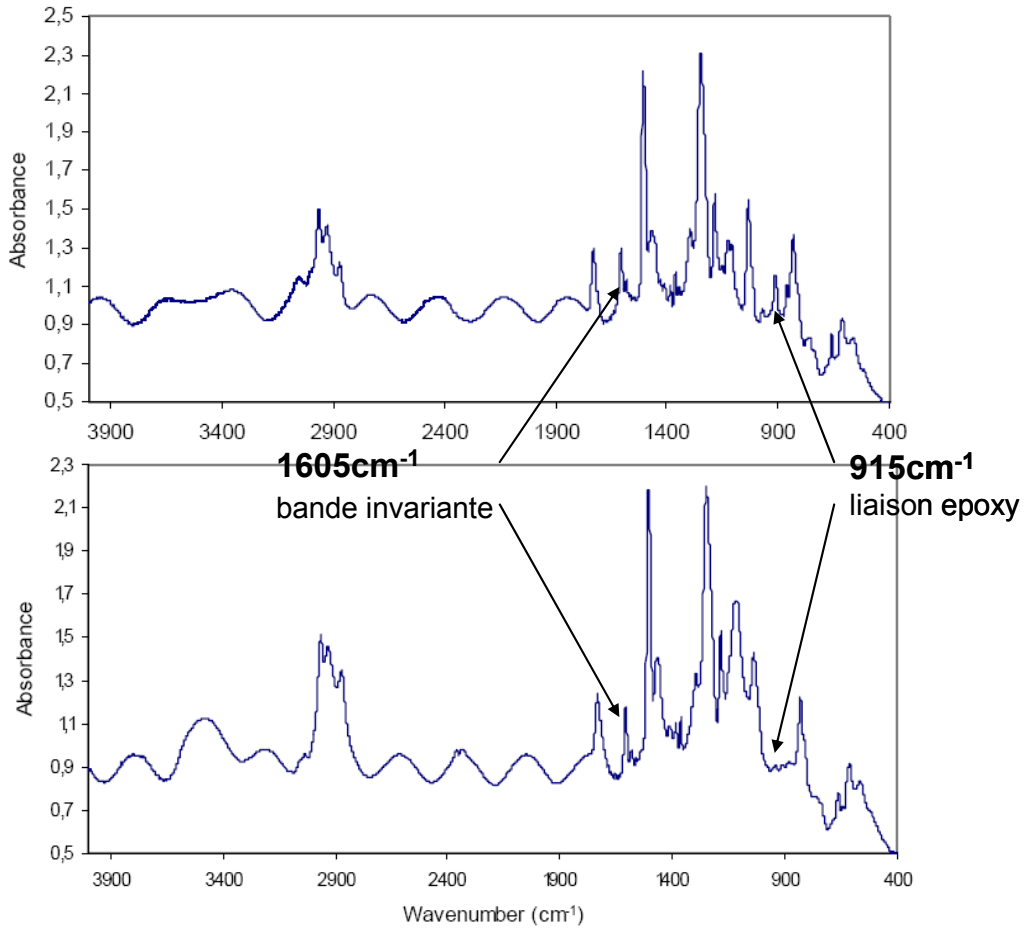


figure 111 : (a) spectre infrarouge pour de la SU-8 2005 FLEX non-réticulée (en haut) et réticulée (en bas)

Dans le cadre de ces expériences, toutes les enductions ont été effectuées sur des plaquettes de silicium de 4 pouces à une vitesse de 700rpm, avec une accélération de 300rpm.s^{-1} durant 30s. Le volume de SU-8 2005 utilisé était compris entre 4 et 5mL. Pour ces paramètres, l'épaisseur du film obtenu au LAAS était de 10 µm. Le premier recuit était de 10 min à 90°C. Différentes doses d'irradiation et différents temps et température de second recuit ont ensuite été appliqués.

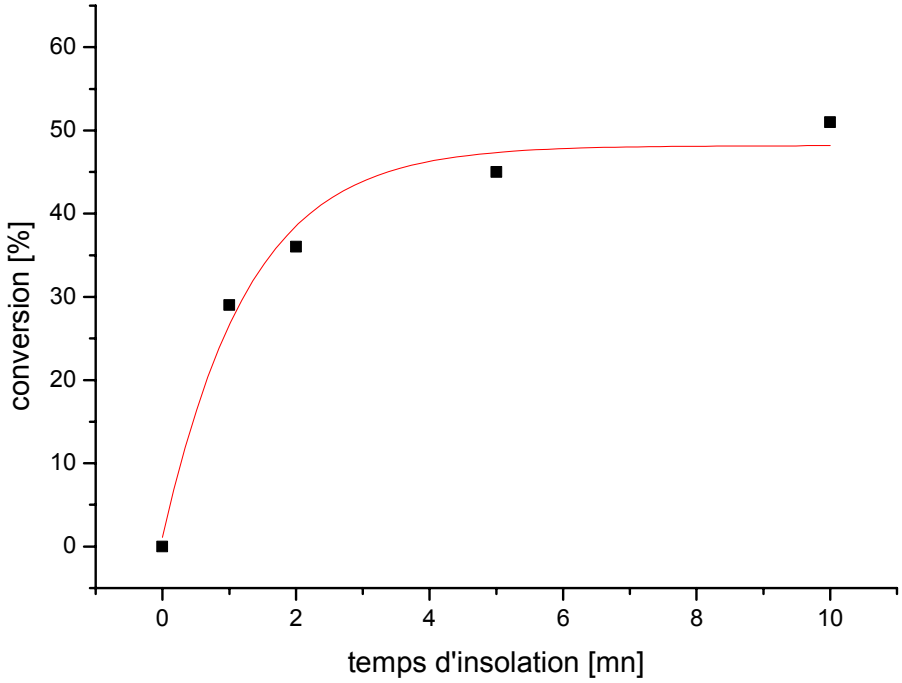


figure 112 : taux de conversion en fonction du temps d'exposition sans recuit lors d'une irradiation à 312nm

Des premiers tests d'insolation ont été réalisés sans recuit avec une lampe à 365 nm. La puissance mesurée au radiomètre était de 0,77 mW.cm^{-2} (230mJ.cm^{-2} en 5 min). Pour différents temps d'exposition entre 1 et 10mn, aucune conversion n'a été notée. Les mêmes tests d'insolations ont été effectués avec une lampe à 312nm d'une puissance de 1,35mW.cm^{-2} (405mJ.cm^{-2} en 5mn). Les résultats sont représentés en figure 112. Ils montrent qu'au-delà d'une certaine dose le taux de conversion atteint un plateau.

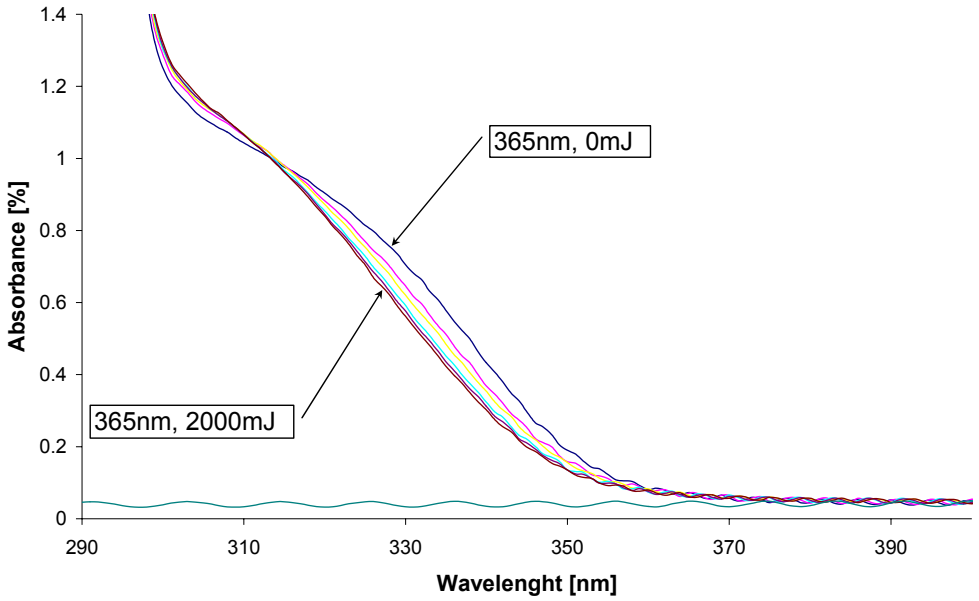


figure 113 : évolution de l'absorption lumineuse de la SU-8 au cours d'une insolation à 365nm

L'absorption dans l'ultra-violet d'une couche de SU-8 a été mesurée après le premier recuit et à différents moments au cours de l'insolation. La mesure a été effectuée sur des disques de verre avec un spectromètre UV, pour une insolation à 365 et 312nm. Les résultats sont montrés sur la figure 113 et la figure 114. On observe tout d'abord dans les deux cas une diminution de l'absorbance entre 315 et 355nm. Cependant, après avoir reçu une dose de 2J, l'absorbance de la couche exposée à 365nm continue à diminuer alors que pour une insolation à 312nm, l'absorbance remonte après avoir reçu une dose de 100mJ. Toujours à 312nm, on observe ensuite une augmentation de l'absorbance dans la zone 355-400mJ. Ces résultats confirment la plus grande efficacité à 312nm.

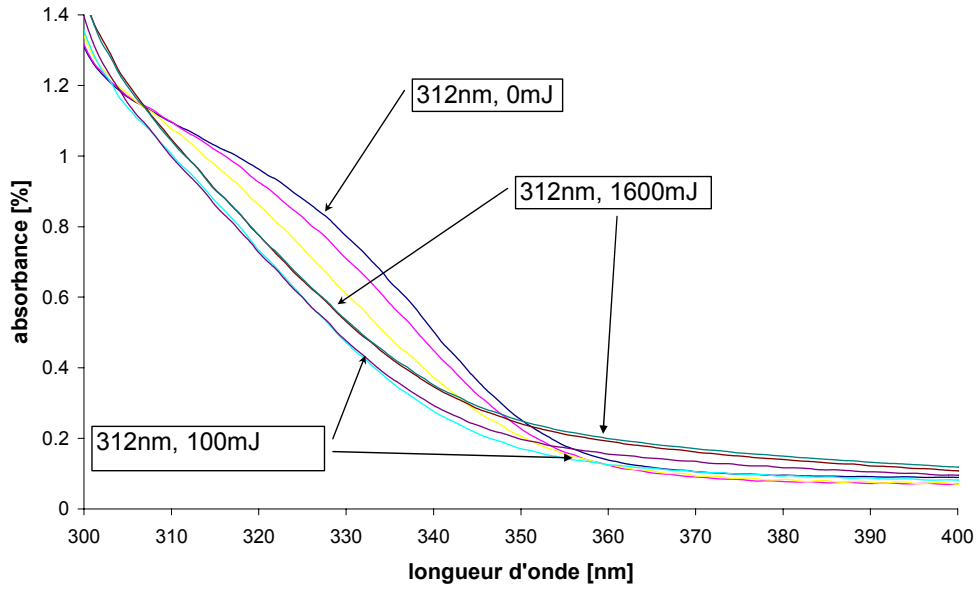


figure 114 : évolution de l'absorption lumineuse de la SU-8 au cours d'une insolation à 312nm

Pour la suite des expériences, une insolation de 5 min à 312 nm a été choisie. Différents paramètres de second recuit ont été appliqués. Les résultats sont rassemblés dans la figure 115. Il semble que la conversion évolue rapidement vers une valeur plateau diminuant avec la température. Cette propriété peut être intéressante pour les procédés SU-8 multicouche. En effet, ce résultat indique que les premières couches déposées n'évolueront plus beaucoup lors des recuits ultérieurs à température égale. Ces expériences nous ont permis de sélectionner quatre niveaux de conversion : 45, 60, 80 et 90% pour la suite des expériences.

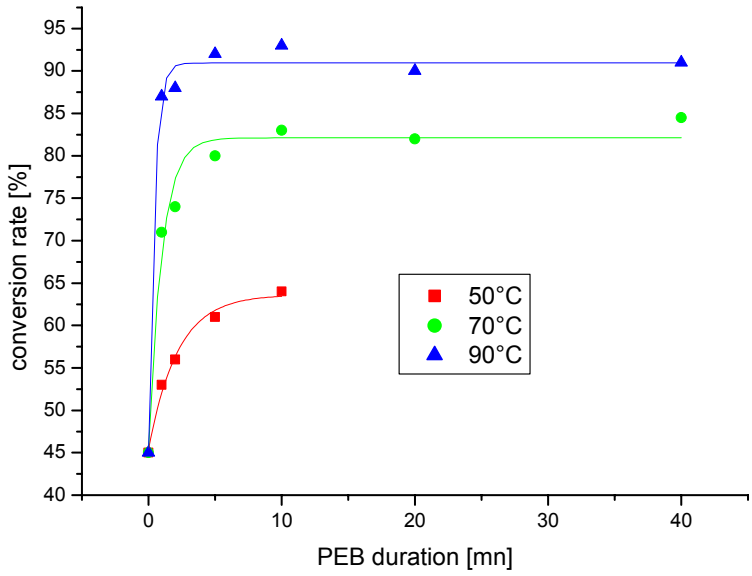


figure 115 : évolution de la conversion lors du second recuit

III.1.2. GREFFAGE DE LA DETA

Les échantillons sélectionnés ont été modifiés avec la DETA dans les conditions suivantes : 1) trempage dans une solution à 5% de DETA dans THF pendant 2 h, 2) trempage dans une solution à 5% de DETA pendant 3 h et 3) trempage dans une solution à 10% de DETA pendant 2h. Les échantillons sont ensuite rincés 10 min dans du THF dans une cuve à ultrasons puis séchés 1h à 80°C en étuve.

Le THF gonfle le polymère et contribue à obtenir un taux de modification élevé. Pour les degrés de réticulation les plus faibles, le film est immédiatement dégradé par le THF. A 60% de conversion, le film de SU-8 est peu dégradé mais se décolle du substrat, probablement à cause de la contrainte induite par un gonflement important. Pour des taux de conversion de 80 et 90%, le traitement ne laisse pas de trace apparente sur le film de SU-8. La suite des essais de modification a donc été réalisée sur des échantillons dont la conversion dépassait 80%. Le taux de conversion doit donc être suffisamment élevé pour supporter des traitements chimiques agressifs. De plus, on note que les structures SU-8 réalisées à basse température pour minimiser la contrainte ont une résistance chimique plus faible dont il faut tenir compte suivant l'application. Un recuit final (hardbake) de la structure entière à plus haute température peut être nécessaire.

La figure 116 montre un exemple de résultat d'une analyse par spectrométrie de photoélectrons induits par rayons X (XPS) sur un échantillon de SU-8 modifié par la DETA. Cette technique permet d'accéder à la composition chimique de la surface du matériau sur une profondeur de 10nm environ. Le tableau 8 donne la composition relative obtenue en considérant la présence de carbone, d'oxygène et d'azote. Les résultats sont très proches et il est difficile de conclure autre chose que la présence d'azote. On note que ces mesures n'ont pas été effectuées sur la même série sur laquelle ont été faites les mesures de conversion et d'angles de contact présentées plus loin.

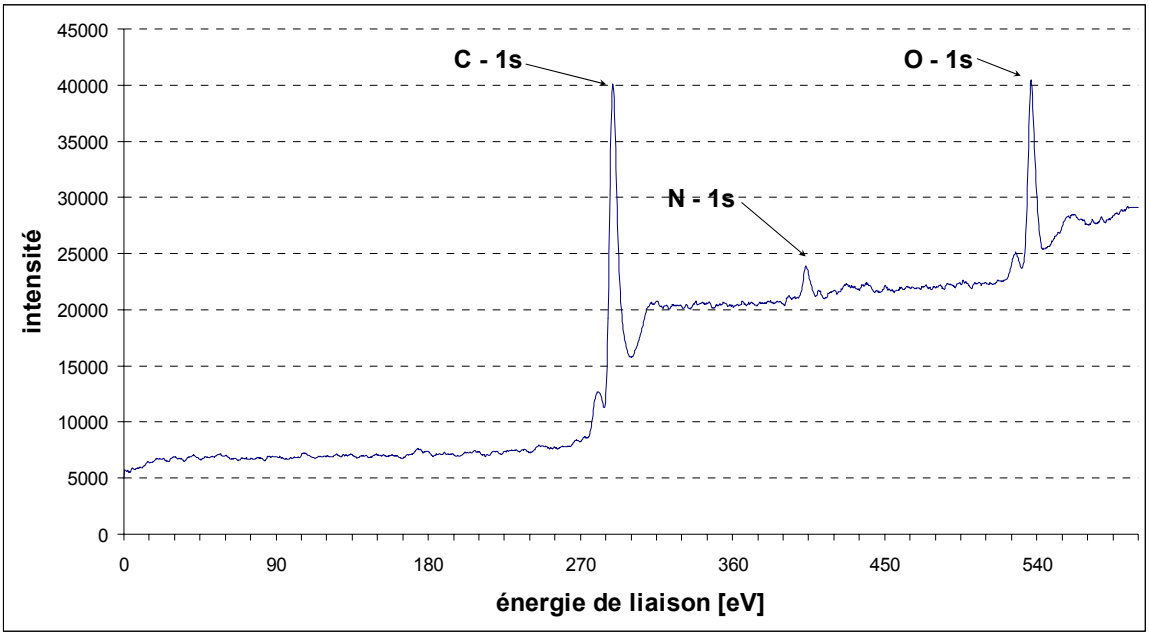


figure 116 : spectre XPS d'une surface de SU-8 après traitement DETA

température du recuit [°C]	% DETA en masse	durée du traitement DETA [h]	XPS		
			N [%]	C [%]	O [%]
70	5	2	7	78.8	14.1
90	5	3	4.8	79.7	15.5
90	5	2	6.5	78.8	14.7
70	5	3	4.9	80.5	14.6
90	10	2	5.1	80.1	14.7
70	10	2	8.9	78.6	12.5

tableau 6 : composition chimique pour différents traitements

III.1.3. GREFFAGE DU COPOLYMERE REACTIF

La suite du traitement consiste à accrocher le copolymère comportant les groupements anhydride maléique. Le copolymère utilisé est représenté figure 117. La copolymérisation est réalisée sous UV avec un mélange d'anhydride maléique, de cyclohexyl vinyl éther et de 2-hydroxy-2-methyl-propiophenone. Le copolymère est ensuite précipité dans du cyclohexane et filtré sur büchner. Le

solide est dissout dans de l'acétate d'éthyle, précipité à nouveaux dans du cyclohexane et filtré sur büchner. Enfin le copolymère est placé dans un dessiccateur.

Les échantillons sélectionnés ont été modifiés avec le copolymère réactif dans les conditions suivantes : 1) trempage dans une solution à 5% pendant 1h, 2) trempage dans une solution à 5% pendant 15 min et 3) trempage dans une solution à 1% pendant 1h. Les échantillons sont ensuite rincés 10mn dans du THF (cuve à ultrasons) puis séchés 1h à 80°C en étuve et enfin hydrolysés pendant 1h dans un tampon carbonate à pH 9,6.

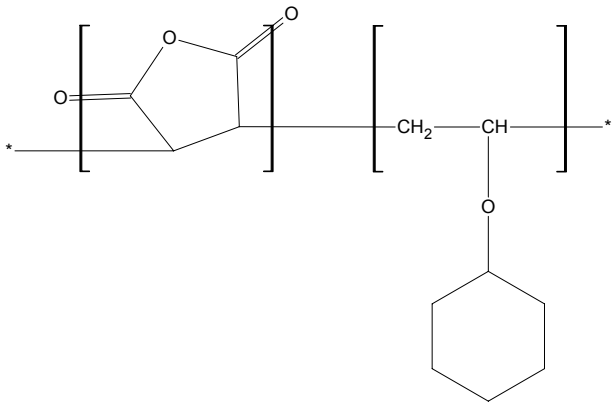


figure 117 : formule du copolymère utilisé

III.2. EFFETS SUR LA MOUILLABILITE

Ce traitement a ensuite été caractérisé par une mesure de l'angle de contact statique avec de l'eau distillée. Les résultats après traitement à la DETA sont présentés dans le tableau 7. Pour un échantillon de SU-8 non traité, un angle de contact supérieur à 90° est mesuré. Un angle d'environ 85° est mesuré pour les films ayant un taux de conversion de 90% et un angle d'environ 75° est mesuré pour les films ayant un taux de conversion de 80%. Ce résultat semble indiquer une densité de greffage plus importante dans le cas des échantillons ayant un taux de conversion plus faible, c'est à dire plus d'époxydes libres en surface, ce qui est cohérent. La valeur de l'angle de contact ne varie pas pour les autres paramètres (temps et concentration du bain de DETA) indiquant que la réaction est déjà complète après 2H dans un bain de 5% de DETA dans du THF. Un autre résultat intéressant est que même pour des taux de conversion très fort, le traitement de surface a été efficace en ce qui concerne la propriété de mouillabilité.

température du recuit [°C]	% DETA en masse	durée du traitement DETA [h]	angle de contact [°] moyenne	Ecart type
SU8 non modifiée 90°C			90,4	0,57
70	5	2	75,0	0,79
70	**10**	**2**	**73,6**	**0,34**
70	5	3	76,7	0,91
90	5	2	87,4	0,86
90	10	2	84,7	0,70
90	5	3	85,3	0,82

tableau 7 : angle de contact statique après traitement DETA

L'angle de contact a également été mesuré après modification avec le copolymère. Une première hydrolyse a été effectuée pendant 30 min dans un tampon carbonate à pH 9,6. L'angle de mouillage prend une valeur entre 36 et 65° selon les conditions de modification. Cependant l'écart type est important dans certains cas, ce qui peut être dû à une hydrolyse non complète des fonctions anhydride, entraînant une inhomogénéité de surface. Une seconde hydrolyse a donc été effectuée pendant 2h. Les résultats de mesures d'angle de contact sont regroupés dans le tableau 8. Un angle minimal est obtenu pour les échantillons recuits à plus faible température, avec une durée de traitement de 2H dans une solution de DETA à 10% dans du THF.

température du recuit [°C]	% DETA en masse	durée du traitement DETA [h]	% copolymère en masse	durée du traitement copolymère [mn]	angle de contact [°] moyenne	Ecart type
70	5	2	5	15	52,3	1,46
70	5	2	5	60	51,4	1,50
70	10	2	5	15	41,3	0,94
70	**10**	**2**	**5**	**60**	**36,0**	**0,31**
70	5	3	5	15	51,4	0,92
70	5	3	5	60	36,7	1,36
90	5	2	5	15	50,5	0,95
90	5	2	5	60	57,7	1,84
90	10	2	5	15	52,8	2,04
90	10	2	5	60	54,5	0,94
90	5	3	5	15	48,5	1,57
90	5	3	5	60	55,0	0,78

tableau 8 : angle de contact statique après traitement copolymère

III.3. TRANSFERT DE LA TECHNOLOGIE

Ces essais ont été réalisés dans l'équipe de X. Coqueret au Laboratoire de Chimie Organique et Macromoléculaire (LCOM) à Lille, disposant de spectromètre UV et IR, de manière notamment à éviter une évolution du taux de conversion entre la fabrication du film et les mesures. L'étape suivante a donc été de reproduire ces expériences au LAAS, de manière à effectuer le traitement juste après la fabrication des microsystèmes. Une campagne de tests a été effectuée, reprenant les conditions optimales déduites des expériences menées à Lille, et visant également à trouver un solvant moins

agressif que le THF. Pour cela, des échantillons de SU-8 recuit à 70 et 90° ont été trempés dans des solutions à 5% et 10% de DETA dans 5 solvants différents, pour des durées de 2 et 3H, avant d'être rincés dans l'éthanol aux ultrasons et séchés en étuve. Une centaine de conditions différentes ont ainsi été testées, aboutissant toutes à un angle de contact identique avant et après traitement. Le traitement étant effectué en salle blanche, d'autres tests ont été réalisés à une température de 40°C avec le même résultat. Les essais entre la SU-8 normale et la SU-8 FLEX n'ont montré aucune différence. La sensibilité du traitement aux conditions de réticulation peut-être mis en cause.

La longueur d'onde utilisée dans les deux cas est différente : 312nm à Lille et 365nm sur les aligneurs conventionnels. Il peut sembler anormal qu'aucune conversion n'ait été notée avec une longueur de 365nm à Lille, alors que cette longueur d'onde est utilisée au LAAS, ainsi que dans toutes les centrales technologiques travaillant sur la SU-8. D'ailleurs des essais préliminaires réalisés au LAAS et caractérisés au LCOM ont montré une conversion à cette longueur d'onde, comme cela est résumé sur la figure 118.

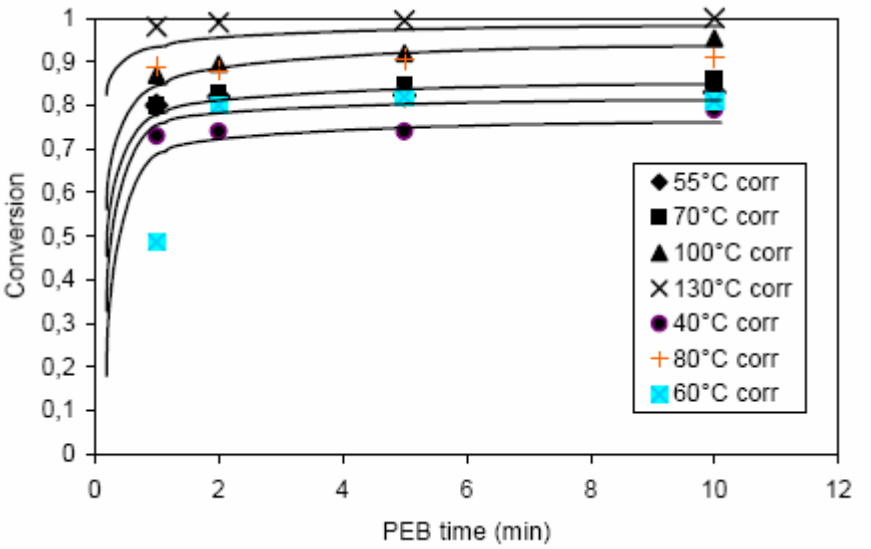


figure 118 : essais préliminaires de mesure du taux de conversion d'échantillons de SU-8 2005 Flex insolée avec une dose de 100mJ au LAAS et recuits à différentes températures

La lumière de l'aligneur utilisée n'est pas filtrée à 365nm. Lors d'une insolation classique, la lumière traverse d'abord le masque en verre borosilicaté qui absorbe très fortement à 312nm. Cependant, lors de ces tests, il n'était pas nécessaire de structurer les couches donc les expositions ont été réalisées sans masque. Des mesures ont montré que, lors de ces expositions, la dose incidente à 365nm et à 320nm sont du même ordre de grandeur. La différence ne semble donc pas venir de la longueur d'onde utilisée. Il est cependant étrange de n'avoir mesuré aucune conversion à 365nm au LCOM. On peut se demander si une insolation à 365nm sans recuit provoque une conversion significative, les mesures pour lesquelles aucune conversion n'a été notée ayant été effectuées juste après l'insolation.

Il est connu que la SU-8 a une très faible absorbance au-dessus de 400nm, qui devient importante en dessous de 350nm.[283] Cette absorption importante peut résulter en des flancs à pente

négative, ou encore un effet appelé 'T-topping', du à une surinsolation de la partie supérieure de la couche. En pratique, on obtient donc de meilleurs résultats en filtrant à 365nm, de manière à obtenir une faible absorbance et une insolation homogène dans l'épaisseur de la couche. En effet, tout l'intérêt de la SU-8 est cette faible absorbance qui permet la fabrication de microstructures montrant des flancs droits pour des épaisseurs du micron au millimètre. Une insolation à 312nm serait donc plus efficace en termes de conversion par rapport à la dose fournie mais ne fournirait pas des flancs droits.

D'autres essais pour comprendre les raisons de ces résultats différents entre les essais obtenus au LCOM et au LAAS sont en cours.

III.4. TRAITEMENT DE SURFACE PAR DEGRADATION PREALABLE

III.4.1. DEMARCHE GENERALE

La technique précédente, nécessitant le contrôle de la densité de cycles époxy par les paramètres du procédé présente plusieurs inconvénients. Tout d'abord, dans un schéma multiniveaux, chaque couche peut présenter des épaisseurs différentes et subira différents recuits successifs : même si le degré de réticulation semble relativement stable pour une température donné après une certaine durée de recuit, il n'est pas sûr d'obtenir une densité homogène sur les quatre flancs. De plus, les essais de traitement avec un mélange THF / DETA dans des canalisations n'ayant pas subi de recuit final ont montré systématiquement des fuites à travers la couche supérieure, dues à la réticulation incomplète de la résine.

La solution décrite par Nordström et al, puis par Wang et al, consiste à dégrader préalablement la surface dans un mélange acide nitrique / CAN (ceric ammonium nitrate) avant de greffer une monocouche d'éthanolamine en milieu acide (tampon phosphate à pH 9,0).[278 284] L'objectif était de rendre la surface hydrophile. Un angle de contact d'environ 50° est mesuré après l'oxydation, et d'environ 20° après le traitement à l'éthanolamine, ce qui correspond aux valeurs reportées pour des monocouches terminées par des fonctions hydroxyles, et indiquées sur la figure 119.[285]

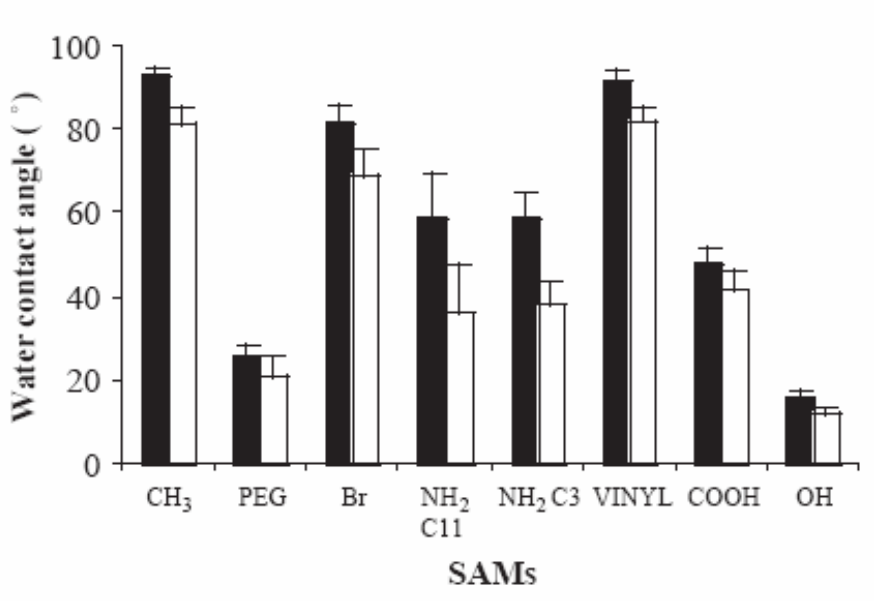


figure 119 : angle de contact d'avancement (en noir) et de reculement (en blanc) pour différents groupements terminaux de monocouches auto-assemblées[285]

Les essais reportés ont été effectués dans des canaux ouverts. Dans notre cas, l'inconvénient de cette méthode est de devoir faire passer un mélange relativement agressif dans des canalisations fermées, et à travers la connectique externe. Cependant, contrairement à la méthode précédente, la réticulation peut-être complétée par un recuit final à 115°C avant le traitement, ce qui améliore la résistance chimique. Les tests effectués dans un mélange THF / DETA à 40°C ont montré un décollement important du substrat d'une couche de SU-8 recuite à 90°, alors qu'une couche ayant subi un recuit final à 115°C est resté complètement intacte.

III.4.2. DEGRADATION PAR VOIE HUMIDE

Nordström et al utilisent une solution d'attaque chrome, constituée d'un mélange d'acide acétique, d'acide nitrique et de CAN pour oxyder la surface.[278] Nous avons repris cette solution. Le mécanisme suivant est proposé par Wang et al.[284]

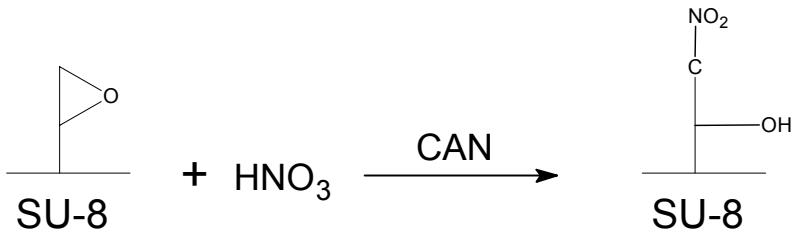


figure 120 : réaction à la surface de la SU-8 dans de l'acide nitrique avec du CAN

Nous choisissons de travailler à température ambiante afin d'éviter l'utilisation d'un système de régulation de la température lors de l'injection des liquides dans les canalisations. La figure 121 montre l'évolution de l'angle de contact statique pris sur une couche de SU-8 2005 Flex ayant subi un recuit final à 115°C lors d'une exposition à ce mélange. Avant chaque mesure, l'échantillon est rincé aux ultrasons dans de l'éthanol et séché en étuve. La remise à l'air montre une évolution de l'angle qui passe de 44° à 49° en 90mn, 54° en 240mn et 61° après 5 jours.

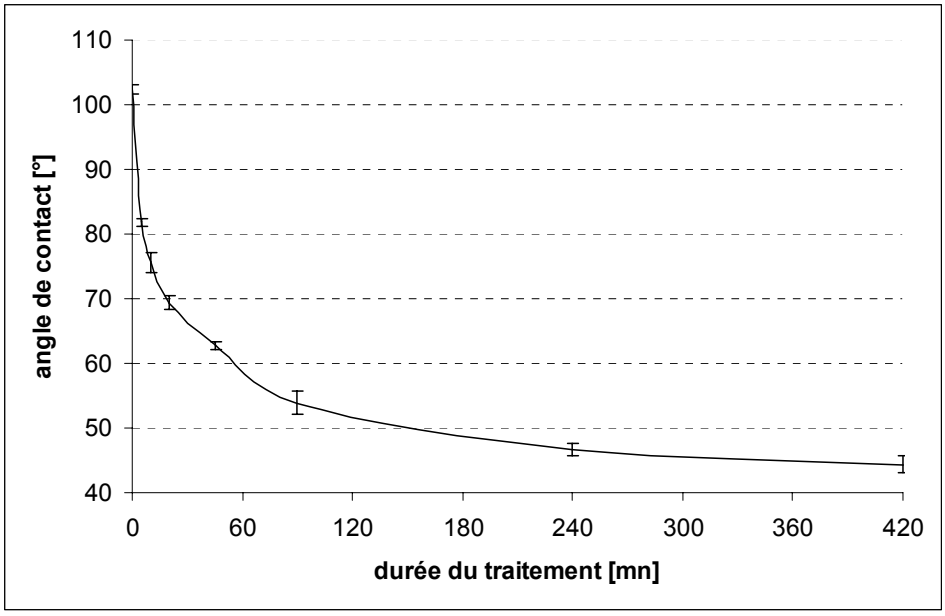


figure 121 : évolution de l'angle de contact statique au cours du traitement de la SU-8 dans un mélange d'attaque chrome (acide nitrique, acide acétique, CAN)

III.4.3. GREFFAGE DE FONCTIONS DIVERSES

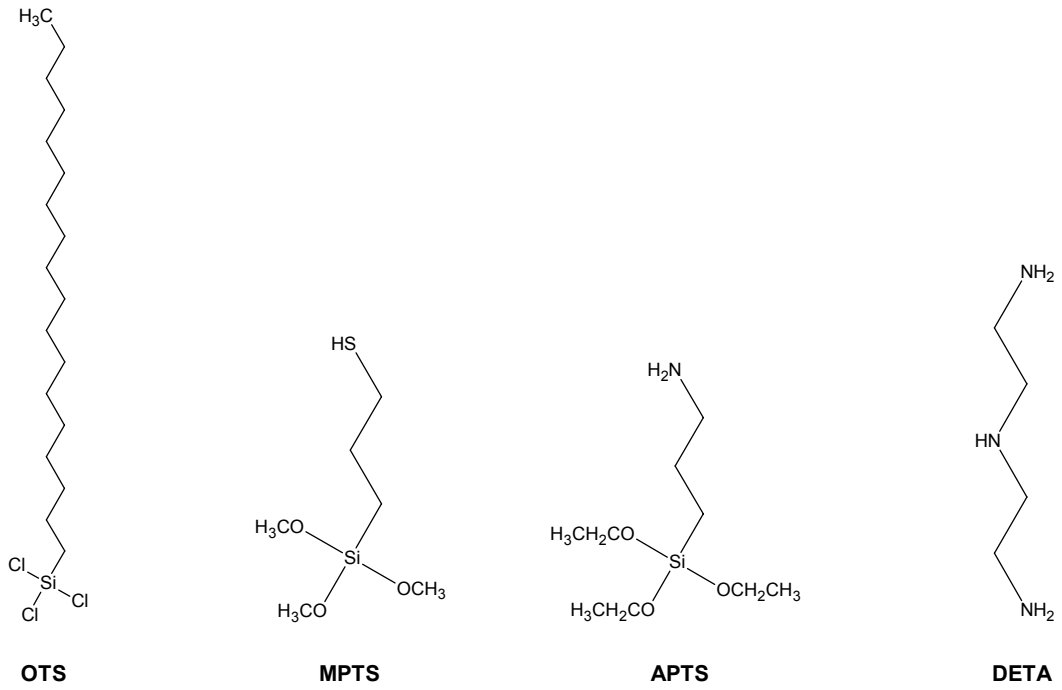


figure 122 : différentes molécules utilisés lors des tests de greffage

Par la suite, nous avons tenté de greffer différentes molécules, de manière à démontrer l'efficacité du procédé. Les molécules utilisées sont représentées sur la figure 122. Le traitement est effectué après une heure dans le mélange d'attaque chrome. L'octadecyltrichlorosilane (OTS), l'aminopropyltriethoxysilane (APTS) et le (3-mercaptopropyl)triméthoxysilane (MPTS) sont dilués à 1% dans du trichloréthylène et le DETA est dilué à 5% dans de l'eau. Les mesures d'angles de contact sont présentées sur la figure 123. Avant chaque mesures les échantillons sont rincés dans du trichloréthylène aux ultrasons, puis séchés.

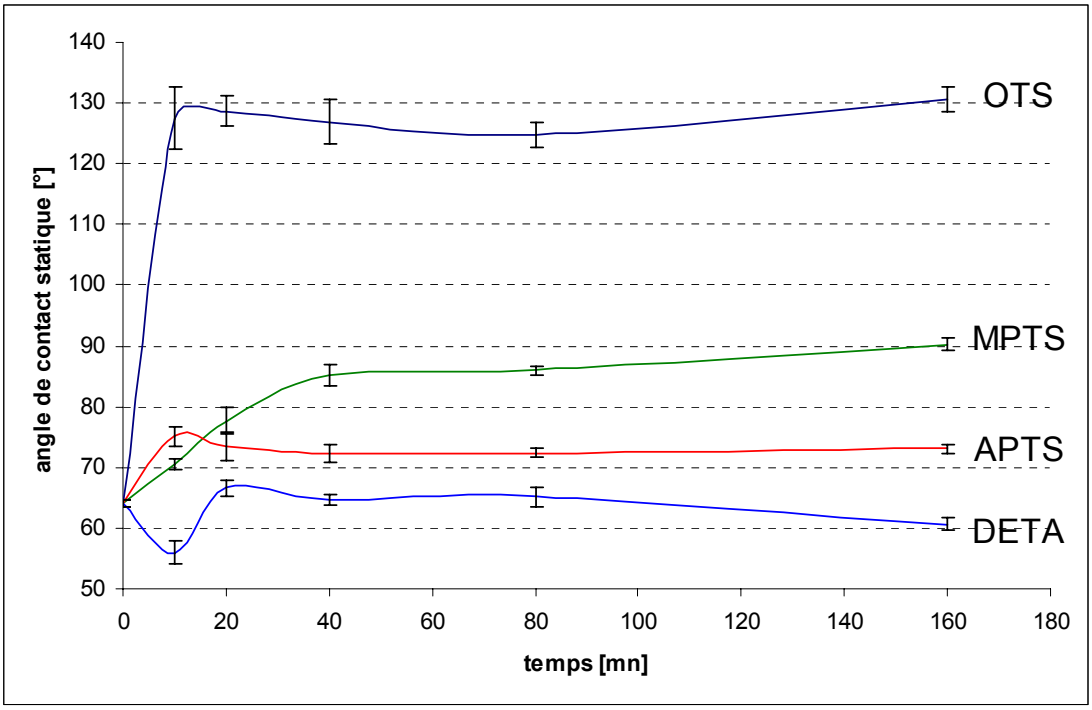


figure 123 : évolution de l'angle de contact statique pour différentes molécules

La modification est radicale après le traitement OTS, l'angle passant de 64° après dégradation à 130°. Cette valeur est importante par rapport au résultat attendu, des caractérisations complémentaires sont en cours pour connaître plus précisément l'origine exacte de cette forte hydrophobicité. L'angle de contact a été pris à nouveau après un rinçage dans l'éthanol aux ultrasons. Les résultats sont relativement stables, sauf dans le cas du traitement avec la DETA qui subit une remontée de plus de 10°, ce qui signifierait une importante adsorption.

	OTS	MPTS	APTS	DETA
après rinçage trichloréthylène	130,6	90,3	73,1	60,6
après rinçage éthanol	132,2	85,3	75,8	71,2

tableau 9 : angle de contact avant et après rinçage à l'éthanol aux ultrasons

Le traitement à l'APTS a été poursuivi une nuit. L'angle de contact mesuré après un rinçage au trichloréthylène a encore légèrement diminué (68,9°). De manière à démontrer la présence d'amine, l'échantillon a ensuite été plongé dans de l'acide chlorhydrique, ce qui doit changer le groupement NH_2 en NH_3^+. L'angle de contact mesuré est alors de 58,8°. Après un nettoyage à l'eau, l'angle de contact retrouve une valeur de 74,5°, ce qui correspond au retour à la forme neutre.

Le même traitement en milieu acide a été effectué sur l'échantillon traité à la DETA, mais n'a conduit à aucun changement. Il semblerait donc que les réactions de silanisation soient efficaces, et qu'il n'y ait que peu de réactions entre le groupement amine de la DETA et les la surface de la SU-8 après dégradation. La stratégie que nous retiendrons sera donc celle de dégrader la surface puis d'effectuer une silanisation.

III.5. CARACTERISATION ELECTROCINETIQUE

III.5.1. PRINCIPE DE LA MESURE

La compréhension et la maîtrise des flux électrocinétiques, introduits dans le premier chapitre, sont fondamentales pour beaucoup d'applications en microfluidique (déplacement, injection, séparation). Un des objectifs du traitement de surface est la modification de l'électroosmose dans les canalisations en SU-8. La figure 124 illustre quelques termes souvent utilisés pour décrire la double couche électrique dans le modèle de Gouy-Chapman-Stern. Un paramètre très utilisé pour décrire ces phénomènes est le potentiel zêta ξ qui est le potentiel électrique au niveau du plan de cisaillement entre la couche de Gouy-Chapman et la couche de Stern. La résolution des équations de Navier-Stokes combinée à l'équation de Poisson conduit à l'équation de Helmholtz-Smoluchowski qui relie la vitesse électroosmotique v_{eo} au champ électrique E :

$$v_{eo} = -\frac{\varepsilon \xi E}{\eta} \qquad \textit{équation 18}$$

Où ε est la constante diélectrique du liquide. [286] Le potentiel ξ dépend du couple surface/électrolyte.

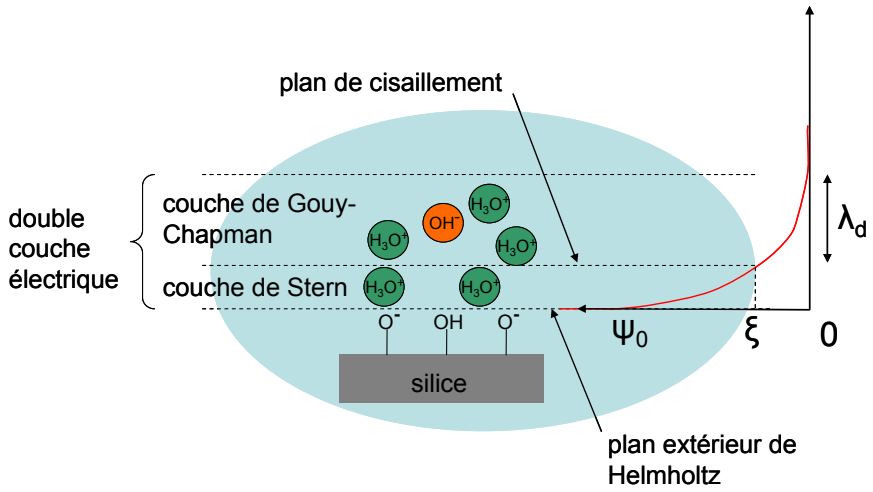


figure 124 : schéma de la double couche électrique dans le modèle Gouy-Chapman-Stern

Plusieurs méthodes ont été utilisées pour mesurer le débit électroosmotique. La plus naturelle consiste à injecter et mesurer la vitesse d'un traceur.[287] Celui-ci doit être neutre dans l'électrolyte utilisé, afin d'éviter la superposition d'une composante électrophorétique v_{ep} à la vitesse électroosmotique. En fluorescence, la 7-hydroxy-coumarin par exemple convient pour un pH inférieur à 5,8 alors que la rhodamine B peut couvrir une gamme de pH allant de 6 à 10,8.[288] [289] D'autres groupes utilisent l'absorption dans l'ultraviolet comme moyen de détection, comme dans la référence 290 où l'acétophénone est employé pour étudier l'effet du pH à pouvoir ionique constant en électrophorèse dans des capillaires en silice. Un des inconvénients est la longue durée de la mesure

pour des mobilités électroosmotiques faibles, ce qui peut conduire à une dispersion longitudinale importante et donc une détection délicate. Une technique d'injection est souvent nécessaire, mais il est également possible d'exciter un court instant une zone bien définie de l'électrolyte contenant un fluorophore et de suivre sa progression.[289] Un autre moyen consiste à mesurer le faible potentiel ou le courant d'écoulement généré par une différence de pression, effet symétrique à l'électroosmose.[291]

La méthode que nous avons choisie est basée sur le suivi du courant lorsqu'un électrolyte de concentration 1 pousse un électrolyte de concentration 2 dans le microcanal.[292] Un schéma de principe est donné sur la figure 125. Il consiste à remplir tout d'abord la canalisation de longueur L avec un électrolyte de concentration C_1, puis à remplir un réservoir avec le même électrolyte mais de concentration différente C_2. Lorsqu'une tension U est appliquée aux bornes du canal avec la polarité adéquate, le tampon 2 va rentrer dans la canalisation sous l'effet de l'électroosmose en poussant le tampon 1. Le courant dans la canalisation passe alors progressivement d'une valeur I_1 correspondant à la résistivité du tampon 1 à une valeur I_2 correspondant à celle du tampon 2. La durée t_{12} de cette transition permet d'accéder à la vitesse électroosmotique :

$$v_{eo} = \frac{L}{t_{12}} \qquad \textit{équation 19}$$

Dans le cas où la différence de potentiel appliquée conduit à un flux du tampon 1 vers le réservoir du tampon 2, le courant observé restera stable. Un avantage de cette technique est sa simplicité puisque contrairement aux deux précédemment citées elle ne demande pas de système d'injection, de source de pression ou encore de détection complexe puisqu'une simple résistance en série reliée à une carte d'acquisition suffit comme cela est montré sur la figure 125.

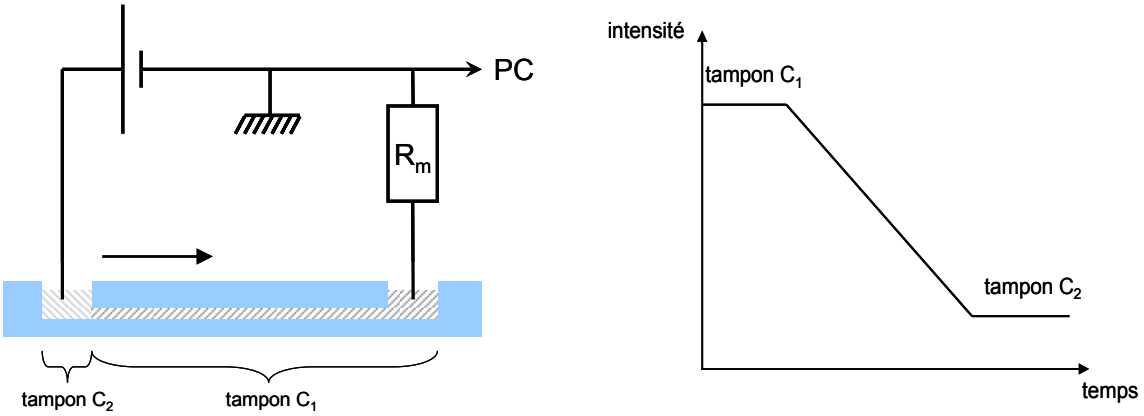


figure 125 : principe de la mesure de l'électroosmose par l'observation du courant

La résistance R_m utilisée dans notre montage est de 100kΩ, ce qui correspond à la pleine échelle d'acquisition de 10V de la carte National Instruments PCI 6013 pour un courant maximal de 100µA. D'après l'équation d'un diviseur de tension, la résistance de la canalisation vaut :

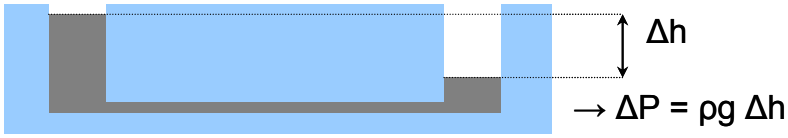
$$R = \frac{R_m(U - U_m)}{U_m}$$ *équation 20*

Où U_m est la tension mesurée. Le courant I_{th} qui passerait théoriquement dans la canalisation sous une tension U en l'absence de la résistance de mesure est alors :

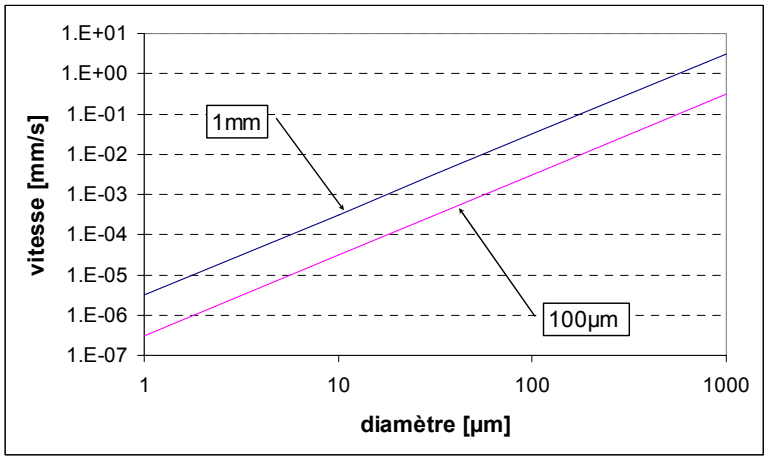
$$I_{th} = \frac{UU_m}{R_m(U - U_m)}$$ *équation 21*

Ce qui se réduit simplement à U_m/R_m dans le cas où U_m est négligeable devant U, c'est-à-dire quand R_m est négligeable devant R. De manière à éviter une élévation de température dans le canal, une dissipation de chaleur trop importante doit être évitée. Cela peut être caractérisé en observant la déviation de la caractéristique courant/tension mesurée par rapport à la loi d'ohm. Des mesures effectuées dans une des puces en PDMS ont montré une divergence pour une dissipation supérieure à 70mW.cm^{-1}, cependant l'épaisseur des parois n'était pas donnée.[293] Typiquement, nous ajustons la concentration de l'électrolyte de manière à obtenir un courant inférieur à 50µA pour une tension maximale de 3000V et des canalisations d'une longueur de 5cm ce qui nous donne une dissipation toujours inférieure à 30mW.cm^{-1}. Pour un courant d'une valeur maximale de 50µA et une tension d'une valeur supérieure à 500V, la résistance de la canalisation sera toujours supérieure à 10MΩ, ce qui donne une erreur inférieure au pourcent en considérant la simplification de l'équation ci-dessus. Le potentiel zêta étant dépendant de l'électrolyte, la plus petite différence de concentration détectable doit être utilisée. En pratique, une différence de 5 à 10% est tolérée.[287 292]

Un autre point délicat est la génération d'une pression hydrostatique due à la différence de hauteur lors du remplissage des réservoirs ou à une mauvaise horizontalité du support. Une différence de 1mm génère par exemple une différence de pression de 10Pa, ce qui correspond à une vitesse de 15,6µm.s^{-1} dans une canalisation d'un diamètre circulaire de 50µm et d'une longueur de 5cm. La figure 127 et la figure 128 montrent la variation de la mobilité électroosmotique mesurée par cette méthode dans différents matériaux en fonction du pH et du pouvoir ionique. Elle est de l'ordre de 10^{-4} cm^2.v^{-1}.s^{-1}, ce qui conduit pour des champs électriques typiquement compris entre 100 et 500V.cm^{-1} à des vitesses entre 0,1 et 1mm.s^{-1}. Des mesures consécutives dans les deux sens moyennent cet effet.



(a)



(b)

figure 126 : (a) génération de flux hydrostatique ; (b) composante hydrostatique de la vitesse pour une hauteur d'eau de 100µm et 1mm dans un canal de section circulaire

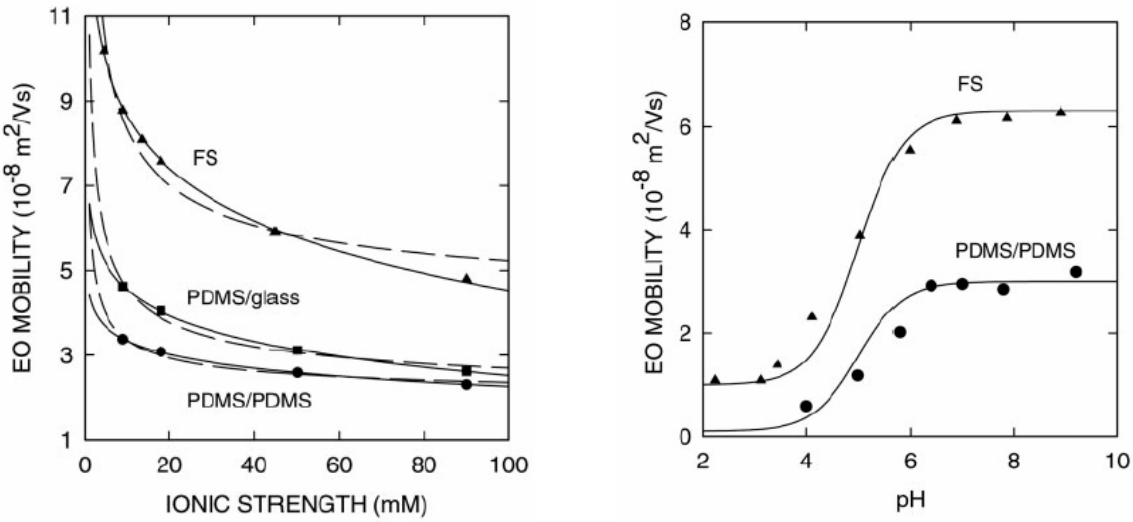


figure 127 : mobilité électroosmotique pour des puces en PDMS, en PDMS/verre et dans des capillaires en silice en fonction du pouvoir ionique et du pH[293]

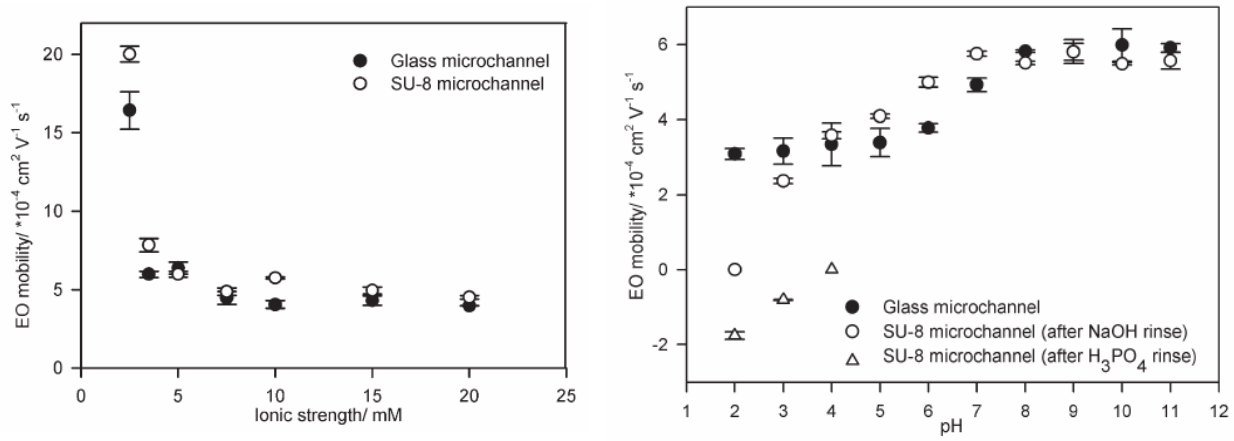


figure 128 : mobilité électroosmotique pour des puces en SU-8 et dans des puces en verre en fonction du pouvoir ionique et du pH[294]

La figure 129 montre un exemple de mesure réalisé dans un capillaire en silice de 20cm sous un champ électrique de 150V.cm^{-1}. Le tampon utilisé pour ce test était du TBE (Tris/Borate/EDTA, pH de 8,3) avec des concentrations de 0,8 et 1x. La mobilité électroosmotique mesurée sur cinq essais est de 3,62.10^{-4} cm^2.v^{-1}.s^{-1} avec une déviation standard de 0,06.10^{-4} cm^2.v^{-1}.s^{-1}, ce qui est un peu faible par rapport aux valeurs habituellement reportées.[294] Dans les mêmes conditions, une mobilité de 0,96.10^{-4} cm^2.v^{-1}.s^{-1} avec une déviation standard de 0,33.10^{-4} cm^2.v^{-1}.s^{-1} est mesurée dans du PDMS ce qui est également faible. L'absence de traitement préalable à la mesure peut expliquer cette différence.

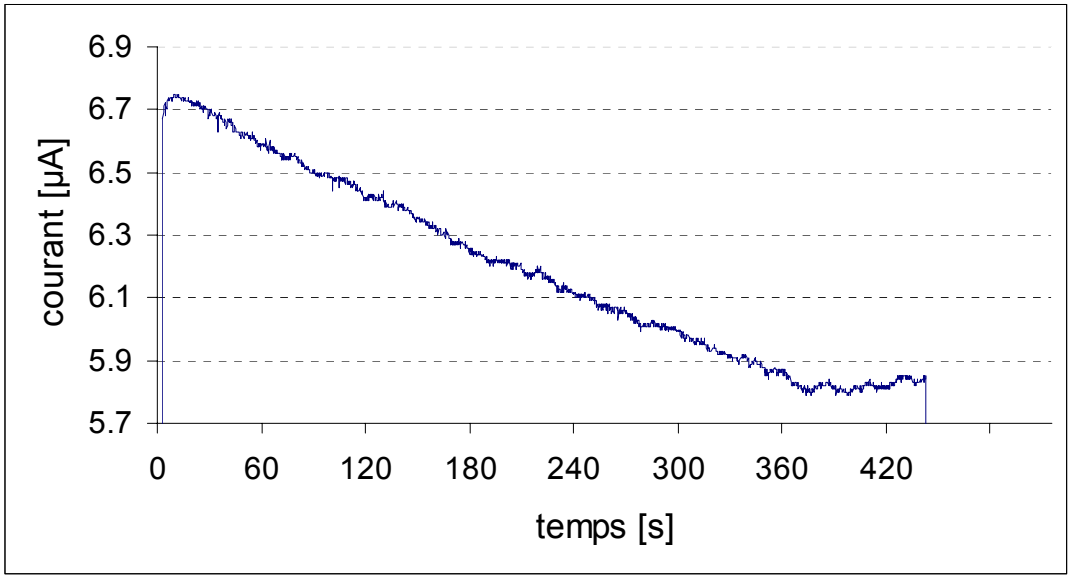


figure 129 : exemple de résultat dans un capillaire en silice de 20cm sous un champ de 150V.cm^{-1}

III.5.2. CARACTERISATION DES CANALISATIONS EN SU-8

La figure 130 représente le schéma général du banc de test développée dans le cadre de ce travail et également utilisée pour la visualisation de diverses fonctions avec un actionnement électroosmotique. Les écoulements dans la puce sous suivis sous microscope. Un traceur fluorescent est excité par la lumière filtrée d'une lampe à mercure. Le rayonnement émis est à nouveau filtrée avant d'arriver sur un système de visualisation, soit une caméra, un tube photomultiplicateur (PMT) ou encore directement l'œil de l'observateur. Les potentiels dans les réservoirs sont appliquées à travers des fils de platine reliées à une alimentation Labsmith HVS448 disposant de 8 sorties programmables pouvant fonctionner en source de courant (+/- 6mA), en source de tension (+/- 3000V) ou en mode haute impédance (100MΩ). L'ensemble est contrôlé par ordinateur sous Labview.

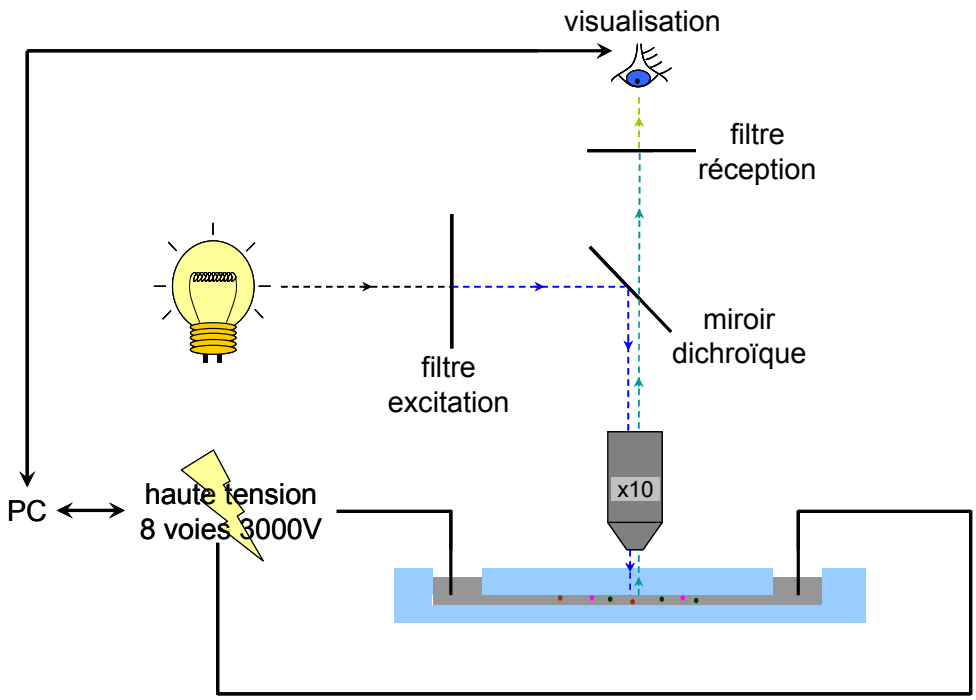


figure 130 : schéma général du montage

Le montage expérimental a été très largement utilisé et s'est avéré parfaitement fonctionnel. Des mesures de l'électroosmose dans la SU-8 native ont été réalisées mais se sont révélées non reproductibles. Des mesures, identiques à celles effectuées dans le verre et le PDMS dans du TBE décrites ci-dessus, ont conduit à une mobilité de $3{,}33.10^{-4}$ $cm^2.v^{-1}.s^{-1}$. Des mesures complémentaires réalisées dans des tampons phosphates à trois pH différents, après un rinçage à la soude, sont présentés dans le tableau 10. Les concentrations utilisées étaient de 9,5mM et 10mM. Les résultats sont différents de ceux reportés par T. Sikanen et al, résumés dans la figure 128, et qui ont montré une très forte dépendance de l'électroosmose au prétraitement (soude ou acide phosphorique).[294]

pH	mobilité électroosmotique [.10^{-4} $cm^2.v^{-1}.s^{-1}$]
3,0	3,47
7,0	2,6
8,5	2,39

tableau 10 : mobilité électroosmotique mesurée dans la SU-8 dans un tampon phosphate après rinçage à la soude

Cependant, le peu de mesures effectué ne permet pas de conclure. La difficulté rencontrée lors des mesures dans des canalisations non traitées est la présence importante de bulles, provoquant des sauts de courant. Les petits réservoirs en téflon, taraudés pour accueillir la connectique, semble notamment être une source de bulle, en particulier lorsqu'un réservoir est vidé puis rempli à la pipette avec un tampon de concentration légèrement différente avant la mesure de la mobilité. Cependant, L'origine des charges disponible dans la SU-8 n'est pas clairement définie. Il est donc intéressant de disposer d'un traitement de surface de manière à obtenir une électroosmose stable.

Le traitement mis au point sur des surfaces de SU-8 a été transféré dans des canalisations. Le passage des différents liquides se fait grâce à la connectique précédemment décrite avec un pousse-seringue. Ce système se révèle remarquablement robuste. Le traitement consiste d'abord à faire circuler le mélange acide nitrique / acide acétique / CAN pendant 1H puis à rincer avec de l'eau. Ensuite, un l'APTS à 1% en volume dans du trichloréthylène passé dans les canalisations durant 40mn, avant d'être rincé à l'acétone, puis avec la solution tampon utilisé ultérieurement.

Après le traitement, la mesure du courant et l'observation d'écoulement dans la canalisation au microscope montre qu'elle n'a pas été détériorée. Les recuits à plus haute température ont donc bien largement amélioré la résistance chimique, voire l'adhérence niveau à niveau. Sur quinze canalisations testées, seules deux ont montré des faiblesses. La mouillabilité a été testée en déposant une goutte d'un composé fluorescent en solution aqueuse dans le réservoir d'une canalisation non traitée et dans celui d'une canalisation traitée. Alors que dans le premier cas, le liquide n'avance presque pas, dans le cas de la canalisation traitée le traceur remplit très rapidement toute la canalisation.

Cependant, aucune mesure de l'électroosmose n'a pu être faite pour le moment dans les canalisations traitées. En plus des problèmes de bulles décrit ci-dessus, le lot de canalisations testées a été réalisé directement sur silicium, avec une première couche de SU-8 de 10µm. Cette épaisseur s'est révélée trop faible. En effet, cette couche est facilement transpercée par l'électrode en platine en cas de contact, ce qui rend la puce fragile. La canalisation n'est alors plus isolée électriquement. De plus, des essais ont montré sur une canalisation un claquage à 2400V.

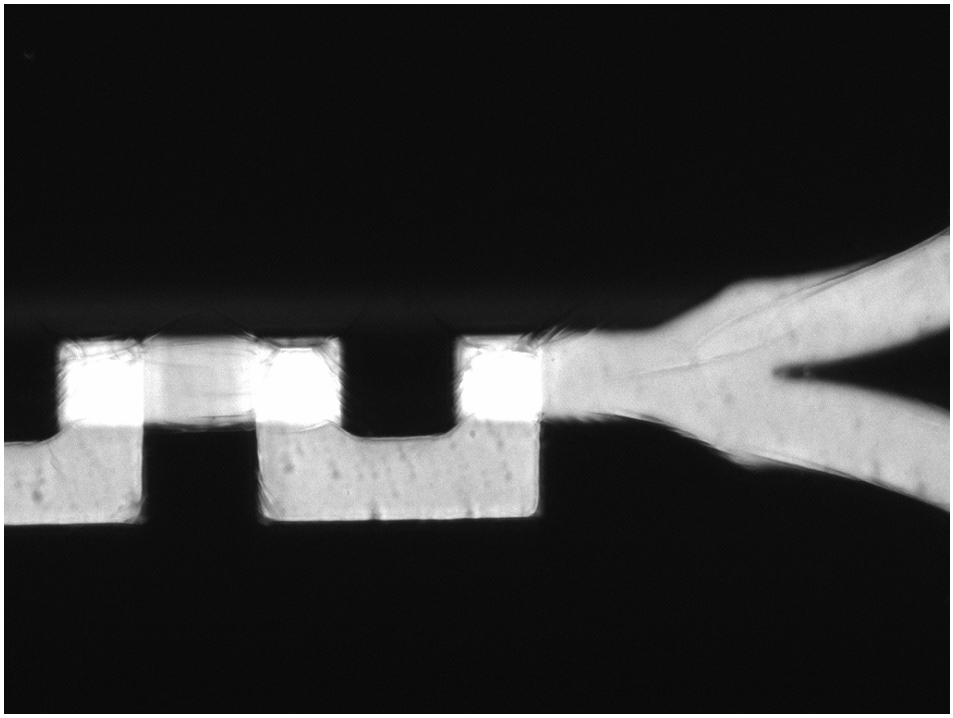
VI. CONCLUSIONS

Les mesures débits/pressions ont permis de répondre à nos interrogations sur les éventuelles déformations d'une canalisation avec un capot mince. Celles-ci pourraient créer une influence entre les canalisations dans le cadre d'un réseau tridimensionnel, ou être utilisé comme principe d'un système d'actionnement par exemple. Il a été montré expérimentalement et théoriquement que les déformations sont très faibles dans le cas d'une couche supérieure ou égale à 35µm et des pressions de l'ordre de 2bar. Pour des couches de 10µm, des déformations sont visibles. La déflection calculée par éléments fini est de 8µm pour une pression de 2bar.

Les études de conversion de la SU-8 ont montré qu'il était possible de contrôler le taux de réticulation par les températures de recuit. Une première stratégie de modification a été explorée, mais s'est révélée non reproductible pour des raisons encore incomprises. Une seconde stratégie, plus souple car indépendante des paramètres du procédé SU-8, a été développée. Des caractérisations complémentaires sont en cours pour le valider totalement. La solution finalement retenue consiste en une dégradation de la résine suivie d'une silanisation. Cette voie permet de disposer d'un grand choix de molécules pour adapter la surface aux besoins de diverses applications, ajoutant de la valeur à l'outil technologique générique développée.

Enfin, les outils de caractérisation électrocinétique et de visualisation issue de ce travail ont été présentés, ainsi que quelques résultats simples illustrant leur fonctionnement. Le traitement de surface a été effectué en canalisation, et les premiers résultats ont montré le caractère hydrophile de la canalisation. Les mesures de la mobilité électroosmotique dans la canalisation sont en cours.

CONCLUSION GENERALE



L'état de l'art dressé dans le premier chapitre a montré comment le potentiel énorme des applications de la microfluidique. Cependant, alors qu'il existe déjà de très nombreuses technologies de fabrication d'un réseau de microcanaux sur un niveau, peu de travaux décrivent l'intégration de systèmes plus complexes. Il est clair qu'un verrou à l'expansion du domaine vient du manque d'une technologie simple, fiable et bas coût permettant de réaliser des microsystèmes fluidiques complets, c'est-à-dire embarquant des capteurs, des actionneurs et de l'électronique, et tridimensionnels.

La solution retenue est l'intégration hybride du réseau microfluidique sur un microsystème planarisé contenant diverses fonctions. Le réseau microfluidique est construit niveau après niveau, en fabriquant, puis en laminant des films secs de résine époxy photosensible SU-8. Les avantages sur les technologies décrites dans la littérature sont nombreux :

- La flexibilité du support de la SU-8 permet un excellent contact lors du report, ce qui résulte en un procédé particulièrement robuste.
- Il permet la fabrication simple de systèmes tridimensionnels
- L'alignement niveau à niveau se fait avec un aligneur conventionnel, avec la précision de la photolithographie, puisque celui-ci se fait après report de la couche.
- L'utilisation de machine de 'wafer-bonding', étape lente, coûteuse et génératrice d'imprécision est évitée
- Le réseau peut être fabriqué sur n'importe quel substrat plan, ou être utilisé sous forme flexible après libération

Les solutions apportées ont permis de réduire les contraintes dans les structures, et donc un gain en fiabilité, et les différents paramètres du procédé ont été étudiés de manière à optimiser la géométrie des canalisations et l'adhérence niveau à niveau. Les tests fluidiques ont montré la résistance de ces canalisations, pouvant supporter les pressions maximales utilisées, soit une dizaine de bar. Cette technologie peut être appliquée à d'autres type de microstructures suspendues, et la fabrication de poutres et de membranes a été montrée, qui pourraient également être simplement intégrées dans une canalisation par le même procédé, par exemple pour réaliser un capteur de pression. Un premier démonstrateur intégrant une puce silicium planarisée avec ses connectiques électriques et un réseau microfluidique SU-8 a été réalisé.

Les mesures de débit ont montré que les déformations pouvaient être importantes pour une couche supérieure de 10µm et étaient négligeables pour une couche supérieure de 35µm ou plus sous une pression moyenne inférieure à 2bar. Ces résultats montrent qu'une couche suffisamment épaisse peut éviter des effets de couplage dans un contexte tridimensionnel, ou qu'au contraire une couche mince peut être utilisée pour un actionnement.

Deux stratégies de modification de la surface de la SU-8 ont été testées. La première, basée sur le contrôle des paramètres du procédé SU-8, et ainsi de la quantité de cycle époxy en surface, a présenté des problèmes de reproductibilité. La seconde stratégie développée a consiste à dégrader la surface avant greffage de diverses fonctions, par silanisation ou par réaction entre groupements amine et époxy. La silanisation s'est avérée plus efficace, et des tests complémentaires sont en cours pour caractériser ces surfaces. Notamment, il est intéressant d'observer si la mobilité électroosmotique peut ainsi être stabilisée.

Récemment, la société Microchem a annoncé la commercialisation de films secs de SU-8, ce qui éviterait l'étape de fabrication du film et simplifierait encore cette technologie. Cependant, on peut remarquer que le procédé de fabrication d'un film sec décrit a encore plusieurs avantages. Tout d'abord, cette technique permet le choix de l'épaisseur du film. Ensuite, elle peut s'appliquer à beaucoup d'autres matériaux, ou permet par exemple de fabriquer des films de SU-8 modifiée en volume. En effet, il est clair que la SU-8 ne convient pas telle quelle à certaines applications en microfluidique. C'est dans ce sens que vont les stratégies de modification de surface développées dans ce travail : être capable d'adapter les surfaces à chaque situation.

ANNEXES

I. DETAILS DES PROCEDES TECHNOLOGIQUES

I.1. CONVENTIONS

- Les substrats de silicium sont nettoyés de la manière suivante :

- bain de H_2O_2 à 30% / H_2SO_4 à 96% à 1/1 frais pendant 2 mn avec agitation manuelle
- rinçage à l'eau DI
- séchage à l'azote
- bain de buffer HF
- rinçage à l'eau DI
- séchage à l'azote

- Les substrats de verres et les masques sont nettoyés de la manière suivante :

- rinçage à l'acétone
- rinçage à l'eau
- séchage à l'azote
- bain dans un mélange sulfochromique (RT2) pendant 2mn
- rinçage à l'eau DI
- séchage à l'azote

- Les traitements au plasma dans le TEPLA 300 sont notés de la manière suivante :

- plasma (10mn, 1000ml.mn^{-1} O_2, 400W, sans cage),

Ce qui signifie que qu'un traitement au plasma a été appliqué pendant 10mn sous un débit d'oxygène à 1000ml.mn^{-1} et une puissance de 400W sans cage de Faraday.

- Les paramètres d'enductions à la tournette sont notés de la manière suivante :

- enduction (10µm, 5ml, SU-8 2005, 700, 300, 30),

Ce qui signifie que 5ml de SU-8 ont été enduit à une vitesse de 700rpm et une accélération de 300rpm.s^{-1} pendant 30s, résultant en une couche de 10µm.

- Le bourrelet après enduction est détouré avec une seringue remplie d'acétone sur la tournette à une vitesse de 5000rpm.

- Les paramètres de recuits seront notés de la manière suivante :

- recuit (1mn@115°C),

Ce qui signifie que la plaque a subit un recuit de 1mn à 115°C.

- Les paramètres de recuits de SU-8 seront notés de la manière suivante :

- recuit SU-8 (1mn@65 °C, 2mn@95°C),

Ce qui signifie que la plaque a subit un recuit de 1mn à 65°C, une montée en température 95°C à une vitesse de 10°C.mn^{-1}, un recuit de 2mn à 95°C, puis une descente en température à l'ambiante à une vitesse de 5°C.mn^{-1} sur la plaque chauffante SussMicrotec Delta 6HCP.

- Les insolations sont notées de la manière suivante :

- insolation (10s, MA6, CI1, soft contact),

Ce qui signifie que la résine a été insolée durant 10s dans le mode CI1 avec l'aligneur SussMicrotec MA6 en position soft-contact. Les puissances et longueurs d'ondes correspondantes sont les suivantes :

	CI1	CI2
SussMicrotec MA6	365nm, 20mW/cm²	405nm, 25mW/cm²
SussMicrotec MA150	365nm, 10mW/cm²	405nm, 20mW/cm²

tableau 11 : puissance et longueur d'ondes des insoleurs

I.2. TECHNOLOGIE PDMS

I.2.1. FABRICATION DE LA MATRICE

I.2.1.1. GRAVURE PROFONDE DU SILICIUM

- nettoyage du substrat de silicium
- déshydratation à l'étuve à 200°C pendant 30mn
- exposition aux vapeurs de HMDS pendant 10mn et recuit à 150°C pendant 20 mn
- enduction (5,5µm, AZ4562, 5000, 5000, 30)
- recuit (50s@105°C)
- détourage à l'acétone
- insolation (53s, CI2, MA150)
- développement dans un bain d'AZ developer dilué à 1/1 pendant deux fois 1mn (changement du bain à cause de la saturation en résine) avec agitation manuelle
- rinçage à l'eau DI
- séchage à l'azote
- procédé CNRS1 et CNRS2 dans un bâti STS Multiplex ICP
- nettoyage de la résine à l'acétone
- rinçage à l'eau
- séchage à l'azote
- bain dans un mélange sulfochromique (RT2) pendant 2mn
- rinçage à l'eau
- séchage à l'azote

I.2.1.2. PHOTOLITHOGRAPHIE DE SU-8

- nettoyage du substrat de silicium
- déshydratation à l'étuve à 200°C pendant 30mn

ou

- plasma (10mn, 1000ml.mn-1 O_2, 1000W, sans cage)
- enduction (40µm, 7ml, SU-8 2025, 1700, 300, 30)
- recuit SU-8 (1mn30s@65°C, 4mn@95°C)
- détourage à l'acétone
- insolation (15s, CI1, MA6, soft contact)
- recuit SU-8 (1mn@65°C, 3mn@95°C)
- développement dans un bain de PGMEA pendant 3mn sur l'agitateur planétaire
- rinçage à l'isopropanol
- séchage à l'azote
- recuit SU-8 (1mn@65°C, 1mn@110°C)

I.2.1.3. TRAITEMENT DE SURFACE ANTI ADHESION

- plasma (15mn, 1000ml.mn^{-1} O_2, 1000W, sans cage) *pour la matrice silicium*

ou

- plasma (2mn, 1000ml.mn^{-1} O_2, 600W, sans cage) *pour la matrice SU-8*
- bain d'OTS / trichloréthylène à 10/1 pendant 10 mn
- rinçage au trichloréthylène
- rinçage à l'acétone
- rinçage à l'éthanol
- séchage

I.2.2. COULAGE DU PDMS

- mélange vigoureux de base / agent réticulant à 10/1 pendant 2mn (environ 20mg pour une couche de 2mm sur une plaquette de 4 pouces)
- dégazage 30mn
- coulage
- recuit 60mn en étuve à 100°C
- démoulage
- ouverture des accès à l'emporte pièce

I.2.2. ASSEMBLAGE PDMS / PDMS

- plasma (20s, 200ml.mn^{-1} O_2, 100W, avec cage) sur les deux morceaux
- assemblage, sans appuyer
- découpe au cutter

I.3. TECHNOLOGIE SACRIFICIELLE SU-8

- nettoyage du substrat de silicium
- déshydratation à l'étuve à 200°C pendant 30mn
- enduction (10µm, 5ml, SU-8 2005, 700, 300, 30)
- recuit SU-8 (9mn@45°C)
- détourage à l'acétone
- insolation pleine plaque (10s, CI1, MA6, soft contact)
- recuit SU-8 (5mn@45°C)
- plasma (2mn, 1000ml.mn^{-1} O_2, 600W, sans cage)
- enduction (10µm, 7ml, SU-8 2025, 1700, 300, 30)
- recuit SU-8 (9mn@45°C)
- détourage à l'acétone
- évaporation de 1000Å de magnésium par effet joule à 5Å.s^{-1}
- enduction (2,6µm, AZ1529, 5000, 5000, 30)
- recuit (25mn@45°C)

- détourage à l'acétone
- insolation canalisations (10s, CI2, MA6, soft contact)
- développement dans un bain d'AZ developer dilué à 1/1 à l'œil avec agitation manuelle
- rinçage à l'eau DI
- séchage à l'azote
- gravure du magnésium dans un bain d'acide acétique à 99% dilué à 2/100 pendant quelques secondes (4ml dans 200ml)
- rinçage à l'eau DI
- séchage à l'azote
- insolation pleine plaque (10s, CI2, MA6, soft contact)
- nettoyage de la résine dans un bain d'AZ developer dilué à 1/1 à l'œil avec agitation manuelle
- rinçage à l'eau DI
- séchage à l'azote
- enduction (10µm, 7ml, SU-8 2025, 1700, 300, 30)
- recuit SU-8 (9mn@45°C)
- détourage à l'acétone
- insolation accès (19s, CI1, MA6, soft contact)
- recuit SU-8 (2mn30@45°C)
- développement dans un bain de PGMEA pendant 2mn sur l'agitateur planétaire
- recuit SU-8 (1mn@110°C)
- gravure du magnésium dans un bain d'HCl dilué à 1/1
- rinçage à l'eau DI
- rinçage au PGMEA
- développement dans un bain de PGMEA sur l'agitateur planétaire
- rinçage à l'isopropanol
- séchage à l'azote

I.4. TECHNOLOGIE DE REPORT SU-8

Les paramètres de photolithographie de SU-8 utilisés dans cette partie sont listés dans le tableau ci-dessous.

épaisseur du film [µm]	10	20	35	70	100
type de SU-8	4 mL SU-8 2005 FLEX	5 mL SU-8 2025 FLEX	7mL SU-8 2025 FLEX	7 mL SU-8 2025 FLEX	9 mL SU-8 2075 FLEX
vitesse de rotation [rpm]	700	3500	1500	800	2100
accélération [rpm/s]	300	300	300	300	300
durée [s]	30	30	30	30	30
premier recuit [mn]	1 @65°C, 2 @90°C	1 @65°C, 4 @90°C	1 @65°C, 10 @90°C	3 @65°C, 10 @90	5 @65°C, 20 @90°C
dose [mJ]	200	250	300	450	500
second recuit [mn]	1 @65°C, 2 @90°C	1 @65°C, 3 @90°C	1 @65°C, 7 @90°C	1 @65°C, 8 @90	1 @65°C, 10 @90°C
dévellopement [mn]	2	2	3	8	10
premier recuit avant lamination [mn]	1 @65°C, 10 @90°C		5 @65°C, 25 @90°C		

tableau 12 : paramètres de la photolithographie de SU-8 utilisés pour la technologie de report

I.4.1. FABRICATION DE FILM SEC DE SU-8

- laminage (vitesse minimale, température ambiante, 2-3 bars) d'un adhésif Adhesives Research AR-7418 ou
- laminage (vitesse minimale, température ambiante, 2-3 bars) du film adhésif de PET ARclear DEV-8796 avec sa couche de protection dirigée vers le haut
- enduction SU-8 selon tableau 12
- premier recuit SU-8avant laminage selon tableau 12
- détourage à l'acétone

I.4.2. FABRICATION DE LA STRUCTURE OUVERTE

- laminage (vitesse minimale, température ambiante, 2-3 bars) du film adhésif de PET ARclear DEV-8796
- enduction SU-8 selon tableau 12
- premier recuit SU-8 avant laminage selon tableau 12
- détourage à l'acétone
- insolation SU-8 selon tableau 12
- second recuit SU-8 selon tableau 12
- développement dans un bain de PGMEA sur l'agitateur planétaire selon tableau 12
- rinçage à l'isopropanol
- séchage à l'azote
- plasma (2mn, 1000ml.mn^{-1} O_2, 600W, sans cage)
- enduction SU-8 selon tableau 12
- premier recuit SU-8 avant laminage selon tableau 12
- détourage à l'acétone
- insolation SU-8 selon tableau 12
- second recuit SU-8 selon tableau 12
- développement dans un bain de PGMEA sur l'agitateur planétaire selon tableau 12
- plasma (2mn, 1000ml.mn^{-1} O_2, 600W, sans cage)

I.4.2. LAMINAGE DU FILM DE SU-8

- laminage (vitesse minimale, 65°C, 2-3 bars) du film photosensible de SU-8
- insolation SU-8 selon tableau 12
- second recuit SU-8 selon tableau 12
- développement dans un bain de PGMEA sur l'agitateur planétaire selon tableau 12

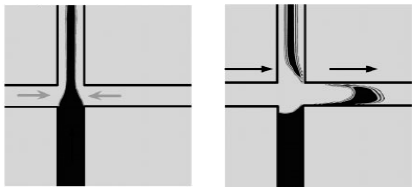
I.4.2. INSOLATION ET RECUIT FINAL

- insolation pleine plaque (60s, CI1, MA6, soft contact)
- recuit SU-8 (2mn@110°C)

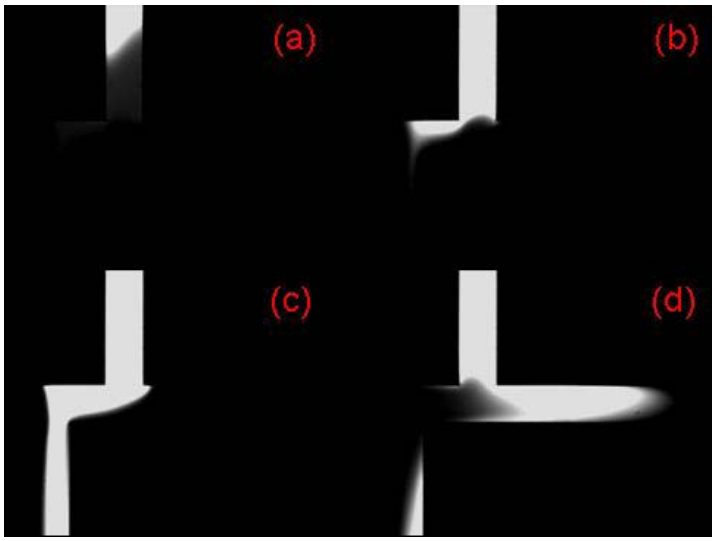
II. FONCTIONS MICROFLUIDIQUES

II.1. INJECTION

La première étape à mettre en œuvre est l'injection électrocinétique d'un faible volume dans la colonne de séparation. Le principe de l'injection électrocinétique et de la séparation par électrophorèse capillaire a été décrit au paragraphe III.3.1 dans le premier chapitre. La figure 131 (1) montre schématiquement une injection pincée. En (2) on peut voir un exemple d'injection d'un composé fluorescent dans une puce en PDMS réalisé au LAAS avec le banc d'expérimentation réalisé dans le cadre de ce travail.



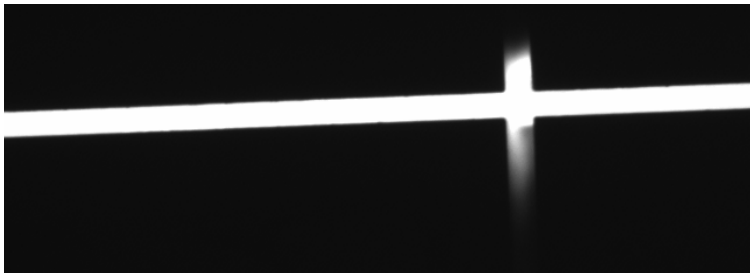
(1)



(2)

figure 131 : (1) schéma de principe et (2) visualisation d'une injection électrocinétique pincée dans un double T sur une puce PDMS

Des premiers tests d'injection ont également été réalisés par S. Descroix au LECA à l'ESPCI sur des puces en SU-8. Une visualisation, ainsi que l'électrophorégramme associé à l'injection sont représenté sur la figure 132.



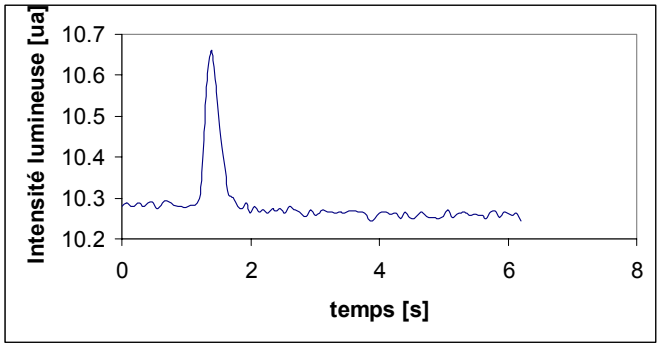


figure 132 : visualisation et électrophorégramme d'une injection dans une puce en SU-8 [LECA ESPCI]

II.2. SEPARATION

La figure 133 montre un exemple électrophorégramme d'une séparation de deux composés fluorescents sur une puce en PDMS.

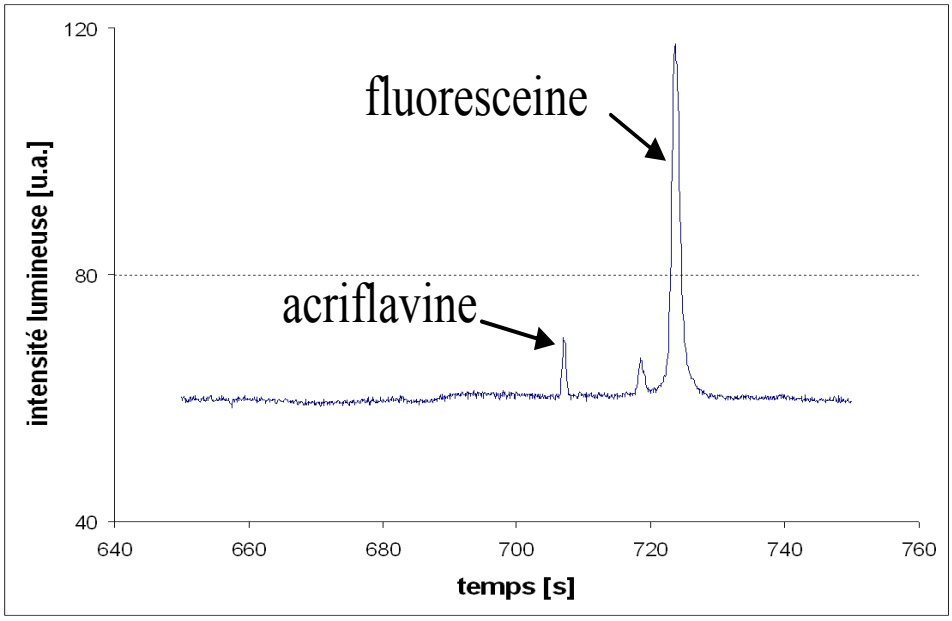


figure 133 : exemple d'électrophorégramme obtenu à partir d'un mélange de deux composés fluorescents

II. PUBLICATIONS

P. Abgrall, K. Chuda, X. Coqueret, A.M. Gué, Characterization of a new generic 3D polymer technology for microtas, µTAS 2005, International conference of miniaturized systems for chemistry and life sciences, µTAS, Boston, USA, 2005

P. Abgrall, H. Camon, V. Conédéra, N. Fabre, A.M. Gué, SU-8 Technology for Free-standing Structures in Optical and Fluidic MEMS, Micro System Technologies 2005, International conference on microsystem technologies, Munich, Germany, 2005

P. Abgrall, Développement et caractérisation de microtechnologies polymères monolithiques pour les laboratoires sur puces, JNRDM 2005, Paris, France, 2005

P. Abgrall, C. Lattes, V. Conédéra, S. Colin, A.M. Gué, A novel fabrication method of flexible and monolithic 3D microfluidic structures using lamination of SU-8 films, Journal of Micromechanics and Microengineering, 16, 113, 2006

REFERENCES

[1] Biosite, Inc, http://www.biosite.com/

[2] H. C. Nathanson, W. E. Newell, R. A. Wickstrom, J. R. Davis, The resonant gate transistor, IEEE Trans. Electron. Devices, 14, 117, 1967

[3] R. D. Jolly, R. S. Muller, Miniature cantilever beams fabricated by anisotropic etching of silicon, Jour. Electrochem. Soc., 127, 2750, 1980

[4] Y. C. Tai, R. S. Muller, IC-processed Electrostatic Synchronous Micromotors, Sens. Actuat., 20, 49, 1989

[5] P. L. Chen, R. S. Muller, A. P. Andrews, Integrated silicon PI-FET accelerometer with proof mass, Sens. Actuat., 5, 119, 1984

[6] K. H. L. Chau, S. R. Lewis, Y. Zhao, R. T. Howe, S. F. Bart, R. G. Marcheselli, An integrated force-balanced capacitive accelerometer for low-g applications, Sens. Actuat. A, 54, 472, 1996

[7] A. D. Romig, M. T. Dugger, P. J. McWhorter, Materials issues in microelectromechanical devices: science engineering, manufacturability and reliability, Acta Materialia, 51, 5837, 2003

[8] A. Manz, N. Graber, H. M. Widmer, Miniaturized total chemical analysis systems: a novel concept for chemical sensing, Sens. Actuat. B, 1, 244, 1990

[9] E. Verpoorte, N.F. De Rooij, Microfluidics meets MEMS, Proc. IEEE, 91, 6, 930, 2003

[10] K. Richter, M. Orfert, S. Howitz, S. Thierbach, Deep plasma silicon etch for microfluidic applications, Surf. Coat. Technol., 116–119, 461, 1999

[11] M. Anduze, S. Colin, R. Caen, H. Camon, V. Conedera, T. Do Conto, Analysis and testing of a fluidic vortex microdiode, J. Micromech. Microeng., 11, 108, 2001

[12] H. Andersson, W. van der Wijngaart, P. Enoksson, G. Stemme, Micromachined flow-through filter-chamber for chemical reactions on beads, Sens. Actuat. B, 67, 203-208, 2000

[13] Z. L. Zhang, N. C. MacDonald, A RIE process for submicron, silicon electromechanical structures, J. Micromech. Microeng., 2, 31, 1992

[14] F. Laermer, A. Schilp, Method of Anisotropically Etching Silicon, US-Patent No. 5501 893, 1996

[15] S. Yang, T. Saif, Reversible and repeatable linear local cell force response under large stretches, Exp. Cell Res., 305, 42, 2005

[16] S.C. Terry, J.H. Hermann, J.B. Angel, A gas chromatographic air analyzer fabricated on a silicon wafer, IEEE Trans. Electron. Devices., 26, 1880, 1979

[17] D.J. Harrison, P.G. Glavina, A. Manz, Towards miniaturized electrophoresis and chemical analysis systems on silicon: an alternative to chemical sensors, Sens. Actuat. B, 10, 107, 1993

[18] J. Haneveld, H. Jansen, E. Berenschot, N. Tas, M. Elwenspoek, Wet anisotropic etching for fluidic 1D nanochannels, J. Micromech. Microeng., 13, 62, 2003

[19] Z.H. Fan, D.J. Harrison, Micromachining of Cappilary Electrophoresis Injectors and Separators on Glass chips and Evaluation of Flow at Cappilary Intersections, Anal. Chem., 66, 177, 1994

[20] M.A. Grétillat, F. Paoletti, P. Thiébaud, S. Roth, M. Koudelka-Hep, N.F. de Rooij, A new fabrication method for borosilicate glass capillary tubes with lateral inlets and outlets, Sens. Actuat. A, 60, 1997

[21] S.C. Jacobson, R. Hergenröder, L.B. Koutny, R.J. Warmack, J.M. Ramsey, Effects of Injection Schemes and Column Geometry on the Performance of Microchip Electrophoresis Devices, Anal. Chem. 66, 1107, 1994

[22] S. Schlautmann, G.A.J. Besselink, G. Radhakrishna Prabhu, R.B.M. Schasfoort, Fabrication of a microfluidic chip by UV bonding at room temperature for integration of temperature-sensitive layers, J. Micromech. Microeng., 13, 81, 2003

[23] Micronit Microfluidics bv, http://www.micronit.com/

[24] LioniX bv, http://www.lionixbv.nl/

[25] Micralyne Inc, http://www.micralyne.com/

[26] R.M. Guijt, E. Baltussen, G. van der Steen, R.B.M. Schasfoort, S. Schlautmann, H.A.H. Billiet, J. Frank, G.W.K. van Dedem, A. van der Berg, New approaches for fabrication of microfluidic cappilary electrophoresis devices with on-chip conductivity detection, Electrophoresis, 22, 235, 2001

[27] J.Y. Cheng, M.H. Yen, C.W. Wei, Y.C. Chuang, T.H. Young, Crack-free, direct writing on glass using a low-power UV laser in the manufacture of a microfluidic chip, J. Micromech. Microeng., 15, 1147, 2005

[28] T. Ichiki, Y. Sugiyama, R. Taura, T. Koidesawa, Y. Horiike, Plasma application for biochip technology, Thin Solid Films, 435, 62, 2003

[29] L. Cerrioti, K. Weible, N.F. de Rooij, E. Verpoorte, Rectangular channels for lab-on-a-chip applications, Microelec. Eng., 67-68, 865, 2003

[30] B. He, N. Tait, F.E. Regnier, Fabrication of nanocolumns for liquid chromatography, Anal. Chem., 70, 3790, 1998

[31] V.G. Kutchoukov, L. Pakula, G.O.F. Parikesit, Y. Garini, L.K. Nanver, A. Bossche, Fabrication of nanofluidic devices in glass with polysilicon electrodes, Sens. Actuat. A,, article in press, 2005

[32] SCHOTT AG, http://www.schott.com/

[33] T.R. Dietrich, W. Ehrfeld, M. Lacher, M. Krämer, B. Speit, Fabrication technologies for microsystems using photoetchable glass, Microelec. Eng., 30, 497, 1996

[34] H. Becker, M. Arundell, A. Harnisch, D. Hülsenberg, Chemical analysis in photostructurable glass chip, Sens. Actuat. B, 86, 271, 2002

[35] Y. Fintschenko, A. van den Berg, Silicon microtechnology and microstructures in separation science, J. Chromatogr. A, 819, 3, 1998

[36] M.J. de Boer, R.W. Tjerkstra, J.W. Berenschot, H.V. Jansen, G.J. Burger, J.G.E. Gardeniers, M. Elwenspoek, A. van den Berg, Micromachining of Buried Micro Channels in Silicon, IEEE J. Microelectromech. Syst., 9, 94, 2000
[37] D.S. Wuu, R.H. Horng, C.C. Chan, Y.S. Lee, Plasma-deposited amorphous silicon carbide films for micromachined fluidic channels, Appl. Surf. Sci., 144-145, 708, 1999
[38] G. Kaltsas, D.N. Pagonis, A.G. Nassiopoulou, Planar CMOS Compatible Process for the Fabrication of Buried Microchannels in Silicon, Using Porous-Silicon Technology, IEEE J. Microelectromech. Syst., 12, 863, 2003
[39] A. Bagolini, L. Pakula, T.L.M. Scholtes, H.T.M. Pham, P.J. French, P.M. Sarro, Polyimide sacrificial layer and novel materials for post-processing surface micromachining, J. Micromech. Microeng., 12, 385, 2002
[40] MEMSCAP SA, http://www.memscap.com/
[41] MEMX, http://www.memx.com/
[42] V. Conedera, N. Fabre, H. Camon, B. Rousset, H.H. Pham, C. Solano, First step towards the fabrication of electrostatic micromotors using SOG, Sens. Actuat. A, 46, 82, 1995
[43] S. Renard, Industrial MEMS on SOI, J. Micromech. Microeng., 10, 245, 2000
[44] TRONIC'S Microsystems SA, http://www.tronics-mst.com/
[45] Draper Inc, http://www.draper.com/
[46] K.B. Lee, L. Lin, Surface micromachined glass and polysilicon microchannels using MUMPs for BioMEMS applications, Sens. Actuat. A, 111, 44, 2004
[47] S.W. Turner, A.M. Perez, A. Lopez, H.G. Craighead, Monolithic nanofluid sieving structures for DNA manipulation, J. Vac. Sci. Technolog. B, 16, 3835, 1998
[48] C. Lee, E.H. Yang, N.V. Myung, T. George, A Nanochannel Fabrication Technique without Nanolithography, Nanoletters, 3, 1339, 2003
[49] T.E. Bell, P.T.J. Gennissen, D. DeMunter, M. Kuhl, Porous silicon as a sacrificial material, J. Micromech. Microeng., 6, 361, 1996
[50] L.J. Guérin, M. Bossel, M. Demierre, S. Calmes, P. Renaud, Simple and low cost fabrication of embedded microchannels by using a new thick-film photoplastic, Transducers '97, 1419, 1997
[51] N.R. Tas, P. Mela, T. Kramer , J.W. Berenschot, A. van den Berg, Capillarity Induced Negative Pressure of Water Plugs in Nanochannels, Nanoletters, 3, 1537, 2003
[52] L. J. Guo, X. Cheng, C.F. Chou, Fabrication of Size-Controllable Nanofluidic Channels by Nanoimprinting and Its Application for DNA Stretching, Nanoletters, 4, 69, 2004
[53] N.R. Tas, J.W. Berenschot, P. Mela, H.V. Jansen, M. Elwenspoek, A. Van den Berg, 2D-Confined Nanochannels Fabricated By Conventional Micromachining, Nanoletters, 2, 1031, 2002
[54] G.J. Cheng, D. Pirzada, P. Dutta, Design and fabrication of a hybrid nanofluidic channel, J. Microlith. Microfab. Microsyst., 4, 1, 2005
[55] R. Müller, R. Gronmaier, K. Janischowsky, J. Kusterer, E. Kohn, An „all-diamond" inkjet realized in sacrificial layer technology, Diamond Relat. Mater., 14, 504, 2005
[56] H. Björkman, C. Ericson, S. Hjertén, K. Hjort, Diamond microchips for fast chromatography of proteins, Sens. Actuat. B, 79, 71, 2001
[57] R. Müller, P. Schmid, A. Munding, R. Gronmaier, E. Kohn, Elements for surface microfluidics in diamond, Diamond Relat. Mater., 13, 780, 2004
[58] S.A. Harfenist, S.D. Cambron, E.W. Nelson, S.M. Berry, A.W. Isham, M.M. Crain, K.M. Walsh, R.S. keynton, R.W. Cohn, Direct Drawing of Suspended Filamentary Micro- and Nanostructures from Liquid Polymers, Nanoletters,4, 1931, 2004
[59] H.A. Reed, C.E. White, V. Rao, S.A. Bidstrup Allen, P.A. Kohl, Fabrication of microchannels using polycarbonates as sacrificial materials, J. Micromech. Microeng., 11, 733, 2001
[60] D. Bhusari, H.A. Rheed, M. Wedlake, A.M. Padovani, S.A. Bidstrup Allen, P.A. Kohl, Fabrication of Air-Channel Structures for Microfluidic, Microelectromechanical, and Micrelectronic Applications, J. Microelectromech. Syst., 10, 400, 2001
[61] W. LI, J.O. Tegenfeldt, L. Chen, R.H. Austin, S.Y. Chou, P.A. Kohl, J. Krotine, J.C. Sturm, Nanotechnol., 14, 578, 2003
[62] C.K. Harnett, G.W. Coates, H.G. Craighead, Heat-depolymerizable polycarbonates as electron beam patternable sacrificial layers for nanofluidics, J. Vac. Sci. Technol. B, 19, 2842, 2001
[63] X. Wu, H.A. Reed, L.F. Rhodes, E. Elce, R. Ravikirian, R.A. Schick, C.L. Henderson, S.A. Bidstrup Allen, P.A. Kohl, Lithographic Characteristics and Thermal Processing of Photosensitive Sacrificial Materials, J. Electrochem. Soc., 149, 555, 2002
[64] X. Wu, H.A. Rheed, Y. Wang, L.F. Rhodes, E. Elce, R. Ravikiran, R.A. Schick, C.L. Henderson, S.A. Bidstrup Allen, P.A. Kohl, Fabrication of Microchannels Using Polynorbonene Photosensitive Sacrificial Materials, J. Electrochem. Soc., 150, 205, 2003
[65] J.P. Jayachandran, H.A. Reed, H. Zhen, L.F. Rhodes, C.L. Henderson, S.A. Bidstrup Allen, P.A. Kohl, Air-Channel Fabrication for Microelectromechanical Systems via Sacrificial Photosensitive Polycarbonate, J. Microelectromech. Syst., 12, 147, 2003
[66] P. Jayachandran, Joseph, H.A. Kelleher, S.A. Bidstrup Allen, P.A. Kohl, Improved fabrication of micro air-channels by incorporation of a structural barrier, J. Micromech. Microeng., 15, 35, 2005
[67] M. Fontanille, Y. Gnanou, Chimie et physico-chimie des polymères, Dunod
[68] Designing with plastic, the fundamentals, http://www.ticona.com/
[69] Goodfellow, http://www.goodfellow.com/
[70] M. Heckele, W.K. Schomburg, Review on micro molding of thermoplastic polymers, J. Micromech. Microeng. 14, 1, 2004
[71] Ticona, http://www.ticona.com/

[72] J.L. Guérin, The SU-8 homepage, http://www.geocities.com/guerinlj/
[73] Dow Corning, http://www.dowcorning.com/
[74] Schott AG, http://www.schott.com/
[75] W. Lang, Silicon microstructuring technology, Mater. Sci. Eng., 17, 1, 1996
[76] D.K. Armani, C. Liu, Microfabrication technology for polycaprolactone, a biodegradable polymer, J. Micromech. Microeng., 10, 80, 2000
[77] R. Bartolini, W. Hannan, D. Karlsons, M. Lurie, Embossed hologram motion pictures for television playback, Appl. Opt, 9, 2283, 1970
[78] B. Ekström, J. Gunilla, O. Öhmann, H. Sjödin, Microfluidic structure and process for its manufacture, brevet WO9116966, 1991
[79] E.W. Becker, W. Ehrfeld, P. Hagmann, A. Maner, D. Münchmeyer, Fabrication of microstructures with high aspect ratios and great structural heights by synchrotron radiation lithography, galvanoforming and plastic molding, Microelectron. Eng., 4, 35-36, 1986
[80] L. Martynova, L. E. Locascio, M. Gaitan, G.W. Kramer, R.G. Christensen, W.A. MacCrehan, Fabrication of Plastic Microfluid Channels by Imprinting Methods, Anal. Chem., 69, 4783, 1997
[81] J. Elders, H.V. Jansen, M. Elwenspoek, W. Ehrfeld, DEEMO: a new technology for the fabrication of microstructures, IEEE MEMS '95, 238, 1995
[82] AXSUN Technologies Inc, http://www.axsun.com/
[83] J. O'Brien, P.J. Hugues, M. Brunet, B. O'Neill, J. Alderman, B. Lane, A. O'Riordan, C. O'Driscoll, Advanced photoresist technologies for Microsystems, J. Micromech. Eng., 11, 353, 2001
[84] V. Conédéra, B. Le Goff, N. Fabre, Potentialities of a new positive photoresist for the realization of thick moulds, J. Micromech. Microeng., 9, 173, 1999
[85] K.Y. Lee, N. LaBianca, S.A. Riston, S. Zolgharnain, J.D. Gelorme, J. Shaw, T.H.P. Chang, Micromachining applications of a high resolution ultrathick photoresist, J. Vac. Sci. Technol. B, 13, 3012, 1995
[86] MIMOTEC SA, http://www.mimotec.ch/
[87] H. Lorenz, L. Guérin, P. Renaud, Process for the fabrication of microstructures by multilayer conformation of a photosensitive resin et microstructures obtained therewith, brevet EP0851295, 1998
[88] V. Piotter, T. Hanneman, R. Ruprecht, J. Hausselt, Injection molding and related techniques for fabrication of microstructures, Microsyst. Technol., 3, 129, 1997
[89] Y.S. Liao, S.T. Chen, C.S. Lin, Development of a high precision tabletop versatile CNC wire-EDM for making intricate micro parts, J. Micromech. Microeng., 15, 245–253, 2005
[90] T. O'Donnell, P. McCloskey, M. Brunet, R. Winfield, S.C. O'Mathuna, High aspect ratio RF coils fabricated using laser processing and micromoulding techniques, IMAPS Europe, 169, 2000
[91] S. Zoppel, G.A. Reider, C. Fotakis, Efficient femtosecond laser micromachining of bulk 3C-SiC, M. Farsari, G. Filippidis, J. Micromech. Microeng., 15, 1786, 2005
[92] A.E. Guber, M. Heckele, D. Herrmann, A. Muslija, V. Saile, L. Eichhorn, T. Gietzelt, W. Hoffmann, P.C. Hauser, J. Tanyanyiwa, A. Gerlach, N. Gottschlich, G. Knebel, Microfluidic lab-on-a-chip systems based on polymers - fabrication and application, Chem. Eng. J., 101, 447, 2004
[93] Jenoptik Mikrotechnik GMBH, http://www.jenoptik.com/
[94] EV Group, http://www.evgroup.com/
[95] Battenfeld Injection Molding, SMS Group, http://www.sms-k.com/
[96] J. Xu, L. Locascio, M. Gaitan, C.S. Lee, Room-Temperature Imprinting Method for Plastic Microchannel Fabrication, Anal. Chem. 72, 1930, 2000
[97] M.J. Madou, Y. Lu, S. Lai, C.G. Koh, L.J. Lee, B.R. Wenner, A novel design on a CD disc for 2-point calibration measurement, Sens. Actuat. A, 91, 301, 2001
[98] B. Grass, G. Weber, A. Neyer, M. Schilling, R. Hergenröder, Micro-structured analytical instrumentation for the analysis of liquids, Spectrochimica Acta, 57, 1575, 2002
[99] G.B. Lee, S.H. Chen, G.R. Huang, W.C. Sung, Y.H. Lin, Mirofabricated plastic chips by hot embossing methods and their applications for DNA separations and detection, Sens. Actuat. B, 75, 142, 2001
[100] J. Narasimhan, I. Papautsky, Polymer embossing tools for rapid protyping of plastic microfluidic devices, J. Micromech. Microeng., 14, 96, 2004
[101] T. Koerner, L. Brown, R. Xie, R.D. Oleschuk, Epoxy resins as stamps for hot embossing of microstructures and microfluidic channels, Sens. Actuat. B, 107, 632, 2005
[102] J. Wen, Y. Lin, F. Xiang, D.W. Matson, H.R. Udseth, R.D. Smith, Microfabricated isoelectric focusing device for direct electrospray ionization-mass spectrometry, Electrophoresis, 21, 191, 2000
[103] J. Wang, M. Pumera, M.P. Chatrathi, A. Escarpa, R. Konrad, A. Griebel, W. Dörner, H. Löwe, Towards disposable lab-on-a-chip: Poly(mrthylmethacrylate)microchip electrophoresis device with electrochemical detection, Electrophoresis, 23, 596, 2002
[104] Z. Chen, Y. Gao, J. Lin, R. Su, Y. Xie, Vacuum-assited thermal bonding of plastic capillary electrophoresis microchip imprinted with stainless steel template, J. Chromatography A, 1038, 239, 2004
[105] A.A. Yussuf, I. Sbarski, J.P. Hayes, M. Solomon, N. Tran, Microwave welding of polymeric-microfluidic devices, J. Micromech. Microeng., 15, 1692, 2005
[106] R.T. Kelly, A.T. Wooley, Thermal Bonding of Polymeric Capillary Electrophoresis Microdevices in Water, Anal. Chem., 75, 1942, 2003
[107] R.T. Kelly, T. Pan, A.T. Wooley, Phase-Changing Sacrificial Materials for Solvent Bonding of High-Performance Polymeric Capillary Electrophoresis Microchips, Anal. Chem. 77, 3536, 2005

[108] J. Kameoka, H.G. Craighead, H. Zhang, J. Henion, A Polymeric Microfluidic Chip for CE/MS Determination of Small Molecules, Anal. Chem., 73, 1935, 2001
[109] C. Li, Y. Yang, H.G. Craighead, K.H. Lee, Isoelectric focusing in cyclic olefin copolymer microfluidic channels coated by polyacryamide using a UV photografting method, Electrophoresis, 26, 1800, 2005
[110] R.M. McCormick, R.J. Nelson, M. Goretty Alonso-Amigo, D.J. Benvegnu, H.H. Hooper, Anal. Chem., 69, 2626, 1997
[111] F. Dang, O. Tabata, M. Kurokawa, A.A. Ewis,, L. Zhang, Y. Yamaoka, S. Shinohara, M. Ishikawa,, Y. Baba, High-Performance Genetic Analysis on Micorfabricated Capillary Electrophoresis Plastic Chips Fabricated by Injection Molding, Anal. Chem., 77, 2140, 2005
[112] Microfluidic ShipChop GmbH, http://www.microfluidic-chipshop.com/
[113] Boehringer Ingelheim microParts, http://www.boehringer-ingelheim.de/
[114] Gyros AB, http://www.gyros.com/
[115] R. Truckenmüller, Z. Rummler, Th. Schaller, W.K. Schomburg, Low-cost thermoforming of micro fluidic analysis chips, J. Micromech. Microeng., 12, 375, 2002
[116] C.S. Effenhauser, G.J.M. Bruin, A. Paulus, M. Ehrat, Integrated Capillary Electrophoresis on Flexible Silicone Microdevices: Analysis of DNA Restriction Fragments and Detection of Single DNA Molecules on Microchips, Anal. Chem., 69, 3451, 1997
[117] D.C. Duffy, J. Cooper McDonald, O.J.A. Schueller, G.M. Whitesides, Rapid Prototyping of Microfluidic Systems in Poly(dimethylsiloxane), Anal. Chem., 70, 4974, 1998
[118] J.L. Wilbur, A. Kumar, E. Kim, G.M. Whitesides, Microfabrication by Microcontact Printing of Self-Assembled Monolayers, Adv. Mater., 6, 600, 1994
[119] E. Kim, Y. Xia, G.M. Whitesides, Polymer microstructures formed by moulding in capillaries, Nature, 376, 581, 1995
[120] E. Delamarche, A. Bernard, H. Schmid, B. Michel, H. Biebuyck, Patterned Delivery of Immunoglobins to Surfaces Using Microfluidic Networks, Science, 276, 779, 1997
[121] The Tseng Group, UCLA, http://labs.pharmacology.ucla.edu/tsenglab/index.htm
[122] B.H. Jo, L.M. Van Lerberghe, K.M. Motsegood, D.J. Beebe, Three-Dimensional Micro-Channel Fabrication in Polydimethylsiloxane (PDMS) Elastomer, J. Microelectromech. Syst., 9, 76, 2000
[123] H. Wu, T.W. Odom, D.T. Chiu, G.M. Whitesides, Fabrication of Complex Three-Dimensional Microchannel Systems in PDMS, J. Am. Chem. Soc., 125, 554, 2003
[124] J.N. Lee, C. Park, G.M. Whitesides, Solvent Compatibility of Poly(dimethylsiloxane)-Based Microfluidic Devices, Anal. Chem., 75, 6544, 2003
[125] J.P. Rolland, R.M. Van Dam, D.A. Schorzman, S.R. Quake, J.M. DeSimone, Solvent-Resistant Photocurable “Liquid Teflon” for Microfluidic Device, J. Am. Chem. Soc., 126, 2322, 2004
[126] A. Muck, J. Wang, M. Jacobs, G. Chen, M.P. Chatrathi, V. Jurka, Z. Vyborny, S.D. Spillman, G. Sridharan, M.J. Schöning, Fabrication of Poly(methyl methacrylate) Microfluidic Chips by Atmospheric Molding, Anal. Chem., 76, 2290, 2004
[127] P. Sethu, C.H. Mastrangelo, Cast epoxy-based Microfluidic sytems and their application in biotechnology, 98, 337, 2004
[128] A.P. Sudarsan, J. Wang, V.M. Ugaz, Thermoplastic Elastomer Gels: An advanced Substrate for Microfluidic Chemical Analysis Systems, Anal. Chem., à paraitre
[129] J.R. Webster, M.A. Burns, D.T. Burke, C.H. Mastrangelo, An inexpensive plastic technology for microfabricated capillary electrophoresis chips, µTAS ’98, 249, 1998
[130] Comelec, http://www.comelec.ch/
[131] S. Li, L.W. Pan, L. Lin, Frozen water for MEMS fabrication and packaging applications, IEEE MEMS ’03, 650, 2003
[132] G. Kotzar, M. Freas, P. Abel, A. Fleischman, S. Roy, C. Zorman, J.M. Moran, J. Melzak, Evaluation of MEMS material devices, Biomater., 23, 2737, 2002
[133] C.Chung, M. Allen, Uncrosslinked SU-8 as a sacrificial material, J. Micromech. Microeng., 15, 1, 2005
[134] F.E.H. Tay, J.A. van Kan, F. Watt, W.O. Choong, A novel micro-machining method for the fabrication of thick-film SU-8 embedded micro-channels, J. Micromech. Microeng., 11, 27, 2001
[135] Y. Gonin, F. Munnik, F. Benninger, S. Mikhaïlov, Creating sub-surface channels in PMMA with ion beam lithography in only one step, App. Surf. Sci, 217, 289, 2003
[136] H. Yu, O. Balogun, B. Li, T.W. Murray, X. Zhang, Building embedded microchannels using a single layered SU-8, and determining Young’s modulus using a laser acoustic technique, J. Micromech. Microeng., 14, 1576, 2004
[137] Y.J. Chuang, F.G. Tseng, J.H. Cheng, W.K. Lin, A novel fabrication of embedded micro-channels by using SU-8 thick-film photoresists, Sens. Actuat. A, 103, 64, 2003
[138] T.C. Leïchlé, M. Von Arx, S. Reiman, I. Zana, W. Ye, M.G. Allen, A low-power resonant micromachined compass, J. Micromech. Microeng., 14, 462, 2004
[139] J.C.T. Eijkel, J. Bomer, N.R. Tas, A. van den Berg, 1-D Nanochannels fabricated in polyimide, Lab Chip, 4, 161, 2004
[140] M.A. Roberts, J.S. Rossier, P. Bercier, H. Girault, UV Laser Machined Polymer Substrates for the Development of Microdiagnostic Systems, Anal. Chem., 69, 2035, 1997
[141] R.J. Jackman, T.M. Floyd, R. Ghodssi, M.A. Schmidt, K.F. Jensen, Microfluidic systems with on-line UV detection fabricated in photodefinable epoxy, J. Micromech. Microeng., 11, 263, 2001
[142] S. Li, C.B. Freidhoff, R.M. Young, R. Ghodssi, Fabrication of micronozzlas using low-temperature wafer-level bonding with SU-8, J. Micromech. Microeng., 13, 732, 2003
[143] C.H. Lin, G.B. Lee, B.W. Chang, G.L. Chang, A new fabrication process for ultra-thick microfluidic microstructures utilizing SU-8 photoresist, J. Micromech. Microeng., 12, 590, 2002
[144] H. Sato, T. Kakinuma, J.S. Go, S. Shoji, A novel fabrication of in-channel 3-D micromesh structure using maskless multi-angle exposure and its microfilter application, IEEE MEMS ’03, 223, 2003

[145] B. Bilenberg, T. Nielsen, B. Clausen, A. Kristensen, PMMA to SU-8 bonding for polymer based lab-on-a-chip systems with integrated optics, J. Micromech. Microeng., 14, 814, 2004
[146] L. Cui, T. Zhang, H. Morgan, Optical particle detection integrated in a dielectrophoretic lab-on-a-chip, J. Micromech. Microeng., 12, 7, 2002
[147] J. Carlier, S. Arscott, V. Thomy, J.C. Fourrier, F. Caron, J.C. Camart, C. Druon, P. Tabourier, Integrated microfluidics based on multi-layered SU-8 for mass spectrometry analysis, J. Micromech. Microeng., 14, 619, 2004
[148] F.J. Blanco, M. Agirregabiria, J. Garcia, J. berganzo, M. Tijero, M.T. Arroyo, J.M. Ruano, I. Aruamburu, K. Mayora, Novel three-dimensional embedded SU-8 microchannels fabricated using a low temperature full wafer adhesive bonding, J. Micomech. Microeng., 14, 1047, 2004
[149] M. Agirregabiria, F.J. Blanco, J. Berganzo, M.T. Arroyo, A. Fullaondo, K. Mayora, J.M. Ruano-Lopez, Fabrication of SU-8 multilayer microstructures based on successive CMOS compatible adhesive bonding and releasing steps, Lab Chip, 5, 545, 2005
[150] P. Svasek, E. Svasek, B. Lendl, M. Vellekoop, Fabrication of miniaturized fluidic devices using SU-8 based lithography and low temperature wafer bonding, Sens. Actuat. A, 115; 591, 2004
[151] Y. Song, C.S.S.R. Kumar, J. Hormes, Fabrication of an SU-8 based microfluidic reactor on a PEEK substrate sealed by a 'flexible semi-solid transfer' (FST) process, J. Micromech. Microeng., 932, 2004
[152] M.O. Heuschkel, L. Guérin, B. Buisson, D. Bertrand, P. Renaud, Buried microchannels in photopolymer for delivering of solutions to neurons in a network, Sens. Actuat. B, 48, 356, 1998
[153] S. Metz, R. Holzer, P. Renaud, Polyimide-based microfluidic devices, Lab Chip, 1, 29, 2001
[154] S. Metz, A. Bertsch, B. Bertrand, Ph. Renaud, Flexible polyimide probes with microelectrodes and embedded microfluidic channels for simultaneous drug delivery and multi-channel monitoring of bioelectric activity, Biosens. Bioelectron., 19, 1309,2004
[155] S. Metz, C. Trautmann, A. Bertsch, Ph. Renaud, Polyimide microfluidic devices with integrated nanoporous filtration areas manufactured by micromachining and ion track technology, J. Micromech. Microeng., 14, 324, 2004
[156] P. Vulto, N. Glade, L. Altomare, J. Bablet, L. Del Tin, G. Medoro, I. Chartier, N. Manaresi, M. Tartagni, R. Guerrieri, Microfluidic channel fabrication in dry film resist for production and prototyping of hybrid chips, Lab Chip, 5, 158, 2004
[157] D. Therriault, S.R. White, J.A. Lewis, Chaotic mixing in three-dimensional microvascular networks fabricated by direct-write assembly, Nat. Mater., 2, 265, 2003
[158] D. Therriault, R.F. Shepherd, R. White, J.A. Lewis, Fugitive Inks for Direct-write Assembly of Three-Dimensional Microvascular Networks, Adv. Mater., 17, 395, 2005
[159] Y. Mizukami, D. Rajniak, A. Rajniak, M. Nishimura, A novel microchip for capillary electophoresis with acrylic microchannel fabricated on photosensor array, Sens. Actuat. B, 81, 202, 2002
[160] V. Hessel, H. Löwe, Microchemical Engineering: Components, Plant Concepts, User Acceptance – Part I, Chem. Eng. Technol., 26, 1, 2003
[161] V. Hessel, H. Löwe, Microchemical Engineering: Components, Plant Concepts, User Acceptance – Part II, Chem. Eng. Technol., 26, 391, 2003
[162] V. Hessel, H. Löwe, Microchemical Engineering: Components, Plant Concepts, User Acceptance – Part III, Chem. Eng. Technol., 26, 531, 2003
[163] K.F. Jensen, Microreaction Engineering – is small better?, Chem. Eng. Scie., 56, 293, 2001
[164] T. Rosqvist, S. Johansson, Soft micromolding and laminage of piezoceramic thick films, Sens. Actuat. A, 97-98, 512, 2002
[165] F. Meschke, G. Riebler, V. Hessel, J. Schürer, T. Baier, Hermetic Gas-tight Ceramic Microreactors, Chem. Eng. Technol., 28, 465, 2005
[166] L.J. Golonka, H. Roguszczak, T. Zawada, J. Raojewski, I. Grabowska, M. Chudy, A. Dybko, Z. Brzozka, D. Stadnik, LTCC based microfluidic system with optical detection, Sens. Actuat. B, à paraitre, 2005
[167] V. Namasivayam, R. Lin, B. Johnson, S. Brahmasandra, Z. Razzacki, D.T. Burke, M.A. Burns, Advances in on-chip photodetection for applications in miniaturized genetic analysis systems, J. Micromech. Microeng., 14, 81, 2004
[168] H. Schäfer, S. Chemnitz, S. Schumacher, V. Koziy, A. Fischer, A.J. Meixner, D. Ehrhardt, M. Böhm, Microfluidics Meet Thin Film Electronics – A New Approach towards an Integrated Intelligent Lab-on-a-Chip, Smart Sensors, Actuators and MEMS, Proc. of SPIE, 5116, 764, 2003
[169] P. LeMinh, J. Holleman, J.W. Berenschot, N.R. Tas, A. Van den Berg, Novel integration of a microchannel with a silicon light emitting diode antifuse, J. Micromech. Microeng., 13, 425, 2003
[170] J.R. Webster, M.A. Burns, D.T. Burke, C.H. Mastrangelo, Monolithic Capillary Electrophoresis Device with Integrated Fluorescence Detector, Anal. Chem., 73, 1622, 2001
[171] C.G.J. Schabmueller, M. Koch, A.G.R. Evans, A. Brunnschweiler, Design and fabrication of a microfluidic circuitboard, J. Micromech. Microeng., 9, 176, 1999
[172] P.F. Wagler, U. Tangen, T. Maeke, H.P. Mathis, J.S. McCaskill, Microfabrication of a BioModule composed of microfluidics and digitally controlled microelectrodes for processing biomolecules, Smart Mater. Struct., 12, 757, 2003
[173] A. Wego, S. Richter, L. Pagel, Fluidic microsystems based on printed circuit board technology, J. Micromech. Microeng., 11, 528, 2001
[174] ThinXXS, http://www.thinxxs.com/
[175] FAMOS, http://www.microreaction-technology.info/
[176] C. Gärtner, H. Becker, B. Anton, A. O'Neill, O. Rötting, Polymer Based Micorfluidic Devices – Examples for Fluidic Interfaces and Standardization Concepts, Proc. SPIE, 4982, 99, 2003
[177] Upchurch Scientific, http://www.upchurch.com/

[178] R. Gomez, R. Bashir, A. Sarikaya, M.R. Ladisch, J. Sturgis, J.P. Robinson, T. Geng, A.K. Bhunia, H.L. Apple, S. Wereley, Microfluidic Biochip for Impedance Spectroscopy of Biological Species, Biomed. Microdev., 3, 201, 2001
[179] H.M. Widmer, Trends in industrial anlytical chemistry, Trends Anal. Chem., 2, 8, 1983
[180] Caliper Life Sciences, http://www.caliperls.com/
[181] i-STAT, Abbott Laboratories, http://www.i-stat.com/
[182] A. Hatch, A.E. Kamholz, K.R. Hawkins, M.S. Munson, E.A. Schilling, B.H. Weigl, P. Yager, A rapid diffusion immunoassay in a T-sensor, Nat. Biotech., 19, 461, 2001
[183] N. Burggraf, A. Manz, C.S. Effenhauser, E. Verpoorte, N.F. de Rooij, H.M. Widmer, Synchronized Cyclic Capillary Electrophoresis – A Novel Approach to Ion Separations in Solution, J. High Resoln. Chromatography, 16, 594, 1993
[184] J. Han, H.G. Craighead, Entropic trapping and sieving of long DNA molecules in a nanofluidic channel, J. Vac. Sci. Technol., 17, 2142, 1999
[185] National Snow and Ice Data Center, http://nsidc.org/
[186] A. Manz, présentation à l'école thématique Microfluidique et Bioanalyse, Cargese, 2004
[187] M. Anduze, Etude expérimentale et numérique de microécoulements liquides dans les microsystèmes fluidiques, thèse de l'INSA Toulouse, 2000, http://microfluidique.insa-toulouse.fr/Publications/Anduze,%202000.pdf
[188] D.J. Laser, J.G. Santiago, A review of micropumps, J. Micromech. Microeng., 14, 35, 2004
[189] P. Woias, Micropumps – past, progress and future prospects, Sens. Actuat. B, 105, 28, 2005
[190] Marc A. Unger, Hou-Pu Chou, Todd Thorsen, Axel Scherer, Stephen R. Quake, Monolithic Microfabricated Valves and Pumps by Multilayer Soft Lithography, Science, 288, 113, 2000
[191] J.V. Zoval, M.J. Madou, Centrifuge-Based Fluidic Platforms, Proc. IEEE, 92, 140, 2004
[192] D. Juncker, H. Schmid, U. Dreschler, H. Wolf, M. Wolf, B. Michel, N. de Rooij, E. Delamarche, Autonomous Microfluidic Capillary System, Anal. Chem., 74,6139, 2002
[193] M.A. Burns, B.N. Johnson, N.S. Brahmasandra, K. Handique, J.R. Webster, M. Krishnan, T.S. Sammarco, P.M. Man, D. Jones, D. Heldsinger, C.H. Mastrangelo, D.T. Burke, An Integrated Nanoliter Device, Science, 282, 484
[194] M.W.J. Prins, W.J.J. Welters, J.W. Weekamp, Fluid Control in Multichannel Structures by Electrocapillary Pressure, Science, 291, 277, 2001
[195] A. Richter, A. Sandmaier, An electrohydrodynamic micropump, IEEE MEMS '90, 99, 1990
[196] J.C. Rife, M.I. Bell, J.S. Horwitz, M.N. Kabler, R.C.Y. Auyeung, W.J. Kim, Miniature valveless ultrasonic pumps and mixers, Sens. Actuat. B, 86, 135, 2000
[197] A.V. Lemoff, A.P. Lee, An AC magnetohydrodynamic micropump, Sens. Actuat. B, 63, 178, 2000
[198] Heat-transfer analysis of microfabricated thermocapillary pumping and reaction devices, J. Micromech. Microeng., 10, 42, 2000
[199] F.F. Reuss, Sur un nouvel effet de l'électricité galvanique, Mémoires de la Societé Impériale des Naturalistes de Moscou, 2, 327, 1809
[200] F. Rouessac, A. Rouessac, Analyse chimique – Méthodes et techniques instrumentales modernes, Dunod, 2000
[201] S. Devasenathipathy, J.G. Santiago, Electrokinetic Flow Diagnostics, Micro- and Nano-Scale Diagnostic Techniques, Springer Verlag, 2003
[202] W.E. Morf, O.T. Guenat, N.F. de Rooij, Partial electroosmotic pumping in complex capillary systems, Sens. Actuat. B, 72, 266, 2001

[203] P.H. Paul, D.W. Arnold, D.W. Neyer, K.B. Smith, Electrokinetic pump application in micro-total analysis systems; mechanical actuation to HPLC, µTAS '00, 583, 2000
[204] J.A. Tripp, F. Svec, J.M.J. Fréchet, S. Zeng, J.C. Mikkelsen, J.G. Santiago, High-pressure electroosmotic pumps based on porous polymer monoliths, Sens. Actuat. B, 99, 66, 2004
[205] N.T. Nguyen, Z. Wu, Micromixers – a review, J. Micromech. Microeng., 15, 1, 2005
[206] A.E. Kamholz, B.H. Weigl, B.A. Finlayson, P. Yager, Quantitative Analysis of Molecular Interaction in a Microfluidic Channel: The T-Sensor, Anal. Chem., 71, 5340, 1999
[207] M. Kakuta, F.G. Bessoth, A. Manz, Microfabricated Devices for Fluid Mixing and Their Application for Chemical Synthesis, Chem. Rec., 1, 395, 2001
[208] J.M. Ottino, S. Wiggins, Introduction : mixing in microfluidics, Phil. Trans. R. Soc. Lond. A, 362, 923, 2004
[209] J.Y. Lin, L.M. Fu, R.J. Yang, Numerical simulation of electrokinetic focusing in microfluidic chips, J. Micromech. Microeng., 12, 955, 2002
[210] Experimental Soft Condensed Matter Group, Department of Physics, Harvard University, http://www.deas.harvard.edu/
[211] T.T. Veenstra, T.S.J. Lammerink, M.C. Elwenspoek, A. van den Berg, Characterization method for a new diffusion mixer applicable in micro flow injection analysis systems, J. Micromech. Microeng., 9, 199, 1999
[212] J.B. Knight, A. Vishwanath, J.P. Brody, R.H. Austin, Hydrodynamic focusing on a silicon chip: mixing nanoliters in microseconds, Phys. Rev. Lett., 80, 3863, 1998
[213] F.G. Bessoth, A.J. de Bello, A. Manz, Microstructure for efficient continuous flow mixing, Anal. Commun., 36, 213, 1999
[214] C.C. Hong, J.W. Choi, C.H. Ahn, A novel in-plane microfluidic mixer with modified tesla structures, Lab Chip, 4, 109, 2004
[215] R.H. Liu, M.A. Stremler, K.V. Sharp, M.G. Olsen, J.G. Santiago, R.J. Adrian, H. Aref, D.J. Beebe, Passive Mixing in a Three Dimensional Serpentine Microchannel, J. Microelectromech. Syst., 9, 190, 2000
[216] A.D. Stroock, S.K.W. Dertinger, A. Ajdari, I. Mezic, H.A. Stone, G.M. Whitesides, Chaotic Mixer for Microchannels, Science, 295, 647, 2002

[217] A.D. Stroock, G.M. Whitesides, Controlling flows in microchannels with patterned surface charge and topography, Acc. Chem. Res., 36, 597, 2003
[218] J.D. Tice, A.D. Lyon, R.F. Ismagilov, Effects of viscosity on droplet formation and mixing in microfluidic channels, Anal. Chim. Acta, 507, 73, 2004
[219] X. Niu, Y.K. Lee, Efficient spatial-temporal chaotic mixing in microchannels, J. Micromech. Microeng., 13, 454, 2003
[220] D.J. Harrison, A. Manz, Z. Fan, H. Lüdi, H.M. Widmer, Capillary Electrophoresis and Sample Injection Systems Integrated on a Planar Glass Chip, Anal. Chem., 64, 1926, 1992
[221] N.A. Lacher, K.E. Garrison, R.S. Martin, S.M. Lunte, Microchip capillary electrophoresis/electrochemistry, Electrophoresis, 22, 2526, 2001
[222] E. Verpoorte, Microfluidic chips for clinical and forensic analysis, Electrophoresis, 23, 677, 2003
[223] D. Erickson, D. Li, Integrated microfluidic devices, Anal. Chim. Acta, 507, 11, 2004
[224] C.H. Tsai, R.J. Yang, C.H. Tai, L.M. Fu, Numerical simulation of electrokinetic injection techniques in capillary electrophoresis microchips, Electrophoresis, 26, 674, 2005
[225] B.M. Paegel, L.D. Hutt, P.C. Simpson, R.A. Mathies, Turn Geometry for Minimizing Band Broadening in Microfabricated Capillary Electrophoresis Channels, Anal. Chem., 72, 3030, 2000
[226] J.R. Webster, M.A. Burns, D.T. Burke, C.H. Mastrangelo, Monolithic Capillary Electrophoresis Device with Integrated Fluorescence Detector, Anal. Chem., 73, 1622, 2001
[227] D.J. Jackson, J.F. Naber, T.J. Roussel, M.M. Crain,K.M. Walsh, R.S. Keynton, R.P. Baldwin, Portable High-Voltage Power Supply and Electrochemical Detection Circuits for Microchip Capillary Electrophoresis, Anal. Chem., 75, 3643, 2003
[228] J. Tanyanyiwa, P.C. Hauser, High-Voltage Capacitively Coupled Contactless Conductivity Detection for Microchip Capillary Electrophoresis, Anal. Chem., 74, 6378, 2002
[229] H. Yin, K. Killeen, R. Brennen, D. Sobek, M. Werlich, T. van de Goor, Microfluidic Chip for Peptide Analysis with an Integrated HPLC Column, Sample Enrichment Column, and Nanoelectrospray Tip, Anal. Chem., 77, 527, 2005
[230] T.B. Stachiowak, F. Svec, J.M.J. Fréchet, Chip electrochromatography, J. Chromatogr. A, 97, 1044, 2004
[231] S.C. Jacobson, R. Hergenriider, L.B. Koutny, J.M. Ramsey, Open Channel Electrochromatography on a Microchip, Anal. Chem. , 66, 2369, 1994
[232] N. Gottschlich, S.C. Jacobson, C.T. Culbertson, J.M. Ramsey, Two-Dimensional Electrochromatography/Capillary Electrophoresis on a Microchip, Anal. Chem., 73, 2669, 2001
[233] L. Ceriotti, N.F. de Rooij, E. Verpoorte, An Integrated Fritless Column for On-Chip Capillary Electrochromatography with Conventional Stationary Phases, Anal. Chem., 74, 639, 2002
[234] J. Khandurina, A. Guttman, Bioanalysis in microfluidic devices, J. Chromatogr. A, 943, 159, 2002
[235] C.A. Emrich, H. Tian, I.L. Medintz, R.A. Mathies, Microfabricated 384-Lane Capillary Array Electrophoresis Bioanalyzer for Ultrahigh-Throughput Genetic Analysis, Anal. Chem., 74, 5076, 2002
[236] J. Gao, J. Xu, L.E. Locascio, C.S. Lee, Integrated Microfluidic System Enabling Protein Digestion, Peptide Separation, and Protein Identification, Anal. Chem., 73, 2648, 2001
[237] S. Ekström, P. Önnerfjord, J. Nillson, M. Bengtsson, T. Laurell, G. Marko-Varga, Integrated Microanalytical Technology Enabling Rapid and Automated Protein Identification, Anal. Chem., 72, 286, 2000
[238] H. Andersson, A. van den Berg, Microfluidic devices for cellomics: a review, Sens. Actuat. B, 92, 315, 2003
[239] H. Andersson, A. van den Berg, Microtechnologies and nanotechnologies for single-cell analysis, Curr. Opin. Biotechnol., 15, 44, 2004
[240] S. Fiedler, S. Shirley, T. Schnelle, G. Fuhr, Dielectrophoretic sorting of particles and cells in a microsytem, Anal. Chem, 70, 1909, 1998
[241] B. He, L. Tan, F. Regnier, Microfabricated Filters for Microfluidic Analytical Systems, Anal. Chem., 71, 1464, 1999
[242] Sandia News Releases, http://www.sandia.gov/media/NewsRel/NR2001/gobbler.htm, 2001
[243] M.A. McClain, C.T. Culbertson, S.C. Jacobson, J.M. Ramsey, Flow Cytometry of Escherichia colion Microfluidic Devices, Anal. Chem., 73, 5334, 2001
[244] H. Andersson, A. van den Berg, Microfabrication and microfluidics for tissue engineering : state of the art and future opportunities, Lab Chip, 4, 98, 2004
[245] A.M. Taylor, S.W. Rhee, C.H. Tu, D.H. Cribbs, C.W. Cotman, N.L. Jeon, Microfluidic Multicompartment Device for Neuroscience Research, Langmuir, 19, 1551, 2003
[246] R.M. Guijt, E. Baltussen, G.W.K. van Dedem, Use of bioaffinity interactions in electrokinetically controlled assays on microfabricated devices, Electrophoresis, 23, 823, 2002
[247] M.W. Losey, R.J. Jackman, S.L. Firebaugh, M.A. Schmidt, K.F. Jensen, Design and Fabrication of Microfluidic Devices for Multiphase Mixing and Reaction, J. Microelectromech. Syst., 11, 709, 2002
[248] R. Hahn, S. Wagner, A. Schmitz, H. Reichl, Development of a planar micro fuel cell with thin film and micro patterning technologies, J. Power Sources, 131, 73, 2004
[249] Georgia Tech Research News, 2005, http://gtresearchnews.gatech.edu/newsrelease/cooling.htm
[250] N. Giordano, J.T. Cheng, Microfluid mechanics : progress and opportunities, J. Phys.: Condens. Matter, 13, 271, 2001
[251] H. Park, J.J. Pak, S.Y. Son, G. Lim, I. Song, Fabrication of a microchannel integrated with inner sensors and the analysis of its laminar flow characteristics, Sens. Actuat. A, 103, 317, 2003
[252] S.Y. K. Lee, Z.T.F. Yu, M. Wong ,Y. Zohar, Gas flow in a microdevice with a mixing layer configuration, J. Micromech. Microeng., 12, 96, 2002
[253] N.R. Tas, P. Mela, T. Kramer, J. W. Berenschot, A. van den Berg, Capillarity Induced Negative Pressure of Water Plugs in Nanochannels, Nanolett., 1537, 3, 2003

[254] N.R. Tas, J. Haneveld, H.V. Jansen, M. Elwenspoek, A. van den Berg, Capillary filling speed of water in nanochannels, App. Phys. Lett., 85, 3274, 2004

[255] R. Karnik, R. Fan, M. Yue, D. Li, P. Yang, A. Majumdar, Electrostatic Control of Ions and Molecules in Nanofluidic Transistors, Nanolett., 5, 243, 2005

[256] M.R. Bringer, C.J. Gerdts, H. Song, J.D. Tice, R.F. Ismagilov, Microfluidic systems for chemical kinetics that rely on chaotic mixing in droplets, Phil. Trans. R. Soc. Lond. A, 362, 1087, 2004

[257] D. Juncker, H. Schmid, A. Bernard, I. Caelen, B. Michel, N. de Rooij, E. Delamarche, Soft and rigid two-level Microfluidic networks for patterning surfaces, J. Micromech. Microeng., 11, 532, 2001

[258] R.R. Tummala, SOP: What Is It and Why? A New Microsystem-Integration Technology Paradigm-Moore's Law for System Integration of Miniaturized Convergent Systems of the Next Decade, IEEE Trans. Adv. Packaging, 27, 241, 2004

[259] A.P. Sudarsan, V.M. Ugaz, Printed Circuit Technology for Fabrication of Plastic-Based Microfluidic Devices, Anal. Chem., 76, 3229, 2004

[260] N. Bao, Q. Zhang, J.J. Xu, H.Y. Chen, Fabrication of poly(dimethylsiloxane) microfluidic system based on masters directly printed with an office laser printer, J. Chromatogr. A, 1089, 270, 2005

[261] D. Juncker, H. Schmid, A. Bernard, I. Caelen, B. Michel, N. de Rooij E. Delamarche, Soft and rigid two-level microfluidic networks for patterning surfaces, J. Micromech. Microeng., 11, 532, 2001

[262] W.Y. Zhang, G.S. Ferguson, S. Tatic-Lucic, Elastomer-supported cold welding for room temperature wafer-level bonding, IEEE MEMS '04, 742, 2004

[263] A.Y. Fu, H.P. Chou, C. Spence, F.H. Arnold, S.R. Quake, An Integrated Microfabricated Cell Sorter, Anal. Chem., 74, 2451, 2002

[264] D. Armani, C. Liu, Re-configurable Fluid Circuits By PDMS Elastomer Micromachining, MEMS '99, 222, 1998

[265] S. Tuomikoski, S. Franssila, Free-standing SU-8 microfluidic chips by adhesive bonding and release etching, Sens. Actuat. A, 120, 408, 2005

[266] R.J Jackman, T.M. Floyd, R. Ghodssi, M.A. Schmidt, K.F. Jensen, Microfluidic systems with on-line UV detection fabricated in photodefinable epoxy, J. Micromech. Microeng. , 14, 1047, 2004

[267] M.C. Cheng, A.P. Gadre, J.A. Garra, A.J. Nijdam, C. Luo, T.W. Schneider, R.C. White, J.F. Currie, M. Paranjape, Dry release of polymer structures with anti-sticking layer, J. Vac. Sci. Technol. A, 22, 837, 2004

[268] D. Haefliger, M. Nordström, P.A. Rasmussen, A. Boisen, Dry release of all-polymer structures, Microelectron. Eng., 78-79, 88, 2005

[269] E. Ollier, Etude et réalisation d'un microcommutateur opto-mécanique pour circuits optiques intégrés sur substrat de silicium, thèse de l'INPG, 1995

[270] R. Feng, R.J. Farris, Influence of processing conditions on the thermal and mechanical properties of SU8 negative photoresist coatings, J. Micromech. Microeng., 13, 80, 2003

[271] Y. Song, C.S.S.R. Kumar, J. Hormes, Fabrication of an SU-8 based microfluidic reactor on a PEEK substrate sealed by a 'flexible semi-solid transfer'(FST) process, J. Micromech. Microeng., 14, 932, 2004

[272] C. Lattes, rapport interne

[273] S. Jiguet, A. Beutsch, H. Hofmann, P. Renaud, Conductive SU8-silver composite photopolymer, IEEE MEMS '04, 125, 2004

[274] C.L. Wu, M.H. Chen, F.G. Tseng, SU-8 Hydrophilic Modification by Forming Copolymer with Hydrophilic Epoxy Molecule, µTAS '03, 1117, 2003

[275] S. Kragh, S. Balslev, A. Kristensen, SU-8 based solid state dye lasers for lab-on-a-chip microsystems, µTAS '03, 1331, 2003

[276] J.M. Ruano-Lopez, M. Aguirregabiria, M. Tijero, M.T. Arroyo, J. Elizalde, J. Berganzo, I. Aranburu, F.J. Blanco, K. Mayora, A new SU-8 process to integrate buried waveguides and sealed microchannels for a Lab-on-a-Chip, ens. Actuat. B, 2005

[277] D.A. Chang-Yen, B.K. Gale, An integrated optical oxygen sensor fabricated using rapid-prototyping techniques, Lab Chip, 3, 297, 2003

[278] M. Nordström, R. Marie, M. Calleja, A. Boisen, Rendering SU-8 hydrophilic to facilitate use in micro channel fabrication, J. Micromech. Microeng., 14, 1614, 2004

[279] P. Abgrall, K. Chuda, X. Coqueret, A.M. Gué, Characterization of a new generic 3D polymer technology for microtas, µTAS '05, 2005

[280] L.S. Penn, T.F. Hunter, R. P. Quirk, Y. Lee, Deactivation of Epoxide-Derivatized Surfaces, Macromolecules, 35, 2859, 2002

[281] Dow Amines, http://www.dow.com/amines/prod/ethyl-deta.htm

[282] V. Servat, Elaboration et caractéristiques essentielles d'une surface polymère modèle (PEhd) fonctionnalisée (AM) comme constituant de base d'objets fluidiques de type Laboratoire sur Puce, thèse de l'Université Claude Bernard, Lyon, 2004

[283] MicroChem, SU-8 datasheets, http://www.microchem.com/products/su_eight.htm

[284] Z. Wang, M. Stangegaard, M. Dufva, J.P. Kutter, A. Wolff, A simple hydrophilic treatment of SU-8 surfaces for cell culturing and cell patterning, µTAS '05, 2005

[285] N. Faucheux, R. Schweiss, K. Lützow, C. Werner, T. Groth, Self-assembled monolayers with different terminating groups as model substrates for cell adhesion studies, Biomater., 25, 2721, 2004

[286] B.J. Kirby, E.F. Hasselbrink Jr., Zeta potential of microfluidic substrates : 1. Theory, experimental techniques, and effects on separations, Electrophoresis, 25, 187, 2004

[287] S. Devasenathipathy, J.G. Santiago, Electrokinetic Flow Diagnostics, Micro- and Nano-Scale Diagnostic Techniques, Springer Verlag, 2003

[288] Wolfgang Schutzner, Ernst Kenndler, Electrophoresis in Synthetic Organic Polymer Capillaries: Variation of Electroosmotic Velocity and Potential with and Solvent Composition, Anal. Chem., 64, 1991, 1992

[289] K.F. Schrum, J.M. Lancaster III, S.E. Johnston, S.D. Gilman, Monitoring Electroosmotic Flow by Periodic Photobleaching of a Dilute, Neutral Fluorophore, Anal. Chem., 72, 4317, 2000

[290] W.J. Lambert, D.L. Middleton, pH Hysteresis Effect with Silica Capillaries in Capillary Zone Electrophoresis, Anal. Chem., 62, 1585, 62, 1990

[291] A.A.A.M. van de Goor, B.J. Wanders, F.M. Everaerts, Modified methods for off- and on-line determination of electroosmosis in capillary electrophoretic separations, J. Chromatogr. A , 470, 95, 1989

[292] X. Huang, M.J. Gordon, R.N. Zare, Current-Monitoring Method for Measuring the Electroosmotic Flow Rate in Capillary Zone Electrophoresis, Anal. Chem., 60, 1837, 1988

[293] A.M. Spehar, S. Koster, V. Linder, S. Kulmala, N.F. de Rooij, E. Verpoorte, H. Sigrist, W. Thormann, Electrokinetic characterization of poly(dimethylsiloxane) microchannels, Electrophoresis, 24, 3674, 2003

[294] T. Sikanen, S. Tuomikoski, R.A. Ketola, R. Kostiainen, S. Franssila, T. Kotiaho, Characterization of SU-8 for electrokinetic microfluidic applications, Lab Chip, 5, 888, 2005