



HAL
open science

MEMS à veine fluide intégrée pour la caractérisation et la pesée d'échantillons liquides

Céline Hadji

► **To cite this version:**

Céline Hadji. MEMS à veine fluide intégrée pour la caractérisation et la pesée d'échantillons liquides. Mécanique des fluides [physics.class-ph]. Université Grenoble Alpes, 2016. Français. NNT : 2016GREAY063 . tel-01592054

HAL Id: tel-01592054

<https://theses.hal.science/tel-01592054>

Submitted on 22 Sep 2017

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.

THÈSE

Pour obtenir le grade de

**DOCTEUR DE LA COMMUNAUTE UNIVERSITE
GRENOBLE ALPES**

Spécialité : **Physique appliquée**

Arrêté ministériel : 7 août 2006

Présentée par

Céline HADJI

Thèse encadrée par **Vincent AGACHE**, dirigée par **Elisabeth CHARLAIX** et codirigée par **Cyril PICARD**

préparée au sein du **CEA Grenoble – Léti/DTBS/SBSC/LBCP**
dans **l'École Doctorale de Physique de Grenoble**

MEMS à veine fluide intégrée pour la caractérisation et la pesée d'échantillons liquides

Thèse soutenue publiquement le **4 novembre 2016**,
devant le jury composé de :

M. Bernard LEGRAND

Directeur de Recherche au CNRS, LAAS, Toulouse (Rapporteur)

M. Vincent THOMY

Enseignant-Chercheur, IEMN - Université de Lille (Rapporteur)

Mme Elise LORENCEAU

Directrice de Recherche, Laboratoire Navier, Paris-Est (Examinatrice)

M. Vincent AGACHE

Ingénieur de Recherche au CEA, Université Grenoble Alpes (Encadrant)

Mme Elisabeth CHARLAIX

Directrice de Recherche, LIPhy, Université Grenoble Alpes (Directrice)

M. Cyril PICARD

Enseignant-Chercheur, LIPhy, Université Grenoble Alpes (Co-directeur)

M. David JACOB

Directeur technique, Cordouan Technologies, Pessac (Invité)



Remerciements

Avant d'entamer la présentation des travaux de thèse, il est d'usage de remercier tous les individus ayant contribué au bon déroulement de ces trois années. En entamant l'écriture de ces remerciements, je pensais rester figée devant mon ordinateur durant des heures, attendant de trouver quoi écrire (un peu comme pour le reste du manuscrit) ; mais je sais tellement ce que je dois à toutes ces personnes que c'est tout naturellement que ces remerciements me sont venus au bout des doigts.

Merci tout d'abord aux membres du jury d'avoir accepté d'examiner ce travail de thèse ; à Bernard Legrand, qui a malgré un contexte difficile accordé beaucoup de temps à la lecture du manuscrit ; à Vincent Thomy, pour sa relecture avisée et l'attention portée à mon bien être avant la soutenance ; à Elise Lorenceau pour ses questions pertinentes et l'intérêt accordé à mon travail ; enfin, à David Jacob pour son expertise en tant qu'acteur de l'industrie et sa bienveillance à mon égard.

Ce travail n'aurait bien sûr pas pu être mené à son terme sans l'aide d'une équipe encadrante de qualité. Merci à Cyril Picard pour les discussions passionnantes que nous avons eues et pour ton aide précieuse dans la résolution des problèmes rencontrés. Merci à Elisabeth Charlaix d'avoir accepté de diriger cette thèse et pour tes questions pertinentes au cours de la soutenance. Merci enfin à Vincent Agache, qui a assumé la majeure partie de la supervision de ma thèse et qui a su s'adapter à mon caractère que je sais parfois difficile (euphémisme, quand tu nous tiens). Merci d'avoir fait passer mes intérêts en priorité même lorsque ce n'était pas facile pour toi. Merci également pour le discours que tu as tenu lors de ma soutenance, qui m'a énormément touchée et au cours duquel tu as continué de prouver tes indéniables qualités professionnelles et humaines.

Je souhaite également remercier les personnes qui ont fait partie de mon quotidien et œuvré à mes côtés pour faire de ce projet une réussite (je ne serai pas allée bien loin seule, peut-être même pas jusqu'au bout du couloir). Merci à Béatrice Icard pour son oreille bienveillante et son soutien au quotidien. Merci à l'équipe silicium (Martine, François) et l'équipe packaging (Manu, François, Nico)

pour leur aide précieuse au cours de l'évolution du projet. Merci également à toutes les personnes en salle blanche (particulièrement Laurence, Simon, Laurent et Christophe) qui ont permis la fabrication d'une nouvelle génération de capteurs, ainsi qu'à toutes les équipes ayant œuvré à mes côtés à sa conception (notamment Nathalie, Nathaniël et Denis). Merci également à Nathalie Dussert-Rosset pour son aide et son efficacité au quotidien. Merci enfin à toutes les personnes (femmes et hommes de ménage, cuisiniers, chauffeurs de bus...) qui ont fait de mon quotidien au CEA un vrai plaisir ; soyons honnête, si je me suis épanouie ici, ce n'est pas tant grâce à la réussite de mes manipes (qui fut aussi gratifiante qu'inespérée) que parce que j'ai évolué dans un environnement propre, calme, et au sein duquel j'ai plus que jamais contenté mon estomac exigeant.

Au cours de ces trois années, j'ai amélioré mes compétences et mon savoir-faire scientifiques et techniques, mais j'ai également grandi et mûri (« Il était temps ! » diraient certains, et je ne leur jette pas la pierre). Et si j'ai pu devenir la personne que je suis aujourd'hui, c'est également grâce à tous ceux qui m'ont accompagnée et soutenue au cours de ces trois années malgré mon caractère de cochon constipé. Ainsi je remercie du fond du cœur Amélie, une de mes plus belles rencontres, pour son soutien professionnel et son amitié précieuse ; c'est grâce à toi que j'ai pris suffisamment confiance en moi pour prendre mon projet en main, et j'ai toujours pu compter sur ton amitié et ton soutien inconditionnel. Certains crieront au cliché, mais il était temps d'intégrer une fille dans l'équipe, ce qui m'a permis de tromper les moments d'ennui en jouant les commères pendant des heures dans les couloirs plutôt qu'en enchaînant les (moitiés de) cigarettes. Je remercie également mes deux compagnons d'infortune, Giacomo et Hadrien ; le premier qui laisse un grand vide dans mon quotidien (et sans qui mon foie est, comme moi, au chômage) et le second avec qui nous partageons nos secrets les plus inavouables (heureusement que mon canapé n'a pas d'oreilles), les deux ayant toujours su me redonner le sourire quand à maintes reprises j'ai envisagé d'aller noyer mon chagrin dans la vodka ou le Drac. Merci à la bande de joyeux lurons avec qui j'ai partagé des soirées / bières / pauses (entourer la mention correcte) formidables. Je ne citerai pas tous les noms afin de ne pas risquer d'en oublier (comme je le fis malencontreusement pour Charlotte et Guillaume au cours de ma soutenance, je suis vraiment inexcusable), mais je vous aime tous (plus ou moins...) et j'espère bien qu'entre deux CDD / CDI / post-doc / rendez-vous Pôle Emploi (bis), on trouvera toujours le temps d'aller partager une dose indécente d'alcool et des parties de billard interminables.

Je ne serais pas non plus là aujourd'hui sans ceux qui m'accompagnent au quotidien (ou presque). Je pense à ma Maman, qui sait toujours répondre à mes besoins avant même que j'en aie conscience et qui m'aime inconditionnellement malgré mes (nombreux) défauts et mes (encore plus nombreuses) incertitudes ; à mon Papa qui répond toujours présent pour les bons moments comme pour les mauvais, quand la noirceur m'étreint et que je n'arrive pas à rallumer la lumière. A

mon frère Rémi, mon complice de toujours, petit être auprès duquel j'ai grandi jusqu'à ce que ce soit mon tour d'être le petit être des deux, je te souhaite de continuer à réussir dans tout ce que tu entreprends, et de comprendre qu'il n'y a d'échec que lorsqu'on le décide. Merci à toute ma famille ; à mes grands-parents qui ont toujours su redoubler d'amour à mon égard même s'il était difficile de comprendre l'origine de mes troubles ; à Evelyne pour son soutien inconditionnel et son aide précieuse quand j'étais au fond du gouffre entrain de creuser toujours plus profond ; à mes cousines qui m'ont toujours soutenue ; à Bernard sur qui j'ai toujours pu compter ; à Marie-Pierre qui m'a fait le plus beau des cadeaux, une merveilleuse petite sœur, Noélia, ce petit bout de femme à qui je voue un amour infini et qui ne sait pas encore qu'elle m'apaise bien plus que je ne le pourrai jamais en retour.

Et bien sûr dans ma famille j'inclus les Printemps, ces personnes géniales parmi lesquelles j'ai continué de grandir et de m'épanouir. Merci infiniment à mes beaux-parents qui m'ont toujours accueillie comme si j'étais leur propre fille, et à mes beaux-frères et sœur qui m'ont accordé une place importante au sein de leur belle fratrie.

Merci enfin à celui qui a partagé mon quotidien, mes joies, mes peines, mes coups de cœur et mes coups de gueule pendant ces trois années. Je pense bien sûr à Tony, qui par son amour et son soutien m'a donné le courage de vivre vraiment et de m'accepter telle que je suis. Merci d'être là malgré mes absences et de m'aimer malgré mes défauts.

Je dédie ce manuscrit à tous ces gens qui me connaissent et qui m'aiment quand même.

J'ai beaucoup grandi parmi vous tous, et grâce à vous tous, je vous en suis très reconnaissante. Je souhaite à tout le monde d'être aussi bien entouré que je le suis aujourd'hui. Je vous souhaite d'être heureux, aimés, et de ne jamais laisser personne vous juger ou vous persuader que vous valez moins qu'un(e) autre.



ais moi, j'm'en fous des honneurs, rien à péter, le Graal aussi, rien à péter. Moi, c'est Arthur qui compte. Moi je suis pas un as de la stratégie ou du tir à l'arc, mais je peux me vanter de savoir ce que c'est que d'aimer quelqu'un.

Perceval, *Kaamelott*, « Livre IV »

Sommaire

Glossaire.....	11
Introduction	19
Chapitre I - La métrologie de particules : techniques classiques et solutions MEMS	23
I.1. Systèmes de transduction existants : performances et défauts	24
I.1.1. Systèmes à transduction optique et techniques d'imagerie.....	26
I.1.2. Systèmes à mesure d'impédance – les compteurs Coulter.....	35
I.1.3. Les techniques de chromatographie et leurs dérivés	37
I.1.4. La méthode électromécanique de référence : les micro-balances à quartz.....	38
I.2. Analyse comparative des techniques abordées.....	39
I.2.1. Gammes de mesure et applications pour chaque technique.....	40
I.2.2. Des dispositifs standards difficilement intégrables	40
I.3. La solution MEMS/NEMS en tant que capteurs de masse	42
I.3.1. Qu'est-ce qu'un MEMS ?	42
I.3.2. Les MEMS : un marché en pleine croissance mais difficilement prévisible	43
I.3.3. Combinaison des MEMS avec la fluidique pour l'analyse biologique	43
I.3.4. Des versions MEMS du cytomètre en flux	44
I.3.5. Les MEMS en tant que détecteurs de particules et d'entités biologiques	45
I.3.6. La détection de masse en milieu fluide : deux approches	46
I.4. Des MEMS résonants pour la détection en milieu fluide	50
I.4.1. Principe d'un MEMS/NEMS utilisé pour la détection en milieu fluide.....	50
I.4.2. Critères de performance	50
I.4.3. Pertes hydrodynamiques	53
I.4.4. Solutions MEMS/NEMS fluidiques décrits dans la littérature.....	54
I.5. Le principe des SMR/SNR	62
I.5.1. Détection immunologique	64
I.5.2. Détection d'une particule en flux (« masse flottante »).....	66
I.5.3. Exemple d'applications développées à l'aide de SMR/SNR.....	68
I.5.4. Applications et améliorations développées dans d'autres laboratoires.....	72
I.5.5. Résumé des caractéristiques des différents SNR/SMR	75
I.5.6. Placement des SMR/SNR dans l'état de l'art.....	75
I.5.7. Les SMR développés au Léli	80
I.6. Objectifs du travail de thèse	83
I.7. Bibliographie.....	85
Chapitre II - Etude de la génération de composants G2	99
II.1. Présentation de la génération G2 de résonateurs fluidiques	99
II.1.1. Mode de transduction choisi	100
II.1.2. Configuration du canal fluide intégré	103
II.2. Performances des capteurs en conditions optimales.....	104

II.2.1. Mesures du facteur de qualité en boucle ouverte.....	104
II.2.2. Variabilité de la fréquence de résonance	105
II.3. Banc électrique.....	109
II.3.1. Influence de la tension de polarisation	109
II.3.2. Modélisation du système complet et suppression des courants parasites.....	112
II.3.3. Mise en équation du système	113
II.3.4. Modélisation du système complet et traitement du signal mesuré.....	116
II.4. Performances des résonateurs à basse pression	121
II.4.1. Mesure de la fréquence de résonance et du facteur de qualité	122
II.4.2. Impact de l'air	123
II.4.3. Observation de tendances non linéaires	124
II.5. Configuration d'une puce et connexion au système complet	125
II.5.1. Configuration d'une puce	125
II.5.2. Répartition des capteurs sur la puce et vue schématique complète.....	127
II.5.3. Dispositifs fonctionnels – Rendement de fabrication des MEMS.....	128
II.6. Montage fluide conçu et estimation des débits en jeu	130
II.6.1. Présentation du montage.....	130
II.6.2. Développement d'un modèle analytique des débits fluidiques	131
II.6.3. Simulation COMSOL® de l'écoulement fluide dans le bypass.....	141
II.6.4. Modélisation COMSOL® du passage de particules dans le résonateur	143
II.6.5. Principe des mesures réalisées	144
II.7. Caractérisation de solutions de densité et viscosité variables	145
II.7.1. Premiers essais avec de l'eau déionisée	145
II.7.2. Plaque carrée de largeur 200 µm (capteur « C »).....	148
II.7.3. Plaque disque de diamètre 200 µm (capteur « D »).....	153
II.8. Echantillons contenant des particules.....	156
II.8.1. Une stabilité fréquentielle insuffisante pour certains capteurs... ..	156
II.8.2. ... voire un problème de sédimentation.....	157
II.9. Que nous indiquent ces résultats ?	157
II.9.1. Positionnement de nos MEMS en tant que capteurs de masse	157
II.9.2. Des perspectives d'amélioration de nos systèmes.....	158
II.10. Bibliographie.....	158
Chapitre III - Discussions et perspectives d'amélioration des composants et du banc	163
III.1. Améliorer les performances électriques et réduire le bruit	164
III.1.1. Optimisation des paramètres du banc électrique	164
III.1.2. Sources de bruit extérieures à la puce.....	165
III.2. Améliorer le montage fluide et sa compréhension	167
III.2.1. Prévoir la fabrication en salle blanche d'un capot fluide adapté	168
III.2.2. Forme du canal dans le résonateur	169
III.2.3. Installation d'une valve 4 voies en entrée du système	170
III.2.4. Amélioration du temps de mesure et diminution de la complexité	171
III.3. Passage de particules dans le résonateur	171
III.3.1. Une gamme de mesure limitée par plusieurs phénomènes.....	171
III.3.2. Modélisation du passage d'une particule dans le résonateur	173
III.3.3. Modélisation du phénomène de sédimentation dans le bypass	179
III.3.4. Conclusions tirées des calculs.....	184
III.3.5. Un compromis entre les dimensions de la plaque et celles du canal.....	185
III.4. Conception d'une nouvelle génération de capteurs	186
III.5. Bibliographie.....	187

Chapitre IV - Conception et fabrication d'une génération de MEMS fluidiques	189
IV.1. Présentation de la génération G3	190
IV.1.1. Objectifs visés	191
IV.1.2. Configuration de ces nouveaux capteurs.....	193
IV.2. Conception des composants et paramètres variables.....	195
IV.2.1. Forme et taille de la plaque	195
IV.2.2. Présence de jauges piézorésistives	196
IV.2.3. Géométrie du canal fluidique.....	205
IV.2.4. Améliorations visant à limiter les dissipations énergétiques.....	210
IV.2.5. Différentes variantes de MEMS fluidiques ont été réalisées	215
IV.3. Etapes technologiques de fabrication.....	215
IV.3.1. Substrat bottom : dopage, définition du canal fluidique et des jauges.....	216
IV.3.2. SOI « top » : dopage	218
IV.3.3. Assemblage des SOI « top » et « bottom »	219
IV.3.4. Substrat verre : gravure des canaux fluidiques et du dôme	224
IV.3.5. Assemblage du substrat final et libération en face arrière du résonateur.....	228
IV.3.6. Lots d'étude.....	228
IV.4. Conception d'une plateforme de test pour ces composants.....	230
IV.4.1. Principe général et présentation des deux variantes fluidiques.....	231
IV.4.2. Variante A – Fluidique en face avant	232
IV.4.3. Variante B – Fluidique en face arrière	237
IV.5. Etat d'avancement à la fin de la thèse.....	237
IV.5.1. Sources de retard « typiques ».....	238
IV.5.2. Des évènements inattendus	238
IV.5.3. Recherche de solutions	239
IV.6. Bibliographie.....	240
 Conclusions et perspectives	 243
 Annexes	 247

Glossaire

Expression	Signification
A	Section d'un résonateur anneau
C	Capacité dans le gap entre électrodes et plaque vibrante
$C_{\text{éq}}$	Capacité équivalente du résonateur
C_{parasite}	Valeur estimée des capacités parasites
C_{part}	Concentration des particules injectées
D	Coefficient de diffusion des particules dans un fluide donné
$d(x, y)$	Amplitude de déplacement du point (x, y) de la plaque
dm	Variation de masse
D_{MAX}	Amplitude de déplacement d'un ventre de vibration
E	Module d'Young
$F_{\text{él}}$	Force électrostatique entre les électrodes et la plaque
F_T	Force de traînée
f_{res}, f_0	Fréquence de résonance
G	Module de cisaillement
g	Largeur du gap capacitif entre les électrodes et la plaque
G_{LNA}	Gain en Ω du LNA
h	Épaisseur de la plaque
h_b	Profondeur du canal bypass
I	Second moment d'inertie de la section d'un anneau
i_m	Courant motionnel
\vec{J}_D	Flux de particules lié à la diffusion
\vec{J}_S	Flux de particules lié à la sédimentation
K	Coefficient dans l'équation de Darcy-Weisbach
$k_{\text{él}}$	Raideur électrostatique de la plaque
k_B	Constante de Boltzmann

Expression	Signification
k_{eff}	Raideur effective de la plaque
k_{mec}	Raideur mécanique de la plaque
L_b	Longueur du canal bypass
$L_{\acute{e}q}$	Inductance équivalente du résonateur
M^*	Masse effective
N_{part}	Nombre de particules
P_1	Pression hydraulique appliquée en entrée du modèle COMSOL®
P_2	Pression hydraulique appliquée en sortie du modèle COMSOL®
P_e	Pression hydraulique appliquée en entrée du capteur
P_s	Pression hydraulique appliquée en sortie du capteur
Q	Facteur de qualité
Q_i	Débit fluide dans la branche i du circuit
q	Vecteur d'onde
R	Résistance électrique des jauges en déformation
R_0	Résistance électrique des jauges fixes
Re	Nombre de Reynolds
$R_{\acute{e}q}$	Résistance motionnelle du résonateur
R_H	Rayon hydraulique d'une particule
R_K	Résistance hydraulique du composant K
R_{part}	Rayon d'une particule
S_{21}	Gain en décibel du montage
S	Section fluide
S_m	Sensibilité massique du capteur
SNR	Rapport signal sur bruit
u, U_{part}	Vitesse de transport des particules
v	Vitesse d'écoulement du fluide
v_{AC}	Tension alternative d'actionnement du MEMS
V_{DC}	Tension DC appliquée entre les électrodes et la plaque
VBN	« Viscosity Blending Number »
W_{plaque}, W_p	Largeur de la plaque vibrante (côté du carré ou diamètre du disque)
X	Amplitude d'oscillation du résonateur
$\overline{y_n}$	Moyenne d'une grandeur y_n
α	Coefficient d'impact de la masse ajoutée dm
η	Viscosité dynamique
λ	Hauteur caractéristique de sédimentation

Expression	Signification
ν	Viscosité cinématique
ξ	Coefficient d'amortissement visqueux
ρ	Masse volumique
τ	Temps d'intégration (pour le calcul de la déviation d'Allan)
ϵ	Permittivité de l'air
ϵ_0	Permittivité du vide
ϵ_r	Débit fluide dans le résonateur
Γ	Facteur de transduction électrostatique ($\Gamma = \eta_T V_{DC}$)
η_T	Coefficient de transduction électrostatique
κ_j	Facteur de jauge du silicium dopé
ν_P	Coefficient de Poisson
σ_f, σ	Déviations d'Allan
τ_{acq}	Durée d'une acquisition
τ_d	Taux de décroissance du signal d'autocorrélation
ω_0	Pulsation de résonance
ω_{LI}	Fréquence du filtre Lock-In

Introduction

Le terme « nanoparticule », ou « particule ultra-fine », désigne un objet dont la dimension dans chacune des trois directions de l'espace est inférieure à 100 nm. Les nanoparticules présentent un rapport surface / volume plus important que les objets macroscopiques, ainsi que des propriétés physico-chimiques spécifiques (notamment une plus grande réactivité chimique) ; elles peuvent également contenir ou être fonctionnalisées avec des entités de nature variable (vecteur, principe actif, récepteur...) [1]. Ces propriétés entre autres justifient la multiplication des applications utilisant des nano-objets depuis la fin des années 1990 ; les domaines d'étude concernés s'étendent de l'ingénierie biomédicale au développement de téléviseurs nouvelle génération en passant par la création de matériaux novateurs dans le secteur du bâtiment. Les nano-objets présentent des caractéristiques particulièrement adaptées pour répondre à certaines problématiques et nécessitent des outils de caractérisation adaptés à leurs propriétés [2].

Les propriétés physico-chimiques originales des nanoparticules et colloïdes rendent possible une multitude d'applications ; le comportement de ces objets reste cependant encore mal connu, difficilement prévisible, ainsi que leur impact sur la santé et l'environnement. Ces interrogations de nature à la fois sanitaire, éthique, économique et sociale nécessitent de développer des moyens adaptés à une meilleure connaissance de leurs propriétés. Ainsi, les différents acteurs du marché des nanoparticules s'intéressent fortement au développement de techniques qui permettent de caractériser les propriétés de ces objets.

La métrologie constitue une part considérable des besoins exprimés ; ainsi, selon un rapport publié par l'organisme BCC Research au Massachusetts en 2014, le marché des outils d'analyse de taille de nanoparticules pour les sciences de la vie devrait passer de 5,6 à 7,8 milliards d'euros entre 2013 et 2019. En outre, des techniques de métrologie plus abouties permettraient de valider de nouveaux protocoles de synthèse de nanoparticules, indispensables pour progresser dans le domaine des nanotechnologies [3].

Cette demande en techniques de métrologie est également forte en ce qui concerne la caractérisation de cellules et autres objets biologiques. Les objets biologiques ne doivent pas nécessiter de préparation d'échantillon chronophage ou dénaturante, ce qui implique notamment de réaliser des mesures en milieu fluide.

Pour être adaptées aux exigences de la métrologie de particules en fluide, ces techniques doivent répondre à des critères multiples :

- une gamme de mesure ainsi qu'une résolution adaptées à l'échantillon analysé
- la possibilité d'effectuer des mesures dites *in line* et d'intégrer le dispositif d'analyse en série dans un système plus complet afin de réaliser des mesures directement à la suite d'autres étapes (fabrication, tri ou fonctionnalisation par exemple)
- une fabrication en masse, avec des coûts réduits et une consommation énergétique limitée

Si de nombreuses techniques ont été développées au cours du siècle dernier pour sans cesse améliorer les outils de caractérisation, la demande en dispositifs automatisés portables croît fortement et rares sont les solutions actuelles qui répondent à ces critères. En effet, souvent encombrants, peu versatiles et difficilement intégrables au sein de systèmes d'analyse plus complets, les dispositifs actuels de métrologie de particules ne remplissent pas les objectifs de multi-analyse *in situ*. Il est ainsi nécessaire de développer de nouvelles techniques permettant l'analyse (comptage, pesée, voire d'autres caractéristiques si la technologie le permet) d'objets flottants, orientées vers plus d'automatisation et d'intégrabilité.

C'est l'objectif des capteurs de masse MEMS que nous avons développés au laboratoire. Ces dispositifs ont pour but à long terme de permettre la détection et la pesée de particules individuelles présentes dans un fluide. Avant de prétendre parvenir à ce type de mesure, nous avons souhaité connaître le mieux possible le comportement de nos systèmes et définir précisément leurs performances lors de l'injection de fluides divers.

Cette thèse ouvre la voie à une nouvelle génération de capteurs MEMS, qui s'inscrivent pleinement dans les problématiques actuelles de dispositifs rapides et précis, capables de fournir des informations à partir d'échantillons très réduits, et intégrables dans des systèmes plus complets permettant de multiplier les analyses. Plus complets, plus précis, plus pratiques, moins coûteux : voilà des critères qui orientent au quotidien cette recherche, afin d'améliorer sans cesse les outils de caractérisation dont nous disposons.

Ce manuscrit sera articulé autour de quatre chapitres. Le premier propose un état de l'art des techniques existantes pour la caractérisation de particules en fluide, et détaille ensuite les solutions MEMS et NEMS développées à cette fin dans la littérature. Le second chapitre livre les résultats issus de la caractérisation d'une première génération de MEMS fluidiques. Le troisième décrit les observations et mesures réalisées, et propose des perspectives d'amélioration de ces composants

ainsi que de leur protocole de caractérisation. Enfin, on présente dans le dernier chapitre une nouvelle génération de NEMS conçue et fabriquée au cours de cette thèse ; pour finir sont discutés les choix réalisés et les perspectives d'évolution attendues pour ces composants.

- [1] T. L. Doane and C. Burda, "The unique role of nanoparticles in nanomedicine: imaging, drug delivery and therapy.," *Chem. Soc. Rev.*, vol. 41, no. 7, pp. 2885–911, Apr. 2012.
- [2] P. Linkov, M. Artemyev, A. E. Efimov, and I. Nabiev, "Comparative advantages and limitations of the basic metrology methods applied to the characterization of nanomaterials," *Nanoscale*, vol. 5, no. 19, p. 8781, 2013.
- [3] M. T. Postek, "Report of the National Nanotechnology Initiative," Gaithersburg, 2004.

Chapitre I

La métrologie de particules : techniques classiques et solutions MEMS

La nanométrie est une branche de la métrologie qui concerne les mesures à l'échelle nanométrique. Parmi les techniques les plus usitées, on compte la microscopie à force atomique, la microscopie électronique et la diffraction rayons X¹.

Dans l'ensemble des méthodes de caractérisation existantes, on compte à la fois des techniques « historiques » ainsi que de nouveaux principes d'analyse plus propices à une miniaturisation du système de mesure vers des systèmes « Lab on a Chip ». Cet état de l'art vise à décrire les techniques recensées sur le marché et dans la littérature pour la caractérisation de particules en milieu fluide. Nous discuterons des avantages et des inconvénients de chacune de ces méthodes, ainsi que les gammes de mesure et les applications correspondantes.

Dans un premier temps, nous établissons une revue (qui ne prétend pas être exhaustive) de différentes techniques non destructives qui existent pour la caractérisation de particules et colloïdes. Ces techniques reposent sur différents phénomènes physiques (optiques, électriques, mécaniques) et s'avèrent plus ou moins adaptées à la caractérisation en milieu fluide. En outre, si certaines présentent des seuils de détection particulièrement bas (détection de particules jusqu'au nanomètre), la majeure partie d'entre elles n'offre pas la possibilité de coupler le dispositif de mesure à un système plus complet et automatisé, ce qui convient peu aux problématiques de multifonctionnalité et de portabilité.

On étudiera par la suite les différentes solutions MEMS / NEMS proposées dans la littérature pour la caractérisation de colloïdes et particules en milieu fluide. Ces objets miniatures s'avèrent plus facilement intégrables que les dispositifs classiques ; il faut cependant s'assurer qu'ils présentent des caractéristiques satisfaisantes pour atteindre le seuil de détection et la sensibilité

¹ Définition du terme « Nanométrie » donnée par la revue Nature

souhaités vis-à-vis des applications mises en jeu. Cette revue nous permettra par la suite de mieux comprendre les enjeux de la nanométrie ainsi que de positionner nos technologies MEMS par rapport à l'état de l'art.

I.1. Systèmes de transduction existants : performances et défauts

L'état de l'art présenté ici vise à décrire plusieurs techniques existantes pour la caractérisation d'objets en milieu fluide. Ces méthodes seront critiquées par rapport aux objectifs que nous souhaitons atteindre en termes de métrologie. En effet, les techniques les plus adaptées à la détection de nanoparticules en flux doivent répondre à plusieurs critères.

Tout d'abord, le principe de la détection doit être adapté à une gamme de mesure allant du nanomètre à quelques microns.

On souhaite également caractériser des particules individuelles plutôt que des mesures statistiques, afin de pouvoir quantifier la composition en termes de particules d'un échantillon mono- ou polydisperse. Dans le cas d'analyses biologiques par exemple, on souhaite pouvoir distinguer par ses dimensions une cellule tumorale de cellules saines, et ce avant que la maladie soit à un stade trop avancé, c'est-à-dire avec encore peu de cellules cancéreuses présentes dans le fluide.

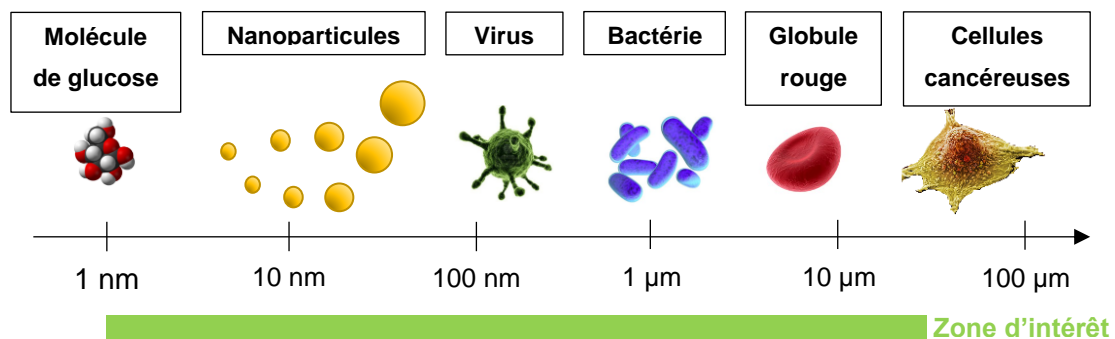


Figure 1 – Gamme de mesure visée avec des capteurs de particules en flux.

Parmi les dispositifs qui ont été développés pour la métrologie de particules, plusieurs modes de transduction existent. La diversité des systèmes existants vient notamment de la multiplicité de ces modes de transduction, ainsi que des gammes de mesure disponibles et des sensibilités. Chacun d'entre eux vérifie certains des critères requis ; généralement, ils présentent également l'inconvénient d'être difficilement intégrables dans un système plus complet, et sont souvent peu adaptables pour plusieurs types de détection.

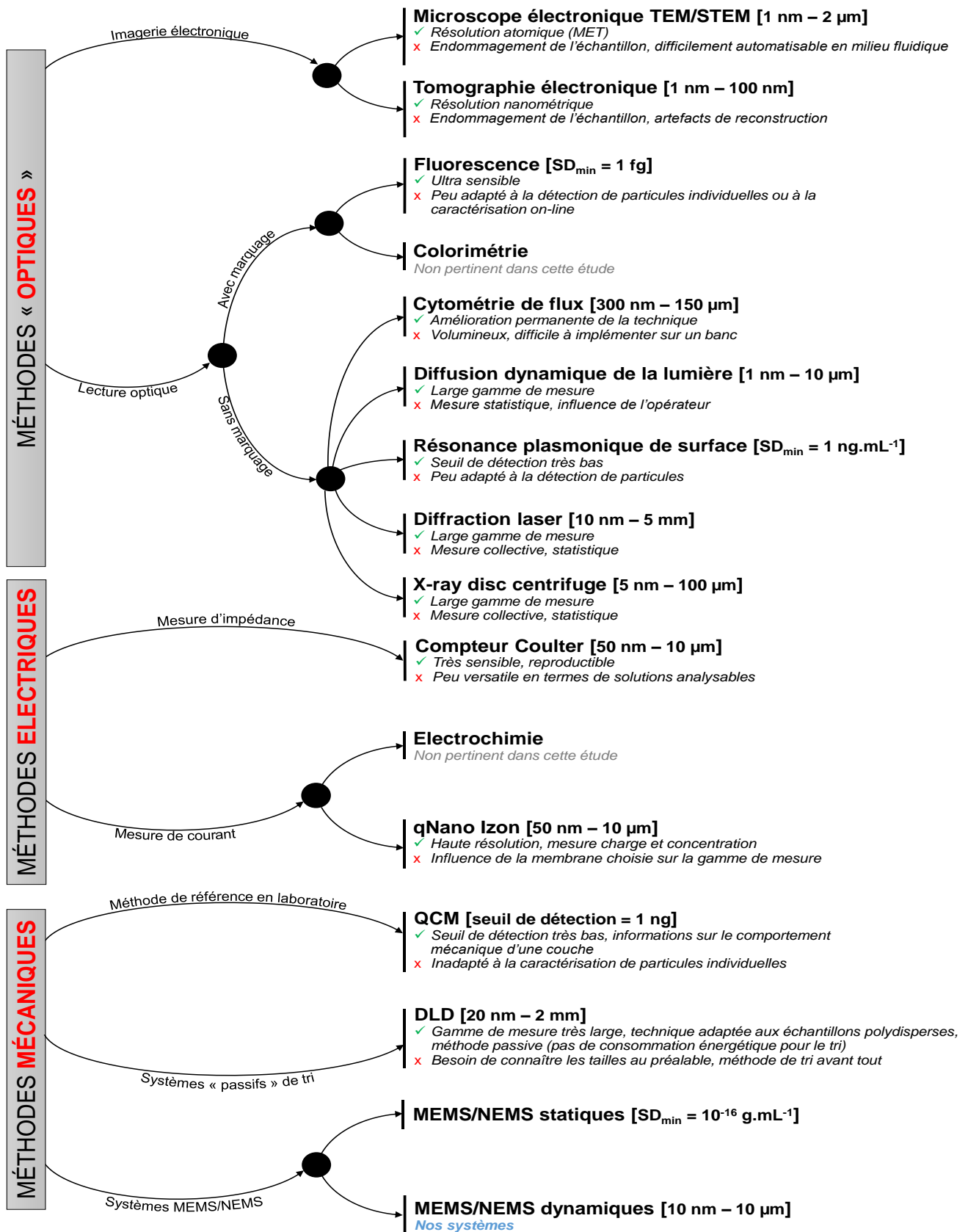


Figure 2 – Exposé des différentes techniques abordées dans cet état de l'art pour la caractérisation de particules et colloïdes. On présente brièvement leur gamme de mesure ainsi que leurs avantages et inconvénients principaux selon la littérature (« SD_{min} » = « Seuil de Détection minimal » obtenu avec la technique).

I.1.1. Systèmes à transduction optique et techniques d'imagerie

I.1.1.1. Microscopie électronique en transmission et tomographie électronique

La Microscopie Electronique en Transmission (MET) est une technique qui consiste à bombarder un objet par un faisceau électronique, et de réaliser des images de ce dernier à l'aide des électrons transmis par l'échantillon vers le détecteur. Cette technique d'imagerie, souvent utilisée dans l'industrie des semi-conducteurs, peut également être mise en œuvre dans le cas d'échantillons biologiques, pour l'analyse de noyaux cellulaires par exemple.

L'utilisation d'un microscope électronique ne se réduit pas à l'acquisition d'images 2D, mais permet également la reconstruction 3D des objets observés ; ces méthodes de tomographie, de type électronique ou par rayons X [1], [2], ont déjà permis de détecter des défauts de taille nanométrique au sein de vias présents dans des transistors.

Il s'agit, à partir de vues prises sous plusieurs angles d'un objet (idéalement entre 0° et 180°), de rétroprojeter les images acquises afin de reconstruire le volume en 3D. Les images sont obtenues à l'aide d'un microscope électronique à balayage en transmission (« Scanning Transmission Electron Microscopy », ou STEM) ; il s'agit de balayer « pixel par pixel » un échantillon à l'aide d'un faisceau électronique et de récolter les électrons transmis ou les rayons X émis par excitation de la matière. Cette méthode d'analyse donne accès à la structure interne de l'objet, et il est possible en fonction de la technique employée de connaître la nature chimique des différents composants en présence. La tomographie électronique en particulier est une technique qui permet de reconstruire des objets de quelques centaines de nanomètres de long en 3D avec une résolution spatiale de l'ordre du nanomètre [3].

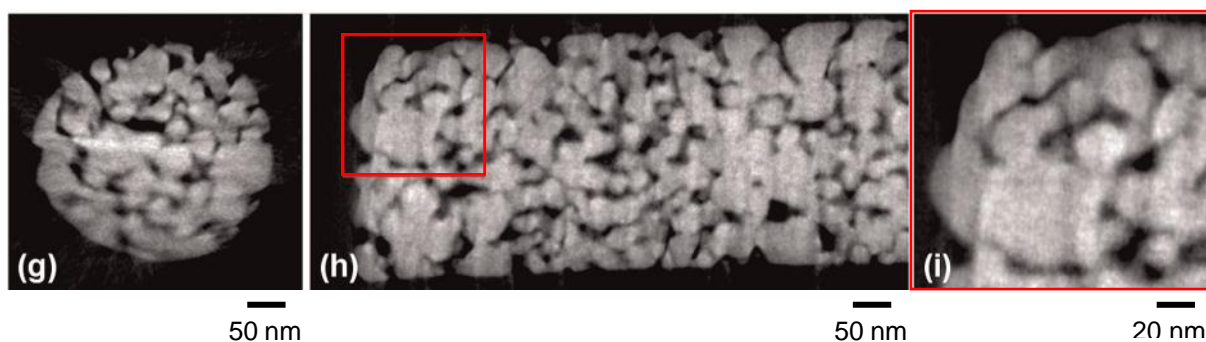


Figure 3 – Reconstruction par tomographie électronique d'un échantillon de nanoparticules d'argent agglomérées. Vues en coupe axiale (g) ou sagittale (h, i). Figure issue de la référence [4].

La tomographie électronique permet désormais d'analyser des objets de taille nanométrique avec une résolution atomique [5] voire d'acquérir de précieuses informations sur la nature chimique de l'objet ; un travail a récemment été mené au CEA Léti pour pallier les lourdeurs dans l'acquisition et le traitement d'images à l'aide de processus de plus en plus automatisés [4]. D'autres améliorations concernent le développement de méthodes mathématiques spécifiques ; on peut citer

par exemple les ondelettes (décomposition similaire à une transformée de Fourier), qui permettent de reconstruire des images malgré un manque d'information initial important et ainsi de limiter le nombre d'acquisitions nécessaires et donc l'endommagement de l'échantillon.

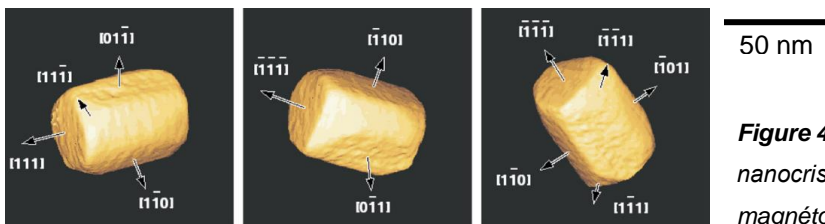


Figure 4 – Reconstruction par tomographie d'un nanocrystal de magnétite extrait d'une bactérie magnétotactique. Image extraite de [138].

Au début des années 2000, de nouveaux développements ont permis d'adapter la technique à la métrologie en fluide à l'aide de cellules fluidiques spécifiques (« Liquid Cell for TEM » ou « LCTEM ») ; permettant initialement l'observation de clusters de particules aux interfaces liquide-solide [6], ces LCTEM ont récemment été améliorées par l'équipe du professeur Hiroyuki Fujita à l'Université de Tokyo afin de réaliser de véritables caractérisations MET d'échantillons fluidiques [7].

Cependant, chaque acquisition reste chronophage (plusieurs heures) et peut endommager l'échantillon ; en outre, les techniques de préparation d'échantillon peuvent engendrer des artefacts d'imagerie [5], qui biaisent l'analyse des résultats. En effet, pour faciliter l'acquisition d'images et permettre une reconstruction tomographique, on préfère réaliser des échantillons en forme de pointe. De plus, il s'agit d'une technique difficilement adaptable à de la caractérisation *in line* (pour du contrôle de procédé par exemple).

I.1.1.2. Microscopie électronique à balayage

L'équipe de Takahito Ono (Tohoku University, Japon) a récemment développé un système permettant la caractérisation dans un Microscope Electronique à Balayage (MEB) de particules en suspension dans un fluide [8]. Il s'agit d'un dispositif fluide muni d'une chambre de piégeage dans laquelle on peut observer des entités biologiques par microscopie électronique. En revanche, tout comme dans le cas d'un MET, il est difficilement envisageable d'exploiter cette technique pour une caractérisation *in line*.

I.1.1.3. Une technique de référence : la fluorescence

De nombreuses méthodes de détection, notamment en biologie et en chimie analytique, reposent sur l'utilisation d'un marquage pour repérer les entités d'intérêt. Parmi ces techniques, on peut citer les protocoles colorimétriques, dont on ne parlera pas ici car ils présentent une résolution inadaptée aux seuils de détection qui nous intéressent. On met ici l'accent sur le marquage par fluorescence, qui présente une limite de détection plus basse et concerne plus particulièrement la détection d'espèces chimiques et biochimiques. Par exemple, le spectrophotomètre Cary Eclipse commercialisé par Agilent présente, lorsqu'on utilise la fluorescéine comme marqueur, un seuil de détection de 0,48 pM de soude [9].

Les biocapteurs à fluorescence sont basés sur l'utilisation d'un bio-récepteur fluorescent associée à un transducteur optique. Cette technique peut être utilisée pour détecter des molécules ou colloïdes dans un fluide, et permet également d'analyser une couche de cellules marquées immobilisées sur un substrat spécifique.

Plusieurs types d'agents fluorescents peuvent être mis en œuvre, des protéines auto-fluorescentes à des complexes moléculaires modifiés avec des fluorophores synthétiques. Les techniques type FRET (« Fluorescence Resonance Energy Transfer ») requièrent de travailler avec deux fluorophores différents qui interagissent lorsqu'ils sont à une distance inférieure à quelques dizaines de nanomètres, ce qui permet de connaître la proximité entre les deux agents fluorescents et donc des molécules ciblées par chaque espèce [10].

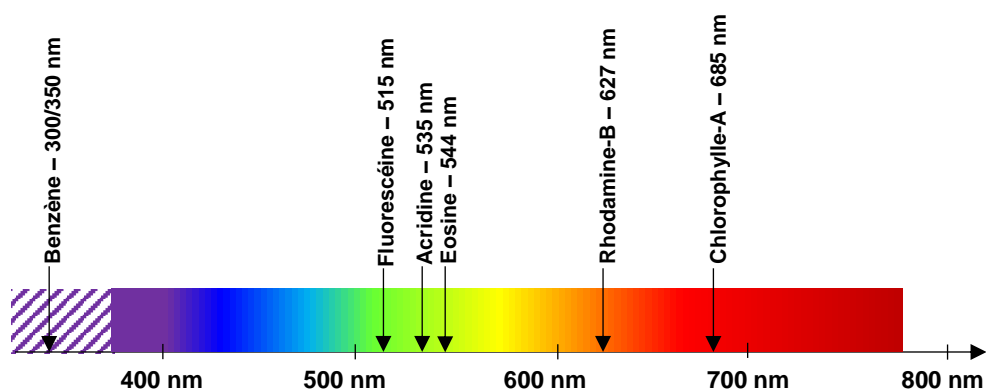


Figure 5 – Exemples de fluorochromes classiques souvent utilisés dans la littérature, ainsi que leur longueur d'onde d'émission.

Les techniques de fluorescence, et notamment les protocoles FISH (« Fluorescence In Situ Hybridization ») jouent un rôle de plus en plus important dans l'analyse de biomolécules, notamment pour l'étude du génome humain [11]. D'autres techniques de fluorescence menées sur gel d'électrophorèse, plus récentes, permettent d'abaisser encore le seuil de détection en dessous du femtogramme (10^{-18} kg) [12].

Cependant, malgré un seuil de détection très bas, cette technique reste tributaire d'un marquage des espèces cibles ; ce marquage, souvent délicat et parfois chronophage, varie fortement d'une mesure à l'autre ce qui rend une automatisation du procédé difficile. Ainsi, depuis le début des années 1990 [13], les techniques de marquage en fluorescence se voient parfois préférer l'utilisation de capteurs qui ne nécessitent aucun marquage et présentent une sensibilité et une résolution sans cesse améliorées avec les progrès de la microfabrication.

I.1.1.4. Résonance Plasmonique de Surface (RPS)

Cette technique de détection sans marquage est utilisée par de nombreux biocapteurs optiques développés depuis le début des années 1990 ; c'est également une technique standard pour

l'analyse de couches minces. Le principe de fonctionnement repose sur la mesure de variation de l'indice de réfraction au niveau d'une surface d'intérêt.

Un plasmon de surface ou SPW (pour « Surface Plasma Wave ») est une onde électromagnétique longitudinale ou transversale qui se propage le long de l'interface séparant un milieu de nature métallique d'un milieu diélectrique sans pertes [13]–[15]. Afin de favoriser l'excitation optique d'une telle onde, il est nécessaire que les électrons du métal présentent un comportement similaire à celui d'un gaz ; ceci limite le choix du métal parmi ceux pouvant être décrits par le modèle de l'électron libre [16] ; l'or, l'argent, le cuivre et l'aluminium sont ainsi de bons candidats.

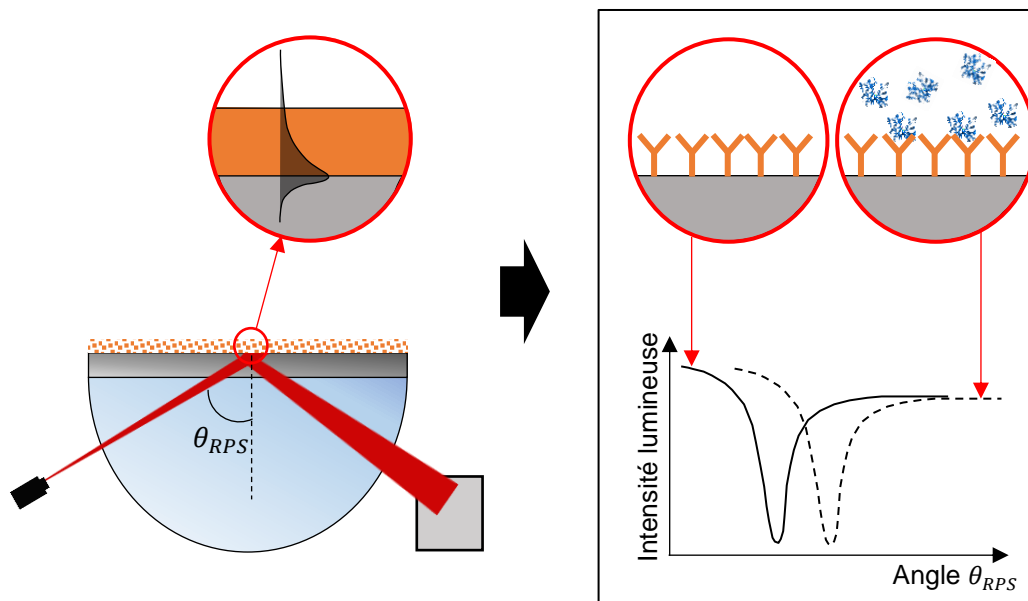


Figure 6 – Principe de détection immunologique à l'aide d'un système RPS. Le faisceau est orienté vers l'interface entre le métal et la surface fonctionnalisée sur laquelle se fixent les molécules. La déviation θ_{RPS} permet de caractériser la couche formée.

La mesure repose sur l'envoi d'un faisceau lumineux vers l'interface d'intérêt, selon un angle de réflexion totale afin d'éviter tout phénomène de réfraction. La quasi-totalité du faisceau est alors réfléchi par la surface, tandis qu'une portion de l'onde électromagnétique, de type évanescente, pénètre le métal vers l'interface métal / diélectrique ; cette propriété permet de communiquer optiquement avec la surface sur laquelle est déposé l'échantillon d'intérêt. On mesure une variation d'angle entre le faisceau réfléchi par la couche métallique et celui réfléchi par la couche sensible. C'est cette variation d'angle qui permet de déterminer la variation d'indice à l'interface et le greffage de molécules sur la surface sensible. La constante de propagation de l'onde plasmonique est extrêmement sensible à tout changement de l'indice de réfraction du diélectrique [15].

Les progrès réalisés sur cette technique ainsi que le développement de fonctionnalisations de surface spécifiques ont permis de varier les applications des techniques de RPS dans le domaine

des biocapteurs [17]. On peut notamment citer les travaux de l'équipe de Norio Miura à l'Université de Kyushu au Japon pour la détection d'insuline ; un biocapteur a été élaboré selon le principe des RPS, capable de détecter des concentrations jusqu'à 1 ng.mL^{-1} en moins de 5 minutes [18]. Au CEA, des recherches ont été menées par Pascal Mailley et Thierry Livache pour adapter la technique à la reconnaissance de souches bactériennes de type streptocoques [19].

Un dispositif a été commercialisé par Biacore (racheté en 2006 par la branche Healthcare de General Electric), qui représente l'état de l'art en matière de RPS. Il permet d'analyser sans marquage les interactions entre différentes espèces moléculaires d'intérêt, comme par exemple les affinités anticorps / antigène ; il est également possible de mesurer la concentration d'une espèce moléculaire donnée. La limite de détection a été évaluée à 15 ng.mL^{-1} selon des essais immunologiques réalisés en 2007 [20].

I.1.1.5. Détection par mesure de la lumière diffractée ou diffusée

I.1.1.5.1. Cytométrie en flux

Le principe de la cytométrie en flux repose sur la mesure de la lumière réémise par diffusion ou fluorescence par un échantillon donné de fluide contenant des particules. Un faisceau laser est appliqué en un point de la trajectoire du liquide ; selon la taille et les propriétés optiques (inhérentes ou induites par un marqueur) des structures immergées, les signaux physiques ou optiques émis varient. Certains dispositifs tels que le LSR II de Becton Dickinson combinent plusieurs longueurs d'onde différentes (488, 532, 638, 405, 594 et 780 nm) afin d'adapter la méthode à un grand nombre d'applications [21]. Cette technique permet de caractériser des cellules, particules ou molécules dans un fluide circulant dans une cellule microfluidique.

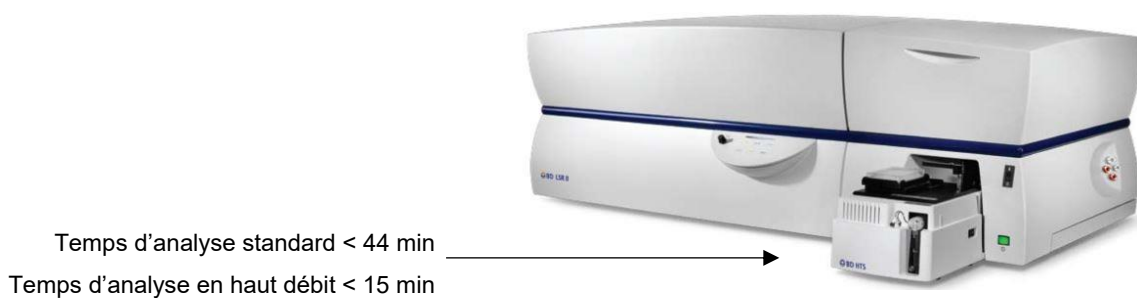


Figure 7 – Vue du dispositif LSR II commercialisé par Becton Dickinson.

On estime la gamme de mesure de la cytométrie en flux entre $0,2$ et $150 \mu\text{m}$ [22]. La majorité des cytomètres en flux conventionnels ont un seuil de détection de $0,3$ à $0,5 \mu\text{m}$ et sont incapables de distinguer deux particules dont les diamètres diffèrent de $0,2 \mu\text{m}$ ou moins [23]. De récents développements ont permis de réaliser des mesures haute résolution ; notamment, en analysant la lumière diffusée, il a été possible de détecter des nanoparticules de taille 74 nm . Cependant, ces appareils restent globalement onéreux ; en outre, cette technique ne peut pas toujours être

facilement intégrée à un banc expérimental. Enfin, ce dispositif reste très volumineux (environ 0,5 m³ pour les dispositifs commercialisés par Becton Dickinson), en contradiction avec la notion de dispositif biomédical portable.

1.1.1.5.2. Diffusion dynamique de la lumière

Les techniques de diffusion dynamique de la lumière ou Dynamic Light Scattering (DLS), également nommées Quasi Elastic Light Scattering (QELS) ou Photon Correlation Spectroscopy (PCS), permettent, à partir d'une analyse de la diffusion de la lumière, d'extraire des informations précieuses sur l'échantillon analysé ; il s'agit probablement de la méthode la plus utilisée pour l'étude de particules en solution.

Cette mesure repose sur l'impact du mouvement brownien de particules en solution sur la diffusion de la lumière d'un laser traversant l'échantillon. Un faisceau laser est envoyé sur l'échantillon, et un compteur de photons collecte la lumière diffusée par les particules présentes dans le fluide. En effet, le mouvement brownien des particules en fluide va provoquer la formation d'interférences lumineuses dont les caractéristiques vont dépendre de la vitesse de déplacement et donc de la taille de ces particules.

Un algorithme de traitement, généralement implémenté dans le logiciel de mesure de l'appareil, calcule la fonction d'autocorrélation du signal mesuré ; le recours à cette fonction permet de multiplier les informations et ainsi de traiter des échantillons polydisperses [24]. Le tracé de l'autocorrélation du signal permet d'évaluer un temps caractéristique de décroissance τ_d qui est d'autant plus faible que les fluctuations du signal sont rapides. Ce taux est directement relié au coefficient de diffusion D des particules :

$$\frac{1}{\tau_d} = 2Dq^2 \quad (1)$$

où $q = 4\pi n_0/\lambda \cdot \sin(\theta/2)$ est le vecteur d'onde, avec n_0 l'indice de réfraction du fluide porteur et θ l'orientation du faisceau par rapport à la cellule contenant l'échantillon.

Ce coefficient de diffusion intervient directement dans l'équation de Stokes-Einstein qui relie le rayon hydrodynamique des particules à la température T_f et la viscosité dynamique η_f du fluide :

$$R_H = \frac{k_B T_f}{6\pi\eta_f D} \quad (2)$$

Ainsi, en connaissant la viscosité du fluide porteur (calibration préalable) il est possible d'évaluer la taille des particules analysées.

Plusieurs acteurs industriels sont positionnés sur le marché de la DLS, citons par exemple Malvern/UK avec son Zetasizer® et Cordouan, une PME française qui a développé un système plus adapté à la mesure « *in line* » (transportable sur site) à travers son instrument Vasco®. Ce dernier

permet de caractériser des particules de taille comprise entre 0,5 et 10 000 nm, à une concentration comprise entre 0,1 ppm et 40% m:v, tandis que le Zetasizer® offre une gamme de mesure entre 0,3 et 10 000 nm.

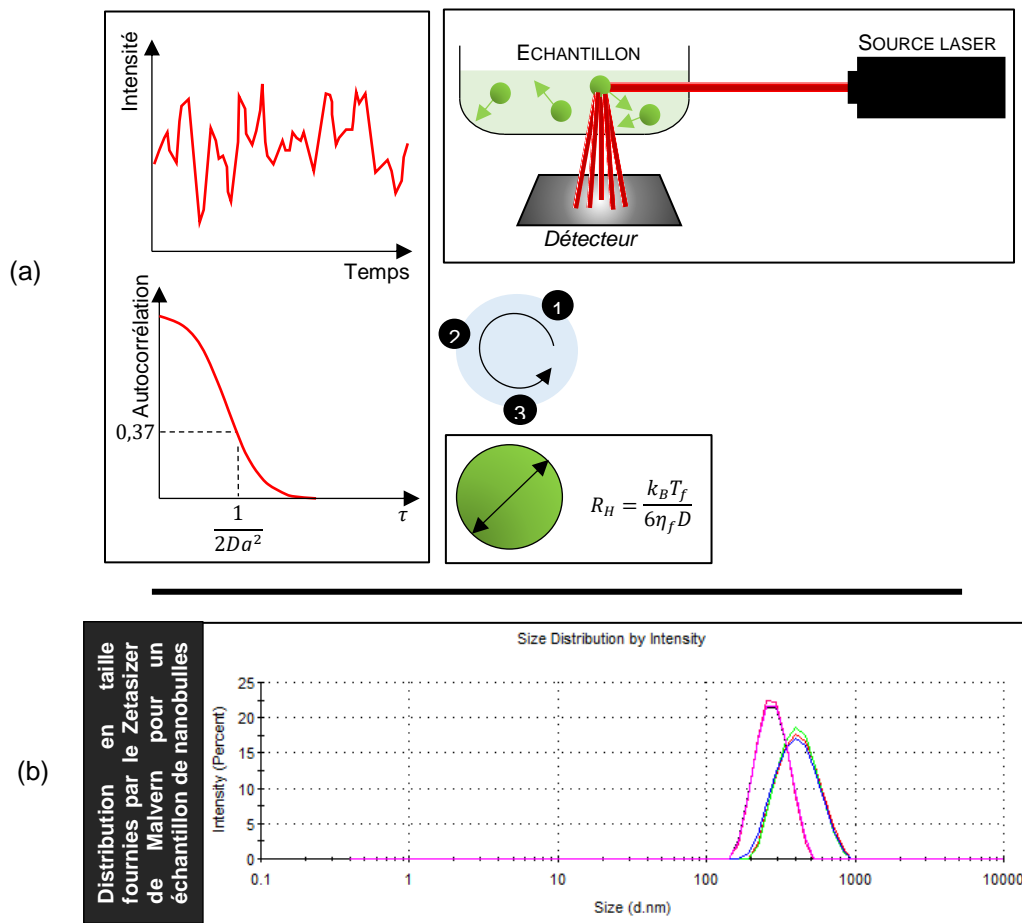


Figure 8 – (a) Principe de fonctionnement d'une mesure DLS. Un faisceau laser est appliqué sur un échantillon contenant les particules analysées. En fonction de la taille des particules, le mouvement brownien varie ainsi que le motif de diffusion observé sur la photodiode. (b) Courbe de tailles des particules d'un échantillon de nanobulles obtenus au laboratoire en utilisant le ZetaSizer® Malvern. Le logiciel associé à l'équipement calcule la fonction d'autocorrélation du signal, dont on peut extraire la variable τ manquante pour calculer le diamètre des particules.

En revanche, la DLS reste une technique plutôt adaptée à une analyse statistique sur un ensemble de particules (taille moyenne et écart-type). Elle n'est pas compatible avec une analyse individuelle comme la cytométrie en flux. De plus, la campagne de mesures doit être menée de manière minutieuse – puisque c'est l'expérimentateur qui définit lui-même les propriétés du fluide et du matériau à détecter, les paramètres de la mesure, et qui sélectionne les résultats souhaités parmi la gamme d'informations que délivre le logiciel – afin que les résultats ne soient pas biaisés.

1.1.1.5.3. Granulométrie par diffraction laser

Cette technique se rapproche fortement des mesures de DLS, à ceci près que la DLS repose sur la mesure du mouvement brownien des particules alors que la granulométrie laser analyse de manière plus « statique » une figure de diffraction liée induite par la taille des particules. Il s'agit ici

aussi d'envoyer un faisceau laser sur un échantillon de particules dispersées dans un liquide ou un gaz [25]. La diffraction laser est une technique granulométrique adaptée à des tailles d'objets allant du submicronique au millimètre en milieu fluide ; le mouvement des particules est déterminé par la mesure des fluctuations de la lumière diffractée. En assimilant le mouvement des particules à de la diffusion pure, on remonte à la taille des particules présentes dans l'échantillon.

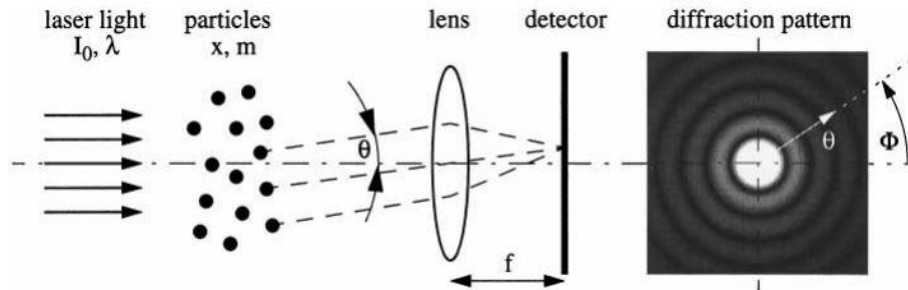


Figure 9 – Représentation schématique (extraite de [25]) du principe de détection utilisé pour la granulométrie par diffraction laser. Un faisceau laser est envoyé sur l'échantillon de particules en milieu fluide; l'analyse de la figure de diffraction permet de remonter aux tailles présentes dans l'échantillon.

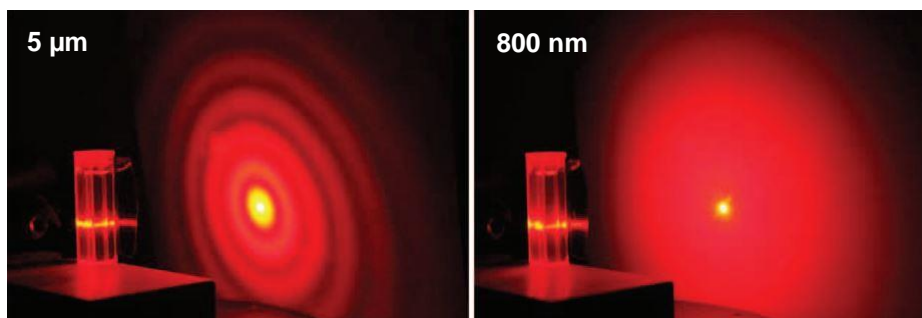


Figure 10 – Exemples de figures de diffraction obtenues pour des échantillons de particules de diamètres 5 µm (à gauche) et 800 nm (à droite). C'est l'analyse de cette image qui permet de remonter à la taille des particules présentes dans un échantillon inconnu [27].

Les entreprises Malvern, Horiba ainsi que Coulter commercialisent chacune leur analyseur, respectivement Mastersizer, LA960 et LS230 ; ces appareils offrent une gamme dynamique allant de 10 nm à quelques millimètres, et nécessitent des échantillons de l'ordre du microgramme. Malvern propose ce type d'instruments depuis 1988 ; les longueurs d'ondes disponibles sont 470 nm (bleu) et 633 nm (rouge) [26].

Si cette technique est proche de la DLS et présente des durées de mise en œuvre similaires, elle présente des gammes de tailles mesurables plus élevées ; elle permet de détecter des tailles de particules jusqu'au millimètre, tandis que la DLS permet de descendre à quelques nanomètres.

1.1.1.5.4. X-Ray disc centrifuge (XDC)

La technique dite « X-Ray disc centrifuge », souvent employée pour le tri cellulaire, repose sur l'influence de la taille des particules sur deux principes physiques : non seulement sur leur vitesse

de sédimentation mais également sur un faisceau lumineux envoyé sur l'échantillon. Cette méthode s'applique notamment aux échantillons fluidiques polydispersés de nanoparticules, et ne nécessite pas de diluer fortement l'échantillon, contrairement à d'autres techniques [28]. Le paramètre évalué ici pour connaître la taille des particules est la vitesse terminale de sédimentation, qui est directement proportionnelle au carré du diamètre.

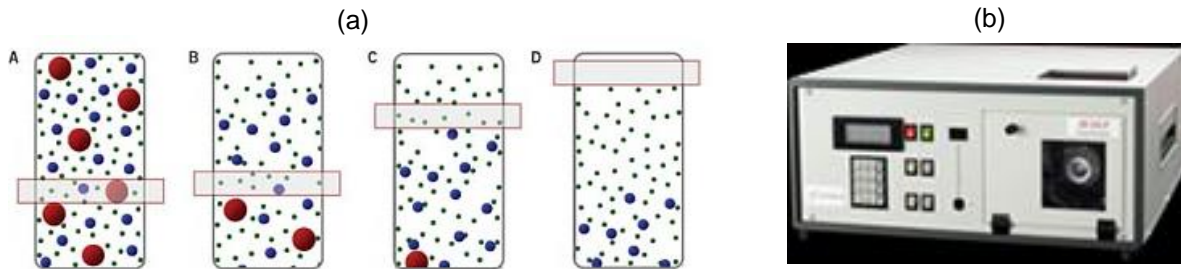


Figure 11 – (a) Principe de mesure par centrifugation (image issue du site Internet de l'entreprise Malvern Instruments [27]). Une évaluation de la vitesse de sédimentation des particules permet de remonter aux différentes tailles présentes dans un échantillon. Image extraite de [29]. (b) Dispositif BI-XDC commercialisé par Brookhaven.

Il s'agit d'étudier la sédimentation (par gravité ou par application d'une force centrifuge) de différentes tailles présentes dans un échantillon liquide, contenant des nanoparticules, injecté dans un disque (statique ou en rotation). Des rayons X de faible énergie sont transmis à travers le disque ; l'intensité du faisceau est atténuée proportionnellement à la concentration de la suspension, et cette intensité est mesurée par un détecteur à scintillation [28]. En connaissant la concentration de particules au cours du temps, on peut en déduire la vitesse de sédimentation et ainsi la taille des particules. Une version commerciale de cet instrument est par exemple le système Sedigraph III Plus® de Micromeritics.

Cette technique permet de trier des objets entre 100 nm et 300 μm ; il s'agit cependant d'une mesure statistique peu adaptée à l'analyse individuelle. L'intérêt porté à cette technique par les utilisateurs relève notamment du fait qu'elle permet d'évaluer rapidement les différentes tailles de particules présentes dans un échantillon ainsi que leurs proportions respectives.

1.1.1.6. Imagerie par sonde locale

On peut également citer les techniques d'imagerie type microscopie à sonde locale, dont la plus connue est la Microscopie à Force Atomique (AFM). Ces techniques permettent d'imager des surfaces en trois dimensions ; il est également possible de dimensionner des particules. Il est cependant nécessaire de déposer les particules à analyser sur une surface plane adaptée aux techniques AFM.

Grâce à de récents développements, l'AFM est également exploitable en milieu liquide pour l'analyse d'espèces biologiques. Cependant, la préparation de l'échantillon reste complexe, délicate et chronophage, peu adaptée à de la caractérisation *in line*.

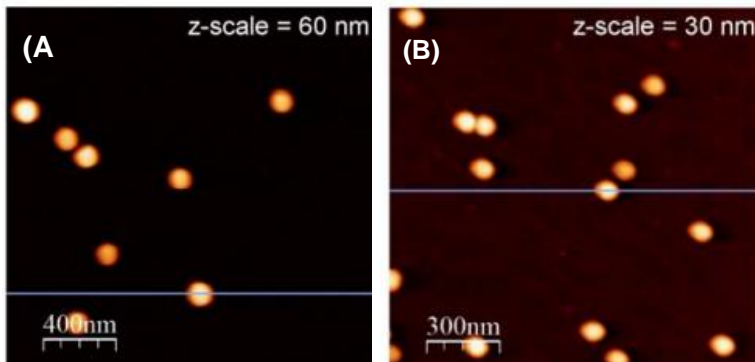


Figure 12 – Exemple d'images obtenues par caractérisation AFM de nanoparticules d'or de 60 (A) et 30 nm (B) (images extraites de [139]).

I.1.2. Systèmes à mesure d'impédance – les compteurs Coulter

Une référence en matière de métrologie de particules est le compteur Coulter ; commercialisé depuis les années 1950, cet appareil permet de compter et mesurer la taille d'objets biologiques et particules présentes dans un électrolyte.

I.1.2.1.1. Principe de mesure

Le principe Coulter décrit l'utilisation d'un champ électrique pour caractériser le nombre et la taille de particules en suspension dans un fluide conducteur. Découvert en 1940 par William Coulter, ce principe établit qu'une particule circulant dans un orifice soumis à un courant électrique provoque une modification de l'impédance proportionnelle à son volume ; lorsqu'elle passe à travers ce dernier, le fluide conducteur est momentanément déplacé par une matière relativement isolante [30], ce qui entraîne une variation du courant.

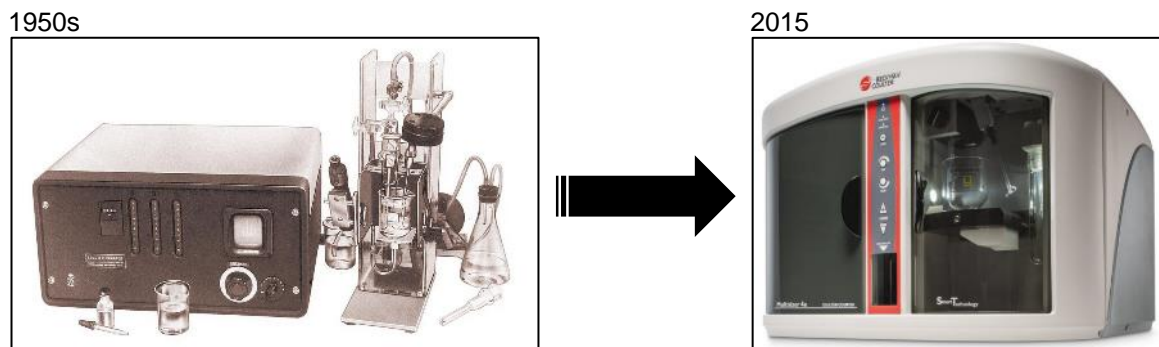


Figure 13 – A gauche : premier compteur commercialisé par les frères Coulter. A droite, dispositif commercialisé en 2015 par BeckmanCoulter®. Concernant l'exploitation de ce principe à des fins commerciales, on peut également citer l'entreprise Merck Millipore avec son Scepter Cell™ développé pour le comptage de cellules. Cet appareil de mesure reste volumineux (plusieurs dizaines de centimètres dans chaque direction) et peu adapté à une mise en série avec d'autres composants.

Ce principe de mesure, sensible et reproductible, a également été utilisé pour réaliser des capteurs de particules ; en 2001, Saleh et Sohn [31] présentent une puce Coulter capable de détecter des colloïdes avec un seuil de détection de 10 nm et une résolution de 10 nm pour un diamètre de 500 nm. L'équipe de Crooks au Texas a réalisé un compteur avec un nanotube de carbone de 132 nm de diamètre comme pore, ce qui leur a permis de détecter des particules de taille comprise entre 28 et 90 nm [32].

1.1.2.1.2. Le cas du dispositif qNano Izon

L'entreprise Izon Science a également développé une solution pertinente pour la métrologie de particules, adaptée du principe du compteur Coulter. Le principe de la mesure repose sur une membrane poreuse à travers laquelle circulent les particules analysées. Lorsqu'une particule passe à travers un des micro- ou nanopores de la membrane, il est possible de mesurer le courant qui traverse ledit pore ; lors du passage d'une particule, le courant change en fonction de sa taille et sa charge. Cet appareil présente une gamme dynamique de 50 nm à 10 µm et fournit des mesures pertinentes pour des concentrations d'échantillons comprises entre 10^5 et 10^{11} particules par mL.

On précise que les tailles minimale et maximale de particules détectables au cours d'une mesure dépendent notamment de la taille du pore utilisé. Outre la taille des particules, il est également possible d'extraire des informations supplémentaires, notamment leur concentration (puisqu'on les mesure de façon individuelle dans un volume donné, par analogie avec la cytométrie en flux) ainsi que leur charge (dont dépend le courant qui traverse le pore). Cette technique présente par ailleurs une meilleure résolution (50 nm) que les techniques classiques de DLS ; au final, la distribution en taille des particules fournie par cette technique est plus exhaustive et plus précise que la DLS (en raison du comptage individuel et de la résolution).



Figure 14 – Aperçu du dispositif qNano commercialisé par Izon Science ainsi que du logiciel de pilotage et de traitement de données.

En revanche la dynamique de mesure se veut moins étendue ; en effet, en fonction du diamètre du pore, la gamme de mesure est réduite et l'analyse de populations hétérogènes plus limitée. De plus, la taille du pore par lequel circule le fluide analysé limite fortement le débit d'analyse ; cette technique de mesure reste peu adaptée à une caractérisation *in line*.

I.1.3. Les techniques de chromatographie et leurs dérivés

Certaines techniques de caractérisation et de tri de particules s'inspirent fortement des méthodes de chromatographie en phase liquide.

I.1.3.1. La chromatographie en phase liquide : brève description

Les systèmes de chromatographie en phase liquide à haute performance (« High-Performance Liquid Chromatography » ou HPLC) sont des outils standards d'analyse chimique [33]. Il s'agit de trier des particules par taille à l'aide d'une colonne contenant une phase stationnaire granuleuse. Une fois les particules fixées dans la phase stationnaire, un solvant est injecté pour élué les particules adsorbées. Les plus petites particules vont pénétrer rapidement les pores de la phase stationnaire ; les plus grosses vont progresser moins vite, et être les premières éluées lors de l'injection du solvant.

I.1.3.2. Les techniques de tri DLD qui repoussent les limites de résolution

Les techniques de séparation de particules à l'aide de structures piliers représentent un sujet très en vogue pour le tri de particules. Les méthodes de DLD (« Deterministic Lateral Displacement »), présentés pour la première fois par Huang *et al.* en 2004 [34], consistent à faire circuler des particules immergées dans un fluide au sein d'un réseau de piliers de taille, d'espacement et d'orientation adaptés aux objets à trier.

Chaque objet quitte le dispositif au niveau de la branche de sortie correspondant à sa taille, ce qui permet de réaliser la métrologie des particules d'un échantillon polydisperse.

Cette technique, d'abord développée pour le tri d'objets biologiques de taille micrométrique, vise désormais des applications pour des nano-objets ; la réalisation de cet objectif nécessite des techniques de photolithographie et de gravure suffisamment performantes pour créer un réseau de piliers suffisamment étroits et resserrés. Récemment, une équipe de recherche chez IBM [35] a réussi à mettre au point un réseau de piliers espacés d'une distance réduite jusqu'à 25 nm ; cette précision permet de trier des particules entre 20 et 110 nm avec une résolution accrue. Il a ainsi été possible de trier des billes de polystyrène de diamètres 20, 50 ou 100 nm et de caractériser des exosomes humains de diamètre moyen 209 nm.

Cependant, pour atteindre ces résolutions, il faut disposer de techniques de lithographie et de gravure suffisamment précises pour graver des tranchées de quelques nanomètres à quelques dizaines de nanomètres ; l'équipe IBM a pour ce faire multiplié les protocoles de photolithographie (lithographie à contact optique sur un masque dur en silice, puis lithographie à UV profonds et faisceau électronique) ce qui n'est possible que pour quelques entreprises qui disposent de ces technologies et reste particulièrement onéreux en termes de fabrication de masques et de procédés de lithographie. De plus, il est nécessaire de prévoir la taille des particules afin de développer le système adapté, qui ne sera pas forcément utilisable pour de larges gammes de tailles.

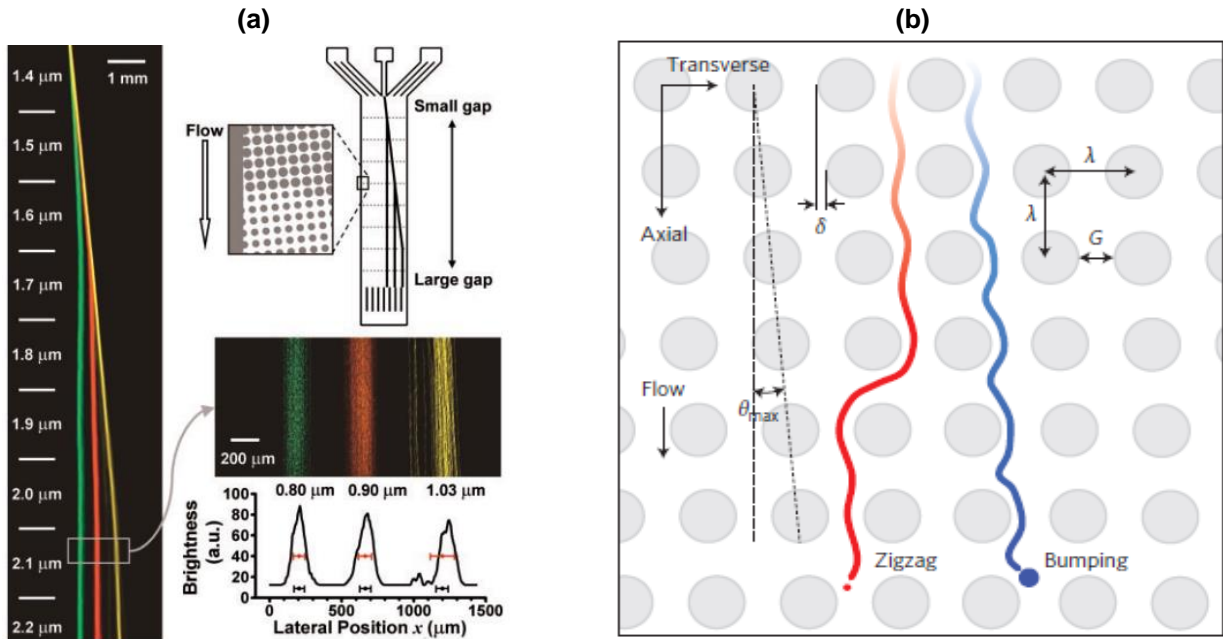


Figure 15 – (a) Principe du tri par déplacement latéral déterministe (DLD). Un fluide contenant plusieurs tailles de particules est injecté dans un réseau de piliers de taille et d'espacement variables, choisis en fonction des tailles d'objets visées. Trois échantillons de particules sont injectés dans le dispositif ; on observe que les différentes tailles sont triées et ressortent séparément du dispositif. Figure extraite de [34]. (b) Paramètres à déterminer en fonction des applications visées et des tailles de particules à trier. Plus les objets à trier sont petits, plus les piliers doivent être resserrés ; il faut disposer de technologies de micro- et nanofabrication suffisamment précises pour réaliser de tels réseaux de piliers. Schéma issu de la référence [35].

1.1.4. La méthode électromécanique de référence : les micro-balances à quartz

Les micro-balances à quartz, ou « Quartz Crystal Microbalance » (QCM), représentent la méthode de référence en laboratoire, en termes de mesure de masse par variation de fréquence de résonance. L'objet résonant est un disque en quartz sur lequel se dépose la masse analysée. Le quartz appartient à la famille des matériaux piézoélectriques, ce qui permet d'actionner l'oscillation du disque en appliquant à ce dernier une tension alternative. Le disque de quartz oscille à sa fréquence de résonance, avec des dissipations énergétiques limitées même en milieu fluide [36]. Lorsqu'une couche de molécules se dépose sur le disque, la masse de ce dernier augmente et la fréquence de résonance diminue selon l'équation :

$$f_{rés} = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{k_{eff}}{M^*}} \quad (3)$$

où M^* est la masse effective du disque et k_{eff} sa raideur effective. Notons que dans certains cas la couche déposée peut également modifier la raideur effective du disque, ce qui complexifie l'analyse.

Des variantes de cette méthode ont été développées. Citons par exemple la méthode dite de « Quartz Crystal Microbalance with Dissipation Monitoring » (QCM-D), qui consiste à exciter le

disque de quartz à sa fréquence de résonance puis à stopper le signal d'actionnement AC. La mesure du signal de décroissance permet d'extraire, outre la fréquence de résonance, le facteur de dissipation $D_d = E_{dissipée} / (2\pi E_{stockée}) = 1/Q$, où Q est le facteur des qualités, qui apporte une information supplémentaire notamment sur la rigidité et l'élasticité de la couche. Cette technique est particulièrement appropriée dans le cas de l'adsorption de protéines, qui forment des couches peu rigides et qui emprisonnent du fluide [37].

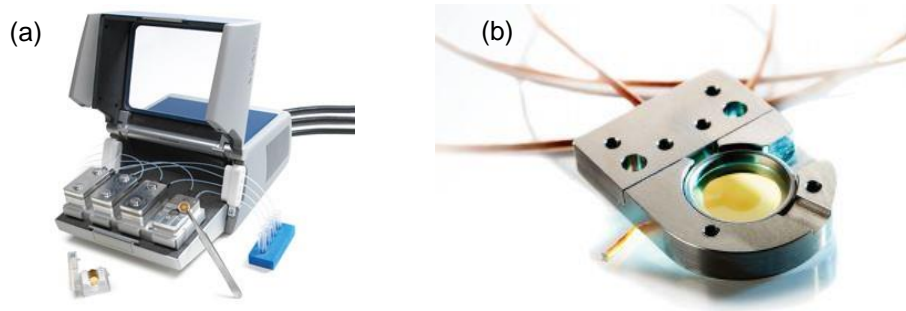


Figure 16 – (a) Système Q-Sense Analyzer pour les mesures QCM-D. (b) Dispositif Q-Sense ALD Holder contenant un disque en quartz, métallisé à l'aide d'électrodes en or, utilisé pour les mesures de QCM.

Une gamme de QCM « Q-Sense » est commercialisée par Biolin Scientific, leader du marché pour les microbalances à quartz ; ces systèmes, parfois couplés à d'autres techniques type ellipsométrie ou RPS, présente un seuil de détection dans le cas d'un dépôt de l'ordre du ng.cm^{-2} . Dans le cas de détection immunologique, les QCM atteignent un seuil de détection de l'ordre du $\mu\text{g.mL}^{-1}$ [38].

Ces systèmes sont difficiles à implémenter pour des mesures *in situ*, étant donné le volume d'échantillon requis pour réaliser l'analyse.

De nombreux processus biologiques fondamentaux reposent sur des modes d'action de nature mécanique, ce qui justifie pleinement le développement d'outils micro- et nanomécaniques en tant que biocapteurs. En effet, les objets biologiques ont par nature une signature physique qui leur est propre (gamme de taille des cellules, masse et densité, raideur et élasticité). C'est cette signature que l'on souhaite exploiter afin de réaliser à la fois la détection et la caractérisation d'objets à partir de capteurs MEMS.

1.2. Analyse comparative des techniques abordées

Après analyse de ces techniques, il est possible de les comparer. Ceci permet de les positionner les unes par rapport aux autres et de repérer rapidement celle qui est la plus adaptée à une application donnée.

I.2.1. Gammes de mesure et applications pour chaque technique

Le **Tableau 1** compare certaines caractéristiques de ces techniques, à savoir si l'analyse de particules individuelles est permise ainsi que les tailles d'objets traitables dans le cas de chaque méthode de détection.

Les techniques de DLD présentent les meilleures caractéristiques mais restent une méthode de tri avant tout ; il faut connaître les tailles de particules présentes dans l'échantillon si on veut connaître les tailles collectées après tri. Or, nous souhaitons caractériser des échantillons de taille inconnue. En outre, la caractérisation de particules individuelles ainsi que le comptage sont impossibles avec cet équipement.

I.2.2. Des dispositifs standards difficilement intégrables



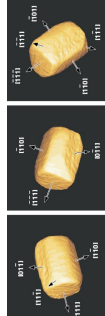
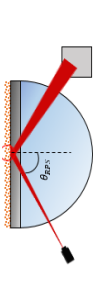
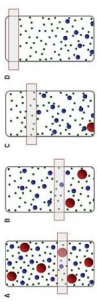

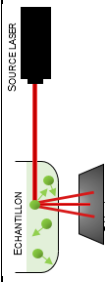
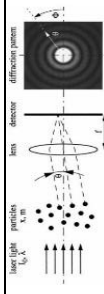

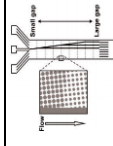

D'autres techniques d'analyse de particules sont disponibles sur le marché, même si les principales ont été citées ici. Cependant, si certaines d'entre elles offrent des seuils de détection particulièrement bas, ces méthodes présentent généralement le défaut principal d'être difficilement intégrables dans un système plus complet, voire portable, notamment à cause de leur structure encombrante et/ou peu compatible avec un couplage avec d'autres dispositifs. En outre, la majeure partie d'entre elles nécessitent des échantillons fluidiques de plusieurs microlitres voire millilitres, alors qu'il serait préférable dans certains cas de pouvoir analyser des volumes plus faibles (notamment lorsque l'échantillon n'est pas disponible en quantité importante).

Parmi les techniques étudiées dans cet état de l'art, une grande majorité repose sur une mesure directe de la taille des objets analysés. La micro-balance à quartz se démarque en tant que capteur de masse ; de plus, c'est la seule technique propice à une miniaturisation du système de mesure, même si le matériau quartz est difficilement intégrable dans un système plus complet. Aussi avons-nous choisi de nous intéresser plus particulièrement au principe de mesure des QCM, c'est-à-dire une transduction électromécanique, pour élaborer nos capteurs de masse. Il s'agit de détecter des variations de masse en mesurant des perturbations dans le signal en sortie du système.

C'est dans ce contexte que les MEMS et NEMS (Micro- ou NanoElectroMechanical Systems), de par leur taille miniaturisée et leur structure proche de celle de micro- et nanocircuits électroniques actuellement très répandus, présentent des caractéristiques particulièrement avantageuses en termes de précision de mesure et d'intégration.

Nous allons, dans le paragraphe suivant, discuter de l'utilisation de ces MEMS et NEMS en tant qu'outils de détection et de pesée, ainsi que des applications décrites dans la littérature.

Tableau 1 – Comparaison des différentes techniques évoquées dans cette partie, en termes de gamme de mesure et d'applications.

Technique		Objet analysé et paramètre mesuré	Analyse de particules individuelles	Encombrement Vol. échantillon	Gamme de mesure
Fluorescence		Concentration de molécules	Non	E : + V : - (100 µL)	
Microscopie électronique		Taille et forme de particules	Oui	E : ++ V : - - (≈ 1 µL)	
Tomographie électronique		Taille et forme de particules	Oui	E : ++ V : - - (≈ 1 µL)	
RPS		Epaisseur d'une couche	Non	E : + V : V (3 - 350 µL)	
X-Ray disc centrifuge		Taille de particules, colloïdes	Non	E : + V : ++ (50 mL)	
Cytométrie en flux		Taille de particules	Oui	E : + V : + (≈ 1 mL)	
DLS		Taille de particules	Non	E : + V : + (≈ 1 mL)	
Diffraction laser		Taille de particules	Non	E : + V : ++ (> 10 mL)	
Coulter / qNano Izon		Taille de particules	Oui	E : + V : - (> 10 µL)	
DLD		Taille de particules	Non	E : - - V : - - (> 1 µL)	
QCM en milieu liquide		Masse d'une couche de molécules	Non	E : + V : - (> 50 µL)	

I.3. La solution MEMS/NEMS en tant que capteurs de masse

I.3.1. Qu'est-ce qu'un MEMS ?

Les MEMS / NEMS représentent une catégorie de composants employant bien souvent un élément mobile de dimension caractéristique micro- ou nanométrique, interfacé avec des moyens de transduction divers (électrodes en vis-à-vis, matériau piézoélectrique rapporté sur l'élément mobile, ou des zones implantées localement pour définir des jauges piézorésistives). Ces composants présentent une fonctionnalité autre que purement électrique ; il s'agit de l'association de deux transducteurs électromécaniques permettant de mesurer des perturbations dans la réponse mécanique de l'objet sensible au cœur du système. Les MEMS peuvent jouer le rôle d'actionneur ou de capteur ; l'intérêt fort porté à ces structures depuis les années 1980 repose sur les propriétés mécaniques intéressantes du silicium (qui présente à la fois un module d'Young élevé et une grande gamme élastique) ainsi que sur les bénéfices déjà acquis dans le domaine de la microélectronique (robustesse, miniaturisation, production de quantités importantes à coût réduit).

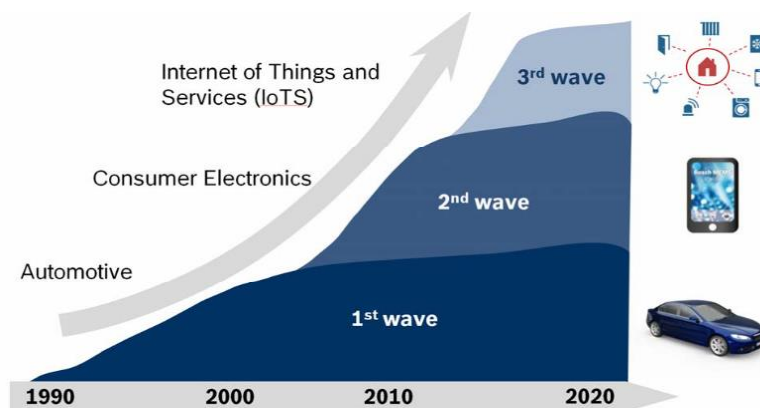


Figure 17– Les trois vagues de prolifération des MEMS présentées par Gerhard Lammel à la conférence MEMS 2015 [40]. La diversification de l'offre automobile a engendré une première phase de développement, relayée par la multiplication et la démocratisation des systèmes électroniques intelligents (smartphones, tablettes...). Enfin, l'essor des objets connectés et de ce qu'on nomme « l'Internet of Things and Services » accentue le besoin en solutions MEMS et explique la troisième vague de prolifération décrite.

Au sens produit, un MEMS est l'assemblage entre la puce fonctionnelle et un ASIC (acronyme du terme anglais « Application-Specific Integrated Circuit »), le tout étant conditionné dans un boîtier. Le coût d'un tel produit est de l'ordre du dollar, chacune des trois parties (puce, ASIC, boîtier) représentant environ un tiers du prix [39].

Dans ce travail de thèse, c'est la fonction de capteur de masse à base de MEMS / NEMS qui nous intéresse plus particulièrement.

I.3.2. Les MEMS : un marché en pleine croissance mais difficilement prévisible

Historiquement très largement utilisés dans des domaines tels que l'automobile et l'aéronautique (notamment en tant qu'accéléromètres ou gyroscopes), ces composants commencent à investir le secteur médical (l'instrumentation – par exemple la spectrométrie de masse, les implants ou le diagnostic *in vitro*...). Les MEMS bénéficient des progrès constants dans les techniques de microfabrication et sont boostés par l'accélération de leur déploiement dans d'autres applications phares telles que les jeux vidéo ou les technologies portables type smartphones et tablettes. Un descriptif plus complet du marché des MEMS est disponible en Annexe A.1.

I.3.3. Combinaison des MEMS avec la fluidique pour l'analyse biologique

Les MEMS offrent l'avantage de pouvoir associer à un système fluidique des éléments assurant une fonction différente (électrique, électrochimique, optique...) [42]. Les années 1990 voient ainsi le développement des premiers systèmes fluidiques du type « miniaturized total chemical analysis systems » (μ TAS). Parmi ces premiers systèmes développés, on compte par exemple des puces permettant la séparation de colorants par électrophorèse [43]–[45]. Avec le perfectionnement des techniques de microfabrication, ces systèmes évoluent rapidement. Ils intègrent des briques fonctionnelles de plus en plus variées, d'abord concentrées sur l'analyse des protéines et particulièrement de l'ADN : contrôle en température pour la synthèse de protéines [46], pompes [47], compartiment pour le séquençage de l'ADN [48] ou la croissance contrôlée de cristaux protéiques [49]... On peut également citer le développement des capteurs gaz, avec la création de la société APIX, fruit d'une collaboration conjointe entre le LETI et l'équipe de Michael Roukes à Caltech sur les NEMS.

En outre, les MEMS, de par leur grande capacité d'intégration [50]–[52], peuvent être introduits dans des systèmes plus complexes ; ainsi, le marché des MEMS bénéficie du développement de tout secteur susceptible d'exploiter ces technologies. Par exemple, les capteurs gaz, adaptés à la détection de la pollution émise par un véhicule automobile, voient leur marché augmenter avec la vente de véhicules équipés de cette technologie [53]. Ces structures peuvent également être implantées *in vivo* [54]. Un vif intérêt est porté au développement de structures multi-MEMS intelligentes, baptisées « DiMEMS » [52], au sein desquelles peuvent être assemblées des briques hétérogènes à base de MEMS / NEMS. Ces structures miniatures intelligentes seraient d'autant plus efficaces et versatiles que les MEMS occupent des domaines d'application variés tout en restant des briques facilement intégrables.

La recherche biologique et pharmaceutique constitue une part de l'exploitation d'outils microfluidiques amenée à croître de façon drastique à l'horizon 2020. Ceci concerne notamment la caractérisation d'entités biologiques type cellules, protéines, virus, qui nécessite de nouvelles techniques rapides, non destructives, et implémentables dans des dispositifs miniaturisés.

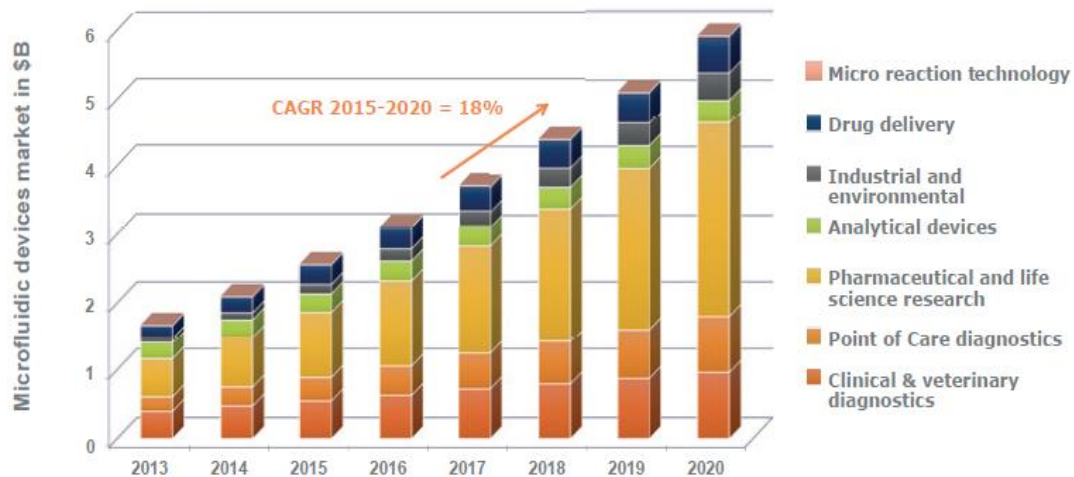


Figure 18 – Développement attendu pour le marché des outils microfluidiques selon un rapport du groupe Yole paru en 2015 [41].

Ces solutions micro- et nanomécaniques appliquées aux domaines de la biologie et la santé représentent une catégorie d'objets appelés BioMEMS/NEMS. Ces derniers représentent une association entre le principe des MEMS/NEMS et l'ajout de briques adaptées à leur utilisation, type fonctionnalisation biochimique, plateformes biocompatibles et outils microfluidiques.

Selon un rapport de groupe Yole délivré en 2015, le marché des systèmes microfluidiques, estimé à 2,56 milliards d'euros en 2015, doit atteindre 5,95 milliards en 2020, soit une croissance annuelle de près de 20% [41].

1.3.4. Des versions MEMS du cytomètre en flux

Dès le début des années 2000, plusieurs équipes ont présenté des dispositifs miniatures directement inspirés de la technique de cytométrie en flux, qui permettent de s'affranchir des problèmes de volume et d'intégration présentés par l'appareil commercial standard. Certains ont fait le choix de puces en verre (voir **Figure 19**), tandis que d'autres se sont tournés vers le silicium.

Généralement, ces dispositifs permettent plutôt de trier les cellules en fonction de leur taille, mais certains comme l'équipe de S. Park (Kyunpook University, Corée du Sud) ont réussi à reproduire un cytomètre de flux miniature à l'aide de fibres optiques intégrées (des guides ont été définis dans un wafer silicium pour le positionnement précis desdites fibres) [55]. Ce dispositif a permis de détecter des cellules et de les différencier en fonction de leur taille relative, à un débit de 45 cell.s^{-1} .

Ces techniques présentent des avantages importants du fait de la miniaturisation des dispositifs et des performances atteintes. Cependant, ces capteurs ont été développés avec des matériaux et des dispositifs d'actionnement / détection peu compatibles avec une intégration dans un système plus complet.

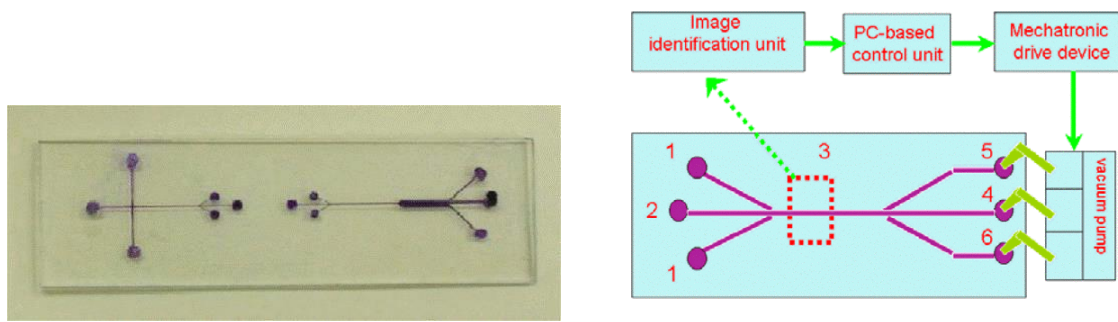


Figure 19 – Dispositif microfluidique en verre pour la cytométrie en flux développé par Huang et al. (images issues de la référence [56]).

Ainsi, au cours de la dernière décennie, ces capteurs ont été orientés vers la mesure d'impédance de cellules (à l'instar du principe de l'effet Coulter) plutôt que la détection à l'aide de fibres optiques ; ces systèmes sont décrits dans la revue de Wang *et al.* [57]. Néanmoins, malgré les progrès réalisés en matière de précision d'analyse, le débit de traitement de ces puces reste inférieur à la valeur 1000 cell.s^{-1} visée pour les analyses biologiques classiques ; il reste encore des défis à relever pour ces technologies miniatures.

1.3.5. Les MEMS en tant que détecteurs de particules et d'entités biologiques

L'un des principaux avantages de la solution MEMS/NEMS en détection et analyse en milieu fluide réside dans la suppression du besoin de marquage (fluorescent, chimiluminescent, redox, enzymatique, particules magnétiques... [58]) préalable des analytes. Parmi ces techniques, beaucoup ne permettent pas d'atteindre les résolutions requises en fonction des analyses réalisées. Dans le cas de la fluorescence, une grande précision est possible grâce aux développements menés sur la détection de photons uniques ; cependant, ce type de mesure requiert un matériel complexe, volumineux et onéreux, et le risque d'altérer la molécule d'intérêt n'est pas nul.

Ceci explique le besoin croissant en termes de techniques sans marquage et peu coûteuses, afin de relever les défis multiples posés par le développement de nouvelles technologies nécessitant des méthodes d'analyse de plus en plus rapides et précises [59]. Parmi les solutions les plus pertinentes, on compte les structures type MEMS/NEMS employées comme capteurs de masse pour la pesée d'analytes (soit par reconnaissance immunospécifique, ou par interaction à distance de l'analyte avec l'élément sensible). Cette approche, bénéficiant d'une miniaturisation de l'élément sensible à l'échelle micrométrique (voire submicronique), présente des avantages en termes de sensibilité par rapport aux techniques décrites précédemment.

Il s'agit d'évaluer les changements de propriétés mécaniques statiques (déformation) ou dynamiques (fréquence de résonance) de la structure pour en déduire la masse d'entités fixées. La structure principalement utilisée par les équipes de recherche est une poutre encastree-libre (que l'on nommera « cantilever » tout au long de cette étude) actionnée en flexion.

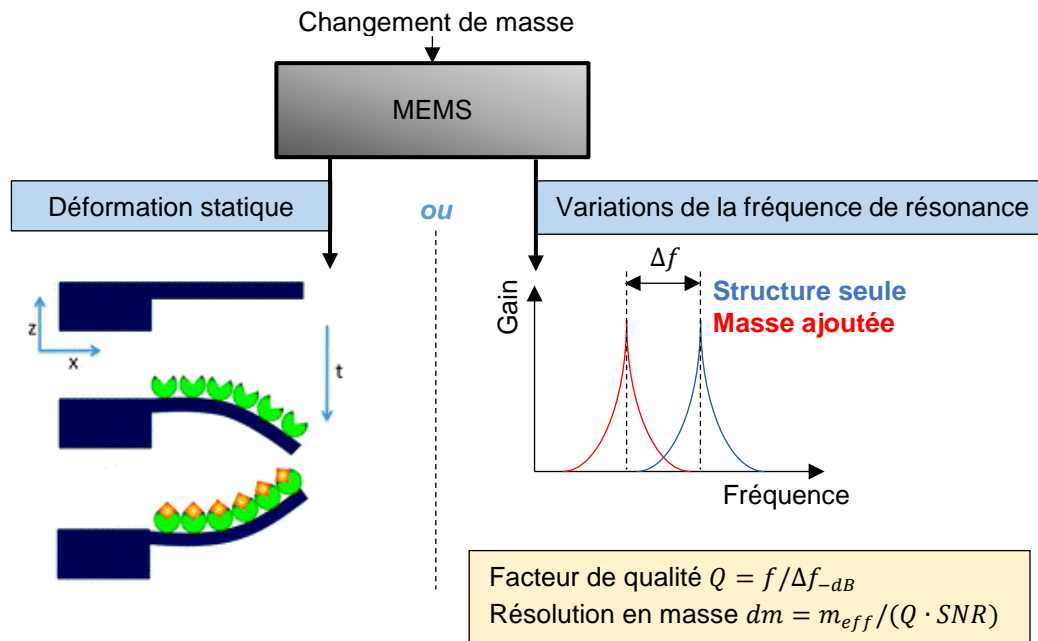


Figure 20 – Principe d'utilisation de MEMS en tant que capteurs de masse. Il s'agit de mesurer les propriétés mécaniques de la structure (déformation, fréquence de résonance...), qui dépendent de la masse ajoutée.

Une avancée marquante a été la pesée en 2008 de la masse inerte d'atomes à l'aide de résonateurs basés sur des nanotubes de carbone [60]. Par la suite, des pesées de quelques zeptogrammes, soit 10^{-24} kg, (équipe de M. L. Roukes, [61]) voire quelques yoctogrammes, soit 10^{-27} kg, (équipe de A. Bachtold, [62]), ont ainsi pu être réalisées hors fluide. Dans le premier cas, les caractéristiques du NEMS ne sont pas décrites ; dans le second il s'agit d'un nanotube de carbone long de 150 nm et vibrant à 2 GHz grâce auquel on pèse des atomes de xénon et des molécules de naphthalène.

Malheureusement, la mise en œuvre de ces technologies BioMEMS est compromise lorsqu'il s'agit de réaliser une mesure en temps réel, en milieu liquide, en raison de la dissipation d'énergie par la viscosité du fluide qui dégrade de manière conséquente le facteur de qualité du résonateur et donc sa résolution. En effet, une analyse de particules en milieu liquide requiert deux critères principaux :

- la compatibilité entre la structure du système et une analyse continue en milieu liquide
- la préservation des performances du capteur malgré la viscosité dynamique du fluide environnant, généralement plus importante que celle de l'air

1.3.6. La détection de masse en milieu fluidique : deux approches

Dans le cadre de mes travaux, je me suis intéressée à la détection de masse en milieu fluidique. Des solutions MEMS/NEMS adaptées à un environnement liquide ont déjà été développées et décrites dans la littérature. Nous poursuivons notre étude avec l'analyse de ces solutions, leurs

spécificités, leurs atouts ainsi que leurs lacunes. Ainsi, dans les sections qui suivent, nous allons détailler les méthodes de mesure exploitées, les challenges liés à celles-ci, et poursuivre avec des exemples concrets d'utilisation en milieu liquide pour la détection et la caractérisation de particules.

Un état de l'art a été proposé par l'équipe de Montserrat Calleja [63] (Institut Microélectronique de Madrid) permettant de dresser un éventail des solutions BioMEMS/NEMS développées dans la littérature en tant que biocapteurs.

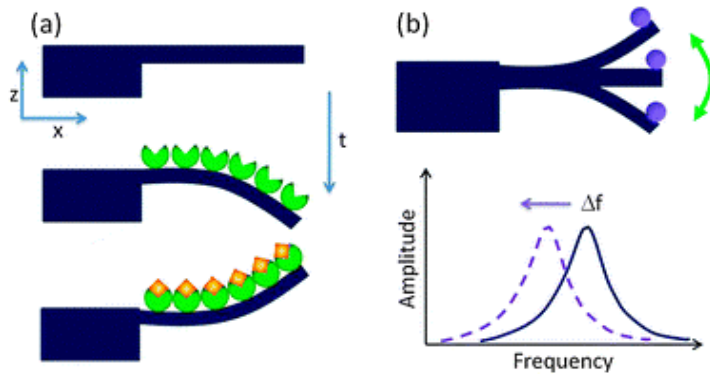


Figure 21 – Principe des méthodes de mesure de masse ajoutée sur l'exemple d'une poutre encastrée-libre en flexion. (a) Méthode statique = analyse de la déformation et des contraintes de surface. (b) Méthode dynamique = suivi de la fréquence de résonance de la poutre. Image extraite de [63].

La majorité de ces systèmes correspondent à des poutres encastrées-libres ou encastrées-encastrées sur lesquelles on réalise une adsorption des molécules d'intérêt. On peut distinguer deux types de BioMEMS fluidiques :

- les systèmes dits « statiques » où la mesure du chargement est réalisée via l'étude des déformations et contraintes exercées par les objets biologiques sur le MEMS
- les systèmes dits « dynamiques » où la mesure de la masse ajoutée est réalisée par suivi de la fréquence de résonance

Ces deux types d'analyses sont brièvement décrits dans les **Figure 20** et **Figure 21**.

I.3.6.1. Méthode statique – Détection de la déformation d'une poutre

Lorsque des biomolécules s'adsorbent en surface du système, des changements apparaissent en termes de contraintes de surface, de module d'Young effectif et de comportement viscoélastique.

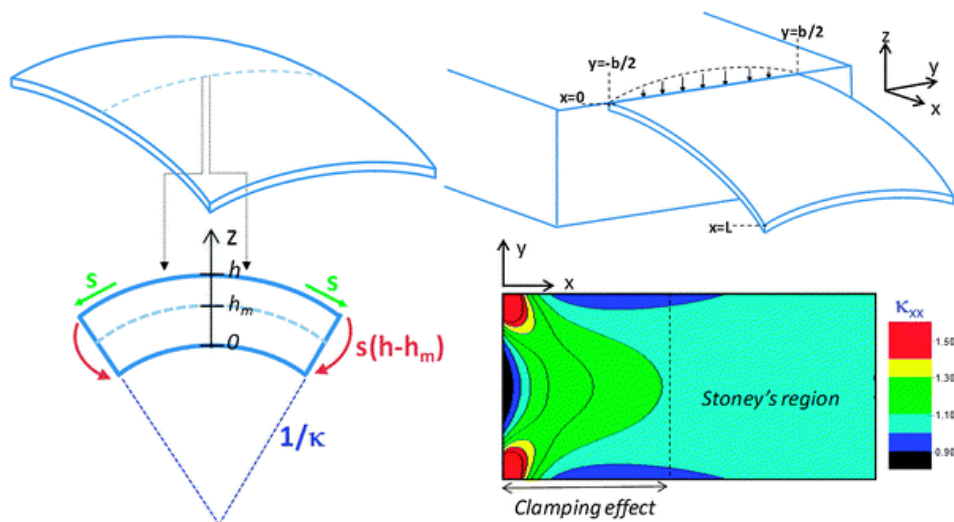
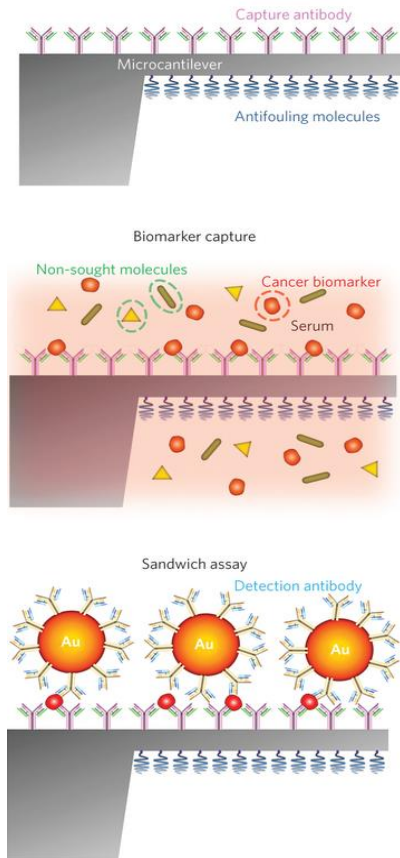


Figure 22 – Représentation schématique (extraite de [63]) de la déformation d'une plaque rectangulaire après l'adsorption de biomolécules. C'est l'étude de la courbure κ qui permet de déduire la masse ajoutée sur la structure déformable. Figure extraite de [63].

La limite technologique en termes de seuil de détection pour un nanocantilever en flexion a été évaluée par l'équipe de M. Calleja à 1 pg.mL^{-1} . Cette contrainte ne permet pas de réaliser tous les examens biologiques visés par les acteurs du domaine de la santé ; par exemple, le diagnostic précoce d'un cancer et l'évitement de la formation de métastases requièrent de détecter la présence de cellules cancéreuses métastatiques le plus tôt possible, alors même que leur concentration est encore très faible dans le fluide biologique analysé.

Des travaux ont ainsi été menés afin de repousser encore cette limite de détection et élargir le panel d'applications pour lesquelles ces MEMS/NEMS sont valides [64]. Par exemple, l'équipe de J. Tamayo a augmenté la masse des analytes par greffage de particules d'or de 10 nm de diamètre, fonctionnalisées à l'aide d'anticorps également adaptés aux molécules d'intérêt, fixées aux biomarqueurs présents en surface du cantilever.

Ces mesures ont été couplées à une détection de type plasmonique. Un signal lumineux est envoyé vers le cantilever ; les surfaces supérieure et inférieure de ce dernier réfléchissent les rayons et les confiner dans le volume de la poutre. La surface supérieure présente un fonctionnement différent lors de la présence d'une nanoparticule d'or, et les variations optiques générées permettent de réaliser la détection de la particule. Une limite de détection de $10^{-16} \text{ g.mL}^{-1}$ a été atteinte, soit sept ordres de grandeurs en dessous des tests cliniques usuels. Cette méthode novatrice a permis de repousser encore plus loin les limites de détection en matière de tests immunologiques. Ces mesures sont pour le moment réalisées à sec et nécessitent un long protocole de fonctionnalisation ainsi que la mise en place de deux campagnes de mesures différentes ; elles sont peu adaptées au cas qui nous intéresse, c'est-à-dire la détection de colloïdes ou particules en flux direct.



◀ Protocole de fonctionnalisation du cantilever

▼ Courbes en transmission obtenues avec ou sans nanoparticules d'or

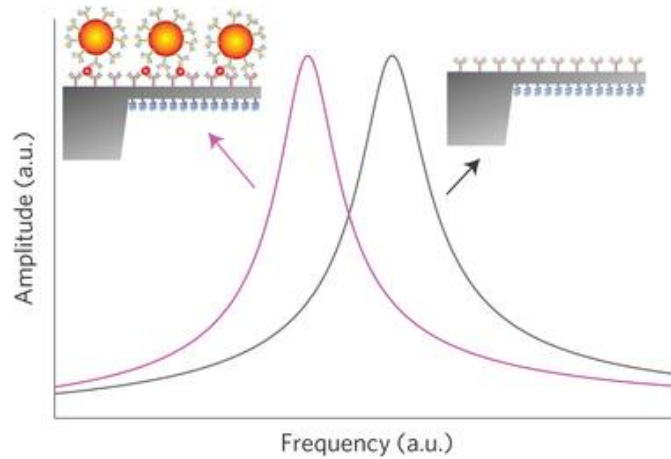


Figure 23 – Principe de fonctionnement des cantilevers utilisés pour la détection de biomarqueurs par l'équipe de J.Tamayo [64]. Le cantilever est fonctionnalisé à l'aide d'anticorps spécifiques de la protéine d'intérêt, et on vient greffer des nanoparticules d'or pour augmenter la masse ajoutée due à ces protéines. Lorsque l'on mesure la fréquence de résonance du système, on observe bien un décalage vers des fréquences plus basses lorsque les nanoparticules sont greffées en surface de la poutre.

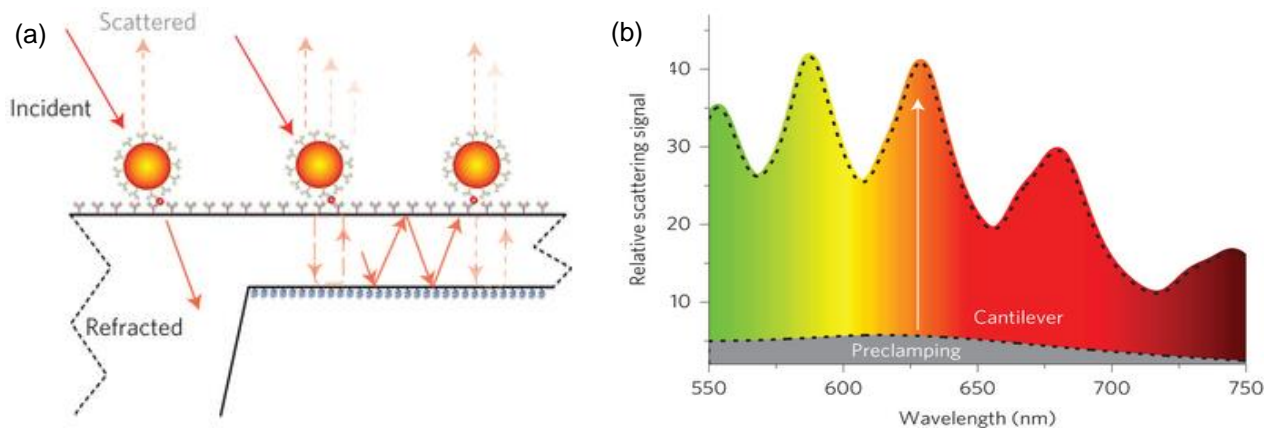


Figure 24 – Représentation schématique du principe de détection plasmonique et allure des résultats obtenus [64].

I.3.6.2. Méthode dynamique – Suivi de la fréquence de résonance d'un oscillateur

Une autre méthode adaptée à la pesée de biomolécules ou particules consiste à mettre en œuvre des MEMS ou NEMS résonants. La fréquence de résonance de ces structures dépend de leur masse effective et donc de la quantité de colloïdes qui se fixe au système.

On s'intéresse ici plus particulièrement au cas des MEMS résonants, puisque pour réaliser des mesures dynamiques de particules individuelles en flux, cette méthode est plus adaptée. En effet, les techniques de mesure statique nécessitent de fonctionnaliser le cantilever pour y fixer les colloïdes d'intérêt, et sont en outre difficilement adaptables à l'analyse d'objets individuels.

I.4. Des MEMS résonants pour la détection en milieu fluide

I.4.1. Principe d'un MEMS / NEMS utilisé pour la détection en milieu fluide

Les structures MEMS / NEMS utilisées en tant que capteurs de masse en milieu liquide sont des micro- ou nanostructures généralement réalisées dans un substrat silicium, dont on analyse le comportement en présence d'une masse ajoutée d'origine externe. On rappelle que cette charge supplémentaire peut être analysée de deux manières différentes (statique ou dynamique).

Plusieurs paramètres sont à prendre en compte pour réaliser une mesure dynamique de suivi de fréquence de résonance. Il faut en effet s'assurer que le signal récupéré en sortie du dispositif est exploitable, mais également que le seuil de détection dm ainsi que la sensibilité $S = df/dm$ du système sont adaptés pour détecter les objets d'intérêt.

Exemple de MEMS/NEMS pour la détection de masse = micro- ou nano-cantilever en flexion



Figure 25 – Schéma explicatif du fonctionnement d'un MEMS résonant en tant que capteur de masse. Le paramètre mesuré est la fréquence de résonance du système, qui varie en fonction de sa masse effective. Lorsqu'une particule (par exemple une cellule biologique, un virus...) se dépose sur l'oscillateur, l'alourdissement provoqué par cet objet a pour conséquence de diminuer la fréquence de l'oscillateur ; en mesurant donc le décalage en fréquence, il est possible d'extraire la masse déposée sur le capteur.

I.4.2. Critères de performance

Plusieurs critères permettent d'évaluer les performances d'un tel système ainsi que sa capacité à détecter les objets visés. Le seuil de détection, la sensibilité ainsi que la résolution en masse

dépendent en effet du facteur de qualité et de la stabilité en fréquence du capteur. Ces données permettent non seulement de comparer différents dispositifs entre eux mais également d'estimer leurs performances propres en tant que capteurs de masse.

1.4.2.1. Facteur de qualité

Le facteur de qualité d'un système permet de définir le taux d'amortissement de l'oscillateur. En effet, plus la dissipation d'énergie est importante, plus le pic de résonance sera élargi et plus le facteur de qualité sera faible. A l'inverse, un facteur de qualité élevé caractérise un système peu amorti et un pic de résonance étroit. Ce facteur de qualité se calcule :

$$Q \stackrel{\text{def}}{=} \frac{f_{rés}}{\Delta f_{3dB}} \quad (4)$$

où $f_{rés}$ est la fréquence de résonance du capteur et Δf_{3dB} la largeur à -3 dB du pic de résonance sur le diagramme de Bode.

Il correspond également au rapport entre l'énergie stockée et l'énergie dissipée à chaque oscillation :

$$Q \stackrel{\text{def}}{=} 2\pi \frac{\text{Energie stockée}}{\text{Energie dissipée}} \quad (5)$$

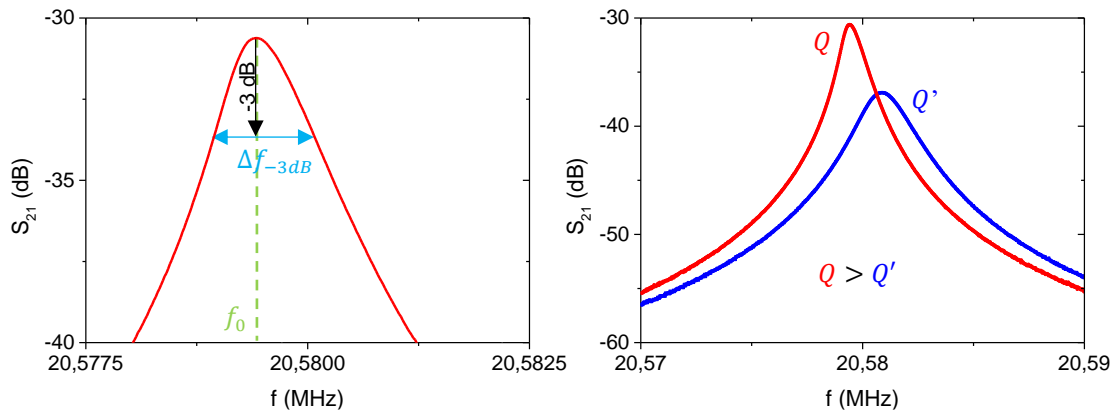


Figure 26 – Visualisation graphique du facteur de qualité d'une courbe de gain classique. A gauche, le détail des paramètres utilisés pour le calcul. A droite, la comparaison de deux courbes de facteur de qualité différent. Ces données sont extraites d'une expérience menée au cours de la thèse. On note S_{21} le gain en transmission du système en décibel.

Dans le cas d'un système soumis à une dissipation purement visqueuse, le facteur de qualité s'exprime en fonction des caractéristiques du résonateur ainsi que de l'amortissement visqueux ξ existant (pour M^* = masse du résonateur et k_{eff} = sa raideur effective) :

$$Q = \frac{\sqrt{k_{eff}M^*}}{\xi} \quad (6)$$

1.4.2.2. Déviation et variance d'Allan

Outre l'amortissement de la résonance, on souhaite connaître l'impact du bruit sur le signal mesuré. La déviation d'Allan $\sigma_f(\tau)$, qui correspond à la racine carrée de la variance $\sigma_f^2(\tau)$, permet de définir le niveau de bruit du système en fonction du temps de mesure des fluctuations de signal. Elle se calcule à partir de mesures de variations de la fréquence de résonance, obtenues en Phase-Locked Loop (PLL) ou en boucle ouverte ; elle caractérise les fluctuations moyennes de fréquence sur un intervalle de temps donné, rapportées à la fréquence de résonance [65] :

$$\sigma_{f(\tau)} = \sqrt{\sigma_f^2(\tau)} = \sqrt{\frac{1}{2f_c(M-1)} \sum_{n=2}^M (\bar{y}_n - \bar{y}_{n-1})^2} \quad (7)$$

où f_c est la fréquence de travail, M le nombre de segments couvrant la durée totale de la mesure et \bar{y}_n est la moyenne des fréquences relevées sur l'intervalle de temps n [66]. M est la partie entière du rapport entre la durée totale de l'acquisition T_{tot} et τ :

$$M = \left\lfloor \frac{T_{tot}}{\tau} \right\rfloor \quad (8)$$

La déviation d'Allan définit le seuil de bruit en fréquence du système, et permet de définir le seuil de détection massique du capteur : la plus petite masse détectable peut être évaluée à partir de la valeur de σ au temps d'intégration τ_a adéquat par rapport aux réglages des appareils [67] :

$$dm = 2 \sigma_f(\tau_a) M^* \quad (9)$$

Outre les performances du capteur lui-même, la stabilité fréquentielle du système est affectée par plusieurs paramètres :

- le mode de détection employé
- le montage complet (pertes et bruits générés par les appareils électriques, le câblage...)
- l'environnement (air, vibrations...)

Il n'existe pas de modèle standard pour décrire la résonance et les pertes de signal pour les micro- et nanorésonateurs en général ; il faut adapter la méthodologie aux spécificités du capteur considéré. Par exemple, les travaux de Roukes [65], [67] ont permis d'évaluer de manière théorique les résolutions massiques d'une poutre en oscillations amorties en fonction des différentes pertes mises en jeu :

- dissipation via les points d'ancrage
- pertes thermomécaniques
- fluctuations de température
- adsorption-désorption de molécules de gaz issues du milieu environnant

I.4.3. Pertes hydrodynamiques

La mise en œuvre des MEMS/NEMS en milieu fluide est requise pour de nombreux types d'analyse : diagnostic biomédical, analyses chimiques, études rhéologiques, AFM et spectrométrie de masse en milieu liquide sont autant de domaines qui requièrent des structures adaptées à des milieux liquides parfois complexes [68]. Cependant, quantifier l'influence de phénomènes hydrodynamiques sur une structure solide vibrante est un exercice non trivial, auquel se livrent de nombreux acteurs du domaine des NEMS/MEMS.

A l'Université de Castilla-La Mancha, l'équipe de José Luis Sanchez-Rojas mène un travail minutieux sur l'origine des pertes en milieu fluide ainsi que les moyens de les compenser. Lors de l'utilisation d'une poutre encastrée-libre (également appelée cantilever) en flexion en milieu aqueux, on assiste à un fort couplage entre le fluide et la poutre vibrante ; ce couplage se traduit par une *masse virtuelle* [69] supplémentaire que le cantilever doit déplacer au cours de ses déformations dans le fluide. Ce chargement additionnel entraîne de fortes pertes hydrodynamiques, qui sont plus importantes lorsque la structure vibre dans un mode hors plan [70], [71]. J. E. Sader s'est particulièrement intéressé à ces interactions fluide-structure et a développé un modèle théorique de la réponse de cantilevers excités dans un fluide visqueux [72].

Dans le cas d'un cantilever, on constate deux phénomènes de pertes énergétiques qui coexistent. Les pertes visqueuses sont dues à un gradient de vitesse (présence d'un cisaillement) dans un fluide visqueux, tandis que les pertes acoustiques correspondent à des compressions par émission d'une onde sonore dans le fluide [73].

Pour chaque valeur de l'épaisseur de la poutre, il existe une longueur critique pour laquelle ces pertes sont égales. Par contre, si cette longueur L est choisie trop grande, on observera une déflexion trop importante et la fréquence de résonance, moins élevée, aura pour conséquence une diminution de la sensibilité.

Si les pertes hydrodynamiques sont plus limitées dans le cas de modes dans le plan plutôt que de modes de flexion, ce second type de mode permet des mesures plus spécifiques. En effet, dans le cas d'un cantilever en flexion, les réponses induites respectivement par un changement de densité ou de viscosité du fluide sont indépendantes ; une mesure de la fréquence de résonance $f_{rés}$ ainsi que du facteur de qualité Q permettent de remonter à la fois à la densité ρ_f du fluide et à sa viscosité ν_f :

$$(f_{rés}, Q) \xleftrightarrow{\text{mode hors plan}} (\rho_f, \nu_f) \quad (10)$$

Les études menées sur les interactions entre un MEMS résonant et un environnement fluide mettent en évidence l'impact du phénomène de dissipation visqueuse, qui devient prépondérant en termes de dissipations énergétiques dans le système par rapport aux autres causes possibles :

$$\frac{1}{Q_{global}} = \sum_{sources} \frac{1}{Q} \approx \frac{1}{Q_{fluide visqueux}} \quad (11)$$

Parmi les modes dans le plan, le mode extensionnel est considéré comme l'un des plus adaptés pour permettre une exploitation en milieu liquide [71]. De même, les modes dans le plan limitent les effets d'amortissement visqueux et permettent d'obtenir un meilleur facteur de qualité. Les modes rotationnels et de flexion présentent cependant un inconvénient majeur ; si on veut réaliser un agencement idéal de la plaque et des électrodes, il est nécessaire de les placer sur des niveaux différents, ce qui est particulièrement difficile à réaliser avec les techniques de microfabrication actuelles classiques. La mise en œuvre et la mesure des modes rotationnels est ainsi plus compliquée d'un point de vue pratique par rapport aux modes extensionnels ou aux modes de Lamé.

1.4.4. Solutions MEMS/NEMS fluidiques décrits dans la littérature

Si les méthodes de caractérisation de nano-objets se multiplient, elles ne sont pas toujours adaptées aux analyses en milieu fluidique. Les méthodes électriques et optiques, qui correspondent à des techniques matures et déjà très présentes dans le domaine des capteurs, restent les méthodes les plus largement utilisées au début de la décennie 2010 [63]. Plusieurs équipes ont travaillé à développer des systèmes limitant les pertes hydrodynamiques et permettant de réaliser des pesées de biomolécules et colloïdes en milieu fluidique. Cet état de l'art reprend certains points abordés par Vincent Agache dans son mémoire d'HDR [74].

1.4.4.1. Actionnement de modes $n > 1$

Une des premières techniques développées pour remédier à cette dégradation du facteur de qualité a été présentée par Hegner *et al.*, équipe initialement basée à l'Université de Basel. Il s'agit de travailler non pas avec le mode fondamental des poutres encastées mais avec un mode plus élevé [75], afin :

- d'augmenter le facteur de qualité (1 au mode 1, 30 au mode 16) pour limiter l'erreur expérimentale
- de diminuer la masse effective M^* du cantilever

On améliore ainsi la résolution massique $dm = 2 \cdot M^* \cdot \sigma$. En effet, lorsque la fréquence de vibration augmente, la longueur d'onde acoustique devient similaire voire inférieure aux dimensions du cantilever. Ainsi, le volume de fluide déplacé par la poutre diminue, de même que l'amortissement visqueux. Cette technique a été utilisée pour détecter les interactions streptavidine-biotine dans un environnement physiologique [76] ; en travaillant avec les modes d'ordre 11, 12 et 13 de cantilevers biotinylés, une sensibilité de 2,5 pg/Hz a été mesurée pour une fréquence de 750 kHz. La résolution attendue une fois cette stratégie mise au point et améliorée, serait meilleure que pour les techniques de SPR et QCM. L'inconvénient d'une mesure sur des harmoniques supérieures est la mise en place

d'électrodes disposées au niveau de plusieurs ventres de vibration, complexifiant la fabrication du système ainsi que le banc expérimental requis.

1.4.4.2. MEMS rotationnel

Olivier Brand *et al.* [77] ont présenté une structure en forme de disque, excitée en mode rotationnel dans le plan, entre 300 et 1000 kHz (voir **Figure 27**). L'actionnement est réalisé par voie électrothermique, tandis que la détection est réalisée de manière piézorésistive via un pont de Wheastone.

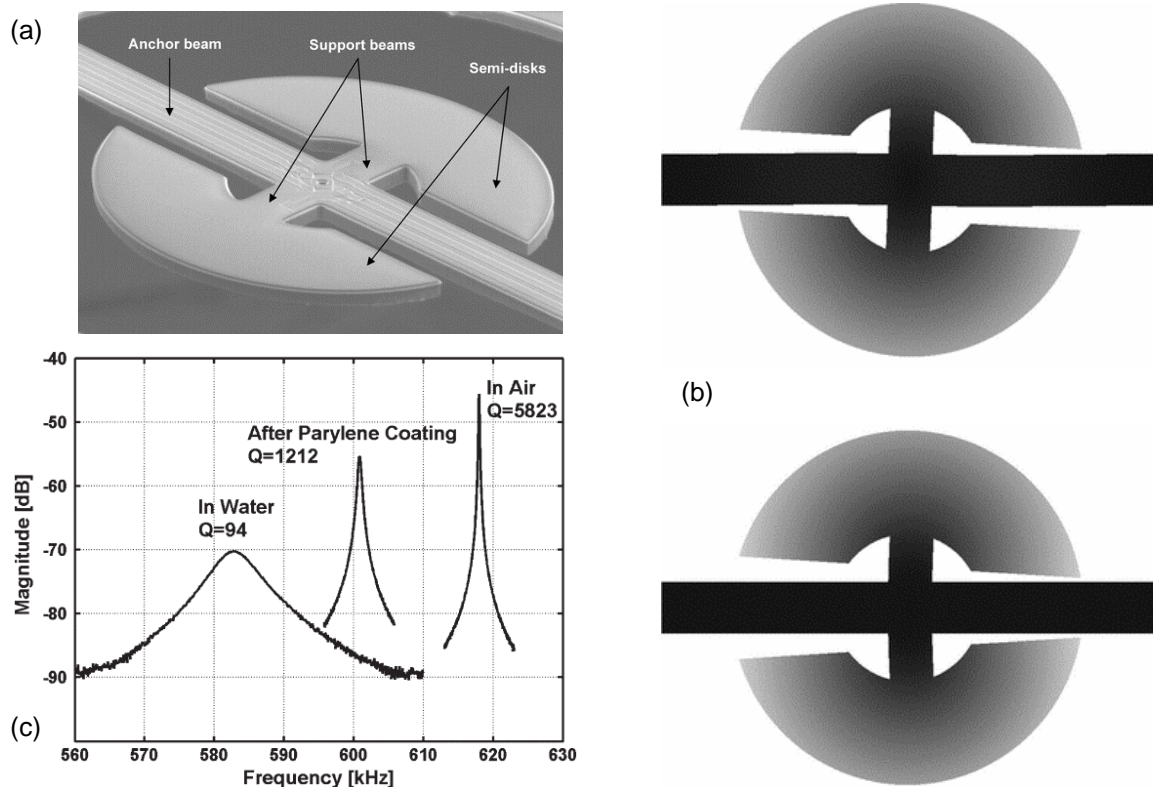


Figure 27 – (a) Vue MEB de la structure vibrante conçue par Brand et al. (images extraites de [77]). (b) Vue schématique des modes rotationnels excités. (c) Comparaison des courbes en transmission mesurées selon plusieurs conditions.

1.4.4.3. Membranes PZT (Titano-Zirconate de Plomb)

D'autres travaux similaires ont été présentés par une équipe du LAAS/CNRS. Par exemple, des membranes céramiques à transduction piézoélectrique ont été implémentées et excitées en mode de Lamb [78], qui présentent un faible déplacement hors du plan ainsi qu'un facteur de qualité jusqu'à 150 une fois immergées dans un fluide newtonien. Les effets visqueux du fluide peuvent être négligés pour une viscosité inférieure à 10 cP (à titre de comparaison, la viscosité du sang est de 3 cP et celle du plasma de 1,5 cP).

Des gouttes de liquides (éthanol, glycérol) présentant des densités et viscosités différentes, ont été déposées sur des membranes PZT ; des décalages en fréquence proches de ceux attendus par la théorie ont pu être mesurés, permettant de caractériser les différents fluides analysés.

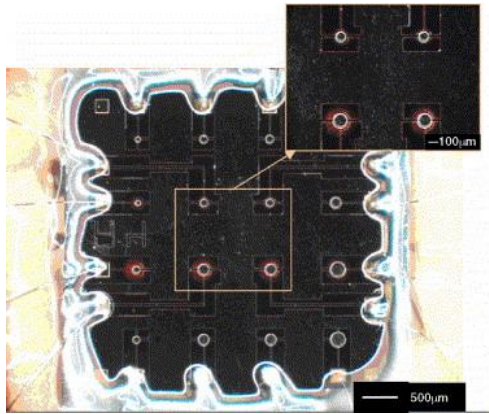


Figure 28 – Image optique d'une puce comportant 16 membranes disques en PZT (zoom sur 4 d'entre elles) [78].

I.4.4.4. Résonateurs optomécaniques

Plus récemment, l'équipe d'Ivan Favero a adapté l'idée de résonateurs immergés excités dans le plan en miniaturisant la partie vibrante, et en exploitant l'optomécanique comme mode de détection. Le principe repose sur la mesure de la réponse spectrale du résonateur (qui fait office de cavité optique) par le biais d'un guide d'onde situé à proximité, voire fixé au résonateur. La longueur spectrale de résonance de la cavité optique est altérée par les modifications de propriétés mécaniques du résonateur. La **Figure 29** présente la structure de ces résonateurs ainsi que la disposition des guides d'ondes utilisés pour la détection optomécanique. Cette méthode a permis d'atteindre un facteur de mérite $Q \times f$ remarquable (autour de $1,8 \cdot 10^{10}$ Hz) lorsque la structure est immergée dans une goutte d'eau [79].

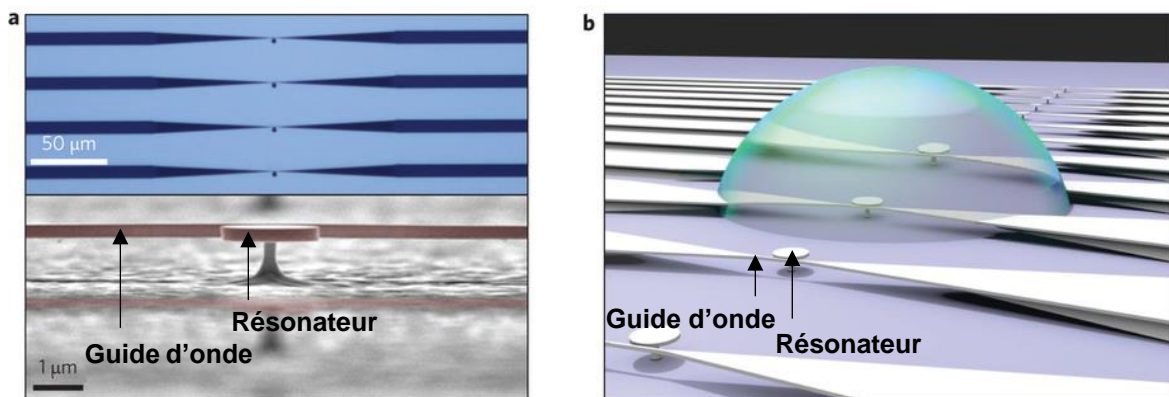


Figure 29 – Données extraites des travaux de Favero et al. (a) Images MEB de la structure vibrante, d'épaisseur 320 nm. (b) Représentation schématique d'un résonateur immergé dans une goutte de fluide.

D'autres systèmes optomécaniques ou optomécanofluidiques ont été développés pour la détection et la caractérisation de particules en milieu liquide. On peut notamment citer les équipes de Gaurav Bahl (Université de l'Illinois, Etats-Unis) et Tal Carmon (Israel Institute of Technology), qui ont développé ensemble un microtube de silice, dans lequel circule le fluide à analyser, couplé à une fibre optique effilée.

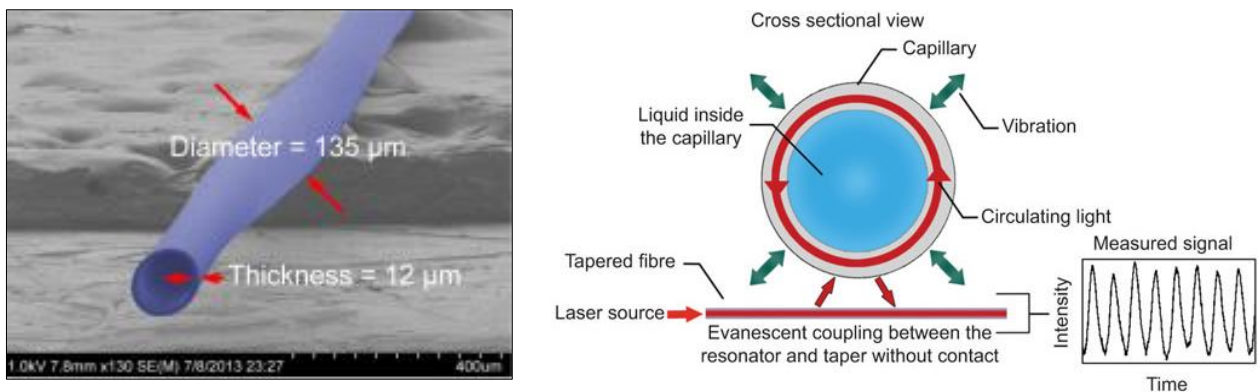


Figure 30 – Système de couplage microtube en silice + fibre optique effilée utilisé pour la caractérisation de fluides et particules en milieu liquide ; images extraites des travaux des équipes de Carmon et Bahl [80]. L'onde évanescente permet d'actionner le mode de résonance tandis que le mouvement du capillaire module la lumière transmise par la fibre.

Le mode de résonance nommé « whispering gallery » du tube est actionné par couplage entre le résonateur et une onde évanescente émise par la fibre ; en sortie du système, le signal optique transmis est modulé par les vibrations du tube, ce qui permet de mesurer son mouvement et sa fréquence de résonance. Cette technique a permis de distinguer des fluides de différentes densités et viscosités, et devraient pouvoir être utilisées pour détecter des particules de taille submicronique [81].

On peut également citer les travaux de Zhu et al. [82] qui ont mis au point un capteur optoélectromécanique avec une membrane de graphène jouant trois rôles différents afin de recueillir trois types de signaux exploitables :

- celui d'un transistor à effet de champ (mesure du dopage de la membrane)
- celui d'un résonateur (analyse du décalage en fréquence de résonance)
- celui d'une surface conductrice sur laquelle se déposent des molécules formant une couche plus isolante (étude de la résonance plasmonique)

Une fois fonctionnalisée avec des molécules sondes adaptées, la membrane est immergée dans le fluide à analyser afin de fixer les protéines ciblées. Le couplage entre les trois signaux mesurés en sortie du dispositif permet de remonter à la quantité de protéines fixée avec un seuil de détection inférieur au pM.

Les résonateurs optomécaniques présentent l'avantage notable d'une stabilité en fréquence particulièrement intéressante, permettant d'abaisser le seuil de détection des capteurs. Ils restent cependant complexes à réaliser et à mettre en œuvre, notamment par rapport à des actionnements capacitif ou piézorésistif.

I.4.4.5. Mouillage partiel du résonateur

Une autre approche intéressante consiste à contrôler la surface mouillée du résonateur, afin de mieux maîtriser l'interface solide/liquide.

Un exemple de mise en œuvre de cette technique est présenté dans les travaux d'Egbert Oesterschulze et son équipe (Technical University of Kaiserslautern, Allemagne).

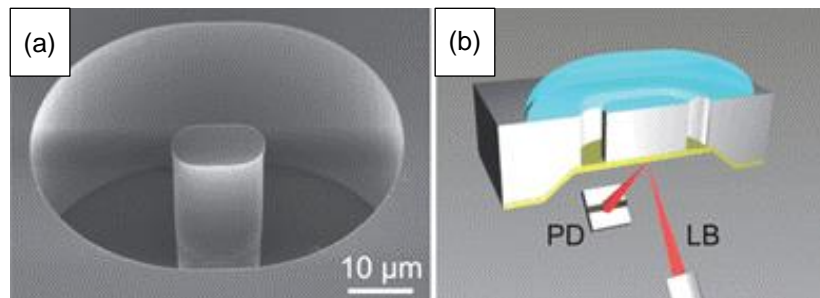


Figure 31 – (a) Image MEB de la colonne de silicium entourée d'une tranchée annulaire développée par Oesterschulze et al. [83]. (b) Représentation schématique de la goutte déposée au sommet de la structure afin de n'en immerger que la surface supérieure.

Il s'agit d'un résonateur hybride composé d'une membrane comportant une colonne de silicium au sein d'une tranchée ovale ; on vient déposer une goutte sur la surface supérieure de la colonne [83]. Ainsi, seuls 15% de la surface sont immergés, tandis que le reste de la structure vibrante est exposée à l'air (voir **Figure 31**); la détection optique est ainsi réalisée en milieu sec, sur la membrane inférieure supportant la colonne. Ceci permet de travailler avec une fréquence de résonance 30% plus élevée que dans le cas d'une immersion totale, et le facteur de qualité obtenu est 120 fois plus élevé. Ces systèmes ont prouvé leur efficacité dans la pesée de nanoparticules de polystyrène avec un seuil de détection de 25 fg et une sensibilité de 1 Hz.fg⁻¹.

Des systèmes similaires ont été développés par l'équipe de M. Lazzarino [84], du CNR-IOM, au Laboratoire TASC à Trieste, en Italie (voir **Figure 32**). Une goutte d'un tampon contenant de l'ADN ne recouvre que le sommet des piliers, et les molécules d'intérêt peuvent se déposer uniquement sur la surface supérieure des piliers en formant une monocouche ; elles se fixent 1000 fois plus vite et leur densité est 4 fois plus élevée que dans le cas d'un dispositif totalement immergé. La fréquence de résonance d'un pilier est évaluée par voie optique, en mesurant la déflexion d'un laser réfléchi par la surface.

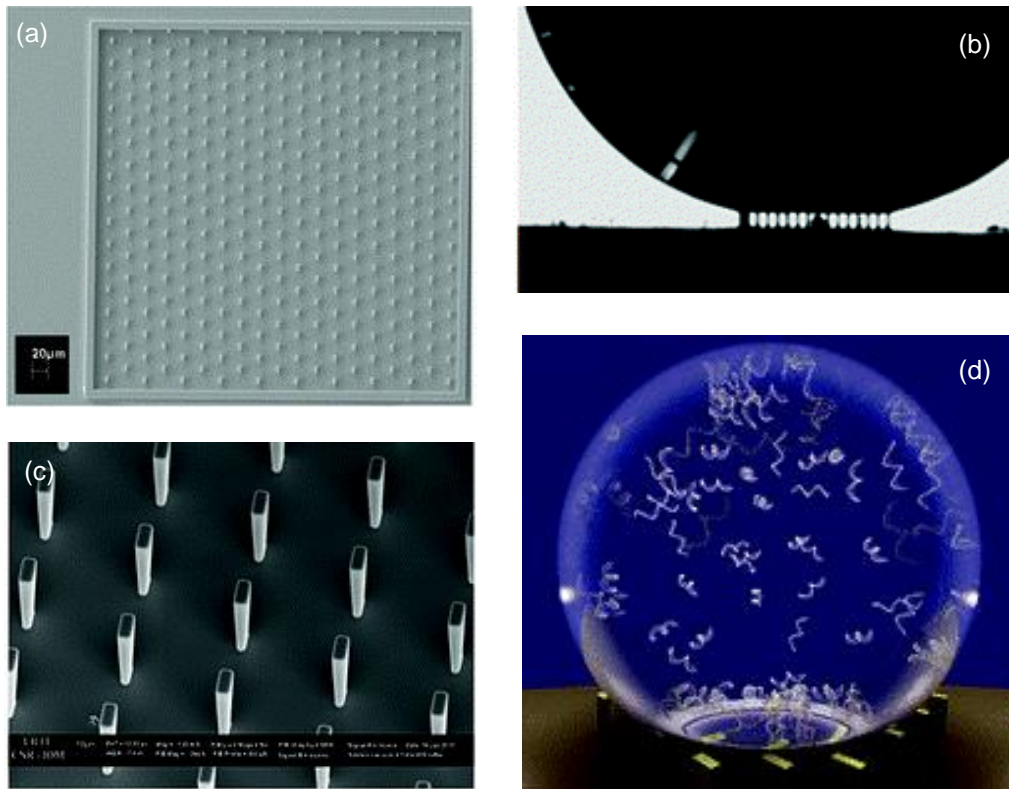


Figure 32 – Système de piliers présenté par Lazzarino et al. (a) Image MEB des piliers verticaux, disposés selon un motif hexagonal. Un pilier présente une section de $3 \mu\text{m} \times 8 \mu\text{m}$ pour une hauteur de $15 \mu\text{m}$. (b) Observation MEB en vue inclinée. (c) Image microscope optique des piliers soutenant une goutte d'eau. La goutte ne mouille que la surface supérieure des piliers, piégeant ainsi de l'air entre les colonnes. (d) Vue schématique de la structure en conditions superhydrophobes avec dépôt d'une goutte de tampon contenant des molécules d'ADN. [84]

Dans le même esprit, H. Fujita *et al.* de l'Université de Tokyo ont travaillé sur le concept de résonateur mécanique avec adaptation de l'interface air / liquide [85]. Le dispositif est un cantilever en silicium, muni d'un revêtement hydrophile (dioxyde de silicium) en surface ; la face supérieure de la poutre est exposée au fluide tandis que la face inférieure reste dans l'air. Ceci permet de capter les molécules d'intérêt en milieu fluide tout en limitant les pertes par dissipation visqueuses. Une micro-fente latérale sépare le cantilever du support ; son étroitesse permet de maintenir le fluide dans la cavité au-dessus du résonateur. L'écart est optimisé ($6 \mu\text{m}$ de large) de sorte qu'un ménisque est créé tandis que le fluide circule dans le canal et le côté opposé de la poutre reste en milieu sec. Le résonateur est actionné par effet photothermique à l'aide d'un faisceau laser pulsé (élément ⑥ sur la **Figure 33**) ; la mesure de déflexion est réalisée par un second faisceau par effet Doppler (élément ⑦ sur la **Figure 33**). La détection de masse a été validée pour des échantillons d'anticorps fluorescents concentrés à 20, 40 et 80 mg/mL ; des mesures de fluorescence ont permis de valider les résultats obtenus.

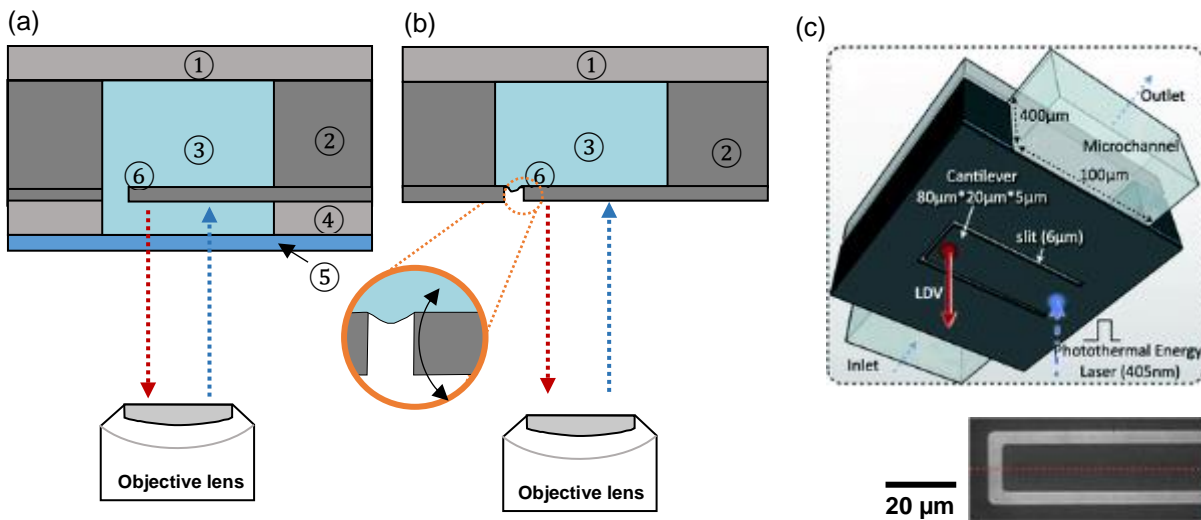


Figure 33 – Comparaison de cantilevers intégrés dans un microcanal (images extraites de la référence [85]). Il s'agit de poutres résonantes dans un microcanal (③), (a) totalement immergées ou (b) à l'interface air/liquide, recouvertes d'une membrane de PDMS (①). Dans le cas d'un canal totalement immergé, le capotage fluidique est assuré par une lame de verre (⑤) séparée du cantilever (⑥) par un espaceur en PDMS (④). (c) Vue de dessous du cantilever en silicium (franges optiques observées au niveau du ménisque, dans le gap entre le résonateur et le support ②).

Cette même technique a également permis de réaliser des mesures biologiques spécifiques telles que :

- la détection d'insuline par monitoring de la fréquence de résonance du cantilever fonctionnalisé avec des anticorps anti-insuline. Lorsque le cantilever est placé au contact d'un milieu contenant de l'insuline, cette dernière se fixe aux anticorps, provoquant une élévation de la masse et une diminution de la fréquence de résonance.
- la dégradation d'une protéine (SOD1) par une enzyme, la protéinase K [86]. Lorsque l'on injecte une solution contenant l'enzyme sur un cantilever sur lequel des protéines SOD1 sont fixées, on observe un retour progressif de la fréquence de résonance à sa valeur initiale (cantilever dépourvu de protéines). Il est ainsi possible de faire le suivi de cette réaction.

1.4.4.6. MEMS magnéto-statiques

L'équipe de Chin à Auburn, USA [87]–[89], a développé il y a une dizaine d'années un principe original de capteur magnéto-élastique de masse en milieu fluide. Il s'agit de structures fines (en forme de ruban) maintenues en suspension dans un milieu fluide à l'aide d'un champ magnétique. Ces systèmes sont utilisés pour piéger des souches cellulaires diverses ; s'il y a adhérence des bactéries, la masse effective et donc la fréquence de résonance du capteur va varier, indiquant ou non la présence du pathogène d'intérêt. L'originalité de ces résonateurs est qu'ils peuvent être placés en série dans le système, afin de réaliser des mesures multiples et de détecter plusieurs souches simultanément.

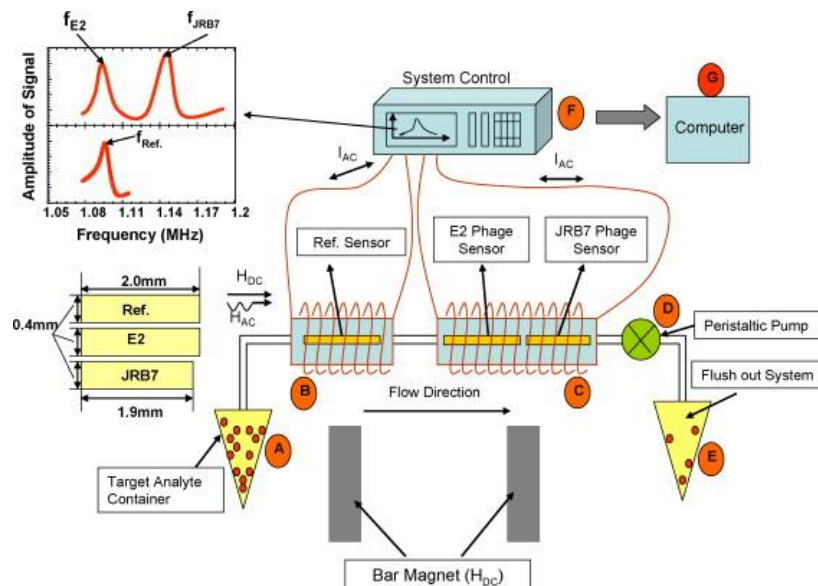


Figure 34 – Représentation schématique du système mis en œuvre par Chin et al. pour réaliser des mesures à l'aide de trois résonateurs magnéto-élastique (image extraite de [89]).

Trois résonateurs sont placés en série : un capteur de référence et deux capteurs respectivement fonctionnalisés en vue du piégeage d'une souche spécifique ; l'un avec des phages E2 et l'autre avec des phages JRB7². Un champ magnétique alternatif est utilisé pour actionner les oscillateurs à leur fréquence de résonance ; en retour, ces dernières génèrent un flux magnétique dont la fréquence principale, correspondant à la fréquence d'oscillation du résonateur, est détectable à l'aide d'une bobine.

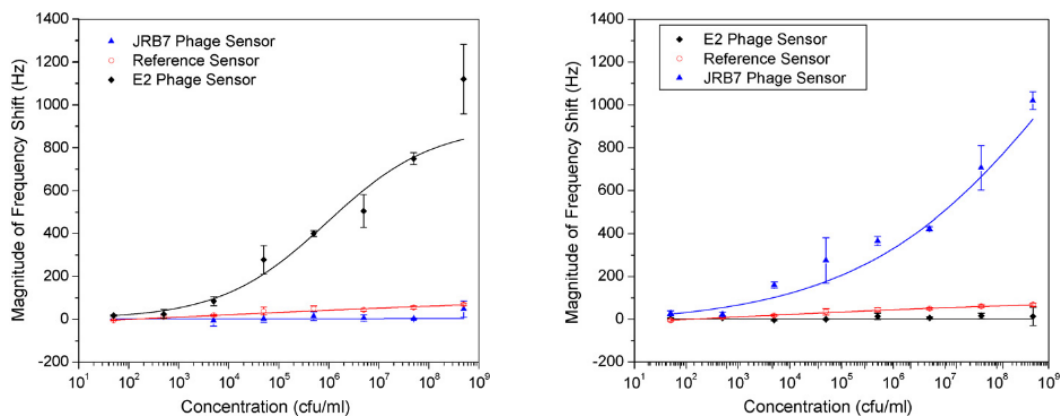


Figure 35 – Graphes obtenus lors du monitoring de la fréquence de résonance des capteurs. On remarque que chacun des capteurs voit sa fréquence de résonance évoluer après que la souche correspondant aux phages fixés a été injectée dans le système. Images extraites de [92].

Une première fonctionnalisation avec la protéine Bovine Serum Albumine (BSA) est nécessaire afin de limiter la fixation non spécifique de phages. Lorsqu'on injecte ensuite une solution de

² Phages ciblant respectivement les bactéries *Salmonella typhimurium* et *Bacillus anthracis*.

Salmonella typhimurium, seul le capteur « E2 » voit sa fréquence de résonance évoluer (décalage de 1280 Hz) ; à l'inverse, seul le capteur « JRB7 » montre une différence (décalage de 1120 Hz) lors de l'injection d'une souche de *Bacillus anthracis* (pour des concentrations de $5 \cdot 10^8$ cfu.mL⁻¹).

Des capteurs similaires ont été développés par Craig Grimes et son équipe pour la détection d'*E. Coli* [90] ainsi que l'analyse des variations de viscosité d'un fluide, menant notamment à l'étude de la coagulation d'échantillons de sang [91].

Ces systèmes multi-mesures permettent d'assurer la détection de souches cellulaires variées simultanément, ce qui n'est pas le cas de la majorité des techniques existantes. Cependant, la préparation d'une campagne de mesure nécessite une fonctionnalisation préalable du système. En outre, il ne permet pas de détecter un objet quelconque pour lequel aucune fonctionnalisation n'a été prévue.

1.4.4.7. Ecueils et défauts de ces méthodes

L'ensemble de ces systèmes cherche à limiter au maximum les pertes énergétiques mais ils restent sujets à l'immersion. De plus, ils nécessitent une fonctionnalisation adéquate afin de fixer les molécules d'intérêt sur la surface du MEMS/NEMS, et ne sont pas adaptés à la mesure de particules flottantes ou en circulation. La complexité grandit encore quand on sait que l'adsorption de biomolécules en surface de la structure vibrante, qui modifie les contraintes de surface, influence elle-même également la fréquence de résonance.

Ainsi, si ces systèmes peuvent détecter la présence de molécules par un changement de masse et de contraintes de surface, multipliant ainsi les informations, il est difficile de réaliser des mesures en milieu fluide. Les pertes de signal dues à l'amortissement visqueux du mouvement de flexion en milieu liquide limitent en effet fortement la résolution du capteur. Une simulation menée par l'équipe de Madrid donne une limite technologique de détection de 10 pg.cm⁻² pour un cantilever nanomécanique en silicium de 5 µm de long et 50 nm d'épaisseur ; il s'agit d'une simulation très optimiste réalisée dans le cas d'une structure particulièrement difficile à fabriquer et fragile, et cette résolution reste difficile à atteindre. Cette limite peut cependant être atteinte voire repoussée si l'on adapte le capteur au milieu fluide environnant.

Une équipe du MIT a de son côté choisi de totalement repenser le système afin de s'affranchir de la problématique d'immersion.

1.5. Le principe des SMR/SNR

L'équipe de Scott Manalis au MIT a mis au point une stratégie innovante pour s'affranchir de ces pertes hydrodynamiques tout en intégrant la composante fluide dans le système. Il s'agit

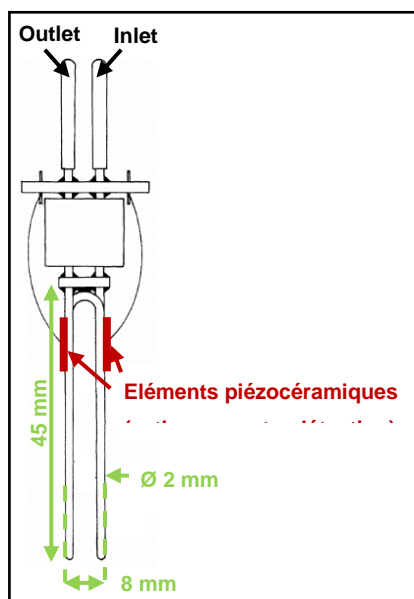
d'intégrer, au cœur même de la structure vibrante, le canal fluide au sein duquel s'écoule l'échantillon à analyser [92] ; ainsi, plutôt que de positionner le MEMS dans un milieu liquide, on vient à l'inverse confiner la brique fluide dans le résonateur. Ces systèmes ainsi que les variantes proposées depuis par d'autres équipes appartiennent à un ensemble de capteurs fluidiques nommés Suspended Micro ou Nano Resonators (SMR/SNR).

Ces systèmes, initialement développés par Scott Manalis et Thomas Burg, sont fortement inspirés de la structure en diapason évidée développée par l'équipe d'Erik Stemme à KTH dans les années 1980. A l'aide d'un canal fluide intégré dans un diapason en silicium, il a été possible de mesurer la densité de différents fluides avec une précision inférieure à 0,01 % [93], ce qui s'avère un excellent résultat au vu non seulement de la taille du dispositif (plusieurs centimètres de long) mais également des performances présentées par les techniques de microfabrication et de calcul utilisées à l'époque.

Les dispositifs ont fait leur preuve dans le cadre de plusieurs applications. Le paragraphe suivant fait référence aux développements les plus marquants réalisés sur le principe des SNR/SMR ; parmi les domaines d'applications concernés, on peut citer la biologie cellulaire, la bactériologie, la métrologie de nanoparticules *in line*.

Si ces systèmes ont dans un premier temps été exploités en tant que densimètres – la densité du fluide injecté étant directement proportionnelle au décalage mesuré en termes de fréquence de résonance, ce type de structures a ensuite été adapté pour mesurer :

- une masse ajoutée fixe (molécules adsorbées sur les parois du canal)
- une masse flottante dynamique (particules en transit le long du canal)



Représentation schématique d'un diapason creux dans lequel on fait circuler les fluides étudiés.

Cantilever vu en coupe longitudinale. On observe la présence d'un canal fluide dans lequel peuvent circuler les analytes d'intérêt.

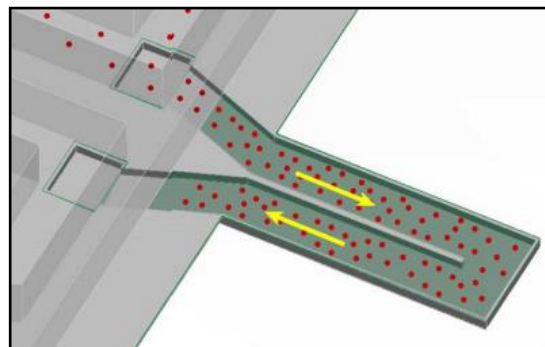


Figure 36 – A gauche, le dispositif diapason creux utilisé par Stemme et al. [93]. A droite, un des premiers systèmes SMR présenté par l'équipe de Manalis [94].

Ces différents développements ont été réalisés au sein même de l'équipe de Scott Manalis au MIT, mais également par Thomas Burg (contributeur majeur aux premières preuves de concept) du Max Planck Institute for Biophysical Chemistry (Göttingen) et Jungchul Lee de Sogang University (Séoul), tous deux anciens membres de l'équipe de Manalis. La première démonstration a été réalisée pour la détection de biomolécules fixées aux parois du résonateur fluide. Ensuite, la détection de particules « flottantes » a pu être réalisée. Depuis le début des années 2000, ces dispositifs ainsi que le système complet de mesure ont été perfectionnés afin d'améliorer sans cesse le seuil de détection, la résolution ainsi que le temps de réponse du capteur, en vue d'étendre au maximum leur gamme dynamique ainsi que les applications possibles (détection de molécules, pesée de particules, analyses biologiques).

I.5.1. Détection immunologique

Les premiers BioMEMS résonants utilisés pour la détection de biomolécules sont des cantilevers en flexion sur lesquels sont greffées préalablement des molécules sondes auxquelles se lient les entités cibles. La déformation de la poutre après fixation des cibles permet de connaître la quantité fixée et remonter à la concentration. La revue de l'équipe de Javier Tamayo et Montserrat Calleja à l'Université de Microélectronique de Madrid [63] décrit très bien ces dispositifs de mesure statique.

Les SMR/SNR développés par l'équipe de Manalis permettent, eux, de réaliser des mesures en milieu fluide en limitant ces pertes de signal. Les premiers modèles de SMR reposent sur un actionnement capacitif et une détection optique au moyen d'un faisceau laser réfléchi par la poutre en vibration.

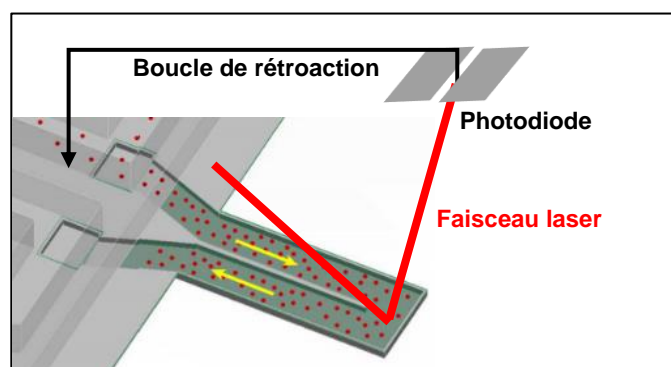


Figure 37 – Représentation schématique du principe de détection par voie optique. Un laser est réfléchi par la pointe du cantilever vers une photodiode. Les variations du signal laser réfléchi permettent de connaître le mouvement et la fréquence d'oscillation du résonateur. Image extraite de [94].

Une des premières démonstrations de ce type de systèmes a mis en évidence la fixation de protéine BSA sur les parois du canal fonctionnalisées à l'aide d'activine. En mesurant en continu la fréquence de résonance du cantilever en flexion, on observe des décalages témoignant de l'augmentation de la masse totale du système au fur et à mesure que les protéines se fixent.

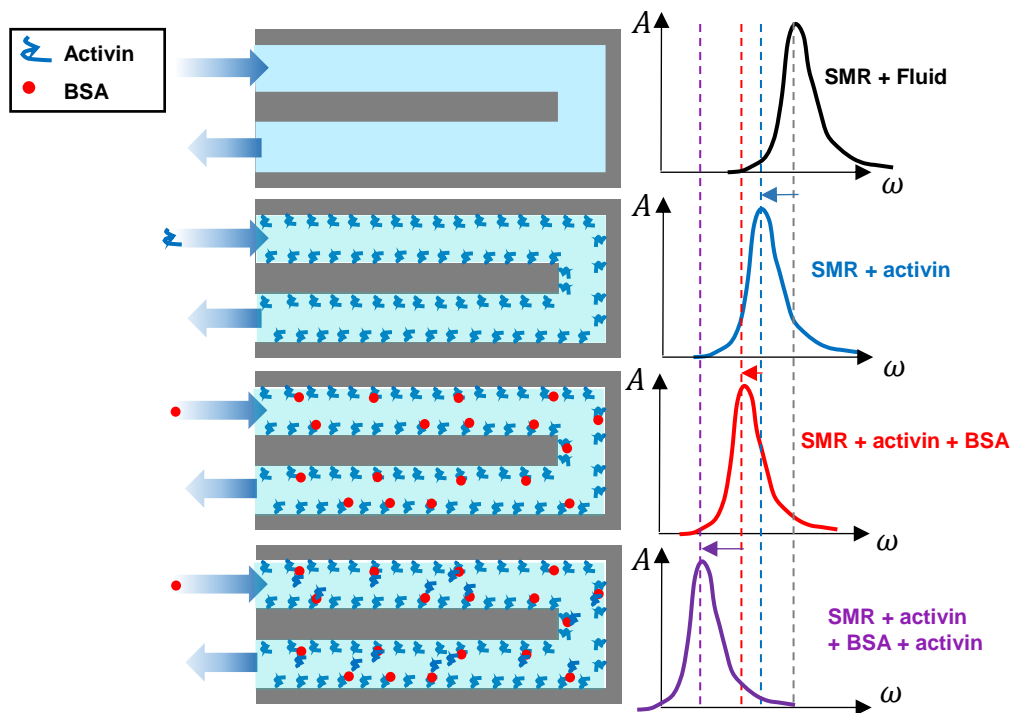


Figure 38 – Schéma explicatif du principe de mesure immunologique réalisée par l'équipe de Manalis. On fonctionnalise dans un premier temps les parois du cantilever avec des molécules sondes capables de fixer les entités d'intérêt. Une fois l'analyte injecté, les molécules cibles se fixent aux parois. On peut répéter le processus autant de fois que nécessaire pour la mesure. Chaque fois que de nouvelles molécules se fixent dans la poutre creuse, augmentant ainsi sa masse effective, on observe un décalage de la fréquence de résonance.

Ces systèmes présentent initialement un facteur de qualité $Q \approx 90$ pour un seuil de détection massique de l'ordre du ng.cm^{-2} . La réalisation d'un packaging sous vide de ces poutres vibrantes permet de supprimer l'amortissement visqueux imputé à l'air et de porter cette valeur à $0,01 \text{ ng.cm}^{-2}$ ($Q = 700$).

En comparaison, on peut citer le seuil de détection de techniques standards [94] :

- QCM en milieu liquide : 1 ng.cm^{-2}
- Surface Plasmon Resonance : $0,05 \text{ ng.cm}^{-2}$
- Détection par fluorescence : $0,01 \text{ ng.cm}^{-2}$

Ainsi, les premiers dispositifs élaborés il y a dix ans présentent un seuil de détection équivalent aux techniques de QCM, qui sont la référence en matière de détection électromécanique de masse.

La sensibilité rapidement atteinte équivaut à celle des mesures en fluorescence, alors que le système de mesure présente plusieurs avantages majeurs :

- aucun marquage n'est nécessaire
- ce dispositif peut être intégré dans un système automatisé plus complet

I.5.2. Détection d'une particule en flux (« masse flottante »)

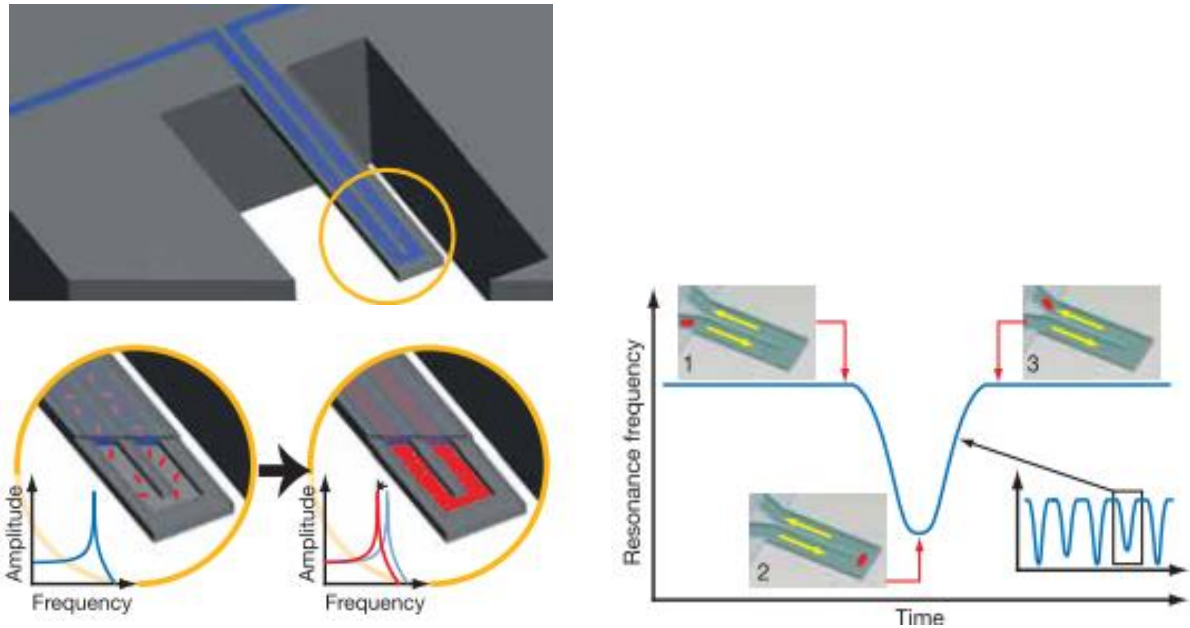


Figure 39 – Influence du passage d'une particule dans le canal sur la fréquence de résonance. Lorsqu'une particule transite dans le canal, la masse du système est momentanément modifiée. On mesure alors un décalage en fréquence dont l'amplitude dépend de la masse de l'objet ainsi que de sa position dans le canal (maximum atteint près des ventres de vibration, ici la pointe du cantilever en flexion). Images extraites de [95].

Ces structures présentent un avantage majeur : on peut réaliser la caractérisation de particules en flux. En effet, en reposant sur le même principe de suivi de la fréquence de résonance, il est possible de détecter le passage d'une particule dans le canal, et de la peser si la résolution du capteur le permet. Ceci permet notamment de réaliser de la métrologie *in line* de particules organiques ou minérales, synthétiques ou naturelles.

En 2007, l'équipe du Prof. Scott Manalis a démontré la pesée individuelle de nanoparticules d'or et de polystyrène dans un cantilever de 200 μm de long sur 33 μm de large et 7 μm d'épaisseur renfermant en son sein un canal fluide de section rectangulaire 3 μm x 8 μm [95]. Au cours de ces mesures, une résolution en masse de 300 attogrammes a été mesurée, pour un débit de mesure de quelques particules (1 à 10) par seconde.

Les progrès réalisés sur le format des cantilevers ainsi que la technique de mesure ont permis de détecter par la suite des nanoparticules d'or de 50 nm [96] puis 10 nm de diamètre [97] avec un débit de traitement de plusieurs milliers de particules par heure.

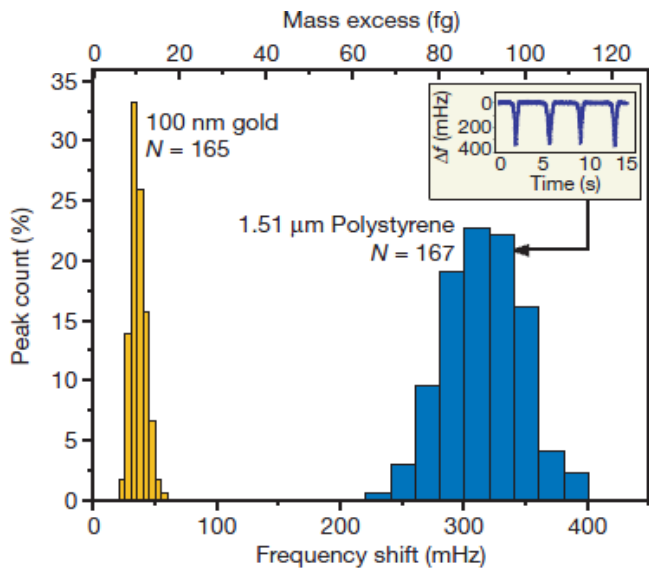
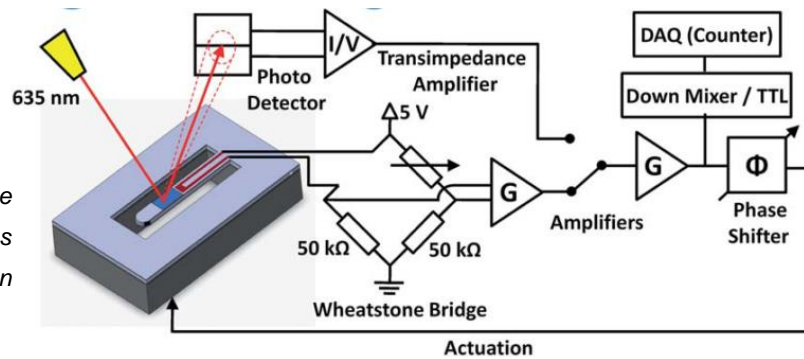


Figure 40 – Histogramme obtenu pour la taille des particules détectées à l'aide d'un SNR. On obtient un comptage quantitatif, plus précis qu'avec des techniques classiques type compteur Coulter ou DLS [95].

Figure 41 – Schéma du montage créé par l'équipe de Manalis dans le cas du couplage entre détection optique et piézorésistive [98].



Ce type de mesures a également pu être validé avec une détection piézorésistive [98], en remplacement du système optique externe (laser et photodiode), plus encombrant et moins versatile, initialement choisi. Des zones du capteur ont été dopées avec des atomes de bore afin d'abaisser la résistance des piézorésistances et d'adapter leur facteur de jauges [98].

Si les premières mesures ont permis de détecter et peser des échantillons de micro- et nanoparticules, les systèmes ont été perfectionnés en vue de repousser les limites en résolution massique :

- utilisation de tensions continues très proches du régime non linéaire [97]
- autocorrélation de signaux [99]
- analyse multimodale ($n = 1$ à 4) [100]

Ces capteurs ont également prouvé leur pertinence dans le domaine de la biologie cellulaire. En effet, il a été possible de calculer les masses et densités de plusieurs espèces cellulaires [101] et même de distinguer la proportion de masse sèche et d'eau dans leur cytoplasme [102]. En outre, il a été possible de mesurer l'effet d'antibiotiques sur diverses souches bactériennes plus ou moins résistantes [103].

La détection massive initiale permet de connaître la masse flottante de la particule détectée, mais pas son volume/sa densité. En effet, le décalage en fréquence livre une seule information alors que masse et volume sont deux informations indépendantes ; une deuxième information est nécessaire pour connaître les deux paramètres.

Plusieurs solutions ont été mises en œuvre, par l'équipe de Manalis au MIT ainsi que celle de Burg au Max Planck Institute, afin d'obtenir cette information supplémentaire :

- utiliser des fluides porteurs de densité différente [102], [104]
- corrélér le signal mesuré aux différents parcours possibles pour la particule en fonction de sa taille (influence de la force centrifuge en bout de poutre) [99]
- analyser plusieurs modes du résonateur à la fois afin de multiplier les informations [100]
- ajouter une constriction fluidique forçant les cellules en transit à se déformer, ce qui permet d'évaluer, en fonction du temps de passage, leur état de surface ainsi que leur déformabilité [105]

Les SNR/SMR permettent ainsi, en plus de ne nécessiter que de faibles volumes d'échantillons et de pouvoir être intégrés dans des systèmes plus complets, des analyses multiparamétriques plus poussées que les systèmes classiques.

1.5.3. Exemple d'applications développées à l'aide de SMR/SNR

1.5.3.1. Caractérisation de cellules et bactéries – SMR

La première méthode a permis de mesurer la masse et le volume de plusieurs échantillons de cellules.

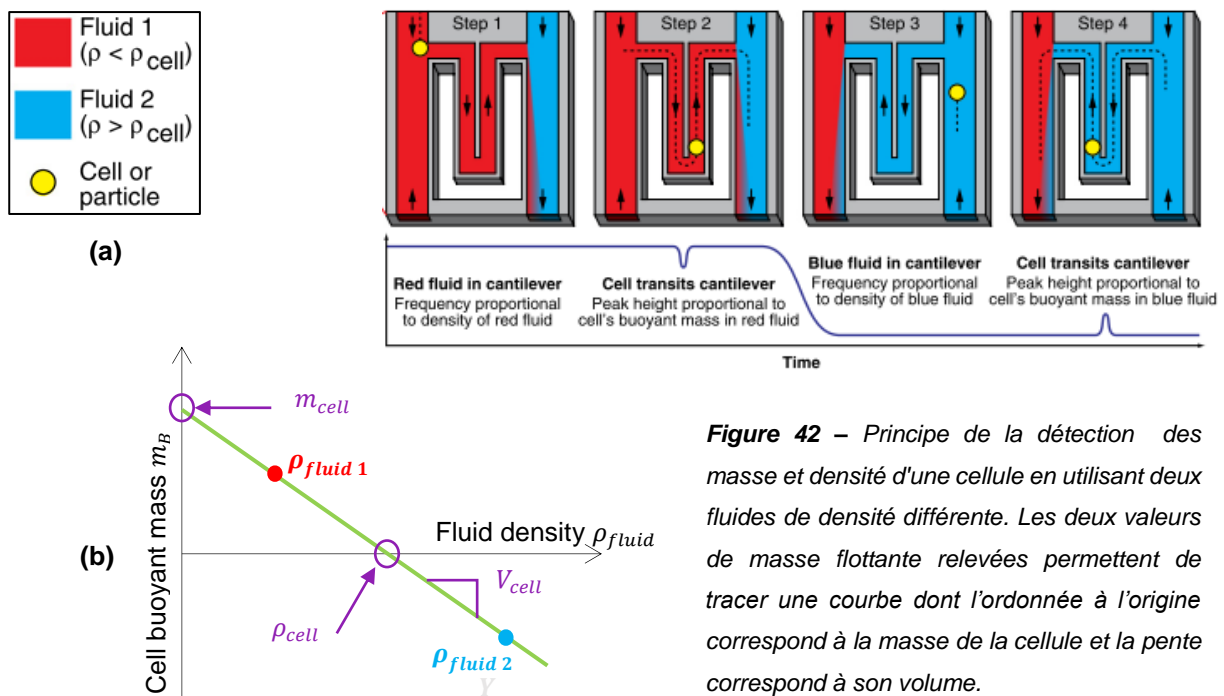
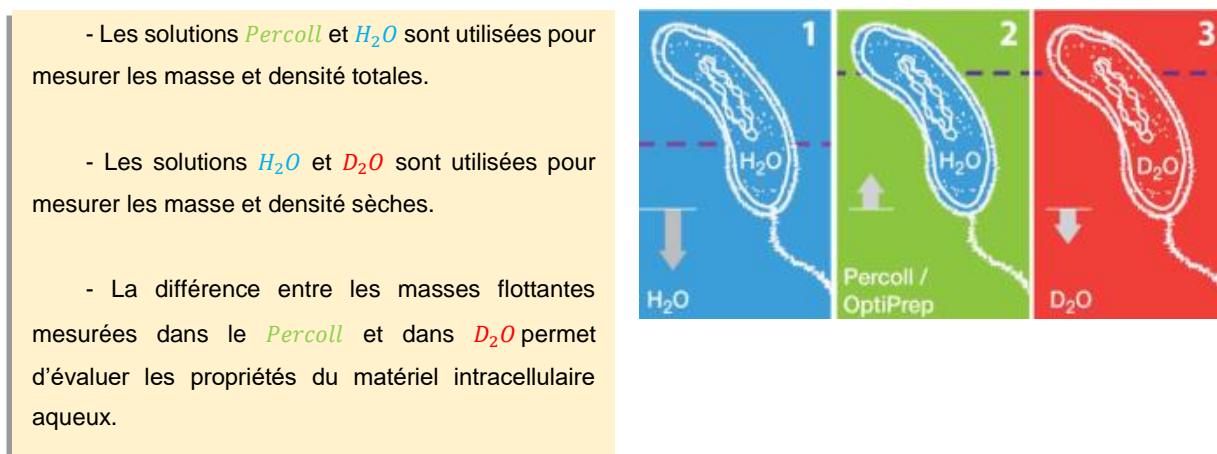


Figure 42 – Principe de la détection des masse et densité d'une cellule en utilisant deux fluides de densité différente. Les deux valeurs de masse flottante relevées permettent de tracer une courbe dont l'ordonnée à l'origine correspond à la masse de la cellule et la pente correspond à son volume.

En effet, en réalisant la pesée dans deux fluides de densité différente, on peut tracer une courbe linéaire sur laquelle il devient possible de lire le volume et la densité de la particule d'intérêt, avec un débit de mesure de 500 cellules par heure [104].

En travaillant sur ce principe, il a également été possible de distinguer les masses et densités sèches et aqueuses de plusieurs types cellulaires [102], informations qui jusque-là n'étaient pas accessibles à l'aide de techniques classiques. En sélectionnant trois fluides (Percoll³, eau H₂O, eau lourde D₂O) présentant des densités adaptées, l'équipe de Manalis a ainsi pu distinguer la masse sèche d'une cellule de sa masse aqueuse.



- Les solutions *Percoll* et H₂O sont utilisées pour mesurer les masse et densité totales.

- Les solutions H₂O et D₂O sont utilisées pour mesurer les masse et densité sèches.

- La différence entre les masses flottantes mesurées dans le *Percoll* et dans D₂O permet d'évaluer les propriétés du matériel intracellulaire aqueux.

Figure 43 – Trois solutions utilisées pour la mesure des masses et densités sèches et aqueuses de cellules et bactéries [102].

Le Percoll a notamment été utilisé étant donné que, contrairement à l'eau et à l'eau lourde D₂O, il ne va pas remplacer le liquide intracellulaire et va rester hors de la cellule ; il comporte en outre la même densité que l'eau lourde utilisée, ce qui permet de déduire à l'aide de ces deux mesures la masse flottante provenant uniquement du matériel aqueux de la cellule.

La différence entre les expériences menées dans l'eau ou le D₂O va permettre de déterminer à la fois la masse et la densité globales de la cellule. On peut en déduire les masse et densité du matériel cellulaire non aqueux. La **Figure 44** détaille le protocole de mesure mis en œuvre. Le principe de mesure a également été adapté à l'étude de phénomènes évolutifs tels que la croissance cellulaire de souches diverses.

³ Solution colloïdale peu visqueuse, possédant une faible osmolarité et ne présentant pas de toxicité spécifique pour les cellules, souvent utilisée pour la mise en place de gradients de densité. Marque déposée par GE Healthcare.

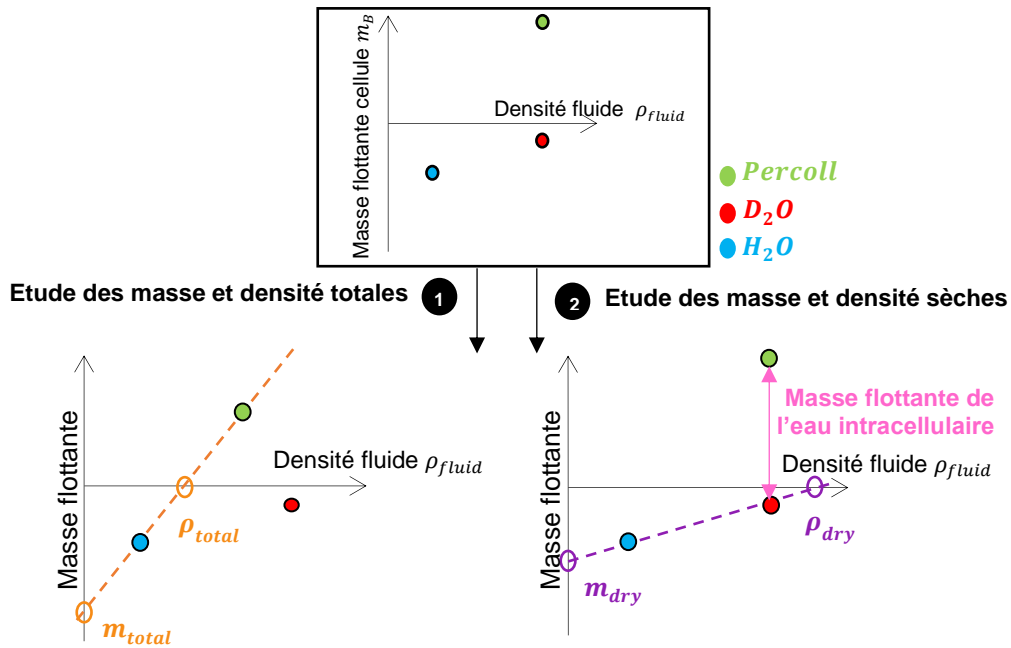


Figure 44 – Principe de mesure des masses et densités, sèches et aqueuses, de cellules et bactéries. Trois fluides porteurs différents sont utilisés; les différentes masses flottantes mesurées permettent d'évaluer graphiquement les paramètres d'intérêt.

Cependant, l'influence du principe de mesure sur le comportement des cellules caractérisées n'est pas négligeable ; si le piégeage en bout de cantilever ne permet pas des conditions de viabilité idéales, on peut également noter que la pression fluïdique exercée sur la cellule affecte la taille de cette dernière et vient fausser en partie les résultats.

Outre les propriétés « volumiques », d'autres caractéristiques des cellules peuvent être étudiées en adaptant la géométrie du canal suspendu. En effet, nous avons vu qu'il était possible de monitorer la position d'une particule en suivant le décalage en fréquence mesuré (la particule est à l'apex lorsque le décalage est maximal). Or, si une cellule rencontre un obstacle type constriction fluïdique la forçant à se déformer et à frotter contre les parois, sa vitesse de transit dépend de ses propriétés de surface et de déformabilité. Ainsi, en ajoutant un tel obstacle dans le canal, il devient possible de mesurer à la fois la densité, la déformabilité et la taille des cellules, et de corréliser les trois grandeurs mesurées. Ce principe a été exploité par Manalis et son équipe pour différencier des souches de cellules tumorales circulantes (plus déformables, moins rugueuses) de souches saines [106].

1.5.3.2. Détection de nanoparticules – SNR

1.5.3.2.1. Difficultés liées aux dimensions nanométriques des SNR

Des cantilevers à échelle plus réduite ont été développés pour la détection de masses plus faibles ; c'est l'avènement des systèmes SNR. Cependant, si elle permet de travailler à de plus hautes fréquences, cette réduction d'échelle comporte aussi ses inconvénients [51], [96] :

- réduction du rapport signal sur bruit
- dégradation du facteur de qualité
- réduction de la qualité de la fabrication, qui repose en grande partie sur des étapes photolithographiques qui s'avèrent d'autant plus complexes que la taille des objets à définir diminue

Ainsi, d'autres méthodes d'analyses du signal ont été implémentées dans le système complet, permettant d'extraire d'autres informations. C'est le travail que mènent depuis 2012 Olcum, Knudsen et Cermak au sein de l'équipe de Manalis. A l'aide de ces améliorations, il a notamment été possible de détecter des nanoparticules d'or de diamètre 10 nm ainsi que des virus isolés [96], [107].

1.5.3.2.2. Analyses multimodales

D'autres développements ont été réalisés dans le but de réduire encore la résolution massique de ces systèmes. En 2011, l'équipe de Manalis avec Jungchul Lee s'intéresse à des modes de vibration supérieurs au fondamental afin d'en voir les effets sur la mesure [108]. Il s'avère alors que l'incertitude sur la mesure de masse est jusqu'à deux fois plus faible avec le second mode de flexion (0,27% au lieu de 0,49%) ; l'histogramme obtenu à partir des résultats est ainsi plus fin et plus précis.

En 2015, cette idée d'exploiter plusieurs modes a fait son chemin, et le MIT présente un travail de détection / pesée de particules en excitant 4 modes à la fois [100]. Cette étude repose sur l'utilisation d'une poutre de 200 μm de long et 2 μm de large, actionnée à l'aide de piézocéramiques, ainsi qu'un mode de détection optique.

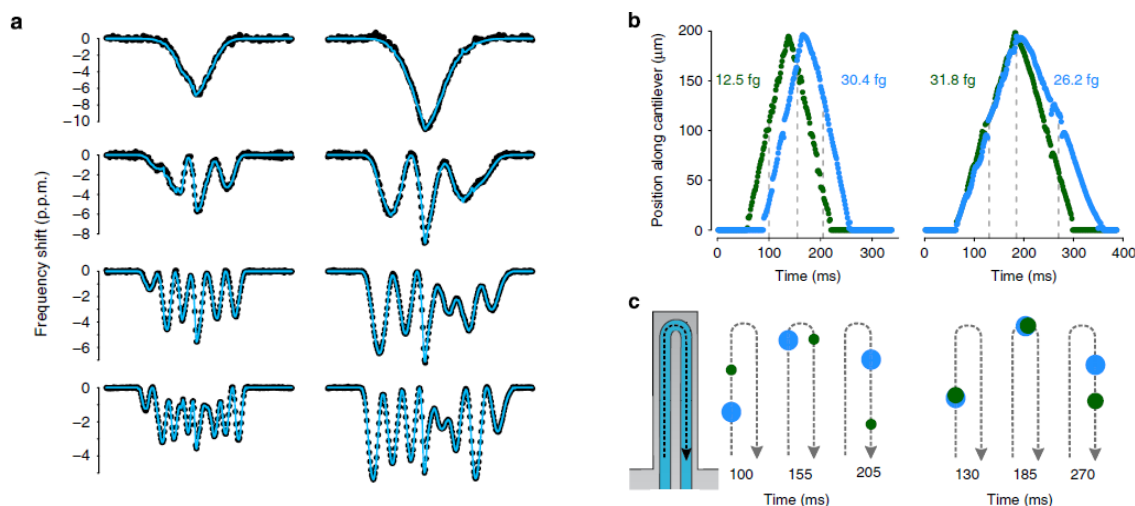


Figure 45 – Résultats des mesures effectuées sur des particules d'or de différentes tailles [100]. (a) Décalages en fréquence mesurés lors du passage de particules. (b) Détermination de la position des particules dans le canal en fonction du temps. (c) Explication du retard dû aux forces centrifuges exercées à l'apex du cantilever.

En faisant appel à plusieurs modes, il est possible de connaître avec précision non seulement la masse d'une particule en transit (incertitude de 41 ag) mais également sa position (incertitude de 37 nm au niveau de l'apex de la poutre). En effet, dans un canal en « U » comme c'est le cas ici,

une force centrifuge s'applique sur les particules, qui présente une amplitude différente en fonction de leur taille. Ainsi, les particules les plus lourdes, poussées vers la paroi externe du canal, présentent un temps de passage plus long ; en regardant la largeur du pic de résonance, on peut en déduire la position latérale de la particule dans le canal.

Un des principaux inconvénients de cette méthode est de mettre en place les outils nécessaires à la détection simultanée de 4 modes ; en effet, ce système nécessite plusieurs boucles de rétroaction en parallèle et donc un système complet particulièrement rapide, robuste et donc onéreux.

1.5.3.3. Dispositif créé au MIT et commercialisé par Malvern Instruments

Les premiers développements ont donné lieu à la commercialisation d'un biocapteur baptisé Archimedes®, rapidement racheté par le géant de la métrologie Malvern.

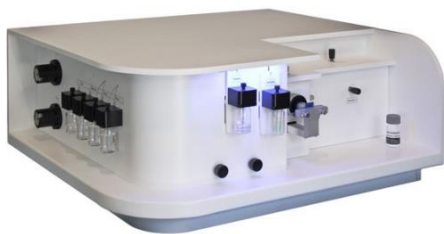


Figure 46 – Photographie du dispositif Archimedes® commercialisé par Malvern. Paramètres mesurés : nombre, taille, masse flottante, masse sèche, densité, surface active, concentration des particules.

Le dispositif a été utilisé par plusieurs équipes pour la détection de particules en fluide ; les articles de Nejadnik *et al.* [109] ainsi que Folzer *et al.* [110] décrivent respectivement l'analyse de la densité de colloïdes protéiques, ou bien la détection de la masse de BSA adsorbée sur des microbilles de polystyrène.

Cependant, si les progrès apportés par la technique ont permis d'améliorer sans cesse la fabrication, seuls quelques changements [111] ont été opérés afin de réduire les coûts de fabrication. En effet, descendre si bas en résolution massique implique toujours de réaliser un packaging sous vide du cantilever au sein de la puce, ce qui accroît à la fois la complexité de cette technologie ainsi que son coût.

1.5.4. Applications et améliorations développées dans d'autres laboratoires

Ces techniques ont été diversifiées et améliorées par d'autres laboratoires dans le monde. Notamment, l'équipe de Jungchul Lee (Sogang University, Séoul) et celle d'Anja Boisen (Technical University of Denmark) ont utilisé les SMR pour l'étude des propriétés de masse et densité de fluides divers. La gamme dynamique de tels capteurs dépend :

- de la section des canaux fluidiques (qui impose la limite haute de taille des particules)
- de la résolution massique du capteur (qui impose la limite basse de détection des particules)

Citons également l'équipe de Craighead, à l'Université de Cornell, qui a développé sa propre version de SNR ; il s'agit de poutres creuses encastrées-encastrées, actionnées sous vide à 25 MHz et présentant une masse de moins de 100 pg (soit 10 fois plus léger que ceux du MIT) [112]. Une équipe de l'Université Technique du Danemark (Lyngby) a également utilisé des SMR similaires pour mesurer la densité de différents fluides avec une précision de $0,01 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-3}$ ainsi que leur viscosité avec une résolution de $0,025 \text{ MPa}\cdot\text{s}$ [113].

Une équipe de l'Universitat Autònoma de Barcelona a développé un procédé de fabrication et d'intégration original basé sur les technologies CMOS commercialisées par Vidal-Álvarez *et al.* [114] ont ainsi récemment présenté un cantilever encastré-encastré comportant un nanocanal et oscillant en flexion à une dizaine de MHz.

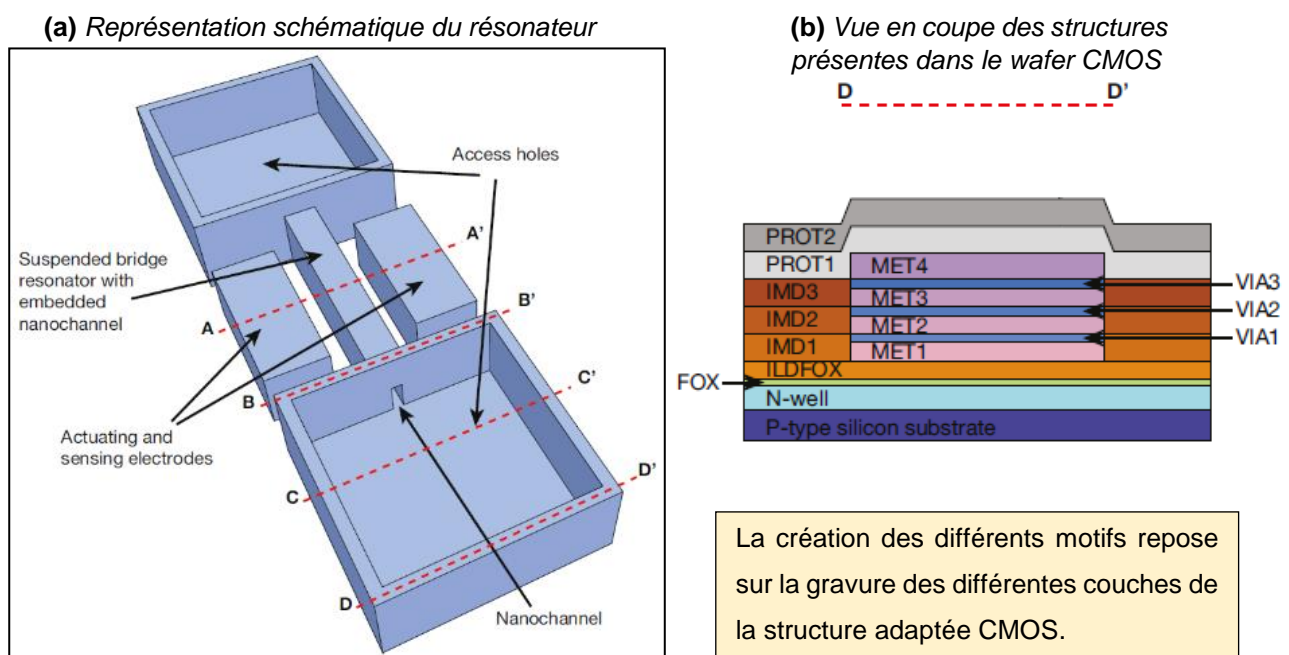


Figure 47 – Présentation du résonateur de l'équipe de Barcelone [114] ainsi que des gravures mises en œuvre pour structurer le wafer CMOS utilisé. La présence des différentes couches de la structure CMOS permet de faciliter les processus de gravure, puisque chacune joue le rôle de couche d'arrêt pour la gravure de la couche sus-jacente.

Ces structures sont actionnées de manière électrostatique via une électrode latérale ; l'oscillation du cantilever est détectée via une seconde électrode, placée à l'opposé de la première, par voie capacitive. La fabrication de ces résonateurs est réalisée à partir de technologies CMOS commerciales ; les propriétés de ces structures spécifiques s'avèrent exploitables pour la fabrication de SMR.

Un travail sur ces SMR/SNR est également mené par d'anciens membres de l'équipe de S. R. Manalis, dont Thomas Burg et Jungchul Lee.

I.5.4.1. Excitation d'autres modes que la flexion

I.5.4.1.1. Cantilever en torsion

L'équipe de T. Burg au Max Planck Institute a présenté un cantilever actionné en torsion pour la détection de la masse et de la taille de nanoparticules de 15 à 500 nm [99]. Dans le cas de ces capteurs, le facteur de qualité décroît moins fortement lors du remplissage avec de l'eau ($Q = 23000$ sous flux d'azote et 6000 une fois rempli d'eau déionisée) que dans le cas de cantilevers classiques. Des mesures d'autocorrélation des signaux permettent de descendre la limite de détection en masse jusqu'à quelques dizaines d'attogrammes malgré un dispositif MEMS et non NEMS.

I.5.4.1.2. Cantilever bi-encasté

L'équipe de Craighead à New York a développé des poutres encastées-encastées pour la caractérisation de fluides ; une sensibilité de 100 Hz.fg^{-1} a été obtenue pour un seuil de détection de 2 fg [112].

I.5.4.2. Canaux à section oblongue

L'équipe de Jungchul Lee a également développé un protocole de fabrication original, qui permet de générer des canaux suspendus à section circulaire ou oblongue et non plus rectangulaire, permettant d'atteindre des résolutions inférieures à l'attogramme [115].

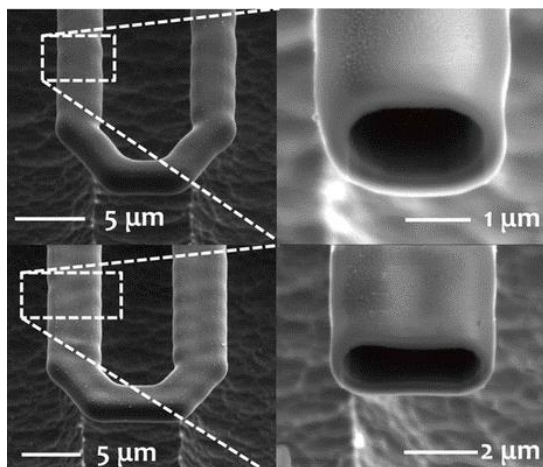


Figure 48 – Vue en coupe des canaux suspendus fabriquées par J. Kim et J. Lee à Séoul. La fusion des pores lors du recuit thermique confère ces bords incurvés à la structure et permet de limiter la masse de silicium pour un canal fluide donné [115].

Des pores cylindriques, disposés selon un motif hexagonal, sont gravées à l'emplacement du futur canal fluide ; le système est ensuite recuit à 1150°C pendant 10 à 20 minutes. Lorsque ces pores sont en très grand nombre, ils fusionnent pour former une cavité close de section oblongue. La taille de ces cavités est déterminée en partie par la configuration des piliers gravés au préalable, et peut être modifiée par la suite par un procédé de dépôts et retrait de couches de silicium et d'oxyde [116].

Cette technique est d'autant plus novatrice qu'elle permet de s'affranchir de plusieurs étapes usuelles, complexes et coûteuses de lithographie. Cependant, les temps de recuit n'ont pas encore

été automatisés (entre 7 et 10 étapes de 20 minutes de recuit), et restent coûteux en termes de mobilisation d'équipement.

L'équipe de J. Lee a également joué un rôle majeur dans la compréhension des phénomènes en jeu lors de la pesée de fluides de densité et viscosité variables [117].

I.5.4.3. Couplage avec une analyse infrarouge

L'équipe d'Anja Boisen a développé un SMR métallisé couplé à une analyse infrarouge afin de caractériser la signature moléculaire de plusieurs fluides

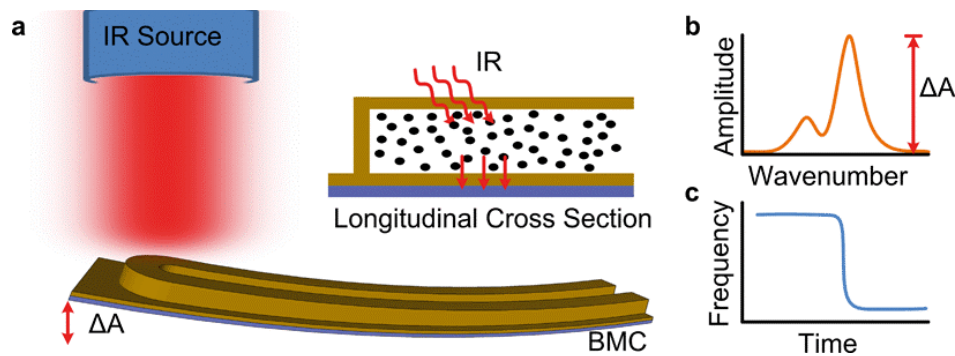


Figure 49 – (a) Description schématique du SMR métallisé développé par Anja Boisen, Thomas Tundhat et M. Faheen Khan. (b) Exemple de résultat obtenu par spectroscopie infrarouge ; dans le cas de mélanges eau-éthanol, on obtient les pics caractéristiques des liaisons C-O et C-C. (c) Suivi de la fréquence de résonance et décalage lorsque la densité du fluide analysé change. Image extraite de [118].

I.5.5. Résumé des caractéristiques des différents SNR/SMR

Le **Tableau 2** détaille les différents systèmes élaborés par l'équipe de Manalis, ainsi que d'autres équipes ayant repris le même principe (dont celles de J. Lee, A. Boisen et T. Burg), pour la détection d'entités immergées ou la caractérisation de fluides, ainsi que les performances atteintes en fonction des applications visées. Cette liste n'est pas exhaustive mais détaille bien l'évolution des SMR/SNR et les résultats marquants obtenus.

I.5.6. Placement des SMR/SNR dans l'état de l'art

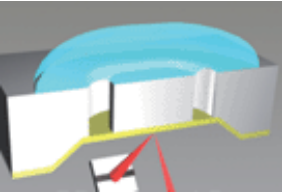
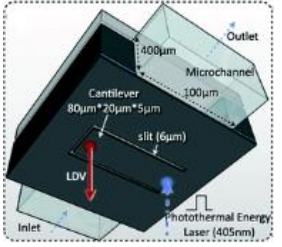
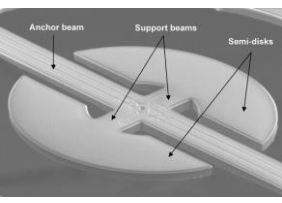
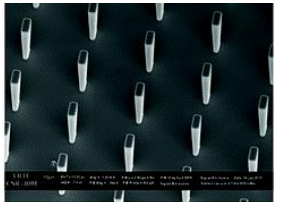
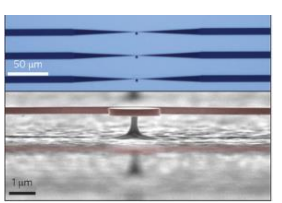
Le **Tableau 3** compare les caractéristiques des différents MEMS fluidiques cités dans cet état de l'art. La **Figure 50** donne une comparaison plus visuelle de ces structures en termes de fréquence de résonance et de résolution massique.

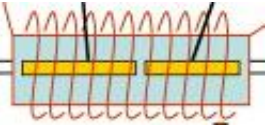
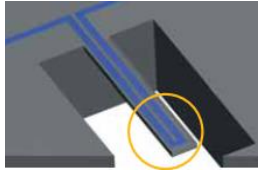
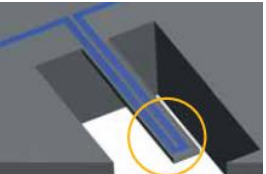
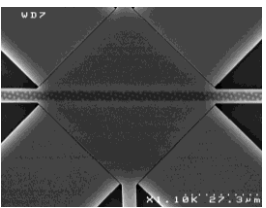
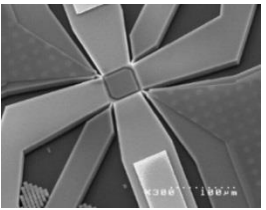
Tableau 2 – Caractéristiques des systèmes principaux présentés par l'équipe de Manalis au MIT. Ce tableau liste les applications réalisées à l'aide des cantilevers fluidiques suspendus ainsi que les performances atteintes ; sont grisées les cellules correspondant à des informations non disponibles dans l'article associé et on note en rouge les caractéristiques non communiquées par l'auteur mais évaluées ici en fonction des autres paramètres disponibles.

Réf	Dimensions cantilever	Objet(s) détecté(s)	Résolution massique	Q	Débit de mesure	f_0
[92] 2003	L = 300 μm S = 20 x 3 μm^2	Protéines fixées sur les parois (activine, BSA)	1 ng.cm ⁻²	90 (eau)		40 kHz
[94] 2006	L = 300 μm S = 20 x 3 μm^2	Protéines fixées sur les parois (activine, biotine)	0,01 ng.cm ⁻²	700 (eau)		33 kHz
[95] 2007	L = 200 μm S = 8 x 3 μm^2	Cellules, biomolécules, micro- et nano-particules de polystyrène et d'or	30 pg.cm ⁻² 300 ag	15000	1-10 part / s	220 kHz
[119] 2007	L = 200 μm S = 8 x 3 μm^2	E. Coli, hématies humaines,	10 ⁻³ g.cm ⁻³	15000	500 cells / h	220 kHz
[104] 2011		Billes de polystyrène	3 pg - 1 fg			
[120] 2009	L = 200 μm S = 3 x 3 μm^2	Masse et charge de microparticules de polystyrène	3 pg -1 fg	15000		183 kHz
[121] [122] 2010	L = 200 μm S = 9 x 9 ou 20 x 15 μm^2	Masse et densité de cellules et levures au cours du cycle cellulaire	3 fg	15000	1600 cells / h	Quelques 10 à 100 kHz
[123] 2011	L = 200 μm S = 8 x 3 μm^2 ou 8 x 8 μm^2 ou 20 x 15 μm^2	Piégeage de E. Coli, S. cerevisiae, lymphoblastes de souris	10 ⁻³ g.cm ⁻³	15000	1 cell. / jour	220 kHz
[98] 2011	L = 210 μm S = 8 x 8 μm^2 L = 406 μm S = 8 x 8 μm^2	Levures, μ particules de polystyrène	3,4 fg	15000		$f_1 = 347$ kHz
			18,1 fg			$f_2 = 92$ kHz
[108] 2011	L = 210 μm S = 8 x 8 μm^2 L = 406 μm S = 8 x 8 μm^2	Billes de polystyrène	3,4 fg	15000		$f_1 = 380$ kHz $f_2 = 2,3$ MHz
			18,1 fg			$f_1 = 93$ kHz $f_2 = 580$ kHz

	[113] 2013	L = 200 μm S = 4 x 3 μm^2	Mesure de la densité et de la viscosité de différents liquides	0,01 g.cm ⁻³	10000		120 kHz
	[118] 2014	L = 500 μm S = 16 x 3 μm^2	Analyse simultanée SMR + rayonnement infrarouge de la signature moléculaire de différents réactifs		230		23 kHz
	[101] 2014	L = 300-360 μm			15000	1 cell. /10 s	
	[106] 2013	L = 200 μm S = 20 x 15 μm^2	Caractérisation de la déformabilité et des frottements en surface de cellules saines et tumorales	10 ⁻³ g.cm ⁻³	15000		220 kHz
	[124] 2015	+ constriction fluidique					
	[125] 2015		Evolution des masse et volume de cellules au cours de la mitose	Applications variées réalisées à l'aide des mêmes composants que dans les cas précédents (pas d'amélioration spécifique des performances mais déclinaison des domaines d'application)			
	[126] 2016		Etude de la transcription d'ARN par des cellules de différents lignages				
	[127] 2016		Analyse de la corrélation entre besoins énergétiques et volume chez le lymphocyte				
[128] 2016		Caractérisation de la déformabilité de cellules prostatiques saines et cancéreuses					
SNR	[96] 2010	L = 50 μm S = 2 x 0,7 μm^2	Nanoparticules d'or 20 et 50 nm	27 ag	800		630 kHz
	[112] 2010	L = 20 μm S = 107 x 650 à 2500 nm ²	Mesure de la densité de différents liquides (poutre encastree-encastree)	2 fg	760		25 MHz
	[97] 2014	L = 20-50 μm S = 2 x 0,4 μm^2	Nanoparticules d'or, origamis d'ADN, exosomes.	0,85 ag	800	120 exos. / min.	0,6-2,9 MHz
	[100] 2015	L = 50 μm S = 2 x 0,7 μm^2	Détection de la masse et de la position d'une particule d'or	Position : 4 nm Masse : 41 ag	7000		

Tableau 3 – Comparaison (non exhaustive) de MEMS fluidiques développés pour la détection de particules ou molécules. On note en rouge les caractéristiques non communiquées par l'auteur mais évaluées ici en fonction des autres paramètres disponibles dans la description des travaux.

		Eléments détectés	Nécessité de fonctionnaliser les surfaces	Paramètres	
1	Oesterschulze [83]		Protéines, ADN	Non	$f = 750 \text{ kHz}$ $Q = 506$ dans l'eau $m = 5 \text{ ng}$ $dm = 100 \text{ fg}$ $\sigma_f = 2 \cdot 10^{-5}$
2	Fujita [85]		Protéines, ADN	Oui	$f = 800 \text{ kHz}$ $Q = 10$ $m = 20 \text{ ng}$ $dm = 75 \text{ pg}$ $\sigma_f = 4 \cdot 10^{-3}$
3	Brand [77]		Adapté pour la détection d'entités chimiques et biologiques	Oui	$f = 600 \text{ kHz}$ $Q = 100$ dans l'eau $m = 1 \mu\text{g}$ $dm = 400 \text{ fg}$ $\sigma_f = 10^{-8}$
4	Lazarino [84]		Protéines, ADN Mesure déflexion laser	Oui	$f = 4 \text{ à } 8 \text{ MHz}$ $Q = 700$ $m = 1 \text{ ng}$ $dm = 1,5 \text{ fg}$ $\sigma_f = 10^{-6}$
5	Favero [79]		Protéines, ADN	Oui	$f > 1 \text{ GHz}$ $Q = 10-200$ (eau) $m = 5 \text{ à } 50 \text{ pg}$ $dm = 14 \text{ yg}$ (attendu) $\sigma_f = 10^{-10}$

		Eléments détectés	Nécessité de fonctionnaliser	Paramètres
6	Chin [88], [89] 	Pathogènes alimentaires	Oui	$f = 800 \text{ Hz}$ Q non communiqué m inconnue dm inconnue σ_f inconnue
7	Manalis (SMR) [119], [129]  10 pg/Hz	Cellules, bactéries, microparticules, protéines	Non	$f = 30 \text{ à } 600 \text{ kHz}$ $Q = 15000$ rempli $m = 100 \text{ ng}$ $dm = 3 \text{ fg}$ $\sigma_f = 10^{-7}$
8	Manalis (SNR) [107]  107 ag/Hz	Nanoparticules, virus, ADN	Non	$f = 0,6 \text{ à } 3 \text{ MHz}$ $Q = 7000$ rempli $m = 0,2 \text{ ng}$ $dm = 1 \text{ ag}$ $\sigma_f = 10^{-9} \text{ à } 10^{-8}$
9	Agache G1 [130], [131] 	ADN	Oui	$f = 25 \text{ à } 200 \text{ MHz}$ $Q = 3000$ rempli $m = 10 \text{ ng}$ $dm = 1 \text{ fg}$ $\sigma_f = 10^{-7}$
10	Agache G2 [132] 	Micro- et nanoparticules	Non	$f = 20 \text{ à } 90 \text{ Mhz}$ $Q = 20000$ rempli $m = 0,1 \text{ à } 1,5 \text{ }\mu\text{g}$ $dm = 1 \text{ fg}$ $\sigma_f = 10^{-9} \text{ à } 10^{-7}$

Exceptées les technologies SMR/SNR, aucun des MEMS/NEMS fluidiques cités ci-dessus n'est adapté à la détection de particules, seulement de biomolécules une fois fixées sur la zone résonante.

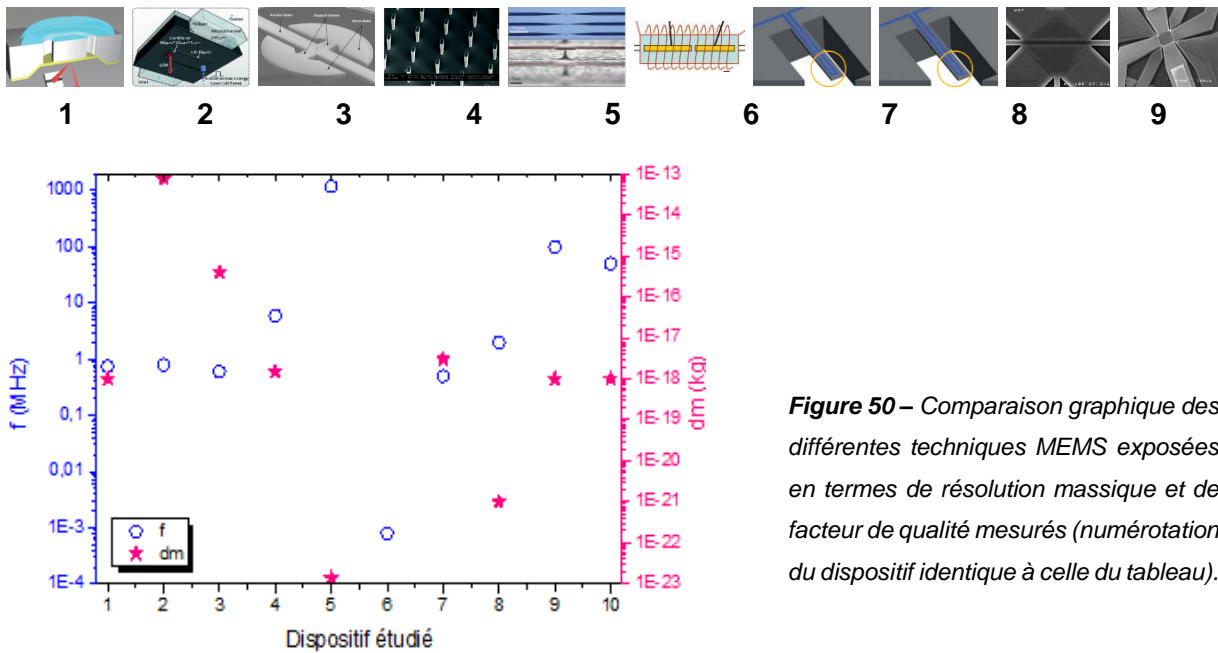


Figure 50 – Comparaison graphique des différentes techniques MEMS exposées en termes de résolution massique et de facteur de qualité mesurés (numérotation du dispositif identique à celle du tableau).

I.5.7. Les SMR développés au Légi

Les modes hors plan tel que ceux mis en œuvre dans la littérature présentent un inconvénient majeur : il est nécessaire de les actionner sous vide afin que l'amortissement dû au milieu environnant soit limité. En effet, dans un mode en flexion ou en torsion, la viscosité de l'air impacte considérablement le facteur de qualité.

Ainsi, Vincent Agache et son équipe ont développé au CEA Légi un concept de MEMS fluidiques vibrant dans le plan. Il s'agit de plaques (respectivement carré, disque ou anneau) actionnées selon des modes dans le plan (respectivement Lamé, Wine Glass, Kirkhope), telles que celles développées par Joshua Lee [133], [134], à la différence qu'une brique fluidique est intégrée au capteur. Ces structures creuses oscillent dans le plan avec un facteur de qualité important malgré la pression atmosphérique environnante. Plusieurs générations ont été conçues selon ce principe, dont une est actuellement en cours de fabrication, chacune visant une application spécifique.

La première génération de MEMS fluidiques dans le plan est destinée à la détection d'ADN spécifique par fixation des molécules sur les parois préalablement fonctionnalisées⁴ du canal. Ce sont des résonateurs carrés ou anneaux, actionnés par voie électrostatique tandis que la détection est réalisée de manière capacitive (le détail de ces méthodes est disponible au chapitre suivant). Le canal fluidique, de volume compris entre 200 à 830 fL pour les plaques carrées et 500 à 1900 fL pour les anneaux, comporte de nombreux piliers, qui permettent d'augmenter la surface disponible

⁴ Le protocole de fonctionnalisation a donné lieu à la rédaction d'un brevet : V. Agache, A. Hoang, F. Vinet « Procédé de fonctionnalisation des veines fluidiques contenues dans un dispositif micromécanique, dispositif micromécanique comprenant des veines fonctionnalisées et son procédé de réalisation », French patent: n° 10 02706 – 29/06/2010

à la fonctionnalisation du capteur ; ces piliers permettent également de soutenir la membrane de silicium sus-jacente.

Le canal fluïdique, de volume compris entre 200 à 830 fL pour les plaques carrées et 500 à 1900 fL pour les anneaux, comporte de nombreux piliers, qui permettent d'augmenter la surface disponible pour la fonctionnalisation du capteur ; ces piliers permettent également de soutenir la membrane de silicium sus-jacente.

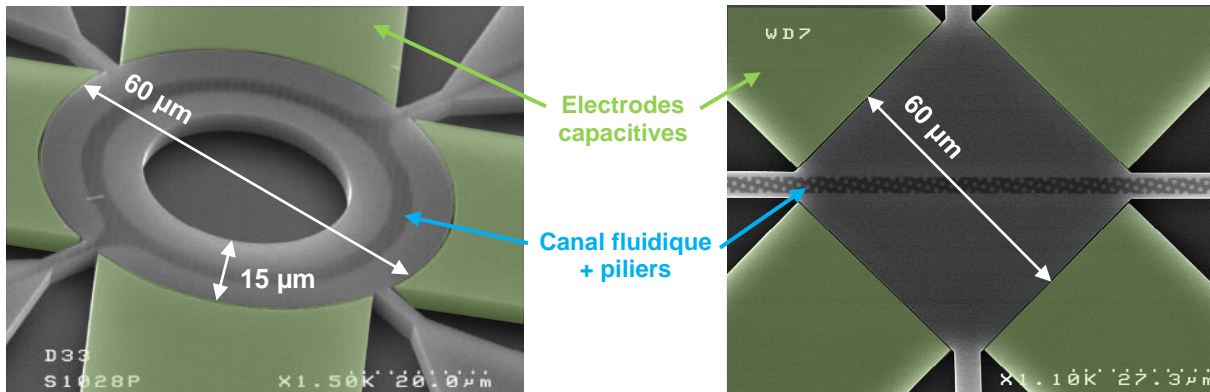


Figure 51 – Images MEB d'un résonateur carré et d'un disque. On discerne la forme de la plaque ainsi que le canal fluïdique par transparence. 4 électrodes de part et d'autre du résonateur permettent la transduction du signal, deux d'entre elles jouant le rôle d'actionneurs et les deux autres collectant le courant motionnel en sortie de la structure vibrante..

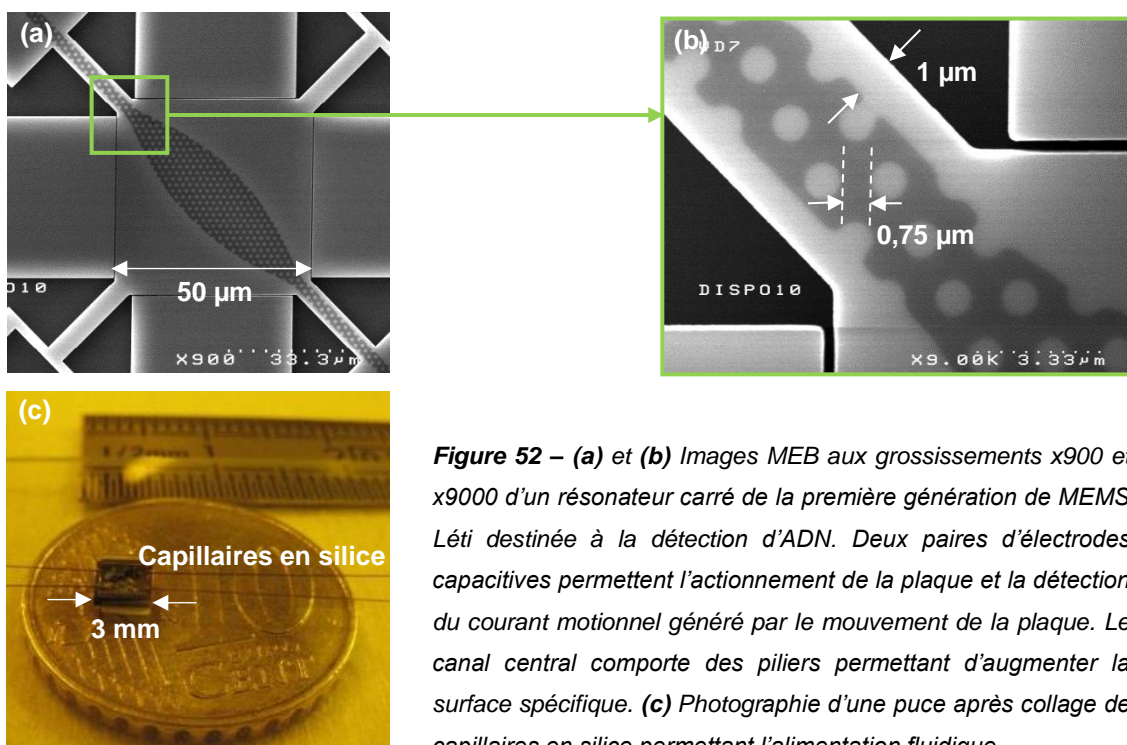


Figure 52 – (a) et (b) Images MEB aux grossissements x900 et x9000 d'un résonateur carré de la première génération de MEMS Léli destinée à la détection d'ADN. Deux paires d'électrodes capacitives permettent l'actionnement de la plaque et la détection du courant motionnel généré par le mouvement de la plaque. Le canal central comporte des piliers permettant d'augmenter la surface spécifique. (c) Photographie d'une puce après collage de capillaires en silice permettant l'alimentation fluïdique.

L'intégration de la puce au système d'analyse complet est réalisé via :

- un câblage filaire ou wire-bonding par soudure de fils d'or pour la connectique électrique
- un collage de capillaires en silice permettant l'alimentation fluïdique

Les résonateurs carrés sont actionnés en mode de Lamé [133] et présentent une fréquence de résonance de 70 à 80 MHz tandis que les anneaux vibrent à 25 MHz environ selon le mode dit de Kirkhope [135] ; les dimensions du canal et des piliers influent sur la masse effective de l'objet et donc sa fréquence de résonance.

$$f_{Lamé} = \frac{1}{W_{plaque}} \sqrt{\frac{G}{2\rho_{Si}}} \quad (12)$$

$$f_{kirkhope} = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{EI}{\rho_{Si}AR^4} \frac{n^2(n^2 - 1)^2}{n^2 + 1} \left(\frac{1}{1 + n^2\gamma}\right)} \quad (13)$$

où G et E sont respectivement les modules de cisaillement et d'Young du silicium ; ρ_{Si} est la masse volumique du silicium ; W_{plaque} est la largeur de la plaque carrée ; A est la section de l'anneau ; $I = t(R_{ext} - R_{int})^2/12$ est le second moment d'inertie de la section de l'anneau ; R est le rayon médian de l'anneau ; $\gamma = (EI)/(kGAR^2)$ où k est le coefficient de cisaillement.

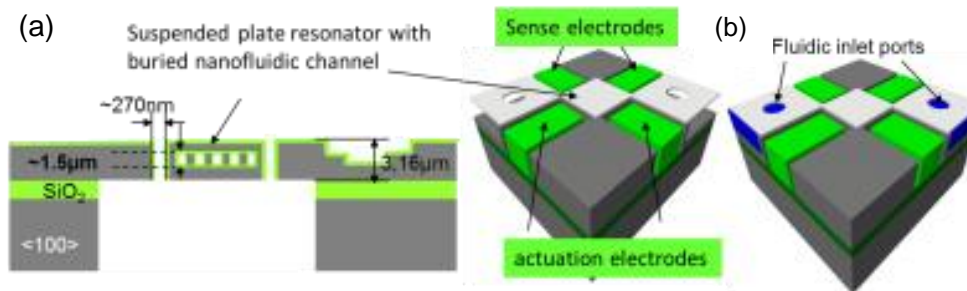


Figure 53 – (a) Vue en coupe d'un MEMS fluide à plaque carrée parmi ceux développés par V. Agache. Le canal nanofluidique est scellé par une membrane de 160 nm d'épaisseur. La présence de piliers dans le canal permet d'accroître les échanges entre les molécules du fluide et la surface fonctionnalisée du capteur. (b) Configuration globale de la puce.

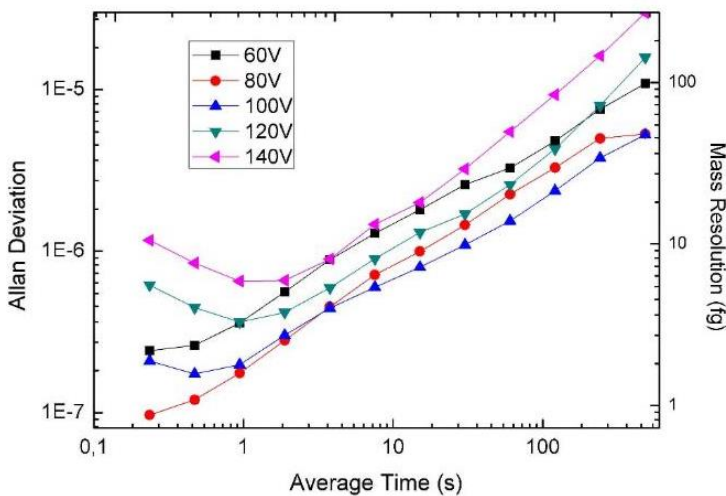


Figure 54 – Déviation d'Allan calculée pour plusieurs plaques en mode Lamé à veine fluide intégrée. Ces mesures de stabilité fréquentielle ont été mesurées dans l'air sans remplissage du canal. La résolution en masse est estimée pour chaque capteur en fonction de ses dimensions et de la stabilité fréquentielle mesurée.

A l'aide de ce type de structures, il a été possible de réaliser l'hybridation et la détection de brins d'ADN spécifiques.

I.5.7.1. Application majeure : la détection de (bio)molécules par affinité [130], [136], [137]

Ces MEMS fluidiques ont permis au laboratoire de réaliser la première démonstration mondiale d'hybridation d'ADN au sein de capteurs SMR. Des solutions d'ADN de concentrations différentes ont été injectées dans la puce ; un changement de la fréquence de résonance est visible pour une concentration de 1 nM, alors qu'un palier est observé pour des valeurs plus petites, ce qui permet d'évaluer le seuil de détection du capteur à cette concentration.

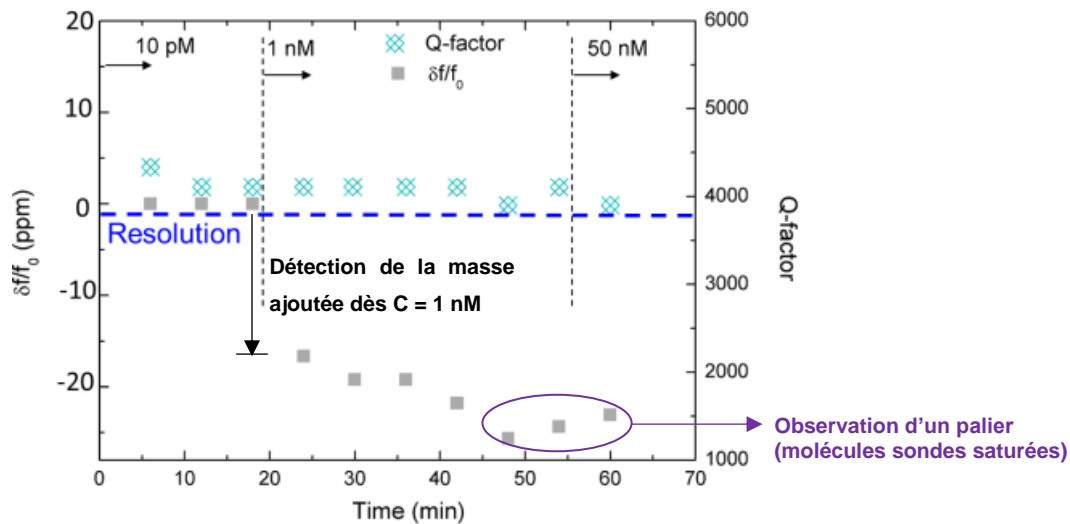


Figure 55 – Valeurs de fréquence de résonance et de facteur de qualité relevées en fonction de la concentration de la solution d'ADN injectée. On remarque que le facteur de qualité reste stable quelle que soit la concentration, tandis que la fréquence de résonance montre des variations notables à partir de 1 nM, qui peut être considéré comme un ordre de grandeur du seuil de détection du capteur.

Les figures qui ont été présentées dans ce paragraphe ont été gracieusement fournies par Vincent Agache.

I.6. Objectifs du travail de thèse

Le travail que nous avons mené au cours de ces trois années de thèse a été partagé entre deux générations différentes de capteurs MEMS à veine fluide intégrée.

Une première génération, que l'on nommera par la suite « G2 », a été caractérisée ; il s'agit de systèmes développés par le laboratoire avant mon arrivée en thèse et que nous avons pu mettre à l'œuvre après avoir monté un banc expérimental électrique et fluide adapté à leur caractérisation. Le comportement de ces composants en présence de divers liquides a finement été étudié, ce qui a permis d'évaluer leurs performances réelles en fonction des conditions d'excitation et de définir leurs caractéristiques en tant que capteurs de masse pour des échantillons fluidiques. Nous

exposerons à la fois les succès de ces mesures ainsi que les obstacles rencontrés et les solutions que nous proposons pour y remédier lors de la conception de futurs dispositifs.

Une autre génération de capteurs est en cours de fabrication ; il s’agit d’une génération « G3 » de capteurs à échelle réduite avec réseau fluide embarqué. Au cours de la thèse, nous avons conçu ces capteurs et assuré le suivi de leur fabrication. Nous avons également imaginé la disposition de ces systèmes, les nouvelles fonctionnalités proposées, et dessiné les différents masques de photolithographie utilisés pour définir toutes les structures présentes ; de même, nous avons imaginé une plateforme de tests adaptées à ces nouvelles puces. Les détails de la conception et de la fabrication de cette génération « G3 » ainsi que de la plateforme de tests sont développés au chapitre IV.

La **Figure 56** propose un aperçu des gammes de mesures théoriques de ces deux générations de capteurs et leur positionnement par rapport à l’état de l’art.

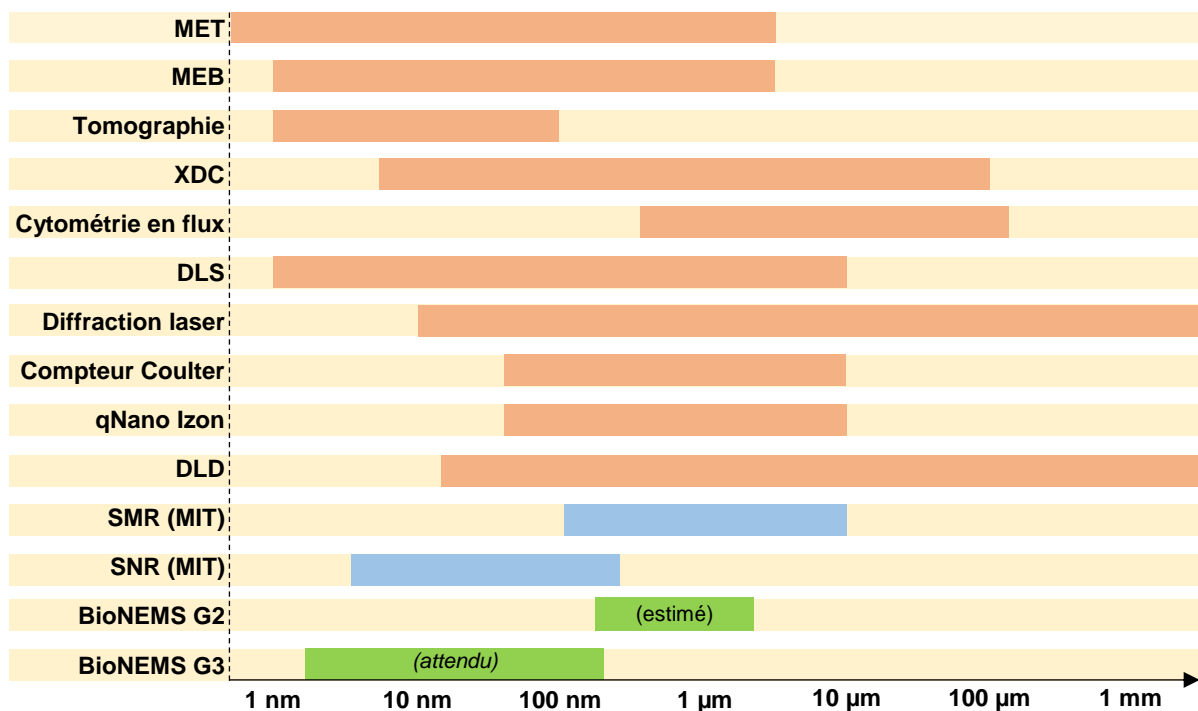


Figure 56 – Comparaison des gammes de mesure des SMR/SNR développés au MIT en regard des techniques évoquées précédemment. On ajoute à cette liste les deux générations de puces sur lesquelles j’ai travaillé au cours de ma thèse.

Ces deux axes de recherche ont été soutenus par des calculs et simulations réalisés au cours de la thèse afin de prévoir les comportements lors du remplissage avec fluide et particules, ou d’en confronter d’autres aux résultats obtenus expérimentalement.

I.7. Bibliographie

- [1] P. Bleuet, D. Laloum, G. Audoit, R. Torrecillas, and F.-X. Gaillard, "SEM-based system for 100nm x-ray tomography for the analysis of porous silicon," in *SPIE 9212*, 2014.
- [2] D. Laloum, "Tomographie par rayons X haute résolution - Application à l'intégration 3D pour la microélectronique," Université Joseph Fourier, 2015.
- [3] H. Heidari Mezerji, W. Van den Broek, and S. Bals, "A practical method to determine the effective resolution in incoherent experimental electron tomography.," *Ultramicroscopy*, vol. 111, no. 5, pp. 330–6, Apr. 2011.
- [4] T. Printemps, G. Mula, D. Sette, P. Bleuet, V. Delaye, N. Bernier, A. Grenier, G. Audoit, N. Gambacorti, and L. Hervé, "Self-adapting denoising, alignment and reconstruction in electron tomography in materials science," *Ultramicroscopy*, vol. 160, pp. 23–34, Jan. 2016.
- [5] P. Linkov, M. Artemyev, A. E. Efimov, and I. Nabiev, "Comparative advantages and limitations of the basic metrology methods applied to the characterization of nanomaterials," *Nanoscale*, vol. 5, no. 19, p. 8781, 2013.
- [6] M. J. Williamson, R. M. Tromp, P. M. Vereecken, R. Hull, and F. M. Ross, "Dynamic microscopy of nanoscale cluster growth at the solid-liquid interface.," *Nat. Mater.*, vol. 2, no. 8, pp. 532–6, Aug. 2003.
- [7] M. Egawa, T. Ishida, L. Jalabert, and H. Fujita, "In-situ Realtime Monitoring of Nanoscale Gold Electroplating Using MEMS Liquid Cell Operating in TEM Minoru Egawa , Tadashi Ishida , Laurent Jalabert , Hiroyuki Fujita To cite this version : In-situ Realtime Monitoring of Nanoscale Gold Electroplating Usi," *Appl. Phys. Lett.*, vol. 108, no. 2, 2016.
- [8] H. Hayashi, M. Toda, and T. Ono, "Microfluidic chamber with thin Si windows for observation of biological samples in vacuum," pp. 344–347, 2015.
- [9] Agilent, "A new approach to lower limits of detection and easy spectral analysis," 2000.
- [10] K. Tainaka, R. Sakaguchi, H. Hayashi, S. Nakano, F. F. Liew, and T. Morii, "Design strategies of fluorescent biosensors based on biological macromolecular receptors.," *Sensors (Basel)*, vol. 10, no. 2, pp. 1355–76, Jan. 2010.
- [11] L. Hu, K. Ru, L. Zhang, Y. Huang, X. Zhu, H. Liu, A. Zetterberg, T. Cheng, and W. Miao, "Fluorescence in situ hybridization (FISH): an increasingly demanded tool for biomarker research and personalized medicine.," *Biomark. Res.*, vol. 2, no. 1, p. 3, Jan. 2014.

- [12] A. Sandberg, V. Buschmann, P. Kapusta, R. Erdmann, and Å. M. Wheelock, "Use of Time-Resolved Fluorescence To Improve Sensitivity and Dynamic Range of Gel-Based Proteomics.," *Anal. Chem.*, vol. 88, no. 6, pp. 3067–74, Mar. 2016.
- [13] B. Liedberg and I. Lundström, "Principles of biosensing with an extended coupling matrix and surface plasmon resonance *," vol. 11, 1993.
- [14] B. Liedberg, C. Nylander, and I. Lundström, "Biosensing with surface plasmon resonance--- how it all started," vol. 10, 1995.
- [15] J. Homola, "Present and future of surface plasmon resonance biosensors.," *Anal. Bioanal. Chem.*, vol. 377, no. 3, pp. 528–39, Oct. 2003.
- [16] Boardman A. D., *Electromagnetic surface modes*. 1982.
- [17] E. Wijaya, C. Lenaerts, S. Maricot, J. Hastanin, S. Habraken, J.-P. Vilcot, R. Boukherroub, and S. Szunerits, "Surface plasmon resonance-based biosensors: From the development of different SPR structures to novel surface functionalization strategies," *Curr. Opin. Solid State Mater. Sci.*, vol. 15, no. 5, pp. 208–224, Oct. 2011.
- [18] K. V. Gobi, H. Iwasaka, and N. Miura, "Self-assembled PEG monolayer based SPR immunosensor for label-free detection of insulin.," *Biosens. Bioelectron.*, vol. 22, no. 7, pp. 1382–9, Feb. 2007.
- [19] S. Bouguelia, "Développement de biopuces dédiées à la détection et quantification de bactéries pathogènes à faibles taux," Université de Grenoble, 2012.
- [20] GE Healthcare, "Validation of a concentration assay using Biacore C," 2007.
- [21] B. Biosciences, "BD LSR II Flow Cytometer," 2003.
- [22] B. Biosciences, "Introduction to flow cytometry: a learning guide." p. 5, 2000.
- [23] E. J. van der Vlist, E. N. M. Nolte-'t Hoen, W. Stoorvogel, G. J. a Arkesteijn, and M. H. M. Wauben, "Fluorescent labeling of nano-sized vesicles released by cells and subsequent quantitative and qualitative analysis by high-resolution flow cytometry.," *Nat. Protoc.*, vol. 7, no. 7, pp. 1311–26, Jul. 2012.
- [24] S. R. Aragón, "Theory of dynamic light scattering from polydisperse systems," *J. Chem. Phys.*, vol. 64, no. 6, p. 2395, 1976.
- [25] H. Mühlenweg and E. D. Hirleman, "Laser Diffraction Spectroscopy : Influence of Particle Shape and a Shape Adaptation Technique," vol. 15, pp. 163–169, 1998.
- [26] Malvern, "Mastersizer 3000."

- [27] M. Instruments, “Extending the Boundaries of Quality by Design (QbD).” [Online]. Available: <http://www.copybook.com/pharmaceutical/companies/malvern-instruments/articles/extending-the-boundaries-of-quality-by-design-qbd>.
- [28] E. Bretsnajdrova, L. Svoboda, and J. Zelenka, “Determination of particle shape and size distribution of model types of nanomaterials,” *J. Electr. Eng.*, vol. 61, no. 5, pp. 302–304, 2010.
- [29] Ceramic Industry, “Sizing Particles with X-Ray Sedimentation,” 2004. [Online]. Available: <http://www.ceramicindustry.com/articles/86703-sizing-particles-with-x-ray-sedimentation>.
- [30] R. W. DeBlois and C. P. Bean, “Counting and sizing of submicron particles by the resistive pulse technique,” *Rev. Sci. Instrum.*, vol. 41, no. 7, pp. 909–916, 1970.
- [31] O. a. Saleh and L. L. Sohn, “Quantitative sensing of nanoscale colloids using a microchip Coulter counter,” *Rev. Sci. Instrum.*, vol. 72, no. 12, p. 4449, 2001.
- [32] T. Ito, L. Sun, M. A. Bevan, and R. M. Crooks, “Comparison of Nanoparticle Size and Electrophoretic Mobility Measurements Using a Carbon-Nanotube-Based Coulter Counter , Dynamic Light Scattering , Transmission Electron Microscopy , and Phase Analysis Light Scattering,” no. 4, pp. 12340–12345, 2004.
- [33] B. L. Karger, “HPLC : Early and Recent Perspectives,” vol. 74, no. 1, pp. 45–48, 1997.
- [34] L. R. Huang, E. C. Cox, R. H. Austin, and J. C. Sturm, “Continuous particle separation through deterministic lateral displacement.,” *Science*, vol. 304, no. 5673, pp. 987–90, May 2004.
- [35] B. H. Wunsch, J. T. Smith, S. M. Gifford, C. Wang, M. Brink, R. L. Bruce, R. H. Austin, G. Stolovitzky, and Y. Astier, “Nanoscale lateral displacement arrays for the separation of exosomes and colloids down to 20 nm.,” *Nat. Nanotechnol.*, no. August, Aug. 2016.
- [36] J. Zhu, S. Huang, J. Ye, X. Zhang, and G. Liu, “Design of a quartz crystal with transparent electrode used for both QCM-D and LSPR technology,” *Sensors Actuators A Phys.*, vol. 229, pp. 141–146, Jun. 2015.
- [37] F. Hook, M. Rodahl, P. Brzezinski, and B. Kasemo, “Energy Dissipation Kinetics for Protein and Antibody - Antigen Adsorption under Shear Oscillation on a Quartz Crystal Microbalance,” *Langmuir*, vol. 14, no. 4, pp. 729–734, 1998.
- [38] K. A. Marx, “Quartz Crystal Microbalance: A Useful Tool for Studying Thin Polymer Films and Complex Biomolecular Systems at the Solution - Surface Interface,” vol. 4, no. 5, 2003.
- [39] J. Arcamone, “Les MEMS - Composants, marchés, acteurs industriels, tendances,” Grenoble, 2016.

- [40] G. Lammel and B. S. Gmbh, "The future of MEMS sensors in our connected world," pp. 61–64, 2015.
- [41] Yole Development, "2015 Microfluidic Applications in the Pharmaceutical, Life Sciences, In-Vitro Diagnostic, and Medical Device Markets," 2015.
- [42] E. Verpoorte and N. F. D. E. Rooij, "Microfluidics Meets MEMS," *Proc. IEEE*, vol. 91, no. 6, 2003.
- [43] A. Manz, D. J. Harrison, E. M. J. Verpoorte, J. C. Fettinger, A. Paulus, H. Li, and H. M. Widmer, "Planar chips technology for miniaturization and integration of separation techniques into monitoring systems Capillary electrophoresis on a chip," *J. Chromatogr.*, vol. 593, pp. 253–258, 1992.
- [44] S. C. Jacobson, R. Hergenroder, L. B. Koutny, and J. M. Ramsey, "High-speed Separations on a Microchip," *Anal. Chem.*, vol. 66, no. 7, pp. 1114–1118, 1994.
- [45] D. J. Harrison, K. Fluri, K. Seiler, Z. Fan, C. S. Effenhauser, and A. Manz, "Micromachining a Miniaturized Capillary Electrophoresis-Based Chemical Analysis System on a Chip," *Science*, vol. 261, pp. 895–897, 1993.
- [46] T. Yamamoto, T. Fujii, and T. Nojima, "PDMS-glass hybrid microreactor array with embedded temperature control device. Application to cell-free protein synthesis.,", *Lab Chip*, vol. 2, no. 4, pp. 197–202, Nov. 2002.
- [47] D. Figeys, Y. Ning, R. Aebersold, and M. Biotechnology, "A Microfabricated Device for Rapid Protein Identification by Microelectrospray Ion Trap Mass Spectrometry," vol. 69, no. 16, pp. 3153–3160, 1997.
- [48] V. M. Ugaz, S. N. Brahmamandra, D. T. Burke, and M. A. Burns, "Cross-linked polyacrylamide gel electrophoresis of single-stranded DNA for microfabricated genomic," pp. 1450–1459, 2002.
- [49] A. Sanjoh, T. Tsukihara, and S. Gorti, "Surface-potential controlled Si-microarray devices for heterogeneous protein crystallization screening," vol. 232, pp. 618–628, 2001.
- [50] C. T. Nguyen, "Frequency-Selective MEMS for Miniaturized Communication Devices," vol. 1, pp. 445–460, 1998.
- [51] V. Kaajakari, T. Mattila, a. Oja, J. Kiihamaki, and H. Seppa, "Square-Extensional Mode Single-Crystal Silicon Micromechanical Resonator for Low-Phase-Noise Oscillator Applications," *IEEE Electron Device Lett.*, vol. 25, no. 4, pp. 173–175, Apr. 2004.

- [52] J. Bourgeois, S. C. Goldstein, and S. Member, “Distributed Intelligent MEMS : Progresses and Perspectives,” vol. 9, no. 3, pp. 1057–1068, 2015.
- [53] R. Bogue, “Recent developments in MEMS sensors: a review of applications, markets and technologies,” *Sens. Rev.*, vol. 33, no. 4, pp. 300–304, Sep. 2013.
- [54] A. M. Y. C. R. Grayson, R. S. Shawgo, A. M. Johnson, N. T. Flynn, Y. Li, M. J. Cima, and R. Langer, “A BioMEMS Review : MEMS Technology for Physiologically Integrated Devices,” vol. 92, no. 1, 2004.
- [55] I. Byun, W. Kim, and S. Park, “A micro flow cell cytometry based on MEMS technologies using silicon and optical fibers,” vol. 8, no. 100, pp. 4603–4605, 2003.
- [56] W. K. Wu, C. K. Liang, and J. Z. Huang, “MEMS-Based Flow Cytometry : Microfluidics-Based Cell Identification System by Fluorescent Imaging,” *Proc. 26th Annu. Int. Conf. IEEE EMBS*, pp. 2579–2581, 2004.
- [57] J. Chen, C. Xue, Y. Zhao, D. Chen, M.-H. Wu, and J. Wang, “Microfluidic impedance flow cytometry enabling high-throughput single-cell electrical property characterization.,” *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 16, no. 5, pp. 9804–30, Jan. 2015.
- [58] J. Cheng and J. L. Kricka, *Biochip Technology*, Harwood ac. 2001.
- [59] S. Ray, G. Mehta, and S. Srivastava, “Label-free detection techniques for protein microarrays: Prospects, merits and challenges,” *Proteomics*, vol. 10, no. 4, pp. 731–748, Feb. 2010.
- [60] H. Chiu, P. Hung, H. W. C. Postma, and M. Bockrath, “Atomic-Scale Mass Sensing Using Carbon Nanotube Resonators,” 2008.
- [61] J. Chaste, A. Eichler, J. Moser, G. Ceballos, R. Rurali, and A. Bachtold, “A nanomechanical mass sensor with yoctogram resolution,” *Nat. Nanotechnol.*, vol. 7, no. 1, pp. 301–304, 2012.
- [62] Y. T. Yang, C. Callegari, X. L. Feng, K. L. Ekinci, and M. L. Roukes, “Zeptogram-Scale Nanomechanical Mass Sensing,” pp. 10–13, 2006.
- [63] J. Tamayo, P. M. Kosaka, J. J. Ruz, Á. San Paulo, and M. Calleja, “Biosensors based on nanomechanical systems.,” *Chem. Soc. Rev.*, vol. 42, no. 3, pp. 1287–311, Feb. 2013.
- [64] P. M. Kosaka, V. Pini, J. J. Ruz, R. a da Silva, M. U. González, D. Ramos, M. Calleja, and J. Tamayo, “Detection of cancer biomarkers in serum using a hybrid mechanical and optoplasmonic nanosensor.,” *Nat. Nanotechnol.*, vol. 9, no. 12, pp. 1047–53, Dec. 2014.
- [65] A. N. Cleland and M. L. Roukes, “Noise processes in nanomechanical resonators,” *J. Appl. Phys.*, vol. 92, no. 5, p. 2758, 2002.

- [66] G. Blanco-Gomez, “Développement d’un capteur gravimétrique MEMS/NEMS pour la détection directe d’espèces biologiques,” 2011.
- [67] K. L. Ekinici, “Ultimate limits to inertial mass sensing based upon nanoelectromechanical systems,” *J. Appl. Phys.*, vol. 95, no. 5, p. 2682, 2004.
- [68] R. J. Clarke, V. Bachtiar, T. C. Lee, J. E. Cater, and J. Minton, “Response of a fluid-immersed microcantilever close to a deformable body,” *J. Appl. Phys.*, vol. 117, no. 9, p. 094501, Mar. 2015.
- [69] M. K. Ghatkesar, T. Braun, V. Barwich, J.-P. Ramseyer, C. Gerber, M. Hegner, and H. P. Lang, “Resonating modes of vibrating microcantilevers in liquid,” *Appl. Phys. Lett.*, vol. 92, no. 4, p. 043106, 2008.
- [70] T. Manzaneque, V. Ruiz, J. Hernando-García, a. Ababneh, H. Seidel, and J. L. Sánchez-Rojas, “Characterization and simulation of the first extensional mode of rectangular microplates in liquid media,” *Appl. Phys. Lett.*, vol. 101, no. 15, p. 151904, 2012.
- [71] T. Manzaneque, V. Ruiz-Díez, J. Hernando-García, E. Wistrela, M. Kucera, U. Schmid, and J. L. Sánchez-Rojas, “Piezoelectric MEMS resonator-based oscillator for density and viscosity sensing,” *Sensors Actuators A Phys.*, vol. 220, pp. 305–315, Dec. 2014.
- [72] J. E. Sader, “Frequency response of cantilever beams immersed in viscous fluids with applications to the atomic force microscope,” *J. Appl. Phys.*, vol. 84, no. 1, p. 64, 1998.
- [73] V. Ruiz-Díez, J. Hernando-García, T. Manzaneque, M. Kucera, U. Schmid, and J. L. Sánchez-Rojas, “Viscous and acoustic losses in length-extensional microplate resonators in liquid media,” *Appl. Phys. Lett.*, vol. 106, no. 8, p. 083510, Feb. 2015.
- [74] V. Agache, “An illustration of the MEMS/NEMS and μ fluidics convergence, a toolbox to play with DNA, Cells, Nanoparticles and Exosomes,” 2016.
- [75] M. K. Ghatkesar, T. Braun, V. Barwich, J.-P. Ramseyer, C. Gerber, M. Hegner, and H. P. Lang, “Resonating modes of vibrating microcantilevers in liquid,” *Appl. Phys. Lett.*, vol. 92, no. 4, p. 043106, 2008.
- [76] T. Braun, V. Barwich, M. Ghatkesar, A. Bredekamp, C. Gerber, M. Hegner, and H. Lang, “Micromechanical mass sensors for biomolecular detection in a physiological environment,” *Phys Rev E72*, vol. 031907, 2005.
- [77] J. H. Seo and O. Brand, “High Q-factor in plane-mode resonant microsensors for gaseous/liquid environment,” *J. Microelectromechanical Syst.*, vol. 17, no. 2, pp. 483–493, 2008.

- [78] C. Ayela and L. Nicu, “Micromachined piezoelectric membranes with high nominal quality factors in newtonian liquid media: A Lamb’s model validation at the microscale,” *Sensors Actuators B Chem.*, vol. 123, no. 2, pp. 860–868, May 2007.
- [79] E. Gil-Santos, C. Baker, D. T. Nguyen, W. Hease, C. Gomez, a Lemaître, S. Ducci, G. Leo, and I. Favero, “High-frequency nano-optomechanical disk resonators in liquids.,” *Nat. Nanotechnol.*, vol. 10, no. 9, pp. 810–6, Sep. 2015.
- [80] K. Hyun Kim, G. Bahl, W. Lee, J. Liu, M. Tomes, X. Fan, and T. Carmon, “Cavity optomechanics on a microfluidic resonator with water and viscous liquids,” *Light Sci. Appl.*, vol. 2, no. 11, p. e110, Nov. 2013.
- [81] K. E. H. An and J. U. N. H. W. A. N. K. Im, “High-throughput sensing of freely flowing particles with optomechanofluidics,” vol. 3, no. 6, 2016.
- [82] A. Y. Zhu, F. Yi, J. C. Reed, H. Zhu, and E. Cubukcu, “Optoelectromechanical Multimodal Biosensor with Graphene Active Region,” 2014.
- [83] E. Oesterschulze, P. Kehrbusch, B. Radzio, E. A. Ilin, A. Thyssen, J. W. Deitmer, and J. Kehrbusch, “Tailoring the interface of hybrid microresonators in viscid fluids enhances their quality factor by two orders of magnitude.,” *Lab Chip*, vol. 12, no. 7, pp. 1316–9, Apr. 2012.
- [84] M. Melli, G. Scoles, M. Lazzarino, and M. E. T. Al, “Fast Detection of Biomolecules in Diffusion-Limited Regime Using Micromechanical Pillars,” no. 10, pp. 7928–7935, 2011.
- [85] J. Park, S. Nishida, P. Lambert, H. Kawakatsu, and H. Fujita, “High-resolution cantilever biosensor resonating at air-liquid in a microchannel.,” *Lab Chip*, vol. 11, no. 24, pp. 4187–93, Dec. 2011.
- [86] J. Park, S. L. Karsten, S. Nishida, H. Kawakatsu, and H. Fujita, “Application of a new microcantilever biosensor resonating at the air-liquid interface for direct insulin detection and continuous monitoring of enzymatic reactions.,” *Lab Chip*, vol. 12, no. 20, pp. 4115–9, Oct. 2012.
- [87] R. Guntupalli, R. S. Lakshmanan, J. Hu, T. S. Huang, J. M. Barbaree, V. Vodyanoy, and A. Chin, “Rapid and sensitive magnetoelastic biosensors for the detection of *Salmonella typhimurium* in a mixed microbial population,” *J. Microbiological Methods*, vol. 70, pp. 112–118, 2007.
- [88] S. Huang, H. Yang, M. Johnson, I. Chen, V. A. Petrenko, B. A. Chin, and M. Engineering, “Simultaneous Detection of *Salmonella typhimurium* and *Bacillus anthracis* Spores Using Phage-Based Magnetoelastic Biosensors,” vol. 2, pp. 515–518, 2007.

- [89] S. Huang, H. Yang, R. S. Lakshmanan, M. L. Johnson, J. Wan, I.-H. Chen, H. C. Wickle, V. a Petrenko, J. M. Barbaree, and B. a Chin, “Sequential detection of Salmonella typhimurium and Bacillus anthracis spores using magnetoelastic biosensors.,” *Biosens. Bioelectron.*, vol. 24, no. 6, pp. 1730–6, Feb. 2009.
- [90] K. G. Ong, K. Zeng, X. Yang, K. Shankar, C. Ruan, and C. A. Grimes, “Quantification of Multiple Bioagents With Wireless, Remote-query Magnetoelastic Microsensors,” vol. 6, no. 3, pp. 514–523, 2006.
- [91] L. G. Puckett, G. Barrett, D. Kouzoudis, C. Grimes, and B. L. G, “Monitoring blood coagulation with magnetoelastic sensors,” *IEEE Sens. J.*, vol. 18, pp. 675–681, 2006.
- [92] T. P. Burg and S. R. Manalis, “Suspended microchannel resonators for biomolecular detection,” *Appl. Phys. Lett.*, vol. 83, no. 13, p. 2698, 2003.
- [93] E. Stemme, J. Ekelöf, and L. Nordin, “Measuring liquid density with a tuning-fork transducer,” *IEEE Trans. Instrum. Meas.*, vol. 32, no. 3, pp. 434–437, 1983.
- [94] T. P. Burg, A. R. Mirza, N. Milovic, C. H. Tsau, G. a. Popescu, J. S. Foster, and S. R. Manalis, “Vacuum-Packaged Suspended Microchannel Resonant Mass Sensor for Biomolecular Detection,” *J. Microelectromechanical Syst.*, vol. 15, no. 6, pp. 1466–1476, Dec. 2006.
- [95] T. P. Burg, M. Godin, S. M. Knudsen, W. Shen, G. Carlson, J. S. Foster, K. Babcock, and S. R. Manalis, “Weighing of biomolecules, single cells and single nanoparticles in fluid.,” *Nature*, vol. 446, no. 7139, pp. 1066–9, Apr. 2007.
- [96] J. Lee, W. Shen, K. Payer, T. P. Burg, and S. R. Manalis, “Toward attogram mass measurements in solution with suspended nanochannel resonators.,” *Nano Lett.*, vol. 10, no. 7, pp. 2537–42, Jul. 2010.
- [97] S. Olcum, N. Cermak, S. C. Wasserman, K. S. Christine, H. Atsumi, K. R. Payer, W. Shen, J. Lee, a. M. Belcher, S. N. Bhatia, and S. R. Manalis, “Weighing nanoparticles in solution at the attogram scale,” *Proc. Natl. Acad. Sci.*, no. Table 1, pp. 2–7, Jan. 2014.
- [98] J. Lee, R. Chunara, W. Shen, K. Payer, K. Babcock, T. P. Burg, and S. R. Manalis, “Suspended microchannel resonators with piezoresistive sensors.,” *Lab Chip*, vol. 11, no. 4, pp. 645–51, Feb. 2011.
- [99] M. M. Modena and T. P. Burg, “Mass correlation spectroscopy for mass- and size-based nanoparticle characterization in fluid,” *J. Appl. Phys.*, vol. 118, no. 22, p. 224901, Dec. 2015.
- [100] S. Olcum, N. Cermak, S. C. Wasserman, and S. R. Manalis, “High-speed multiple-mode mass-sensing resolves dynamic nanoscale mass distributions.,” *Nat. Commun.*, vol. 6, no. May, p. 7070, Jan. 2015.

- [101] A. K. Bryan, V. C. Hecht, W. Shen, K. Payer, W. H. Grover, and S. R. Manalis, "Measuring single cell mass, volume, and density with dual suspended microchannel resonators.," *Lab Chip*, vol. 14, no. 3, pp. 569–76, Feb. 2014.
- [102] F. Feijó Delgado, N. Cermak, V. C. Hecht, S. Son, Y. Li, S. M. Knudsen, S. Olcum, J. M. Higgins, J. Chen, W. H. Grover, and S. R. Manalis, "Intracellular water exchange for measuring the dry mass, water mass and changes in chemical composition of living cells.," *PLoS One*, vol. 8, no. 7, p. e67590, Jan. 2013.
- [103] S. M. Knudsen, M. G. von Muhlen, D. B. Schauer, and S. R. Manalis, "Determination of bacterial antibiotic resistance based on osmotic shock response.," *Anal. Chem.*, vol. 81, no. 16, pp. 7087–90, Aug. 2009.
- [104] W. H. Grover, A. K. Bryan, M. Diez-Silva, S. Suresh, J. M. Higgins, and S. R. Manalis, "Measuring single-cell density.," *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 108, no. 27, pp. 10992–6, Jul. 2011.
- [105] S. Byun, S. Son, D. Amodei, N. Cermak, J. Shaw, J. H. Kang, V. C. Hecht, M. M. Winslow, T. Jacks, P. Mallick, and S. R. Manalis, "Characterizing deformability and surface friction of cancer cells.," *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 110, no. 19, pp. 7580–5, May 2013.
- [106] S. Byun, S. Son, D. Amodei, N. Cermak, J. Shaw, J. H. Kang, V. C. Hecht, M. M. Winslow, T. Jacks, P. Mallick, and S. R. Manalis, "Characterizing deformability and surface friction of cancer cells.," *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 110, no. 19, pp. 7580–5, May 2013.
- [107] S. Olcum, N. Cermak, S. C. Wasserman, K. S. Christine, H. Atsumi, K. R. Payer, W. Shen, J. Lee, A. M. Belcher, S. N. Bhatia, and S. R. Manalis, "Weighing nanoparticles in solution at the attogram scale.," *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 111, no. 4, pp. 1310–5, Jan. 2014.
- [108] J. Lee, A. K. Bryan, and S. R. Manalis, "High precision particle mass sensing using microchannel resonators in the second vibration mode," *Rev. Sci. Instrum.*, vol. 82, no. 2, p. 023704, Feb. 2011.
- [109] M. R. Nejadnik and W. Jiskoot, "Measurement of the average mass of proteins adsorbed to a nanoparticle by using a suspended microchannel resonator.," *J. Pharm. Sci.*, vol. 104, no. 2, pp. 698–704, Feb. 2015.
- [110] E. Folzer, T. a Khan, R. Schmidt, C. Finkler, J. Huwyler, H.-C. Mahler, and A. V Koulov, "Determination of the Density of Protein Particles Using a Suspended Microchannel Resonator.," *J. Pharm. Sci.*, vol. 104, no. 12, pp. 4034–40, Dec. 2015.
- [111] J. Kim and J. Lee, "Development of microfluidic resonators via silicon-on-nothing techniques," in *MEMS*, 2015, pp. 184–187.

- [112] R. a Barton, B. Ilic, S. S. Verbridge, B. R. Cipriany, J. M. Parpia, and H. G. Craighead, "Fabrication of a nanomechanical mass sensor containing a nanofluidic channel.," *Nano Lett.*, vol. 10, no. 6, pp. 2058–63, Jun. 2010.
- [113] M. F. Khan, S. Schmid, P. E. Larsen, Z. J. Davis, W. Yan, E. H. Stenby, and a. Boisen, "Online measurement of mass density and viscosity of pL fluid samples with suspended microchannel resonator," *Sensors Actuators B Chem.*, vol. 185, pp. 456–461, Aug. 2013.
- [114] G. Vidal-Álvarez, E. Marigó, F. Torres, and N. Barniol, "Fabrication and Measurement of a Suspended Nanochannel Microbridge Resonator Monolithically Integrated with CMOS Readout Circuitry," *Micromachines*, vol. 7, no. 3, p. 40, Mar. 2016.
- [115] J. Kim, J. Song, K. Kim, S. Kim, J. Song, N. Kim, M. F. Khan, L. Zhang, J. E. Sader, K. Park, D. Kim, T. Thundat, and J. Lee, "Hollow Microtube Resonators via Silicon Self-Assembly toward Subattogram Mass Sensing Applications.," *Nano Lett.*, vol. 16, no. 3, pp. 1537–45, Mar. 2016.
- [116] J. Song, J. Je, and J. Lee, "Towards multiscale fluidic channel networks via internal oxidation and oxide etching based on self-assembled silicon-on-nothing structures," in *IEEE 29th International Conference on Micro Electro Mechanical Systems*, 2016.
- [117] I. Lee, K. Park, and J. Lee, "Precision density and volume contraction measurements of ethanol–water binary mixtures using suspended microchannel resonators," *Sensors Actuators A Phys.*, vol. 194, pp. 62–66, May 2013.
- [118] M. Faheem Khan, S. Kim, D. Lee, S. Schmid, A. Boisen, and T. Thundat, "Nanomechanical identification of liquid reagents in a microfluidic channel.," *Lab Chip*, vol. 14, no. 7, pp. 1302–7, Apr. 2014.
- [119] M. Godin, A. K. Bryan, T. P. Burg, K. Babcock, and S. R. Manalis, "Measuring the mass, density, and size of particles and cells using a suspended microchannel resonator," *Appl. Phys. Lett.*, vol. 91, no. 12, p. 123121, 2007.
- [120] P. Dextras, T. P. Burg, and S. R. Manalis, "Integrated measurement of the mass and surface charge of discrete microparticles using a suspended microchannel resonator.," *Anal. Chem.*, vol. 81, no. 11, pp. 4517–23, Jun. 2009.
- [121] A. K. Bryan, A. Goranov, A. Amon, and S. R. Manalis, "Measurement of mass, density, and volume during the cell cycle of yeast.," *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 107, no. 3, pp. 999–1004, Jan. 2010.

- [122] M. Godin, F. F. Delgado, S. Son, W. H. Grover, A. K. Bryan, A. Tzur, P. Jorgensen, K. Payer, A. D. Grossman, M. W. Kirschner, and S. R. Manalis, “Using buoyant mass to measure the growth of single cells.,” *Nat. Methods*, vol. 7, no. 5, pp. 387–90, May 2010.
- [123] Y. Weng, F. F. Delgado, S. Son, T. P. Burg, S. C. Wasserman, and S. R. Manalis, “Mass sensors with mechanical traps for weighing single cells in different fluids.,” *Lab Chip*, vol. 11, no. 24, pp. 4174–80, Dec. 2011.
- [124] S. Byun, V. C. Hecht, and S. R. Manalis, “Characterizing Cellular Biophysical Responses to Stress by Relating Density, Deformability, and Size.,” *Biophys. J.*, vol. 109, no. 8, pp. 1565–73, Oct. 2015.
- [125] S. Son, J. H. Kang, S. Oh, M. W. Kirschner, T. J. Mitchison, and S. R. Manalis, “Resonant microchannel volume and mass measurements show that suspended cells swell during mitosis,” *J. Cell Biol.*, vol. 211, no. 4, pp. 757–763, 2015.
- [126] R. J. Kimmerling, G. Lee Szeto, J. W. Li, A. S. Genshaft, S. W. Kazer, K. R. Payer, J. de Riba Borrajo, P. C. Blainey, D. J. Irvine, A. K. Shalek, and S. R. Manalis, “A microfluidic platform enabling single-cell RNA-seq of multigenerational lineages,” *Nat. Commun.*, vol. 7, p. 10220, Jan. 2016.
- [127] V. C. Hecht, L. B. Sullivan, R. J. Kimmerling, D.-H. Kim, A. M. Hosios, M. a Stockslager, M. M. Stevens, J. H. Kang, D. Wirtz, M. G. Vander Heiden, and S. R. Manalis, “Biophysical changes reduce energetic demand in growth factor-deprived lymphocytes.,” *J. Cell Biol.*, vol. 212, no. 4, pp. 439–47, Feb. 2016.
- [128] J. S. Bagnall, S. Byun, D. T. Miyamoto, J. H. Kang, S. Maheswaran, S. L. Stott, M. Toner, and S. R. Manalis, “Deformability-based cell selection with downstream immunofluorescence analysis,” *Integr. Biol.*, vol. 8, pp. 654–664, 2016.
- [129] F. Feijó Delgado, N. Cermak, V. C. Hecht, S. Son, Y. Li, S. M. Knudsen, S. Olcum, J. M. Higgins, J. Chen, W. H. Grover, and S. R. Manalis, “Intracellular water exchange for measuring the dry mass, water mass and changes in chemical composition of living cells.,” *PLoS One*, vol. 8, no. 7, p. e67590, Jan. 2013.
- [130] V. Agache, G. Blanco-Gomez, M. Cochet, and P. Caillat, “Suspended nanochannel in MEMS plate resonator for mass sensing in liquid.,” *Proc. MEMS 2011*, pp. 157–160.
- [131] G. Blanco-Gomez, E. Trioux, and V. Agache, “Hollow Square- and Ring-Plate MEMS Oscillators Embedded in a Phase-Locked Loop for Low Limit of Detection in Liquid,” *IEEE Electron Device Lett.*, vol. 33, no. 4, pp. 609–611, Apr. 2012.

- [132] C. Hadji, C. Berthet, F. Baléras, M. Cochet, B. Icard, and V. Agache, “Hollow MEMS mass sensors for real-time particles weighing and sizing from a few 10 nm to the μm scale,” in *Proceedings of MEMS 2015, Estoril*, 2015, pp. 180–183.
- [133] J. E. Lee, “Silicon micromechanical resonators for measurements of mass and charge,” University of Cambridge, 2008.
- [134] J. E. Lee, S. Member, B. Bahreyni, Y. Zhu, and A. A. Seshia, “A Single-Crystal-Silicon Bulk-Acoustic-Mode Microresonator Oscillator,” vol. 29, no. 7, pp. 2008–2010, 2008.
- [135] J. Kirkhope, R. Bell, and J. L. D. Olmstead, “The vibration of rings of unsymmetrical cross-section,” vol. 96, no. 4, pp. 495–504, 1984.
- [136] V. Agache, G. Blanco-Gomez, F. Baleras, and P. Caillat, “An embedded microchannel in a MEMS plate resonator for ultrasensitive mass sensing in liquid.,” *Lab Chip*, vol. 11, no. 15, pp. 2598–603, Aug. 2011.
- [137] G. Blanco-Gomez and V. Agache, “Experimental Study of Energy Dissipation in High Quality Factor Hollow Square Plate MEMS Resonators for Liquid Mass Sensing,” *J. Microelectromechanical Syst.*, vol. 21, no. 1, pp. 224–234, Feb. 2012.
- [138] P. a Midgley and M. Weyland, “3D electron microscopy in the physical sciences: the development of Z-contrast and EFTEM tomography.,” *Ultramicroscopy*, vol. 96, no. 3–4, pp. 413–31, Sep. 2003.
- [139] National Institute of Standards and Technology, “Size Measurement of Nanoparticles Using Atomic Force Microscopy,” 2009.

Chapitre II

Etude de la génération de composants G2

Une partie de ces travaux de thèse a été consacrée à la caractérisation de composants MEMS fluidiques déjà disponibles. Ces expériences visent à :

- mieux comprendre le fonctionnement de nos structures, leur réponse à une sollicitation donnée
- améliorer le banc électrique en place au début de la thèse
- repérer et réduire l'impact des éventuelles sources de bruit environnantes
- développer un banc fluide adapté à la caractérisation de différents fluides
- établir les performances de ces capteurs, en termes de résolution et de sensibilité

Les objets fabriqués sont complexes, et leur comportement pas toujours prévisible. Ainsi, un autre objectif majeur de cette étude est de mettre en évidence les points bloquants, les paramètres à améliorer ainsi que les situations à éviter afin de faire progresser la technique et le projet.

II.1. Présentation de la génération G2 de résonateurs fluidiques

Ces capteurs ont été conçus et réalisés de manière similaire à ceux présentés en fin d'état de l'art ; ce sont des plaques actionnées dans le plan et résonant entre 20 et 90 MHz en fonction des dimensions.

Il s'agit donc de résonateurs carrés, disques ou anneaux actionnés en mode dans le plan : mode de Lamé pour les carrés, mode Wine Glass pour les disques et mode dit de Kirkhope pour les anneaux comme détaillé dans l'état de l'art. Ces plaques sont libérées en face arrière et fixées au substrat silicium par 4 ancrages situés au niveau des nœuds de vibration du mode.

L'expression de la fréquence de résonance d'une plaque disque en mode Wine Glass s'écrit :

$$f_0 = \frac{1,596}{2 \pi R_{\text{plaque}}} \sqrt{\frac{E}{\rho(1-\nu)}} \quad (14)$$

où E , ν et ρ sont respectivement le module d'Young, le coefficient de Poisson et la densité du silicium.

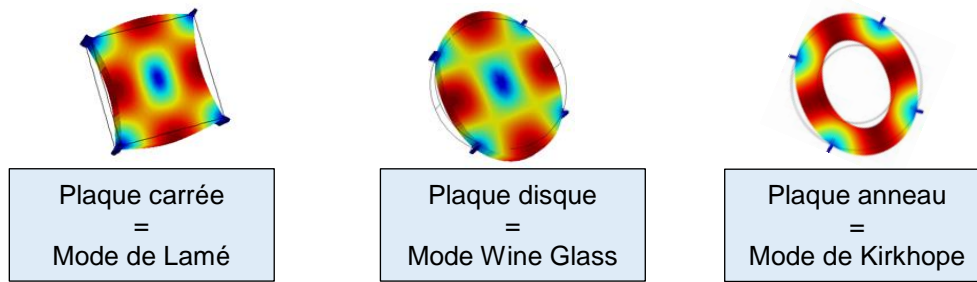


Figure 57 – Présentation de la déformée des modes actionnés en fonction du type de plaque dans le cas des capteurs de la génération G2. On précise qu'aucun des anneaux fabriqués n'a été fonctionnel, mais le mode de Kirkhope était visé pour les applications choisies.

Nous parlerons ici uniquement du cas des composants disques et carrés, étant donné que les anneaux n'ont pu être correctement libérés lors de la fabrication des puces en salle blanche et sont non fonctionnels.

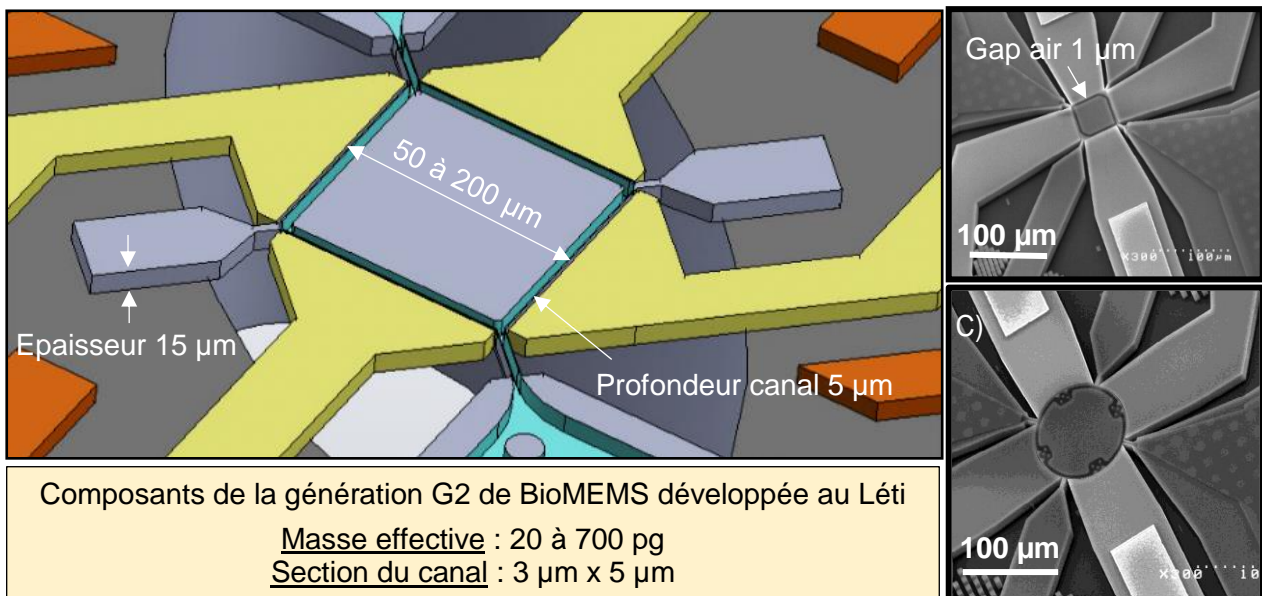


Figure 58 – Données géométriques et ordre de grandeur de la masse des capteurs G2 (on ne traite ici que du cas des carrés et des disques).

II.1.1. Mode de transduction choisi

Le choix qui a été fait pour ces capteurs est de travailler avec un mode d'actionnement électrostatique et une détection capacitive. 4 électrodes capacitives, séparées du résonateur par un gap de 1 μm , permettent d'assurer la transduction du signal :

- 2 électrodes assurent un actionnement électrostatique : on applique une tension alternative aux extrémités des électrodes au niveau de plots de contacts métalliques. L'application de cette tension génère une force électrostatique entre le résonateur (mis à la masse) et les électrodes, qui va permettre l'entrée en résonance de la plaque
- 2 électrodes sont destinées à une détection capacitive du mouvement de la plaque : en vibrant, le résonateur génère la formation d'un courant motionnel collecté par les électrodes

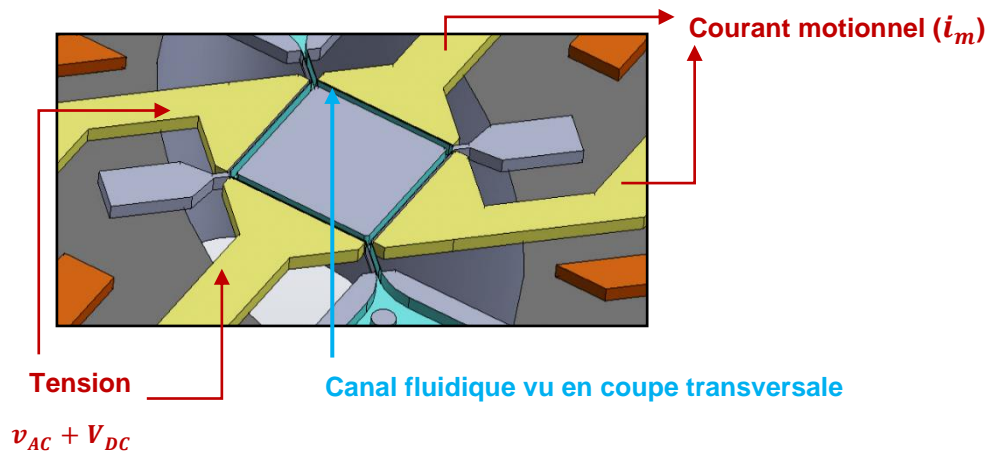


Figure 59 – Vue schématique (coupe horizontale) d'un résonateur carré de $200 \mu\text{m}$ issu de la génération G2 de composants.

II.1.1.1. Choix du mode de transduction

Ce choix a été réalisé selon plusieurs critères. Tout d'abord, la solution capacitive ne nécessite pas d'alourdir le montage puisqu'un Lock-In et un générateur de fréquences suffisent à implémenter cette méthode. En outre, ce mode de transduction est moins complexe que d'autres à implémenter et ne présente pas de difficulté spécifique lors de la fabrication en salle blanche puisqu'il est possible de définir les électrodes sur la puce en même temps que l'on grave le résonateur (par opposition à une détection piézorésistive parmi d'autres exemples de transduction, nécessitant des étapes supplémentaires d'implantation localisée). On peut également ajouter que les phénomènes de capacités parasites peuvent être limités, d'autant plus que l'on travaille sur cette génération à des fréquences inférieures à 100 MHz, sur des modes de vibration (avec une déformée asymétrique) permettant une soustraction du bruit capacitif par montage différentiel (détaillé par la suite).

Ce mode présente tout de même deux inconvénients majeurs :

- l'air piégé dans le gap subit des forces de tension / compression lorsque la plaque vibre dans le plan, ce qui cause un amortissement du signal. C'est pour cette raison que d'autres équipes travaillant sur des structures similaires choisissent d'actionner le résonateur sous vide.

Cependant, des expériences menées sur nos capteurs (voir Paragraphe II.4) montrent que dans notre cas ce phénomène ne diminue pas de manière drastique la qualité du signal et ne dégrade que très légèrement la stabilité en fréquence du système. Nous supposons que l'air n'est pas complètement piégé dans le gap et peut « s'échapper » par le dessus ou le dessous de la plaque.

- la capacité directe du système est en parallèle avec la capacité propre de la puce malgré le montage différentiel ; cependant, un traitement spécifique des données (cf Paragraphe II.3.4) a été développé au cours de cette thèse pour supprimer un maximum de ce courant capacitif direct parasite.

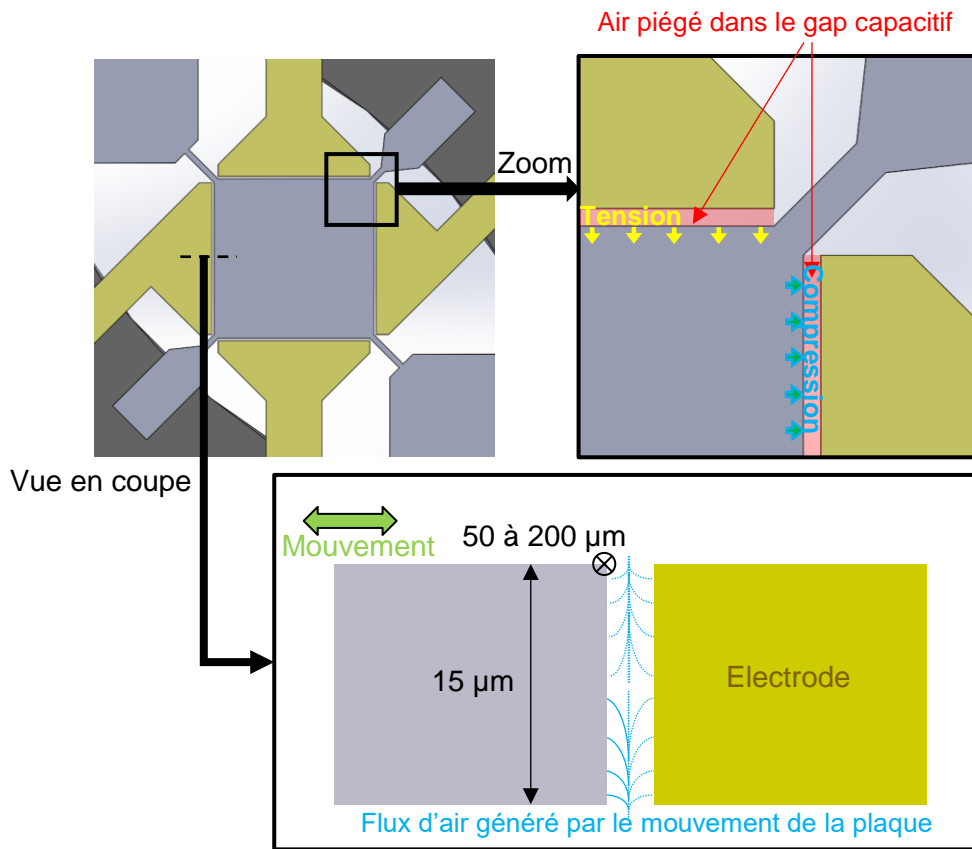


Figure 60 – Vue schématique du phénomène de tension / compression de l'air dans le gap capacitif.

D'autres modes de détection existent dans la littérature, qui ne seront pas développés ici.

II.1.1.2. Une particularité du montage : application d'un potentiel DC sur les électrodes

On applique également une tension continue V_{DC} sur les 4 électrodes ; comme le montre l'équation (29) au paragraphe II.3.3, le facteur d'efficacité de la transduction augmente avec la valeur de cette tension. Le potentiel V_{DC} , qui vaut dans notre cas plusieurs dizaines de volts, est généralement appliqué sur le résonateur lui-même ; cependant, vu que des solutions salines seront

injectées dans la puce, on préfère reporter ce potentiel sur les électrodes, qui ne seront pas en contact avec le fluide contrairement à la plaque, afin d'éviter tout phénomène type électrolyse.

II.1.2. Configuration du canal fluide intégré

Un canal fluide a été gravé à l'intérieur du résonateur afin de confiner le liquide analysé dans la partie vibrante. Le canal passe par les bords de la puce, près des ventres de vibration du résonateur où l'impact d'un changement de masse est le plus important (des calculs appuyant cette hypothèse sont disponibles au Chapitre III).

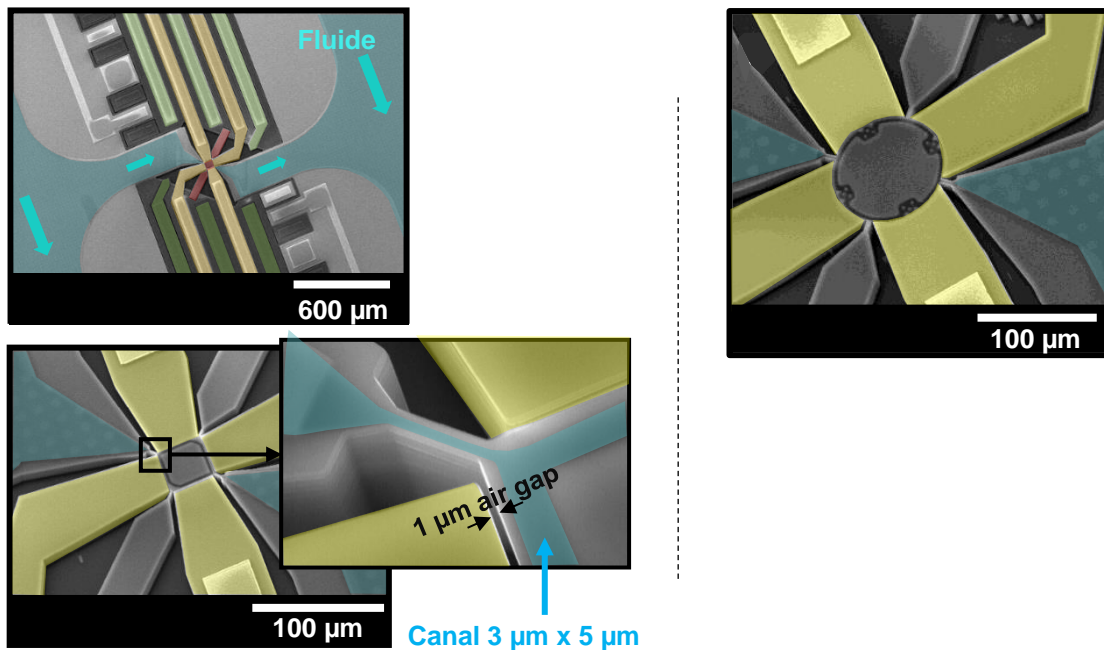


Figure 61 – Images MEB de deux résonateurs: un carré de 50 µm de côté et un disque de 100 µm de diamètre. Le canal passe par les bords de la plaque et présente des motifs différents d'une puce à l'autre.

Le canal qui passe dans le résonateur est une dérivation entre deux canaux principaux. Cette configuration simplifie le remplissage de la plaque par rapport à un montage direct. En effet, la section du canal intégré est limitée à 3 µm (largeur) sur 5 µm (profondeur) dans le résonateur avec une restriction fluide dans les ancrages, formant une impédance fluide très lourde (de l'ordre de 10^{17} Pa.m⁻³.s) ; le débit traversant la plaque est limité à quelques nanolitres par minute. Si le canal intégré est en montage direct avec les échantillons, il faudrait des heures pour arriver à remplir la puce. Par contre, en plaçant ce canal en dérivation entre deux canaux plus larges, le reste du montage se remplit rapidement et le liquide à analyser parvient en quelques minutes au résonateur.

II.2. Performances des capteurs en conditions optimales

La majorité des caractérisations sont réalisées en milieu ambiant ; les performances atteintes sont satisfaisantes en comparaison de ce qui a été décrit dans la littérature pour des capteurs similaires actionnés sous vide.

II.2.1. Mesures du facteur de qualité en boucle ouverte

Les premières mesures réalisées sur un capteur concernent généralement la caractérisation du gain et du déphasage mesurés lors d'un test en boucle ouverte. La valeur du gain en décibel sera notée S_{21} tout au long du manuscrit ; cette notation générique est utilisée dans la littérature pour désigner le gain de la transmission S_{21} liant le signal transmis en sortie d'un quadripôle par rapport celui qui avait été généré pour l'actionner.

II.2.1.1. Fréquence de résonance et facteur de qualité

Dans des conditions optimales, les valeurs de facteur de qualité des dispositifs testés vont de 800 à 21 000.

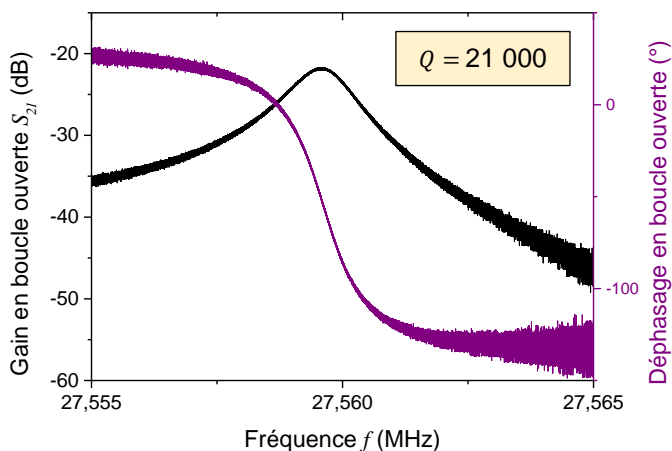


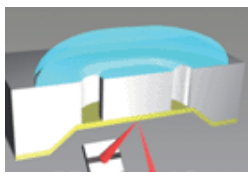
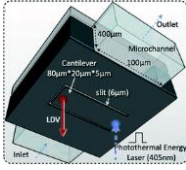
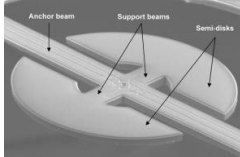
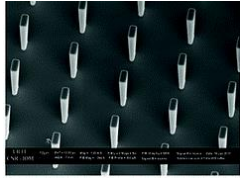
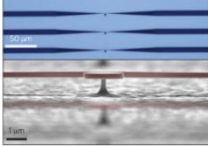
Figure 62 – Courbes de gain et de phase en boucle ouverte mesurées pour un résonateur carré de $150\ \mu\text{m}$ de côté, avec $V_{DC} = 100\ \text{V}$ (appliqué sur les 4 électrodes) et $v_{AC} = 2,24\ \text{V}$.

La valeur maximale du facteur de qualité a été mesurée dans le cas de deux résonateurs carrés de $150\ \mu\text{m}$ de côté ; dans ce cas, la figure de mérite associée vaut $f_0 \times Q = 900\ \text{GHz}$, ce qui est au-dessus de ce que propose la littérature comme détaillé sur le **Tableau 4**.

II.2.1.2. Comparaison avec l'état de l'art

Une des figures de mérite souvent données pour ce genre de capteurs et oscillateurs de façon générale est le produit $f_0 \times Q$. Dans le cas de nos capteurs, cette valeur est supérieure à ce qui existe pour des résonateurs similaires.

Tableau 4 – Estimation de la figure de mérite pour les différents MEMS fluidiques cités dans l'état de l'art. Ces valeurs ont été estimées d'après les données chiffrées fournies par les travaux publiés par les équipes.

Dispositifs immergés		$f_0 \times Q _{max}$	SMR / SNR	$f_0 \times Q _{max}$
[1]		380 MHz	[2], [3]	9 GHz
[4]		8 MHz	[5]	21 GHz
[6]		60 MHz	[7], [8]	600 GHz
[9]		4,2 GHz	[10]	900 GHz
[11]		> 200 GHz		

II.2.2. Variabilité de la fréquence de résonance

Pour deux capteurs identiques, une variation de la fréquence de résonance inférieure à 100 ppm est mesurée ; cette variation peut être imputable à une différence de masse entre les deux résonateurs. En effet, un écart de gravure de quelques nanomètres suffit à expliquer cette variation, ce qui est dans l'ordre de grandeur des sur- et sous-gravures couramment observées dans les procédés usuels de microfabrication en fonction du positionnement des puces sur la plaque.

Prenons un exemple concret. La **Figure 63** présente le cas de deux modèles de résonateurs différents. Pour chacun, on compare la fréquence de résonance de chaque capteur dans des conditions de travail identiques. On calcule alors la différence de masse dm correspondant au décalage df mesuré, puis la variation de largeur de gap dg à laquelle correspond dm . Ici, un écart de gravure inférieur à 10 nm (soit un écart relatif de moins de 1% par rapport à la consigne de 1 µm du masque de photolithographie) suffit à expliquer le décalage de la fréquence de résonance.

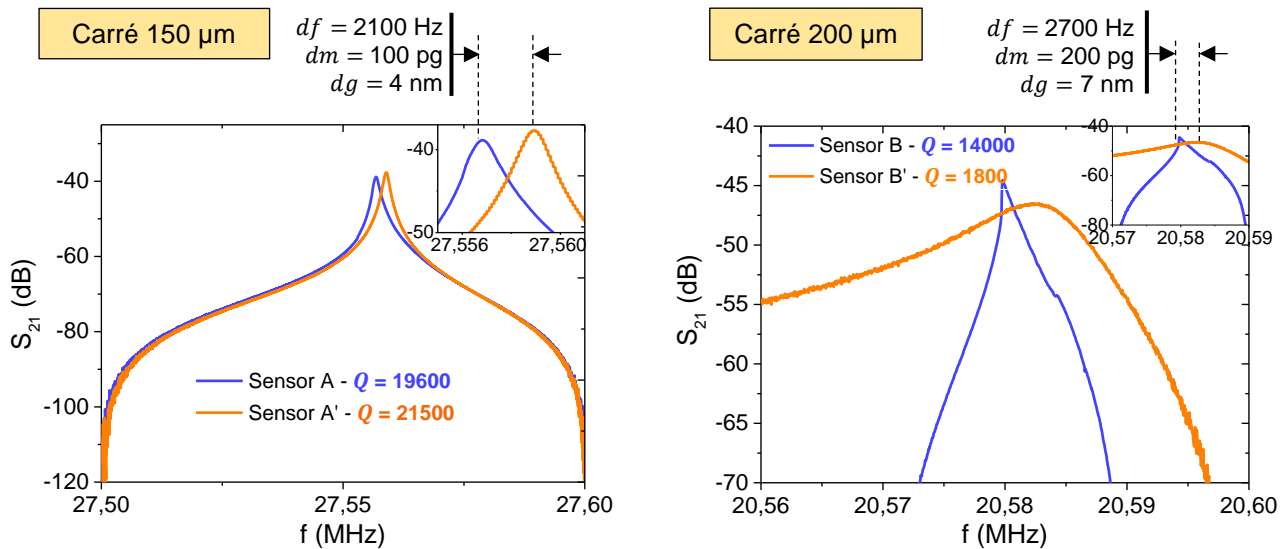


Figure 63 – Courbes de gain en transmission obtenues pour deux capteurs identiques. On évalue le décalage en fréquence de résonance entre deux plaques identiques. On note df la différence entre les deux fréquences de résonance, dm la variation de masse à laquelle cela correspond. On calcule ensuite dg , qui est l'écart en nm entre la valeur cible pour le gap capacitif (soit $1 \mu\text{m}$) et la valeur réelle dans le cas où la différence de masse est due à une imprécision de la gravure du silicium lors de la définition des résonateurs.

Pour comparaison, la valeur théorique de la fréquence de résonance pour un carré de $200 \mu\text{m}$ plein vaut environ $20,587 \text{ MHz}$. L'écart entre cette valeur et les mesures est dû à plusieurs paramètres :

- l'application d'un potentiel V_{DC} qui influence la raideur et donc la fréquence de résonance
- l'impact de l'air du milieu environnant
- l'écart de masse effective imposée par l'évidement que forme le canal intégré
- l'encastrement en plusieurs points de la plaque qui ne vibre ainsi pas librement

La variabilité très réduite de la fréquence de résonance d'un objet à un autre nous conforte sur la reproductibilité des protocoles de fabrication et de caractérisation. On observe cependant que le facteur de qualité est parfois différent d'une puce à l'autre pour deux modèles identiques. Cette différence est difficile à expliquer, même si plusieurs hypothèses existent :

- une gravure plus ou moins complète du gap ; en fonction de la position de la puce sur le wafer lors de la fabrication des capteurs, la largeur du gap est légèrement différente (la gravure est toujours plus efficace au centre du wafer que sur ses bords)
- une différence au niveau de la qualité du scellement entre le corps en silicium du résonateur et la membrane de 160 nm d'épaisseur rapportée au-dessus du canal (ledit canal pouvant également présenter des disparités de gravure d'un motif à un autre)

- les contraintes présentes dans la couche d'oxyde entre la membrane de 160 nm et le « corps » du résonateur ; cette membrane, déposée sur silicium puis gravée par endroits, peut présenter des contraintes internes différentes d'un composant à un autre et influencer sur sa fréquence de résonance
- la configuration des ancrages : sur certains capteurs, un des ancrages a été arraché ou du moins endommagé, ce qui peut générer des différences au niveau du stockage et de la dissipation d'énergie et ainsi modifier le facteur de qualité du résonateur

Avant de travailler avec des analytes liquides, il faut commencer par caractériser les capteurs « seuls », dans l'air, afin de mieux comprendre leur fonctionnement et d'estimer leurs performances. Pour chaque résonateur fonctionnel, nous avons souhaité connaître sa fréquence de résonance, son facteur de qualité ainsi qu'une estimation de la variance d'Allan.

II.2.2.1. Déviation et variance d'Allan

La déviation d'Allan correspond à la racine carrée de la variance d'Allan et caractérise la stabilité en fréquence du résonateur ; ces calculs sont réalisés à partir de mesures en PLL ou en boucle ouverte de la fréquence de résonance. Rappelons le calcul réalisé pour extraire les valeurs de déviation d'Allan à partir des mesures de fréquence de résonance [12] :

$$\sigma_f(\tau)^2 = \frac{1}{2f_c(M-1)} \sum_{n=2}^M (\bar{y}_n - \bar{y}_{n-1})^2 \quad (15)$$

où f_c est la fréquence de travail et \bar{y}_n est la moyenne des fréquences relevées sur l'intervalle de temps n [13]. M représente le nombre de segments couvrant la durée T_{tot} de la mesure :

$$M = \frac{T_{tot}}{\tau} \quad (16)$$

Les valeurs de déviation d'Allan présentées dans ce chapitre ont été calculées à partir de mesures en PLL, à l'aide d'un programme Scilab® que nous avons créé ; il s'agit de calculer, pour différentes valeurs de temps d'intégration τ , les variations moyennes de la fréquence normalisée mesurée au cours d'une expérience de PLL. Les valeurs moyennes de déviation d'Allan mesurées pour cette génération de systèmes vont de 10^{-5} (10 ppm) à 10^{-9} (1 ppb) en fonction des capteurs.

Les meilleures stabilités en fréquence ont été obtenues pour les deux capteurs présentant le facteur de qualité le plus élevé ; cette observation est cohérente, étant donné que la déviation d'Allan peut être estimée comme l'inverse du produit entre le rapport signal sur bruit du capteur et son facteur de qualité :

$$\sigma \approx \frac{1}{Q \cdot SNR} \quad (17)$$

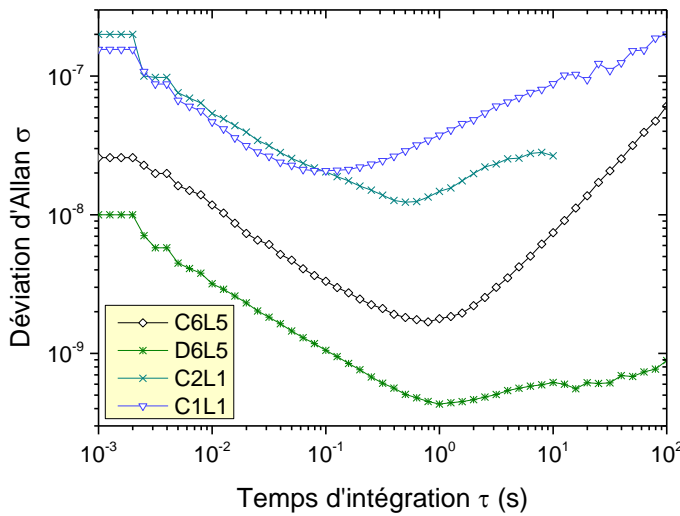


Figure 64 – Exemple de courbes de déviation d'Allan obtenues après traitement des données de PLL à l'aide du programme Scilab® développé. On remarque que le temps d'intégration optimal est légèrement élevé (entre 0,1 et 1 s) par rapport aux temps de passage de particules dans le résonateur (quelques millisecondes à quelques dizaines de millisecondes).

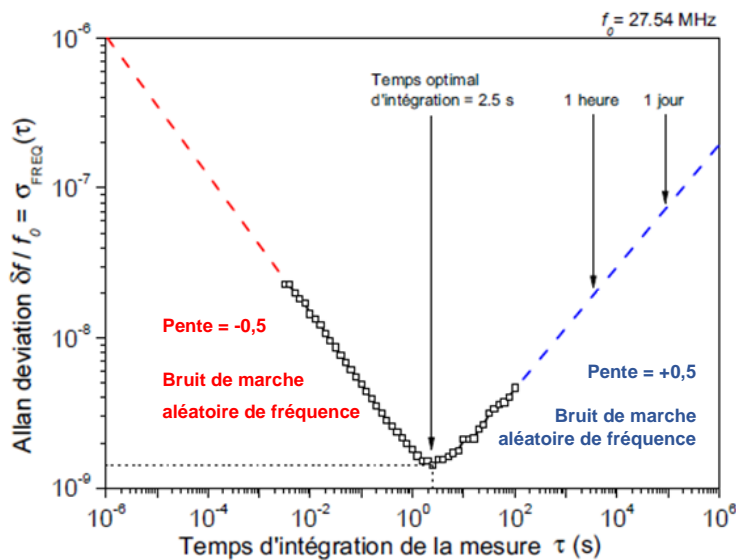


Figure 65 – Tracé de la variance d'Allan et analyse des deux asymptotes. Courbe et traitement réalisés avec l'aide de Bernard Legrand à partir de données mesurées sur une plaque carrée de 150 µm de large de la génération G2.

Pour l'un de ces deux capteurs, une analyse de la courbe de déviation d'Allan a été menée avec l'aide de Bernard Legrand (LAAS). Cette étude permet de mettre en évidence le temps optimal d'intégration de la mesure ainsi que la nature des bruits mesurés.

II.2.2.2. Estimation de la résolution en masse des capteurs

Une fois les données de variance d'Allan connues, il est possible d'estimer les performances d'un capteur lorsqu'il sera utilisé pour la pesée de fluides ou de particules. Notamment, une estimation usuelle de la résolution en masse dm_{min} de tels microsystemes est :

$$dm_{min} = -2 \sigma M^* \tag{18}$$

où σ est la déviation d'Allan de la puce concernée.

Les meilleurs capteurs de cette génération présentent une déviation d'Allan de 10^{-9} pour une masse effective de 0,4 ng. Le seuil de détection en masse estimé pour ces résonateurs vaut donc environ 1 fg ; il s'agit de la masse flottante d'une particule d'or de 50 nm de diamètre dans de l'eau déionisée.

Nos capteurs présentent des performances très satisfaisantes par rapport à l'état de l'art pour des applications similaires. Pour atteindre ces conditions optimales, il été nécessaire à la fois d'optimiser les paramètres du banc, mais également de travailler à supprimer les bruits parasites en boucle ouverte. La suite de ce chapitre présente les problèmes rencontrés ainsi que les solutions mises en œuvre pour y remédier.

II.3. Banc électrique

Le banc électrique a été étudié afin de déterminer les paramètres (notamment le potentiel V_{DC}) qui semblent les meilleurs pour améliorer le signal, et de limiter les capacités parasites. Nous avons également réalisé un modèle analytique du couplage capacitif parasite et utilisé ce dernier pour « redresser » les courbes de gain et de phase en boucle ouverte et ainsi mieux mesurer la fréquence de résonance et le facteur de qualité de chaque composant.

II.3.1. Influence de la tension de polarisation

Lorsque la tension DC appliquée entre les électrodes et la plaque vibrante augmente, plusieurs phénomènes sont observés. Notons dans un premier temps que le facteur de qualité reste sensiblement identique ; le pic de résonance ne s'affine ni ne s'élargit lorsque V_{DC} augmente.

II.3.1.1. Décalage de la fréquence de résonance par « spring softening »

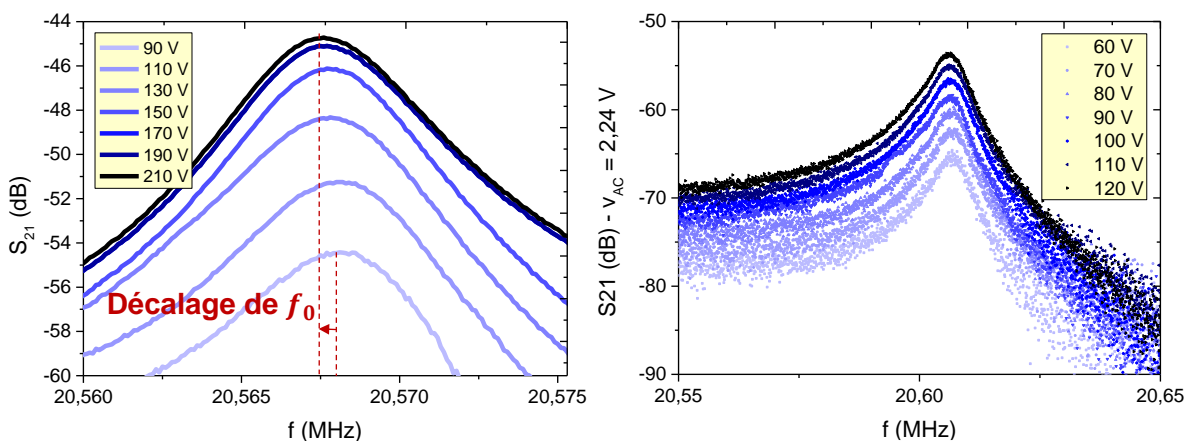


Figure 66 – Courbes de gain obtenues pour deux plaques carrées de 200 μm de large. Lorsque l'on augmente la tension DC, on observe un décalage des courbes vers les fréquences plus faibles et les gains plus élevés.

En actionnant les capteurs dans l'air, lorsqu'on augmente la valeur de V_{DC} , on observe une diminution de la fréquence de résonance. Cette diminution est due à un phénomène de « spring softening », c'est-à-dire de réduction de la raideur effective de la plaque.

Ce décalage est dû au changement de raideur de la plaque en fonction de la polarisation appliquée. En effet, la raideur effective de la plaque vibrante s'écrit :

$$k_{eff} = k_{méc} - k_{él} \quad (19)$$

où $k_{méc}$ est la raideur mécanique de la plaque et $k_{él}$ sa raideur électrostatique, qui est une fonction croissante de la polarisation V_{DC} :

$$k_{él} = \frac{\partial F_{él}}{\partial x} = \frac{\epsilon_0 \epsilon h W}{(g - x)^3} (V_{DC} + v_{AC})^2 \quad (20)$$

Ainsi, lorsque la polarisation est plus élevée, la fréquence de résonance se décale vers les plus petites valeurs.

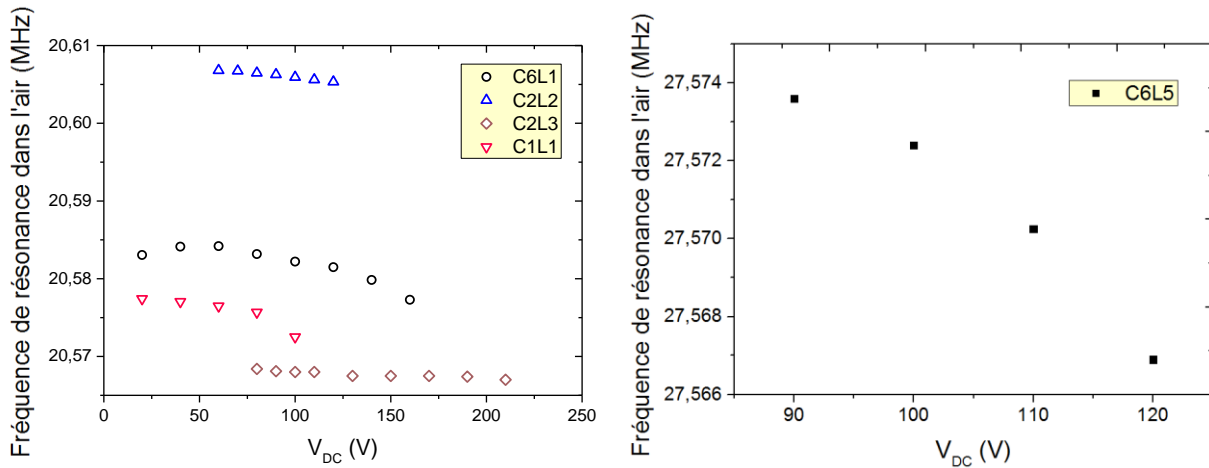


Figure 67 – Evolution de la fréquence de résonance en fonction de la tension DC appliquée à la plaque vibrante. Résultats obtenus pour 4 plaques carrées de 200 μm de côté, pour plusieurs configurations fluidiques différentes (C6L1 et C1L1 sont identiques), et pour une plaque carrée de 150 μm de côté.

Lorsqu'on augmente la tension DC appliquée entre la plaque et les électrodes, on approche du régime non linéaire du résonateur. Quand on caractérise une puce à une tension DC trop élevée, il peut se produire un claquage de l'air entre le résonateur et les électrodes avant d'atteindre ce régime non linéaire. Plusieurs puces ont connu ce phénomène ; l'une d'entre elles a par exemple claqué à $V_{DC} = 120 \text{ V}$, ce qui correspond à un champ électrique dans le gap capacitif à :

$$\begin{aligned} \vec{E} &= -\overrightarrow{\text{grad}} V \\ E &= \frac{V_{DC}}{g} \end{aligned} \quad (21)$$

soit dans ce cas précis $E = 120 \text{ MV.m}^{-1}$.

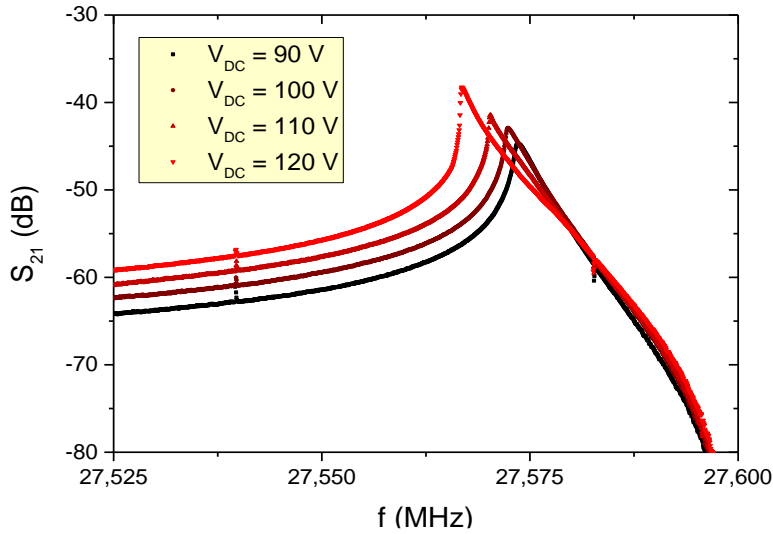
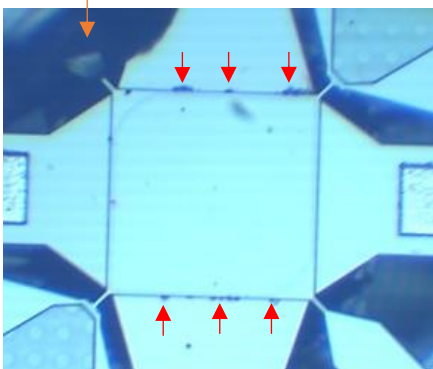


Figure 68 – Observation d'un début d'hystérésis similaire à [21] dans le cas d'une plaque carrée de 150 μm de côté (observé très tôt par rapport à d'autres composants). Ce résonateur a subi un claquage lors de la seconde mesure à 120 V.

Ancrage arraché au cours des expériences



→ Matière dégradée lors du claquage

Figure 69 – Observation d'une plaque carrée 150 μm après claquage. On observe que de la matière a été éliminée par endroits, peut-être par pulvérisation des atomes de silicium sous l'effet du fort champ électrique.

La valeur communément admise du champ disruptif de l'air à pression atmosphérique, à 20°C pour une humidité de 11 $\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$, est de 3,6 $\text{kV}\cdot\text{mm}^{-1}$ soit 3,6 $\text{MV}\cdot\text{m}^{-1}$ [14] ; dans le cas de ces tests, réalisés dans une salle « grise » avec une atmosphère à 20°C et 8,7 $\text{g}\cdot\text{m}^{-3}$ d'eau, le risque de claquage est plus faible, ce qui justifie que l'on puisse atteindre des tensions DC de plusieurs dizaines de volts avant de rencontrer un claquage.

II.3.1.2. Augmentation du gain en transmission

La **Figure 66** montre également que le gain S_{21} augmente avec la tension DC ; en effet, l'équation (36) (calculée plus loin dans le chapitre) montre que le gain S_{21} brut est proportionnel à Γ^2 , lui-même proportionnel à V_{DC} (cf équation (29)). Ainsi, une augmentation de la polarisation se traduit aussi par un meilleur gain en sortie du composant.

Au vu de cette étude, nous avons choisi de travailler à des valeurs V_{DC} comprises entre 80 et 100 V, qui sont de bons compromis entre la réduction du bruit et la prévention du risque de claquage.

II.3.2. Modélisation du système complet et suppression des courants parasites

II.3.2.1. Schéma de principe du système complet

Afin de pouvoir caractériser ces puces, un montage électrique a été développé précédemment et amélioré au cours de la thèse.

Le problème principal rencontré avec de tels capteurs est le courant capacitif direct généré par la proximité entre les électrodes, en parallèle du courant motionnel qui nous intéresse. On choisit de mettre en place un montage différentiel de façon à supprimer l'essentiel du courant capacitif direct i_C qui parasite la mesure réalisée ; en effet, dans le cas d'un montage simple, chaque électrode est gérée séparément, ce qui multiplie les sources de capacités parasites. Ici, les électrodes sont couplées 2 à 2 ; 2 pour l'entrée, 2 pour la sortie. Les signaux de chaque paire d'électrodes sont déphasés de 180° , ce qui permet de supprimer une bonne partie du courant parasite qui lui est identique sur les 2 électrodes d'une même paire.

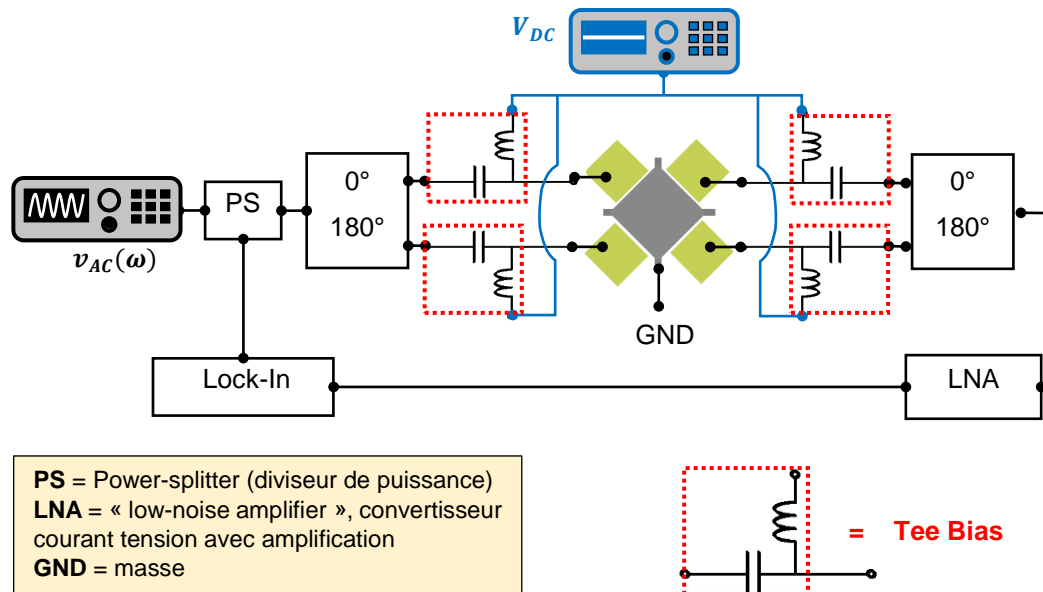


Figure 70 – Schéma du montage électrique réalisé. Les électrodes d'entrée et de sortie sont couplées 2 à 2 afin de limiter les capacités parasites ; on applique un déphasage de 180° entre deux électrodes d'une paire.

Un signal d'entrée, somme d'un signal alternatif v_{AC} et d'un signal continu V_{DC} , est appliqué sur les deux électrodes d'actionnement avec un déphasage de 180° afin d'éliminer le couplage capacitif. Le potentiel V_{DC} est habituellement appliqué sur la plaque vibrante dans la littérature ; or, dans cette étude, des fluides contenant des porteurs de charges type ions seront injectés dans la plaque, et un potentiel de plusieurs dizaines de volts pourrait générer des phénomènes d'électrolyse.

Le courant motionnel généré par le mouvement de la plaque est collecté par les deux électrodes capacitives en sortie du résonateur ; les signaux sont sommés après avoir été remis en phase, puis

un convertisseur courant tension (LNA ou « Low-Noise Amplifier ») permet de convertir le courant motionnel en tension et de l'amplifier, afin de pouvoir comparer le signal de sortie au signal v_{AC} .

II.3.2.2. Matériel utilisé pour le banc MEMS

L'Annexe A.2. présente le matériel utilisé dans le montage électrique. Ces appareils ont été choisis en fonction notamment des fréquences de travail mises en place (20 à 90 MHz dans le cas de nos capteurs) et des puissances maximales admissibles.

II.3.3. Mise en équation du système

Afin de mieux comprendre ce qui se passe dans le montage complet et de traiter plus efficacement les données collectées au cours des différentes expériences menées, un modèle analytique du système a été développé au cours de cette thèse.

II.3.3.1. Comportement du résonateur et des électrodes seuls

II.3.3.1.1. Expression de la force d'actionnement et du courant motionnel

Dans le cas d'un actionnement électrostatique tel que celui des systèmes à l'étude, l'expression générale de la force électrostatique s'écrit :

$$\begin{aligned} f_{el} &= \frac{1}{2} \left(\frac{\partial C}{\partial x} \right) V^2 \\ &= \frac{1}{2} \frac{\partial C}{\partial x} (V_{DC}^2 + 2V_{DC}V_{AC} \sin(\omega t) + 2V_{AC}^2 \sin^2(\omega t)) \end{aligned} \quad (22)$$

où C est la capacité au niveau du gap et $V = V_{DC} + V_{AC} \sin(\omega t)$ la tension totale appliquée.

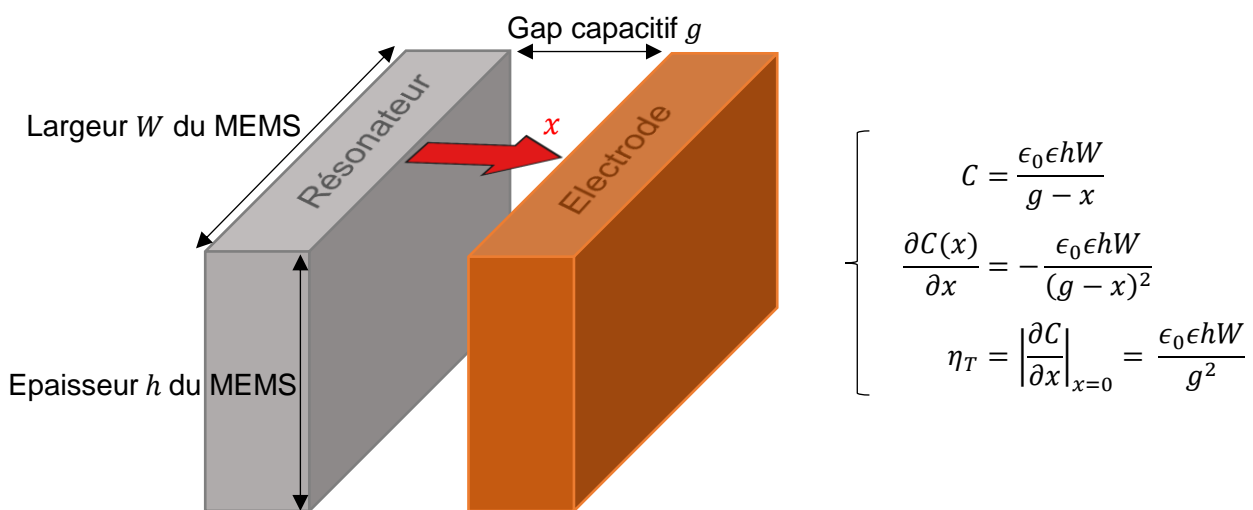


Figure 71 – Equations permettant le calcul de la capacité formée par le résonateur et les électrodes en regard. Calcul du paramètre de transduction η_T .

La composante d'intérêt est celle qui domine à la fréquence de résonance :

$$F_{\acute{e}l}(x, t) = \frac{\partial C(x)}{\partial x} V_{DC} V_{AC} \sin(\omega t) \quad (23)$$

Le courant motionnel généré par les oscillations MEMS dépend de la vitesse en bord de plaque :

$$i_m = \frac{\partial Q}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial t} (C V_{DC}) = V_{DC} \frac{\partial C}{\partial t} = V_{DC} \frac{\partial C}{\partial x} \dot{x} \quad (24)$$

où \dot{x} est la fonction $\dot{x} : t \rightarrow \partial x / \partial t$.

Dans le cas où les surfaces du résonateur et de l'électrode en regard sont parallèles, on note [15] :

$$C(x) = \frac{\epsilon_0 \epsilon h W}{g - x} \quad (25)$$

où $g = 1 \mu\text{m}$ est la largeur du gap capacitif, ϵ est la permittivité diélectrique de l'air et h et W sont respectivement l'épaisseur et la largeur de la plaque vibrante.

Une fois connues les expressions des grandeurs en jeu, il faut exprimer la fonction de transfert liée au résonateur lui-même. Il s'agit de mettre en équation la conversion de la tension alternative V_{AC} appliquée sur les électrodes en un courant motionnel i_m mesuré en sortie du dispositif.

II.3.3.1.2. Le résonateur : un système masse-ressort amorti

Le résonateur peut être assimilé à un système masse-ressort avec un amortissement visqueux.

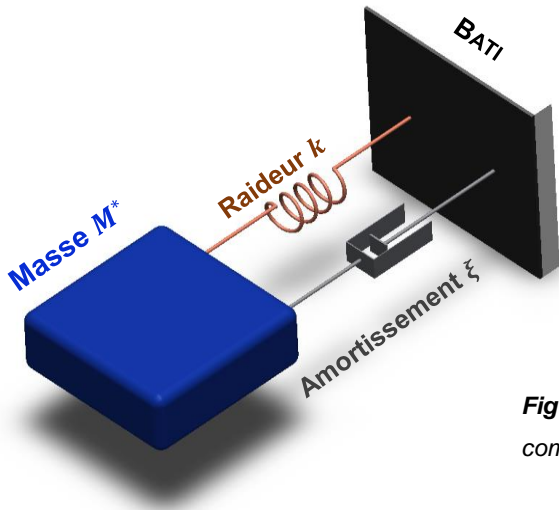


Figure 72 – Modélisation du système résonant comme un système masse-ressort amorti.

L'équation de mouvement d'un MEMS de masse effective M^* et de raideur effective $k = k_{eff}$ oscillant à la fréquence ω avec un amortissement ξ s'écrit :

$$M^* \ddot{x} + \xi \dot{x} + kx = F_{\acute{e}l} \quad (26)$$

où $F_{\acute{e}l}$ est l'amplitude de la force électrostatique entre les électrodes d'actionnement et le résonateur.

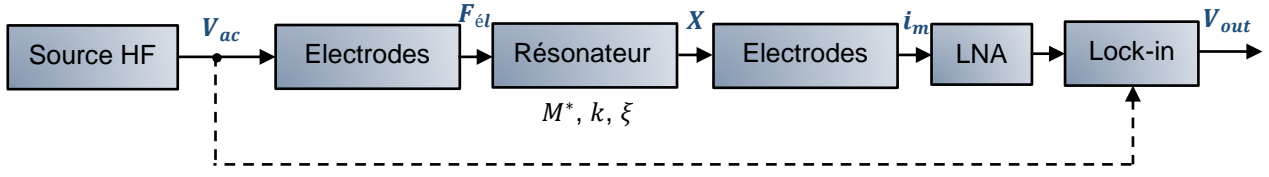


Figure 73 – Représentation schématique du montage réalisé.

Une sollicitation harmonique $F_{\text{él}} e^{j\omega t}$ génère une oscillation également harmonique $X e^{j\omega t}$ et l'équation (26) s'écrit dans le domaine fréquentiel :

$$(-M^* \omega^2 + j\xi\omega + k) X e^{j\omega t} = F_{\text{él}} e^{j\omega t} \quad (27)$$

On extrait alors la fonction de transfert complexe qui relie l'amplitude de l'oscillation à l'actionnement :

$$\frac{X}{F_{\text{él}}} = \frac{1/k}{\left[1 - \left(\frac{\omega}{\omega_0}\right)^2\right] + j \frac{\omega}{Q\omega_0}} \quad (28)$$

en notant $\omega_0 = \sqrt{k/M^*}$ la fréquence de résonance et $Q = \sqrt{kM^*}/\xi$ le facteur de qualité du système.

D'après les équations (22) et (23) :

$$\begin{aligned} F_{\text{él}}(\omega) &= \eta_T V_{DC} V_{ac}(\omega) = \Gamma V_{ac}(\omega) \\ i_m(\omega) &= j\omega \eta_T V_{DC} X(\omega) = j\omega \Gamma X(\omega) \end{aligned} \quad (29)$$

où $\eta = (\partial C / \partial x)_{x=0}$ et $\Gamma = \eta_T V_{DC}$ est le coefficient de couplage électromécanique.

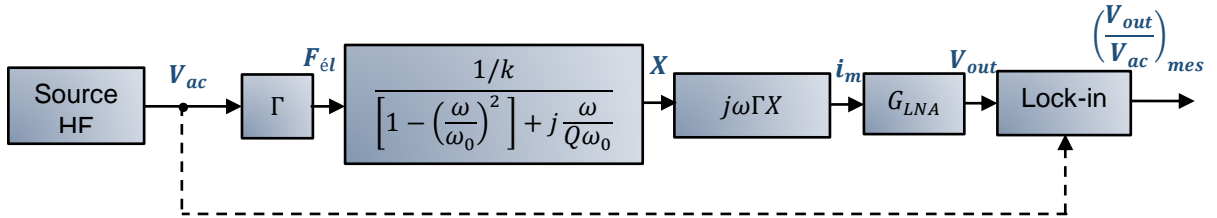


Figure 74 – Représentation schématique du montage avec ajout des équations de fonctionnement.

Finalement, on peut exprimer la fonction de transfert totale du montage en boucle ouverte :

$$\frac{i_m(\omega)}{V_{ac}(\omega)} = \frac{j\omega \Gamma^2}{k \left[1 - \left(\frac{\omega}{\omega_0}\right)^2\right] + j \frac{\omega}{Q\omega_0}} \quad (30)$$

$$\frac{V_{out}(\omega)}{V_{ac}(\omega)} = \frac{G_{LNA} j\omega \Gamma^2}{k \left[1 - \left(\frac{\omega}{\omega_0}\right)^2\right] + j \frac{\omega}{Q\omega_0}} \quad (31)$$

II.3.3.2. Grandeurs électriques motionnelles équivalentes

La fonction de transfert obtenue est analogue à celle d'un circuit RLC série, où $\omega_0 = 1/\sqrt{L_m C_m}$ la fréquence de résonance et $Q = 1/R_m \times \sqrt{L_m/C_m}$ le facteur de qualité du système. Par superposition entre l'équation (30) et la fonction de transfert correspondant à un filtre RLC série, les capacité, inductance et résistance motionnelles du système s'expriment :

$$C_m = \Gamma^2/k \qquad L_m = M^*/\Gamma^2 \qquad R_m = \frac{\sqrt{kM^*}}{\Gamma^2 Q} \qquad (32)$$

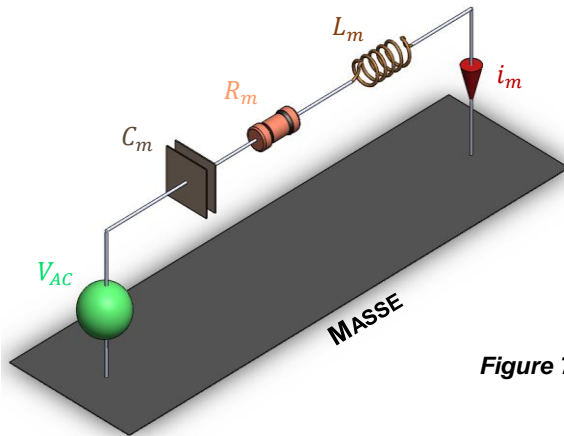


Figure 75 – Modèle RLC équivalent du résonateur.

Le banc électrique permet de générer les signaux d'actionnement du MEMS, et de calculer le gain et la phase entre ce signal d'entrée et le signal généré en sortie de la plaque vibrante. Il est préférable de minimiser la composante motionnelle résistive R_m afin de garantir un meilleur facteur de qualité et un gain S_{21} plus élevé.

II.3.4. Modélisation du système complet et traitement du signal mesuré

Afin d'obtenir un modèle analytique du système le plus complet possible, il faut également intégrer les équations de fonctionnement des autres composants du montage, qui sont également source de transformation du signal. Nous avons également mesuré le couplage capacitif présent dans le montage afin d'améliorer la qualité des courbes obtenues en boucle ouverte.

II.3.4.1. Définition d'un modèle analytique du système complet

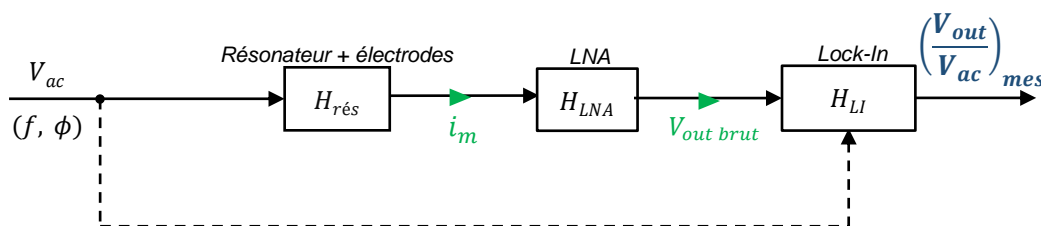


Figure 76 – Modélisation simplifiée en schéma-blocs du système complet. Outre le résonateur, il faut compter avec les autres composants intégrés.

On suppose pour l'instant que le courant capacitif parasite i_c en parallèle du courant motionnel généré par le mouvement du résonateur est absent. Dans le domaine fréquentiel, la fonction de transfert du montage complet s'exprime :

$$\frac{V_{out\ mesuré}(\omega)}{V_{ac}(\omega)} = H_{rés}(\omega) \cdot H_{LNA}(\omega) \cdot H_{LI}(\omega) \quad (33)$$

Rappelons la fonction de transfert correspondant au système {résonateur + électrodes capacitives} :

$$H_{rés}(\omega) = \frac{\frac{j\omega\Gamma^2}{k}}{1 - \frac{\omega^2}{\omega_0^2} + \frac{j}{Q} \frac{\omega}{\omega_0}} \quad (34)$$

Le LNA est un amplificateur courant-tension que l'on peut ici modéliser par un gain proportionnel :

$$H_{LNA} = G_{LNA} \quad (35)$$

avec $G_{LNA} = 100 \Omega$.

Au total :

$$\begin{aligned} FTBO(\omega) &= H_{rés}(\omega) \cdot H_{LNA}(\omega) \\ &= G_{LNA} \cdot \frac{\frac{j\omega\Gamma^2}{k}}{1 - \frac{\omega^2}{\omega_0^2} + \frac{j}{Q} \frac{\omega}{\omega_0}} \end{aligned} \quad (36)$$

Le gain $FTBO$ est plus proche de la réalité que le gain calculé en ne prenant en compte que le résonateur. Pour plus de précision, on peut également soustraire à ce gain la valeur des pertes en dB indiquée sur les notices des Tee Bias, des déphaseurs et des diviseurs de puissance.

Les valeurs de gain et de phase issues du modèle analytique sont comparées à celles mesurées au cours d'une expérience sur un résonateur carré de $150 \mu\text{m}$ de côté.

La **Figure 77** effectue la comparaison des courbes obtenues. La courbe expérimentale présente une forte déformation par rapport à celle donnée par le calcul analytique. Une hypothèse plausible pour justifier cet écart est qu'il subsiste un courant capacitif direct parasite important malgré le choix du montage différentiel.

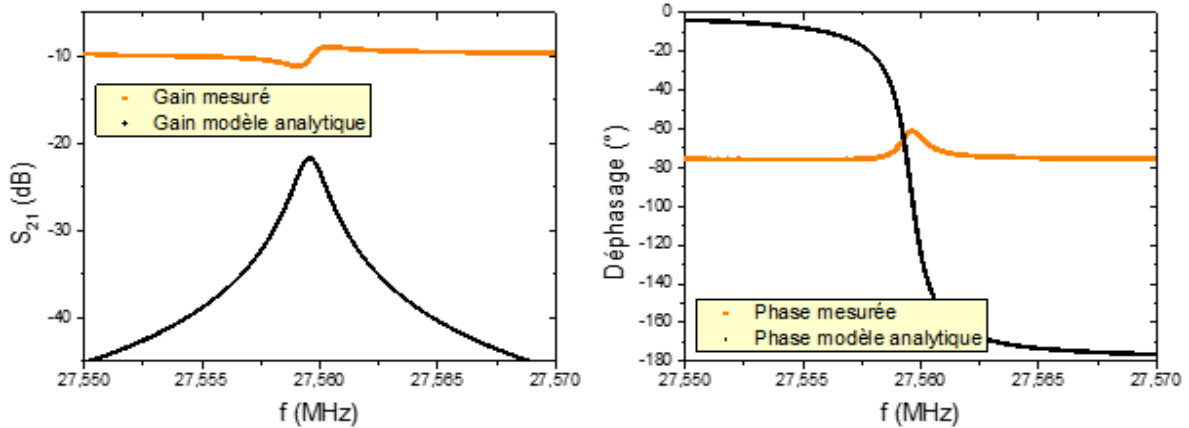


Figure 77 – Comparaison des courbes de gain et de phase obtenues dans le cas d'un résonateur carré de $150\ \mu\text{m}$ de côté. La courbe issue des mesures est déformée et présente une amplitude limitée par rapport à ce qui est attendu. Il subsiste probablement un couplage capacitif dans le montage, à l'origine de cette déformation.

II.3.4.2. Modélisation et suppression du bruit capacitif

On suppose que la déformation des courbes de gain et de déphasage est due à la persistance d'un courant capacitif direct parasite. Des mesures supplémentaires nous permettent d'évaluer la valeur de ce couplage parasite.

II.3.4.2.1. Estimation expérimentale du couplage capacitif

Pour un résonateur donné, il est possible d'estimer expérimentalement la valeur de ce couplage.

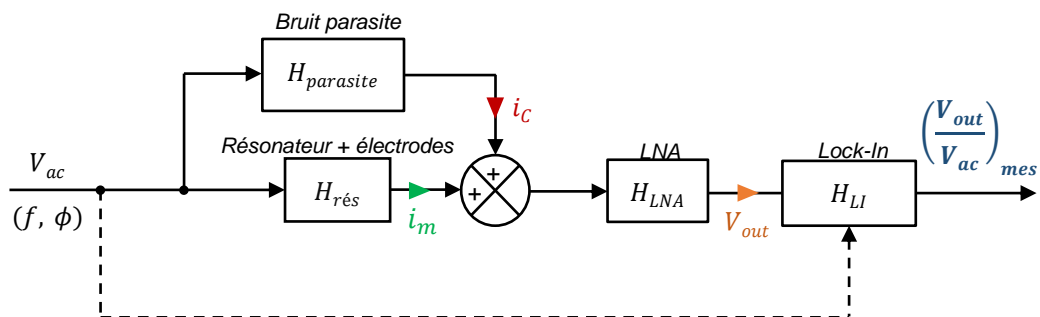


Figure 78 – Modélisation simplifiée en schéma-blocs du système complet en intégrant le bruit parasite.

En effet, le courant motionnel i_m est nul lorsque V_{DC} est elle-même nulle. Ainsi, au cours d'une mesure en boucle ouverte à $V_{DC} = 0\ \text{V}$, on mesure uniquement le bruit du montage (supposé majoritairement capacitif). Le gain mesuré par le Lock-In lors de mesures réalisées à $V_{DC} = 0\ \text{V}$ sur un capteur carré de $150\ \mu\text{m}$ de côté correspond, dans le cas d'un bruit parasite, à :

$$G_{tot\text{bruit}} = G_{LNA} G_{parasite} \quad (37)$$

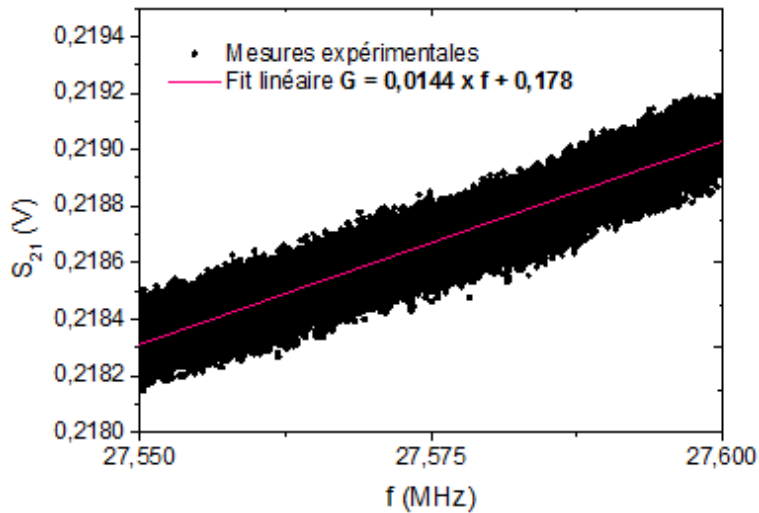


Figure 79 – Tracé de la courbe obtenue après mesure du gain en boucle ouverte d'un capteur de taille $150 \mu\text{m}$ pour une polarisation $V_{DC} = 0 \text{ V}$.

La linéarité de cette courbe indique qu'il s'agit bien d'un bruit de type capacitif comme supposé. Ce courant capacitif direct est imputable à la capacité parasite du système, dont on estime la fonction de transfert $H_{parasite} = j C_{parasite} \omega$; la valeur de $C_{parasite}$, pour le capteur à l'étude, peut être lue sur le graphe de la **Figure 79**. En effet, le gain total du système vaut :

$$G_{totbruit} = G_{LNA} C_{parasite} \omega \quad (38)$$

Le coefficient directeur de la courbe linéaire vaut alors :

$$\beta = 2\pi G_{LNA} C_{parasite} \quad (39)$$

Pour l'exemple de cette plaque carrée de $150 \mu\text{m}$ de large, on trouve (pour $\omega \approx \omega_0$) :

$$C_{parasite} = \frac{\beta}{2\pi G_{LNA}} \approx 20 \text{ pF} \quad (40)$$

Cette valeur est supérieure de plusieurs ordres de grandeurs à la capacité motionnelle du résonateur ($< 1 \text{ aF}$) (cf **Tableau 5**).

Tableau 5 – Estimation numérique des capacités, inductances et résistances motionnelles des résonateurs G2.

Forme	Plaque carrée				Plaque disque			
	W_p (μm)	C_m (aF)	L_m (H)	R_m (M Ω)	W_p (μm)	C_m (aF)	L_m (H)	R_m (M Ω)
W_p (μm)	200	150	100	50	200	150	100	50
C_m (aF)	0,38	0,21	0,10	0,02	0,38	0,21	0,10	0,02
L_m (H)	160	160	160	160	140	140	140	140
R_m (M Ω)	6,7	9,0	13	27	6,4	8,5	13	26

En dépit du choix du montage différentiel, on observe bien la présence d'un courant capacitif parasite résiduel conséquent notamment en comparaison de la capacité motionnelle du résonateur.

Ceci peut être dû au fait qu'il persistera toujours une capacité directe étant donné que la plaque vibrante est en commun à l'entrée et la sortie ; un mauvais appariement des déphaseurs 0 - 180° peut également être à l'origine du problème.

II.3.4.2.2. Modélisation du système complet intégrant le couplage parasite

Malgré le montage réalisé destiné à limiter au maximum les phénomènes capacitifs parasites, les résultats sont différents du modèle réalisés.

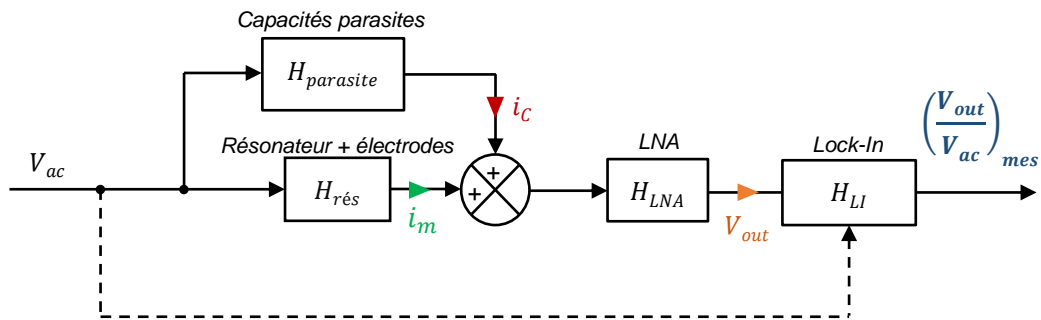


Figure 80 – Modélisation simplifiée en schéma-blocs du système complet. Outre le résonateur, il faut également prendre en compte le courant capacitif direct en parallèle de la plaque vibrante.

Il a été démontré que le bruit parasite est en majorité dû à un courant capacitif direct ; on peut modéliser le bloc $H_{parasite}$ par une fonction de transfert de type $jC_{parasite}\omega$; la **Figure 76** présente le schéma-blocs du montage prenant en compte le courant capacitif direct généré.

La fonction de transfert globale du système s'écrit :

$$\begin{aligned}
 FTBO(\omega) &= \left(H_{rés}(\omega) + H_{parasite}(\omega) \right) \cdot H_{LNA}(\omega) \\
 &= \left(\frac{\frac{j\omega\Gamma^2}{k}}{1 - \frac{\omega^2}{\omega_0^2} + \frac{j}{Q} \frac{\omega}{\omega_0}} + j C_{parasite} \omega \right) \cdot G_{LNA} \quad (41)
 \end{aligned}$$

II.3.4.2.3. Suppression du courant capacitif direct lors du tracé d'une courbe de résultat

Il est possible d'éliminer le bruit capacitif des mesures en soustrayant à tout couple de données (X, Y) le couple de données (X_0, Y_0) mesurées pour $V_{DC} = 0 V$ (puisque à tension nulle seul le courant capacitif direct est mesuré, le courant motionnel étant alors nul).

La **Figure 81** montre les courbes de mesures obtenues par cette méthode et les compare à la courbe obtenue par une mesure classique ainsi qu'à celle calculée par le modèle analytique. Pour une meilleure comparaison, on précise qu'on a choisi d'implémenter dans le modèle analytique les fréquences de résonance et facteur de qualité mesurés à partir du gain corrigé sur la **Figure 81**. La soustraction du signal mesuré à $V_{DC} = 0 V$ permet de redresser complètement le signal mesuré par rapport au signal brut. Il est possible de mesurer la fréquence de résonance ainsi que le facteur de

qualité, et plus généralement d'exploiter ces courbes traitées bien plus facilement que les résultats bruts. Il existe parfois un décalage en gain entre la courbe issue du modèle et le gain mesuré corrigé, peut-être parce que les pertes dues aux composants type Bias Tee et déphaseurs sont surestimées.

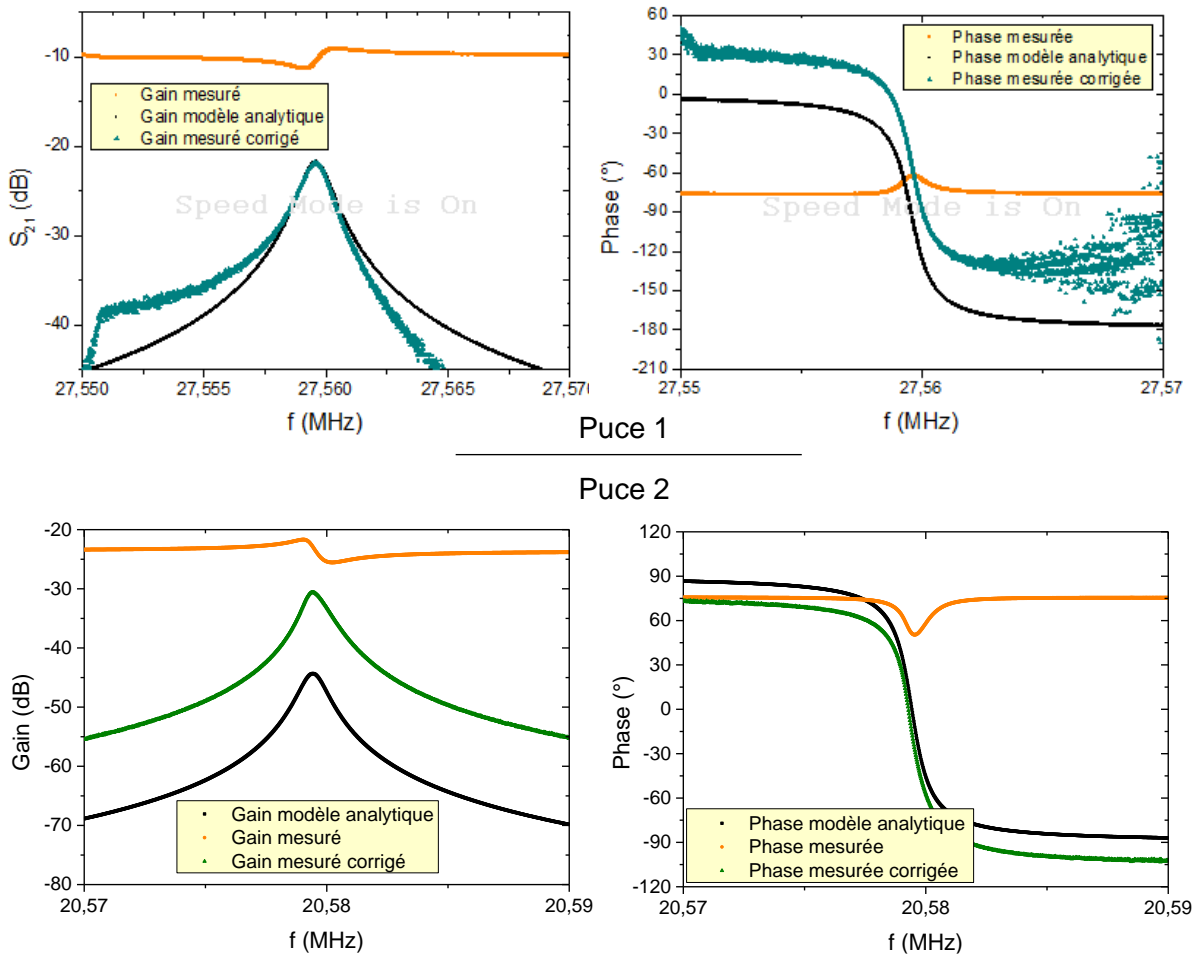


Figure 81 – Deux exemples de correction des courbes de gain et de phase par suppression du bruit capacitif. Comparaison avec les données brutes (courbe orange) et les résultats théoriques (noir).

A la suite de ces étapes d'amélioration du banc, nous avons lancé une campagne de caractérisation des résonateurs G2. Cette étude nous a permis par la suite d'évaluer leurs performances en tant que capteurs, notamment leur seuil de détection massique, leur sensibilité, leur résolution en masse, afin de les comparer à l'état de l'art et de mettre en évidence les atouts et faiblesses de ces systèmes.

II.4. Performances des résonateurs à basse pression

Le choix a été fait d'une caractérisation en milieu ambiant et non sous vide pour nos capteurs. On estime *a priori* que les pertes énergétiques dues à la pression de l'air ne justifient pas de mettre

en place un packaging sous vide comme cela est fait dans le cas de composants similaires. Ce procédé, complexe et coûteux, ne devrait pas permettre de gagner plusieurs ordres de grandeurs de signal. C'est ce qui a été vérifié au cours des mesures présentées ci-après.

Un résonateur carré de 200 μm de large a été caractérisé dans une chambre dans laquelle on réalise un vide moyen à une pression de $3 \cdot 10^{-5}$ bar avec l'aide de Marc Sansa Perna. Cette pression est similaire à ce qui se passe dans la cavité « sous vide » des SMR et SNR développés au MIT (le « getter » ou couche de piégeage des molécules de gaz assure un vide au niveau de 10^{-5} à 10^{-4} bar). On utilise pour piloter l'ensemble du montage un Lock-In HF2 Zurich Instruments.

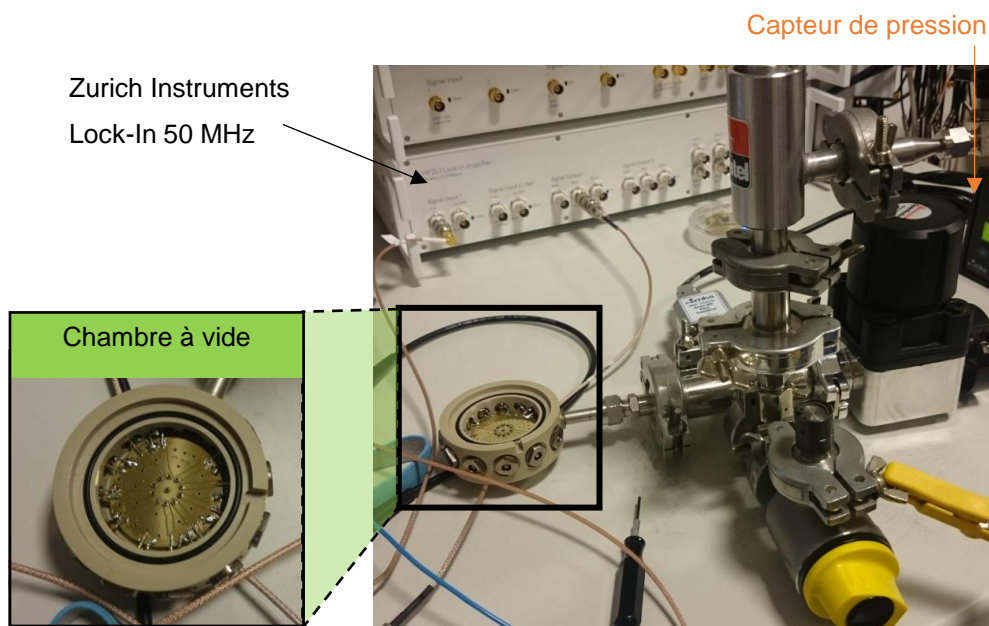


Figure 82 – Photographies du montage mis en place pour la caractérisation d'un capteur à basse pression, et plus particulièrement de la chambre à vide et du Lock-In utilisés.

Les performances relevées dans ce vide moyen ont été comparées à celles obtenues dans l'air avec le même montage.

II.4.1. Mesure de la fréquence de résonance et du facteur de qualité

La fréquence de résonance mesurée à basse pression est plus faible qu'en milieu ambiant. Ce phénomène peut être imputable au fait que la présence de l'air, qui subit des compressions et décompressions successives dans le gap entre le résonateur et les électrodes, se comporte comme un ressort ; il confère ainsi une raideur supplémentaire à la plaque résonante. Comme la fréquence de résonance est croissante en fonction de la raideur, on prédit que plus la pression d'air sera élevée et plus la fréquence de résonance augmentera. Le facteur de qualité, lui, augmente après que le vide a été réalisé dans la chambre. En effet, ce même phénomène de compression / décompression de l'air est à l'origine de dissipation énergétique et donc de l'élargissement du pic de résonance.

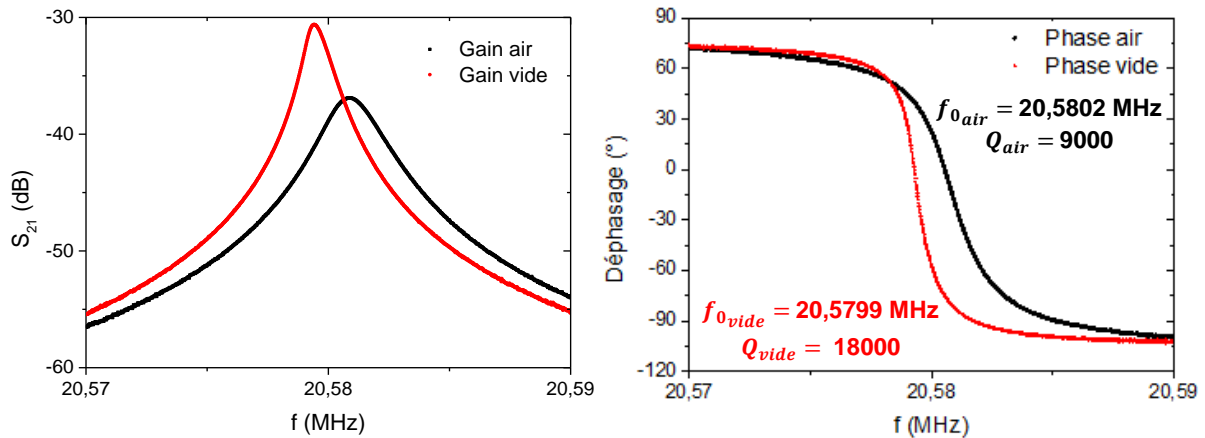


Figure 83 – Courbes de phase et de gain obtenues dans l'air (noir) et le vide (rouge) pour une plaque carrée de 200 μm de large. On observe un décalage de la fréquence de résonance vers les valeurs plus faibles et un facteur de qualité multiplié par 2 lorsque l'on travaille sous vide.

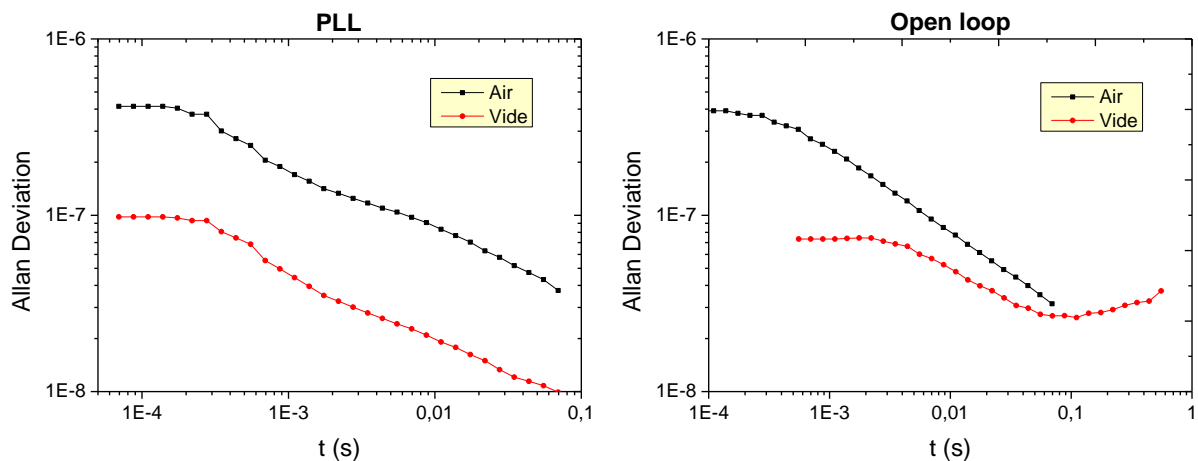


Figure 84 – Déviation d'Allan (calculée à partir d'une PLL ou d'une boucle ouverte) pour une plaque carrée de 200 μm dans l'air et à $P = 3 \cdot 10^{-5}$ bar. On gagne un facteur 4 environ pour une boucle fermée, et on reste dans le même ordre de grandeur de bruit en fréquence. On confirme l'hypothèse selon laquelle la stabilité du dispositif n'est pas fortement affectée par le milieu ambiant, et qu'on peut se passer d'un packaging sous vide dans le cas des générations G2 et G3 de puces.

II.4.2. Impact de l'air

Entre l'air et le vide moyen, le facteur de qualité est multiplié par 2 et la variance d'Allan reste dans le même ordre de grandeur (l'amplitude des variations de fréquence a été divisée par 4 environ).

Ceci vient confirmer l'hypothèse selon laquelle l'amortissement visqueux dû à l'air ambiant ne dégrade pas la stabilité fréquentielle de façon significative et ne justifie pas de réaliser un packaging sous vide des puces à l'instar des SMR / SNR de l'équipe de Manalis au MIT, qui alourdit le protocole de fabrication tant en termes de complexité que de coûts de fabrication.

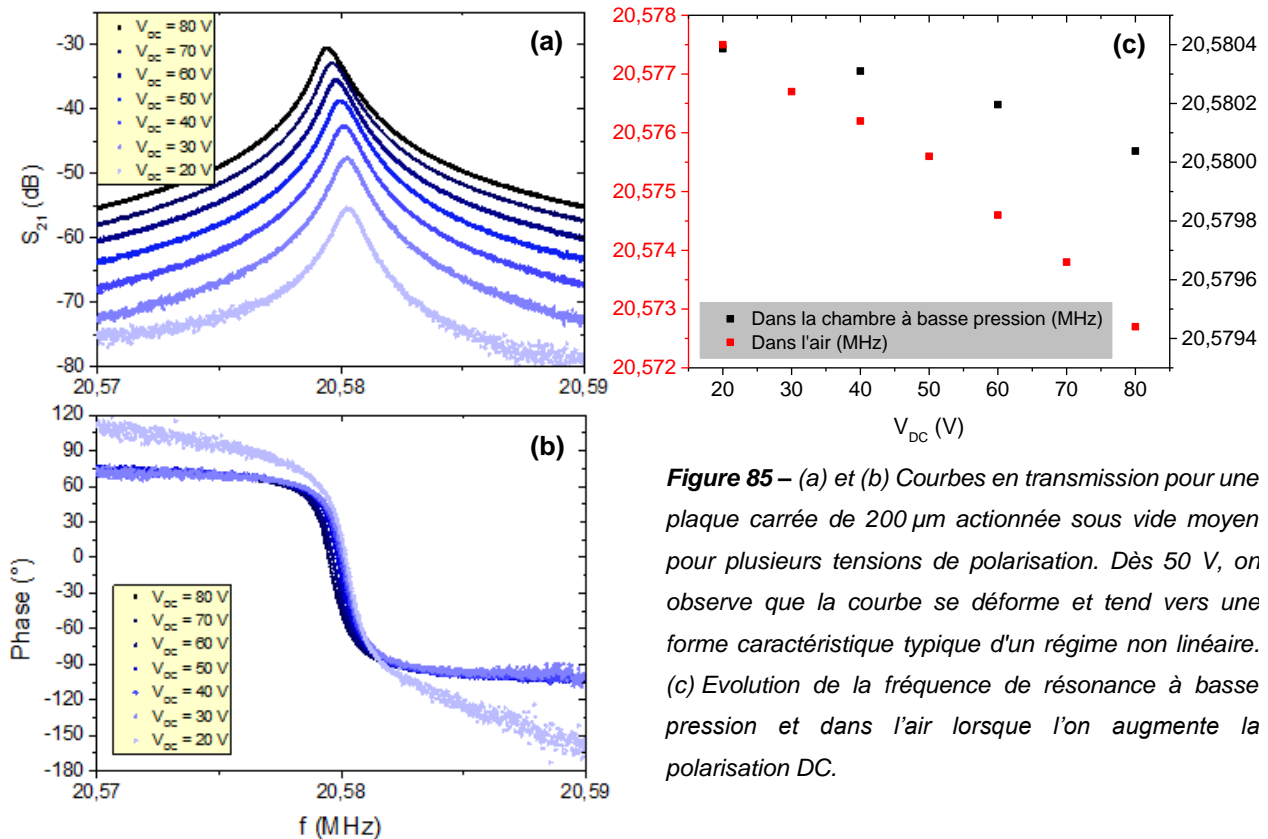


Figure 85 – (a) et (b) Courbes en transmission pour une plaque carrée de $200 \mu\text{m}$ actionnée sous vide moyen pour plusieurs tensions de polarisation. Dès 50 V, on observe que la courbe se déforme et tend vers une forme caractéristique typique d'un régime non linéaire. (c) Evolution de la fréquence de résonance à basse pression et dans l'air lorsque l'on augmente la polarisation DC.

Des modèles existent pour estimer les effets de l'air en termes de dissipation et de raideur additionnelles [16], [17]. Nous avons choisi d'élaborer un modèle simplifié permettant d'estimer la raideur ajoutée par la présence de l'air, qui est présenté en Annexe A.3. La variation de raideur mesurée d'après les résultats présentés en **Figure 85** est de l'ordre de ($300 \text{ N} \cdot \text{m}^{-1}$), du même ordre de grandeur que la valeur estimée par le calcul ($340 \text{ N} \cdot \text{m}^{-1}$) ; on peut déduire de ces approximations que, malgré les ouvertures disponibles, une grande partie de l'air reste piégée dans le gap et joue le rôle d'une raideur supplémentaire pour la plaque.

II.4.3. Observation de tendances non linéaires

Par contre, lorsqu'on travaille à basse pression, on observe un début de tendance non linéaire (comme illustré dans la **Figure 85**) pour des tensions continues moins élevées (dès 50 V) au lieu de tensions supérieures lorsque le capteur est actionné en milieu atmosphérique.

Une hypothèse permettant de justifier ce phénomène est la suivante : pour une tension de polarisation donnée, le facteur de qualité est deux fois plus important à basse pression. A tension équivalente, l'amplitude de vibration de la plaque est donc plus grande qu'en milieu ambiant. A basse pression, les amplitudes de vibration caractéristiques d'un régime non linéaire sont alors plus rapidement atteintes, d'où l'observation d'une déformation des courbes vers un phénomène d'hystérésis sur les graphes obtenus dans la chambre à vide et pas dans l'air.

Les performances des capteurs ont été estimées dans un premier temps en laissant le canal intégré vide. Ces mesures ont permis de calculer le facteur de qualité (compris entre 800 et 21 000) ainsi que la déviation d'Allan (entre 10^{-9} et 10^{-6}). Ensuite, des caractérisations ont été réalisées après remplissage avec des solutions de densité et viscosité différentes ; avant d'exposer ces résultats, nous détaillons la composition du banc expérimental conçu ainsi que la configuration fluïdique d'une puce.

II.5. Configuration d'une puce et connexion au système complet

II.5.1. Configuration d'une puce

Une puce contient 16 capteurs, présentant des tailles de plaque et des formes de canal fluïdique différentes d'un modèle à l'autre.

Les bords de la puce sont munis de petits créneaux de 2 mm de long sur quelques centaines de μm de large afin de positionner cette dernière de manière précise dans la plateforme de tests développée en vue de son intégration dans le banc expérimental complet.

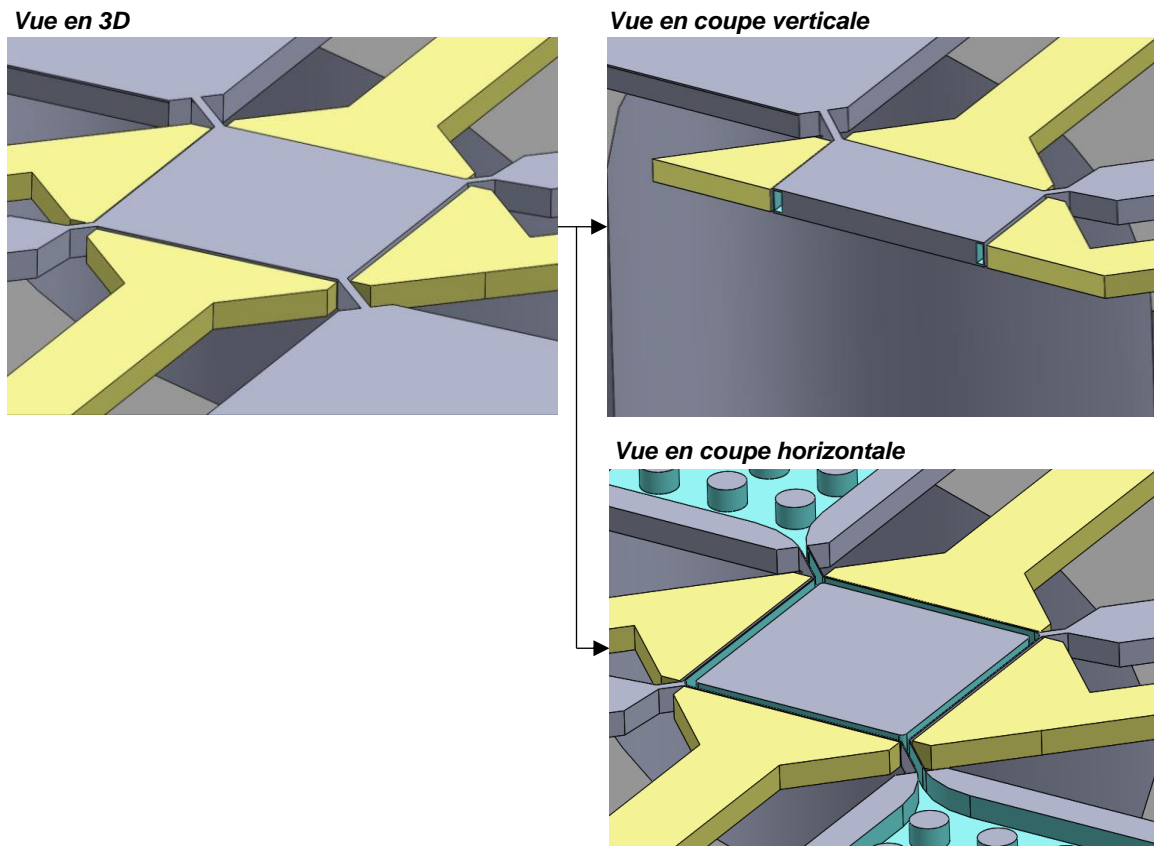


Figure 86 – Différentes vues d'un capteur carré de $200\ \mu\text{m}$ de côté.

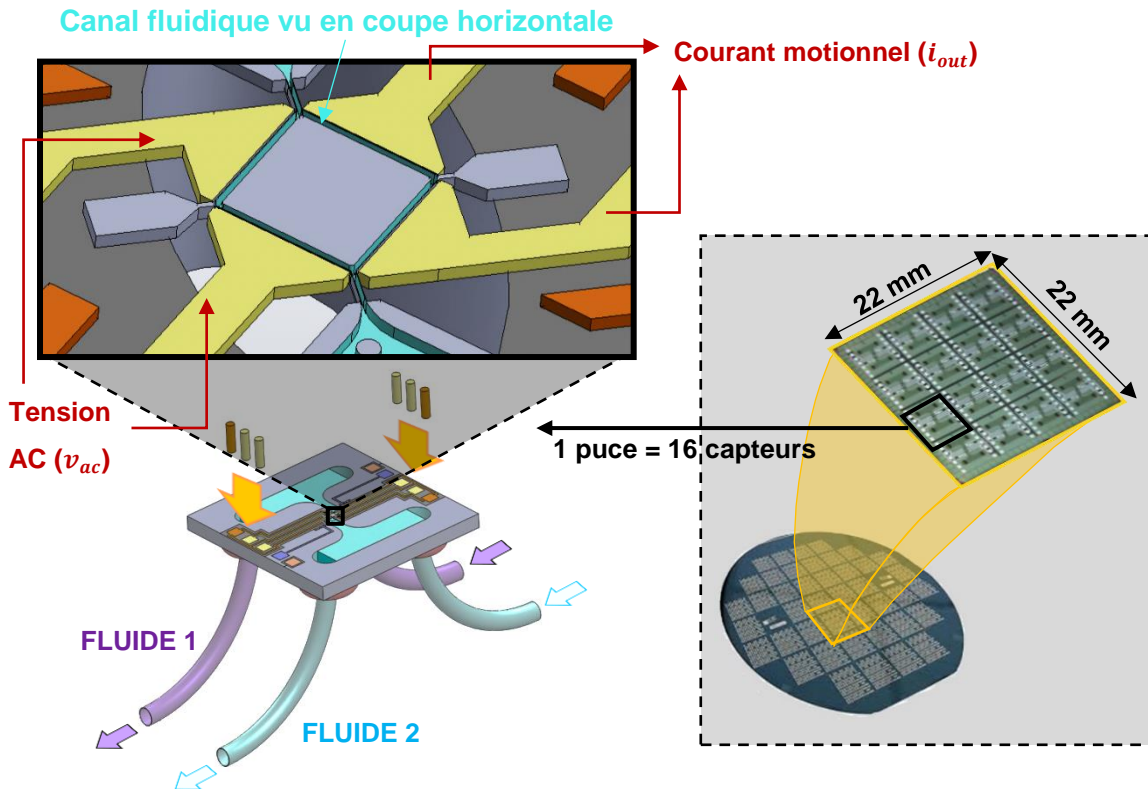


Figure 87 – Vue schématique d'un résonateur et photographie d'une puce complète.

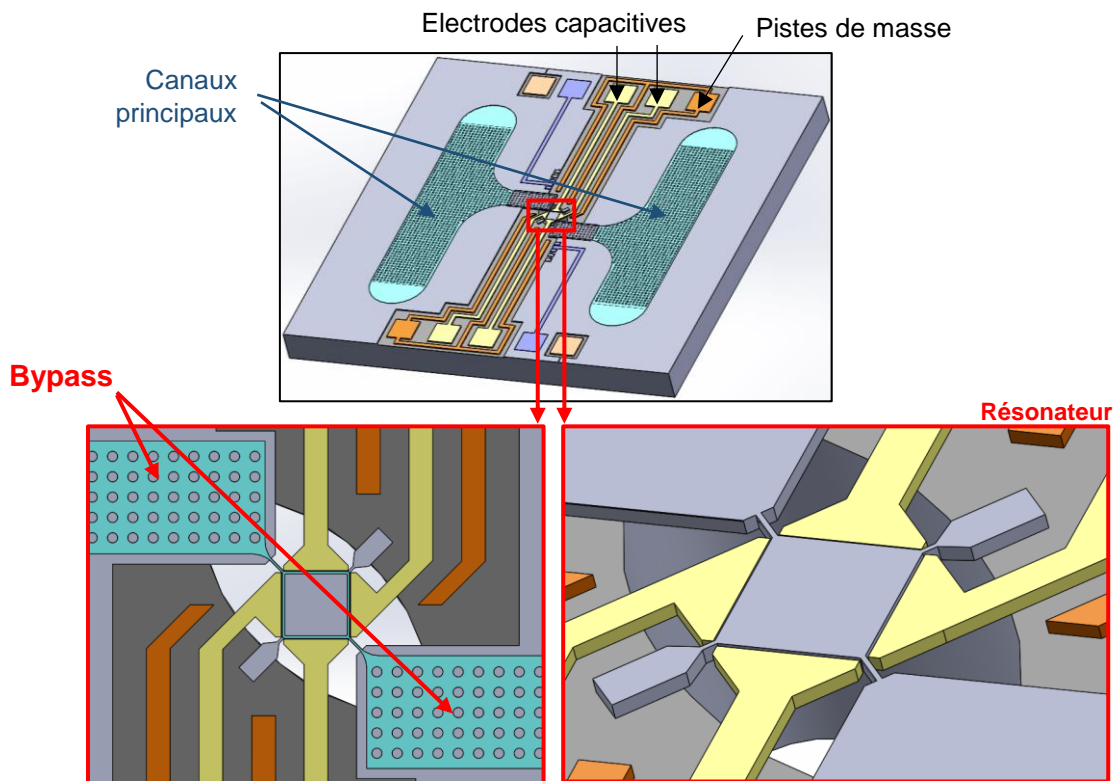


Figure 88 – Vues schématiques d'un des 16 résonateurs d'une puce. Les électrodes de signal sont disposées de part et d'autre du résonateur, et deux canaux principaux acheminent le fluide en vue du remplissage du canal intégré.

II.5.2. Répartition des capteurs sur la puce et vue schématique complète

Dans le cas des puces de la génération G2 caractérisées au cours de cette thèse, il existe pour chaque taille et forme de plaque 4 géométries différentes de canal. Ces 4 variantes correspondent à une forme du canal différente au niveau des ventres de vibration :

- un canal droit (**Figure 90(1)**)
- des créneaux (**Figure 90(2)**)
- un pilier de 3 μm de diamètre (**Figure 90(3)**)
- trois piliers de 3 μm de diamètre (**Figure 90(4)**)

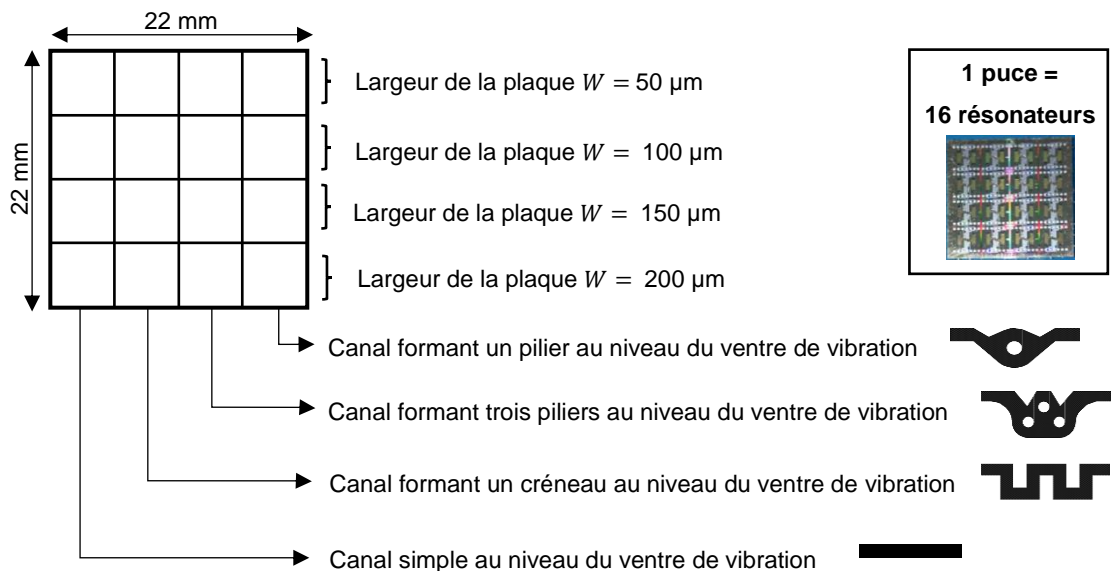
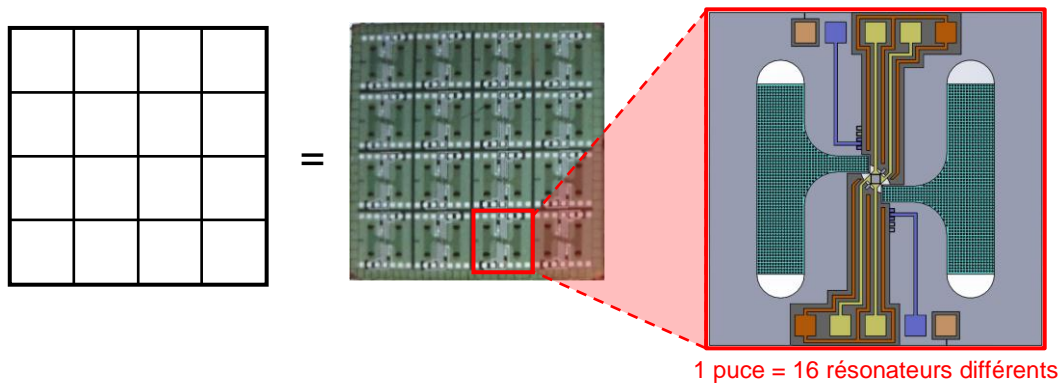


Figure 89 – Configuration d'une puce. Une puce mesure un peu plus de 2 cm de côté et contient 16 résonateurs différents en termes de dimensions de la plaque et de configuration du canal (taille de la restriction dans les ancrages, motifs géométriques spécifiques...).

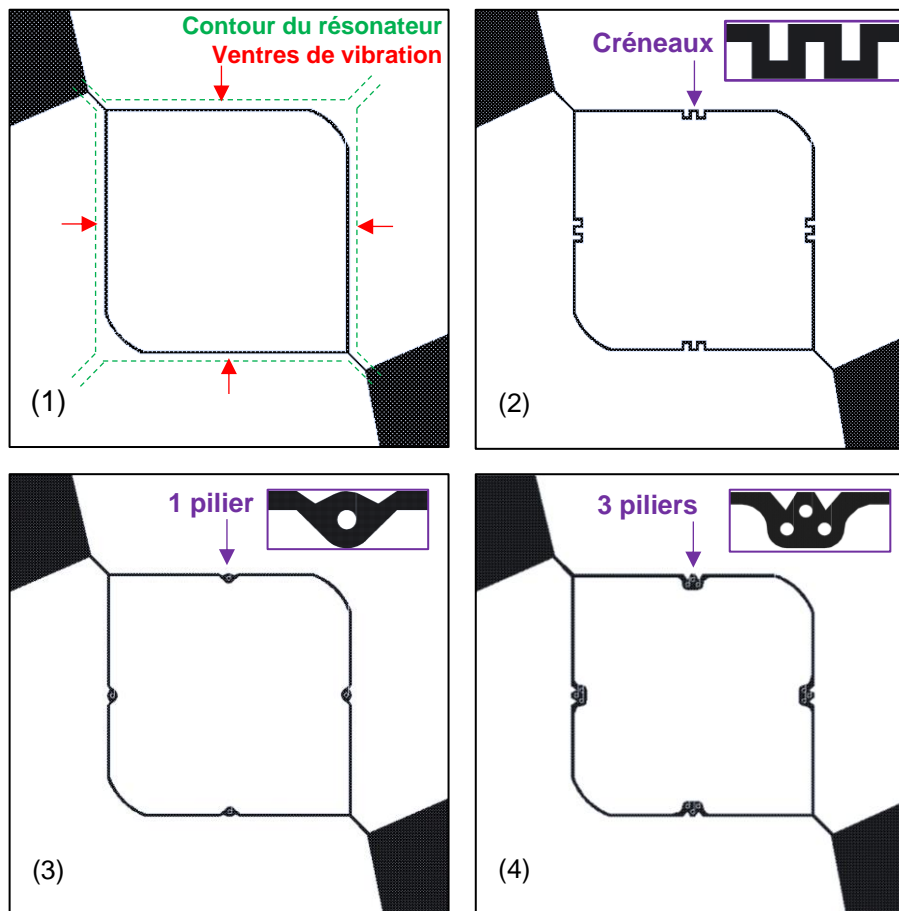


Figure 90 – Présentation des 4 formes de canal existantes dans le cas d'une plaque carrée de 200 μm .

II.5.3. Dispositifs fonctionnels – Rendement de fabrication des MEMS

Les capteurs caractérisés proviennent tous d'un wafer identique fabriqué en salle blanche. Ce wafer comporte 616 résonateurs dont 77% (soit 492 unités) sont non fonctionnels à cause d'une libération incomplète en face arrière de la plaque vibrante. Dans le cas de plus de 7% du total des capteurs, il a été impossible de trouver une fréquence de résonance ; et pour 1% des résonateurs, le facteur de qualité mesuré est inférieur à 1000 et ne permet pas de réaliser des mesures de masse aux ordres de grandeur souhaités. Parmi les dispositifs non fonctionnels, on compte tous les anneaux, qui ont connu des problèmes lors de la libération en face arrière réalisée par une gravure en salle blanche.

Une majorité des 11,3% de capteurs restants a été caractérisée sur le banc électrique afin de mieux comprendre leur fonctionnement et connaître leurs performances.

Précisons que, parmi les capteurs notés comme fonctionnels, une bonne partie n'est pas compatible avec un remplissage du canal intégré et n'a pu être utilisée pour la caractérisation de fluides.

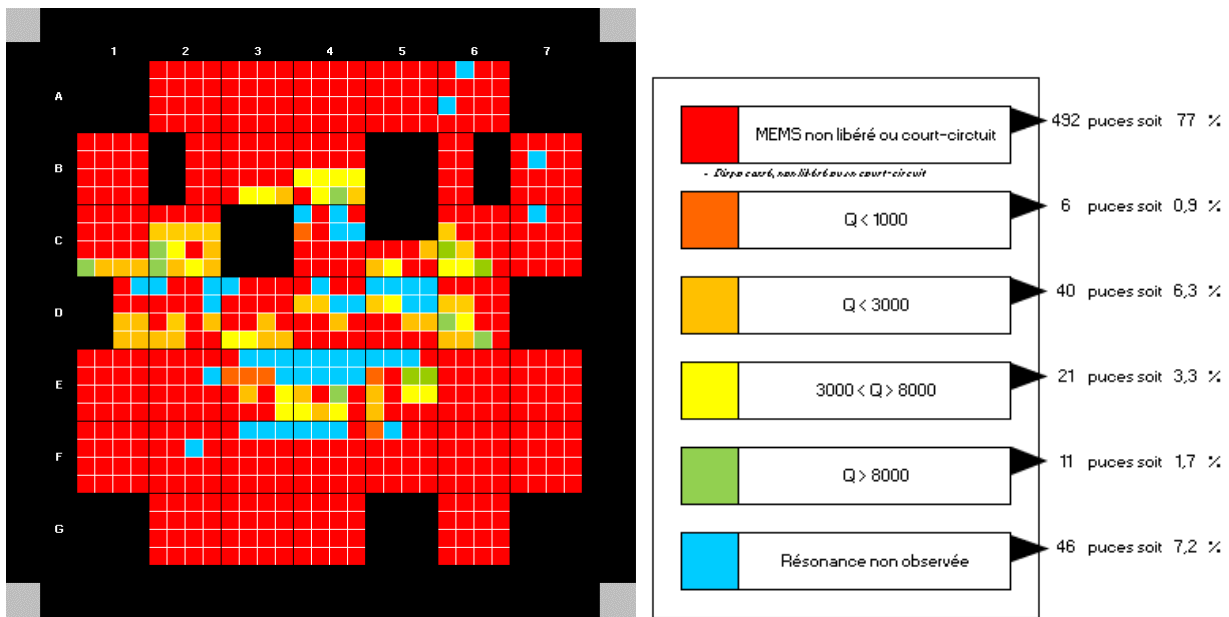


Figure 91 – Mapping de puces fonctionnelles et performantes sur le wafer utilisé (on met de côté les puces qui ont été cassées). On remarque que les puces sont globalement plus fonctionnelles au centre que sur les bords du schéma ; ceci est dû au fait que les techniques de lithographie présentent de meilleurs résultats sur les champs situés au centre d'un wafer qu'autour. Ainsi, la gravure des bords du résonateur ainsi que la libération des plaques ont été mieux réalisées au centre, ce qui justifie le taux plus important de dispositifs non fonctionnels sur les bords.

II.5.3.1. Plateforme de test « *plug and play* »

Un boîtier a été développé avant le début de la thèse, afin de permettre la connexion de la puce à la fois au montage électrique ainsi qu'au réseau fluide du montage en la plaçant à l'intérieur de ce dernier. Cette plateforme est composée de deux blocs principaux :

- un capot muni de pointes de test (en contact avec la puce) et d'un circuit imprimé (PCB, « Printed Circuit Board », permettant l'interfaçage entre les pointes de test et les câbles du montage)
- un support dans lequel sont usinés des canaux fluidiques pour acheminer le liquide analysé depuis des capillaires en peek (pour « polyétheréthercétone », un polymère thermoplastique, thermostable, assez onéreux) jusqu'aux entrées et sorties fluidiques de la puce

Cette plateforme permet une connexion rapide et précise de la puce au système complet. En outre, cela ne nécessite pas de souder des fils d'or pour relier la puce au montage électrique (étape minutieuse et chronophage pouvant entraîner une dégradation des plots de contact). Précisons également qu'il n'y a pas besoin de coller les capillaires ni sur la puce ni sur la plateforme, ce qui élimine les risques de pollution liés à la présence de colle polymère.

Un montage fluide a entièrement été développé pour la caractérisation des capteurs. Ce banc expérimental a progressivement été amélioré afin de mieux convenir aux mesures effectuées, de réduire les temps d'expérience et de simplifier la manœuvre pour l'opérateur.

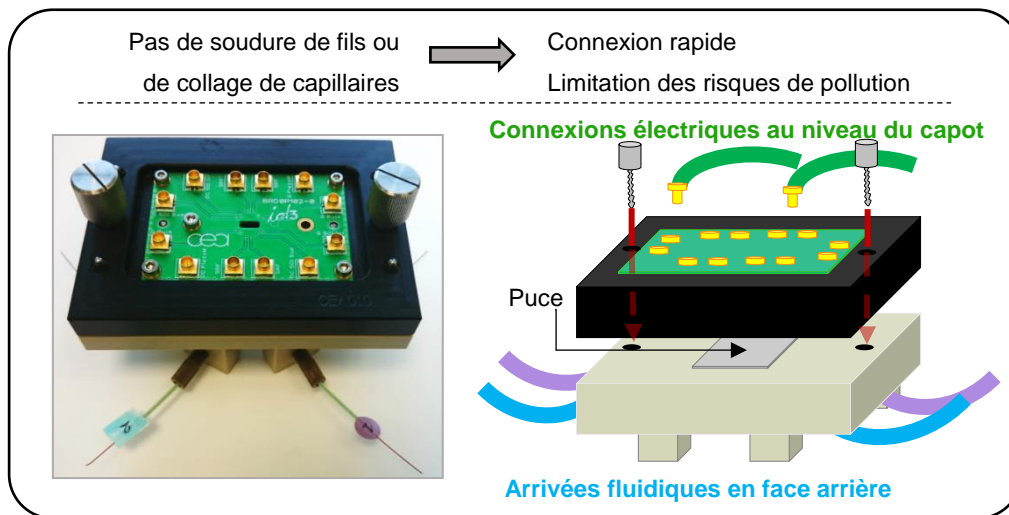


Figure 92 – Vue schématique et photographie de la plateforme de test utilisée pour connecter la puce au système complet. Cet objet permet de limiter les risques de pollution du capteur et de rendre le protocole de caractérisation plus reproductible, tout en faisant gagner un temps précieux sur la mise en place de la puce.

Les améliorations apportées au banc fluide reposent sur plusieurs axes de recherche :

- une augmentation de la robustesse du montage en fixant le plus possible de composants
- une préparation des échantillons plus poussée et la présence d'une valve pour éviter l'apparition de bulles d'air à chaque changement d'échantillon
- une meilleure connaissance du fonctionnement du système fluide à l'aide de calculs analytiques et de simulations COMSOL®

II.6. Montage fluide conçu et estimation des débits en jeu

II.6.1. Présentation du montage

Le banc fluide est alimenté via un contrôleur en pression Fluigent® piloté par ordinateur. Les échantillons de liquide alimentent la plateforme de test *plug and play* présentée au paragraphe II.5.3.1 par le biais de capillaires en peek de diamètre interne 100 μm . Le fluide traverse les canaux usinés dans le support en PMMA de la plateforme pour arriver aux canaux principaux de la puce puis remplir le canal intégré dans le résonateur.

La **Figure 94** présente des photographies du montage fluide. Plusieurs accessoires ont été implémentés sur le circuit fluide :

- des débitmètres Sensirion® SLG1430-150 permettant de connaître le débit dans chaque branche du montage. Ces appareils présentent une gamme de mesure comprise entre 0,25 et 7 $\mu\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$ pour une précision de 0,3 % sur la mesure

- une valve 4 voies en entrée principales, afin de passer d'un échantillon à un autre sans ajouter d'air dans les canaux (à chaque changement, les éventuelles bulles d'air sont évacuées hors du montage)
- un filtre 1 μm pour filtrer le solvant sur le second canal

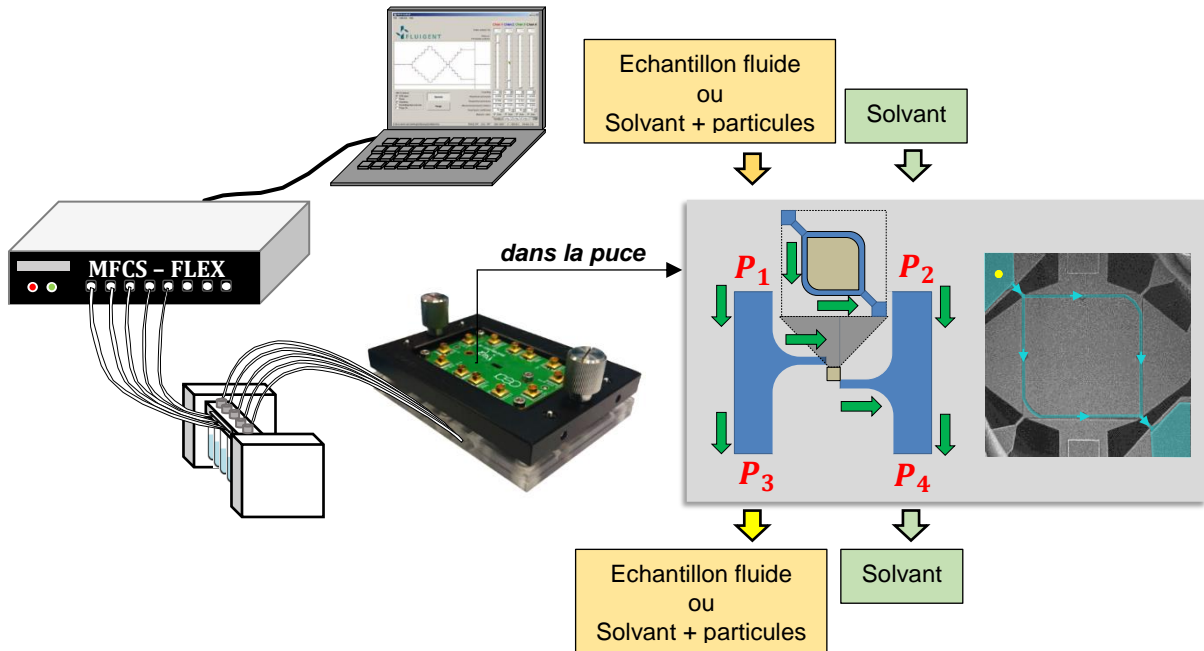


Figure 93 – Schéma de principe du montage fluide mis en place. Le contrôleur en pression envoie le liquide vers des capillaires en peek qui l'achemine à la plateforme de tests, qui est elle-même connectée aux canaux gravés dans la puce. Dans la première branche principale de la puce circule le fluide à analyser, dans la seconde circule soit un fluide identique, soit un solvant similaire à celui dont est composé l'analyte.

II.6.2. Développement d'un modèle analytique des débits fluidiques

Les dimensions des canaux fluidiques mis en place sur le montage ainsi que l'agencement des blocs de la plateforme de tests rendent impossible l'observation directe ou au microscope de ce qui se passe dans les capillaires, la plateforme ou la puce. Il est très difficile de détecter un problème, de trouver son origine et d'y remédier au vu de ce manque d'informations.

En outre, les débits dans les canaux principaux sont très largement supérieurs au débit dans la puce. En conséquence la détermination du débit dans le résonateur par différence des débits mesurés dans les canaux principaux n'est pas envisageable au vu de la précision des débitmètres utilisés pour mesurer les débits dans les canaux principaux (voir la **Figure 104** où les valeurs de débit ϵ mesurées dans le résonateur sont supérieures à celles pouvant être réellement obtenues). En effet, selon les spécifications de ces appareils, la résolution vaut environ 0,3 % ou plus de la valeur mesurée, ce qui équivaut à \pm quelques $10 \text{ nL} \cdot \text{min}^{-1}$ aux pressions auxquelles on travaille. Or, la valeur ϵ_r , calculée par différence des mesures Q_1 et Q_3 , voit cette erreur doublée, soit plusieurs dizaines de $\text{nL} \cdot \text{min}^{-1}$ d'erreur. C'est pour cette raison qu'un modèle analytique est développé afin de

pouvoir obtenir une estimation correcte du débit dans la puce à partir des pressions et débits mesurés. Ce modèle permet également de déterminer les pressions intermédiaires P_{i1} et P_{i2} qui ne sont pas mesurées.

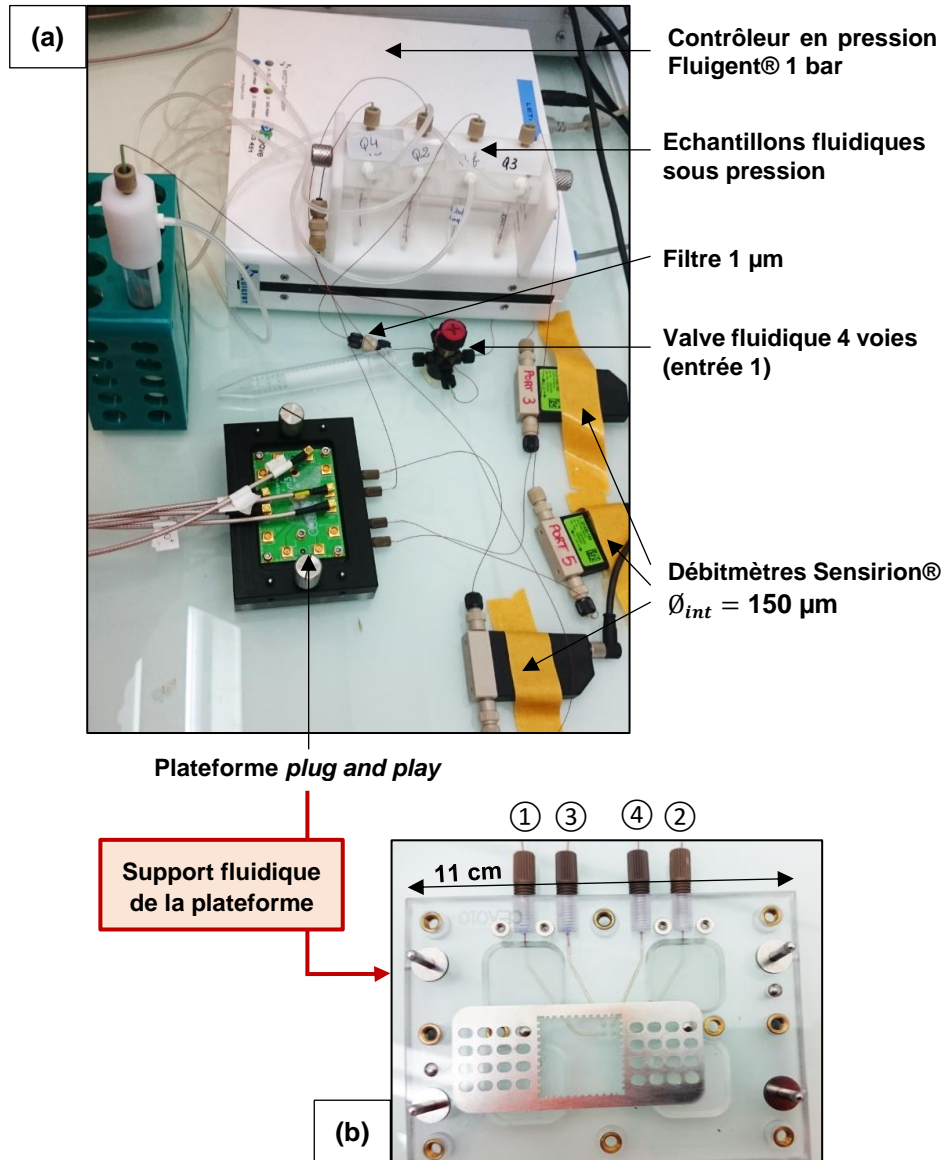


Figure 94 – (a) Illustration du banc fluide mis en place pour la caractérisation des capteurs MEMS. Un contrôleur en pression permet d'injecter les fluides d'intérêt dans la puce. Plusieurs débitmètres sont utilisés pour contrôler le débit en plusieurs points du circuit et repérer d'éventuelles fuites. (b) Focus sur le support fluide de la plateforme *plug and play*.

Un modèle de l'ensemble du circuit fluide a été réalisé afin d'estimer les débits en tout point en fonction des pressions d'entrée P_e et P_s . En comparant les valeurs prédites à celles mesurées à l'aide des trois débitmètres, il devient possible de savoir rapidement si on est dans le cas d'une puce fonctionnelle ou bien d'un système bouché (un ou plusieurs des débits sont nuls) ou présentant une fuite (un ou plusieurs des débits sont largement supérieurs aux valeurs attendues). Il est également

possible d'estimer le débit dans le résonateur, et donc la vitesse de passage des particules, en fonction des pressions appliquées en entrée et en sortie.

II.6.2.1. Représentations schématiques du montage

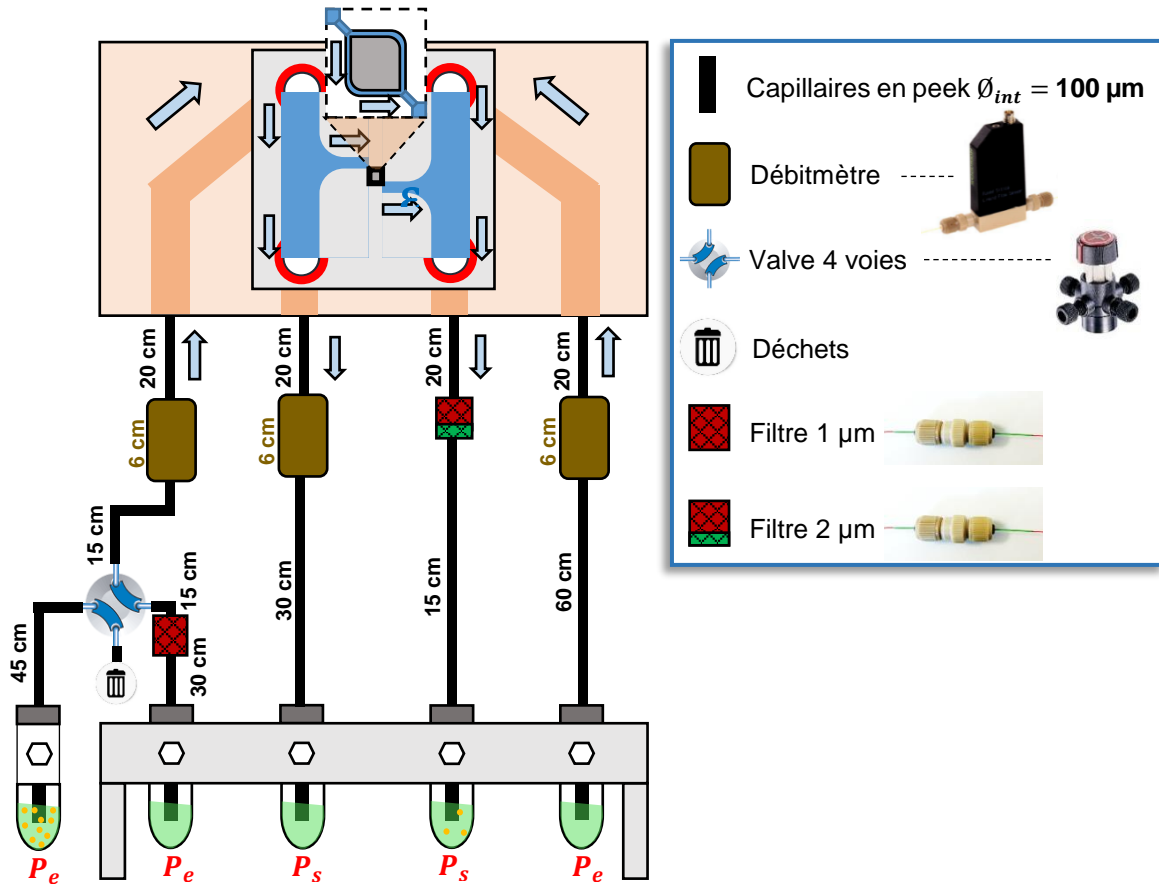


Figure 95 – Représentation schématique du montage fluide développé pour la caractérisation des puces G2.

On cherche à étudier ce montage afin de pouvoir prévoir les différents débits et pressions mis en jeu dans le système. Le schéma fluide correspondant est présenté en **Figure 96**. Les calculs présentés dans cette section ont été réalisés sous Scilab®. On note :

R_r = résistance fluide du canal embarqué dans le résonateur

$R_{pilliers\ i}$ = résistance fluide des deux canaux principaux de la puce

$R_{cap\ i}$ = résistance fluide des capillaires en peek

$R_{ptf\ i}$ = résistance fluide des canaux usinés dans la plateforme

R_{DM} = résistance fluide des débitmètres

R_T = résistance fluide du connecteur en T

R_v = résistance fluide de la valve fluide

R_f = résistance fluide imposée par le filtre 1 µm (évaluée expérimentalement)

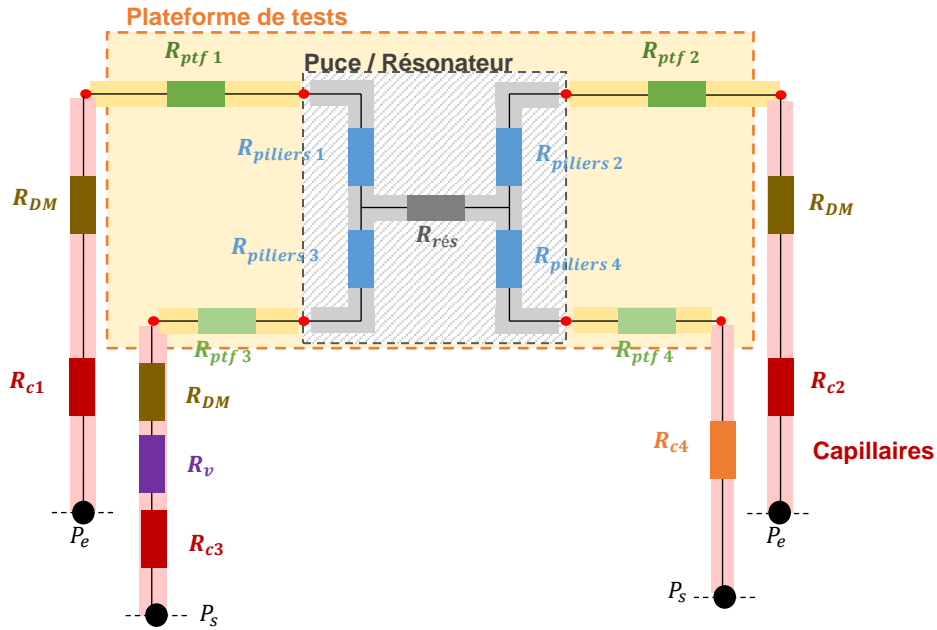


Figure 96 – Représentation schématique du montage et définition des différentes impédances calculées pour la modélisation Scilab®.

II.6.2.2. Choix d'un modèle de calcul type laminaire

Les écoulements mis en jeu dans ce montage sont laminaires, et suivent un écoulement de Stokes dans le canal intégré dans la plaque vibrante. En effet, on travaille avec des dimensions très faibles et des débits ϵ_r de l'ordre de quelques nL.min⁻¹ dans le résonateur et de quelques 1000 nL.min⁻¹ dans les capillaires en peek. Les valeurs du nombre de Reynolds correspondantes se situent largement en-dessous de la limite $Re = 2000$ qui imposerait de passer à des analyses adaptées à des systèmes transitifs ou turbulents.

Le nombre de Reynolds peut s'exprimer en fonction des débits et dimensions dans le système :

$$Re \stackrel{\text{def}}{=} \frac{UW}{\nu} = \frac{Q}{S} \cdot \frac{W}{\nu} \quad (42)$$

On choisit comme fluide de référence l'eau, dont la viscosité cinématique à 20°C vaut $\nu = 10^{-6} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$. Dans le cas du canal intégré dans le résonateur, de section rectangulaire $3 \mu\text{m} \times 5 \mu\text{m}$, on trouve :

$$Re_{res} = \frac{4 \cdot Q \cdot h_{canal}}{\nu \cdot \pi \cdot h_{canal} \cdot W_{canal}} = \frac{4 \epsilon_r}{\nu \cdot \pi \cdot W_{canal}} \approx 10^{-2} \quad (43)$$

Dans le cas d'un capillaire en peek de 100 μm de diamètre interne, on trouve :

$$Re_{cap} = \frac{4 \cdot Q \cdot D_{cap}}{\nu \cdot \pi \cdot D_{cap}^2} = \frac{4 Q}{\nu \cdot \pi \cdot D_{cap}} \approx qq \cdot 10^{-1} \quad (44)$$

Dans les canaux de la plateforme en PMMA, on trouve :

$$Re_{ptf} = \frac{4 Q}{v \cdot \pi \cdot D_{ptf}} \approx 10^{-2} \quad (45)$$

où D_{ptf} est le diamètre, égal à 0,9 mm, des canaux usinés dans la plateforme fluide en PMMA.

II.6.2.3. Résolution du système : le choix d'une approximation linéaire

Ce système fluide est constitué en majorité de composants « linéaires », c'est-à-dire qui présentent une résistance hydraulique inhérente en écoulement laminaire, indépendante du débit de fluide qui les traverse. C'est le cas des capillaires et des canaux rectilignes de la puce.

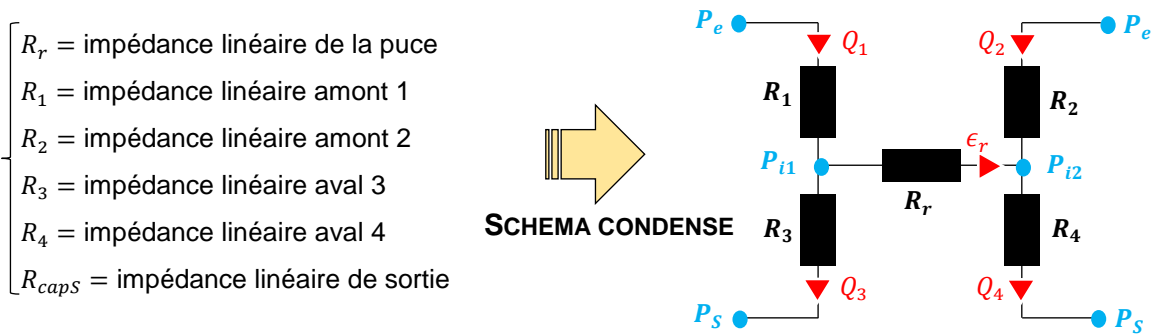


Figure 97 – Schéma simplifié du montage dans le cas linéaire ; on considère que les résistances hydrauliques sont des constantes qui dépendent de la géométrie des canaux et de la nature du fluide injecté dans le système.

D'autres éléments, eux, présentent une impédance fluide R_{nl_i} variable en fonction du débit fluide ; leur contribution au comportement du système complet est ainsi plus difficile à évaluer. Il s'agit de la vanne, du connecteur en T, des coudes formés par les différents canaux fluidiques. La résistance globale de chaque branche fluide n'est donc pas indépendante des débits mis en jeu.

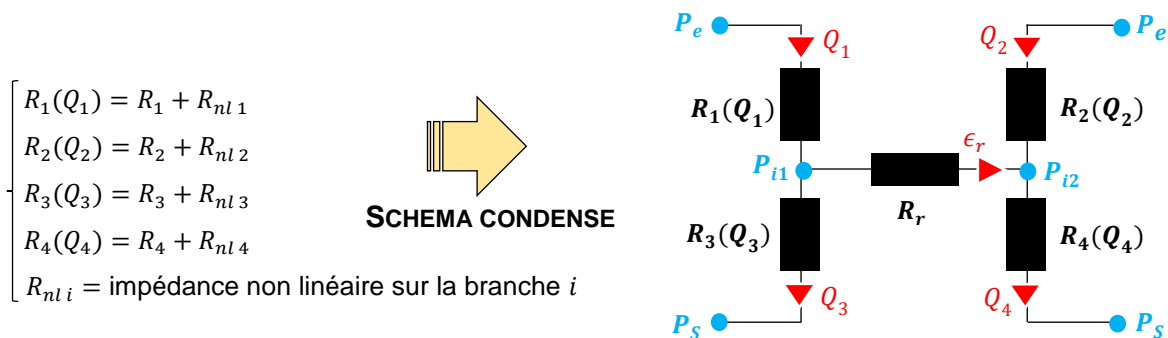


Figure 98 – Schéma simplifié du montage dans le cas non linéaire ; les résistances hydrauliques dépendent également des débits injectés dans la puce, ce qui complexifie la résolution des calculs.

La perte de charge (en mètre puis en pascal) occasionnée par les composants non linéaires est décrite par l'équation de Darcy-Weisbach dans laquelle on intègre un coefficient de perte K :

$$H = K \cdot \frac{V^2}{2g} \text{ (m)} \quad (46)$$

$$\Delta P = K \cdot \frac{\rho_f V^2}{2} = \frac{K \rho_f}{2S^2} Q^2 \text{ (Pa)} \quad (47)$$

Le scalaire K dépend du type de structure concerné [16]. Ces équations sont valables pour des nombres de Reynolds élevés ; cependant, pour ces valeurs de nombre de Reynolds ($Re \ll 100$), le comportement non linéaire du système est négligeable. Seules seront prises en compte dans ce modèle les pertes en ligne.

II.6.2.4. Variables mises en jeu dans les équations

La **Figure 99** présente le détail du schéma fluide développé pour réaliser ces calculs. Le **Tableau 6** détaille les différentes variables mises en jeu.

Tableau 6 – Détail des variables d'impédances fluidiques utilisées dans le modèle fluide présentée en **Figure 99**.

Variable	Impédances fluidiques concernées	Méthode de calcul
$R_{cap i}$	Capillaires en peek et autre structure éventuelle (filtre, débitmètre...)	Calcul de l'impédance fluide linéaire dans un canal à section circulaire (cf Tableau 7)
$R_{ptf i}$	Canaux usinés dans le support PMMA de la plateforme <i>plug and play</i>	Calcul de l'impédance fluide linéaire dans un canal à section circulaire (cf Tableau 7)
$R_{piliers i}$	Canaux à piliers de la puce	Calcul impédance fluide linéaire dans un canal à section rectangulaire avec piliers
R_r	Canal enterré dans le résonateur	Calcul impédance fluide linéaire dans un canal à section rectangulaire (cf Tableau 7)

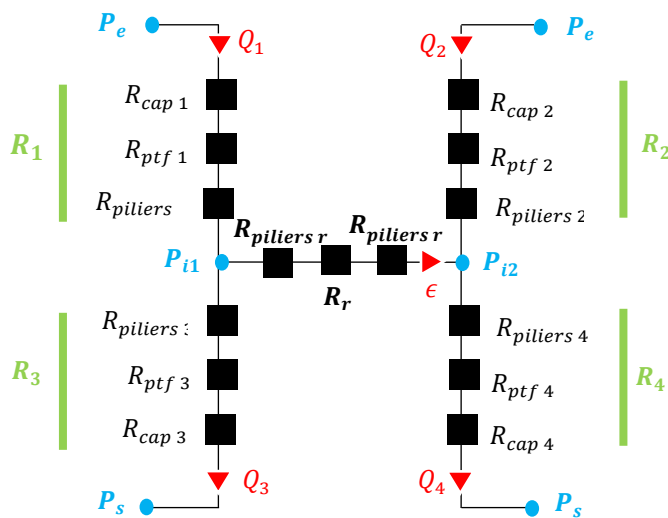


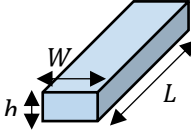
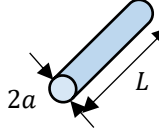
Figure 99 – Schéma fluide simplifié, présentant les différentes résistances hydrauliques utilisées pour le calcul, ainsi que les débits et pressions aux points d'intérêt.

II.6.2.5. Calculs des résistances hydrauliques

II.6.2.5.1. Cas des capillaires en peek et dans la plateforme de tests

Les impédances fluidiques dans les capillaires ainsi que dans la plateforme en PMMA se calculent à l'aide des équations d'impédance microfluidique classiques en écoulement laminaire.

Tableau 7 – Modèles utilisés pour calculer la résistance fluide de canaux à section rectangulaire ou circulaire.

Section du canal	Structures concernées	Expression de la résistance fluide R	Schéma
Rectangulaire	Canaux gravés dans la puce silicium	$R_{rect} = \frac{12\eta L}{1 - 0.63 \frac{h}{W}} \cdot \frac{1}{h^3 W}$	
Circulaire	Capillaires externes en peek, canaux usinés dans la plateforme	$R_d = \frac{8}{\pi} \eta L \frac{1}{a^4}$	

où η est la viscosité du fluide.

II.6.2.5.2. Calcul de l'impédance fluide de la puce

On calcule la résistance des canaux principaux de la puce en tenant compte de la présence des piliers. Plusieurs modèles existent pour calculer l'impédance fluide d'un canal de section rectangulaire rempli de piliers. Ces modèles reposent entre autres sur la valeur des paramètres d_{pilier} , h_{pilier} , g_{pilier} et p_{pilier} , qui représentent respectivement le diamètre, la hauteur des piliers ainsi que leur espacement selon le sens de l'écoulement et perpendiculairement à ce dernier.

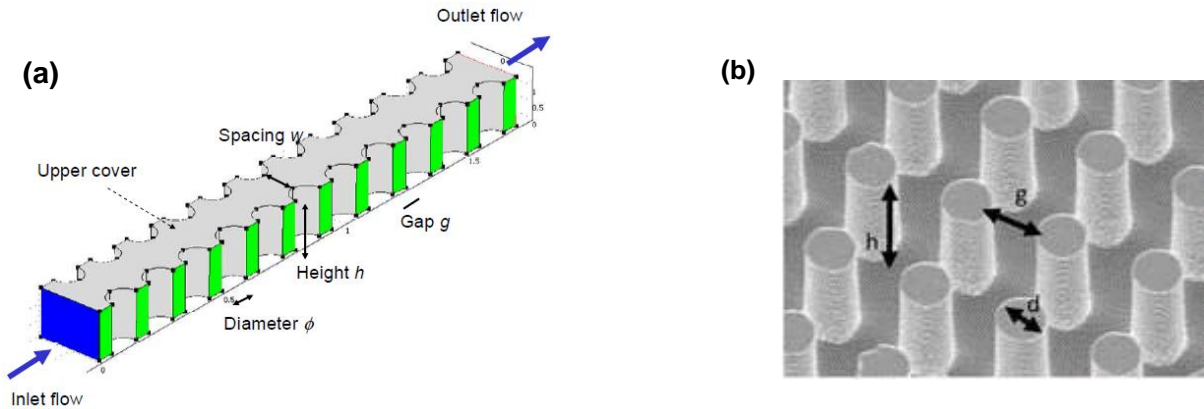


Figure 100 – (a) Représentation schématique de la portion de canal fluide située entre deux rangées de piliers [17]. Schématisation des paramètres utilisés dans le calcul. (b) Photographie MEB d'un canal fluide avec structures piliers de diamètre $5 \mu\text{m}$ espacés de $5 \mu\text{m}$ [18].

Parmi ces modèles, on choisit celui proposé par Srivastava *et al.* [18], développé pour le cas où $1 < h_{pilier}/g_{pilier} < 10$. On note $p_{pilier} = d_{pilier} + g_{pilier}$ le pitch entre deux piliers.

$$Q = \frac{\left(\frac{\partial P}{\partial x}\right)}{30 \mu} \cdot \frac{p_{pilier} h_{pilier}^{1,17} g_{pilier}^{1,33} W_{channel}}{d_{pilier}^{0,5}} \quad (48)$$

$$\approx \frac{\Delta P/L_{bypass}}{30 \mu} \cdot \frac{p_{pilier} h_{pilier}^{1,17} g_{pilier}^{1,33} W_{channel}}{d_{pilier}^{0,5}}$$

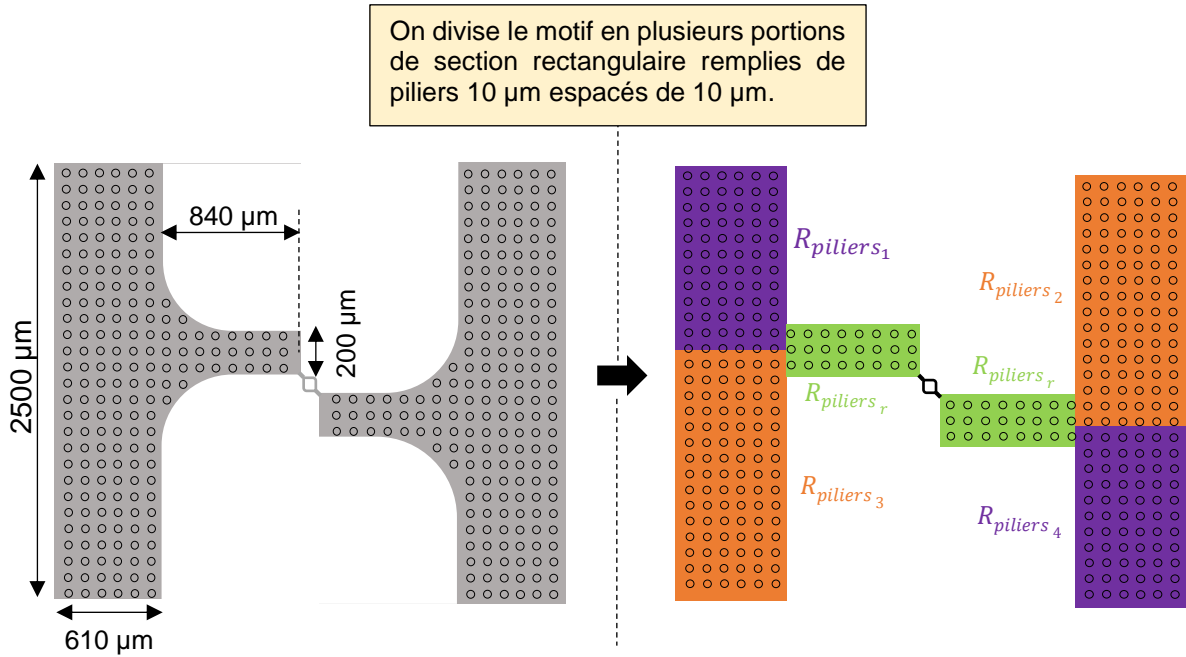


Figure 101 – Détail de l'approximation réalisée pour le calcul des impédances fluidiques des portions de canal à piliers présents dans la puce.

II.6.2.5.3. Résistance hydraulique du canal enterré dans la plaque vibrante

L'impédance du canal intégré dans la plaque vibrante est calculée en simplifiant la géométrie du canal. On l'assimile à un canal rectiligne, c'est-à-dire qu'on ne tient pas compte de la déviation aux angles, qui se fait selon un rayon de courbure assez grand. On ne tient pas compte des éventuelles spécificités fluidiques (1 ou 3 pilier(s)) contenus dans le canal fluidique.

II.6.2.6. Résolution du système et calcul des débits

Puisqu'on choisit de négliger les composants non linéaires, il faut résoudre un système linéaire de 7 équations indépendantes à 7 inconnues $\{P_{i1}; P_{i2}; Q_1; Q_2; Q_3; Q_4; \epsilon_r\}$:

$$\begin{aligned}
 P_e - P_{i1} &= R_1 Q_1 \\
 P_e - P_{i2} &= R_2 Q_2 \\
 P_{i1} - P_S &= R_3 Q_3 \\
 P_{i2} - P_S &= R_4 Q_4 \\
 \epsilon_r &= Q_1 - Q_3 \\
 \epsilon_r &= Q_4 - Q_2 \\
 P_{i1} - P_{i2} &= \epsilon_r R_r
 \end{aligned} \tag{49}$$

Ce système peut s'écrire sous la forme d'un système matriciel non homogène :

$$\mathbf{Ax} - \mathbf{b} = \mathbf{0} \tag{50}$$

où :

$$\mathbb{A} = \begin{bmatrix} 1 & 0 & R_1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & R_2 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 & -R_3 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 0 & -R_4 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & -1 & 0 & -1 \\ 0 & 0 & 0 & -1 & 0 & 1 & -1 \\ 1 & -1 & 0 & 0 & 0 & 0 & -R_r \end{bmatrix} \quad \mathbb{b} = \begin{bmatrix} P_e \\ P_e \\ P_s \\ P_s \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} \quad \mathbf{x} = \begin{bmatrix} P_{i1} \\ P_{i2} \\ Q_1 \\ Q_2 \\ Q_3 \\ Q_4 \\ \epsilon_r \end{bmatrix}$$

où la matrice \mathbb{A} est inversible ; \mathbf{x} est le vecteur contenant les inconnues ; \mathbb{b} représente les conditions aux limites. La solution du système s'écrit alors :

$$\mathbf{x} = \mathbb{A}^{-1}\mathbb{b} \quad (51)$$

On peut ainsi calculer, pour tout couple de pressions d'entrée et sortie P_e et P_s , les débits dans l'ensemble du système ainsi que les pressions intermédiaires P_{i1} et P_{i2} .

Une fois ces données évaluées, on peut estimer la résistance fluide des éléments non linéaires, qui dépend de la pression (cf équation (47)).

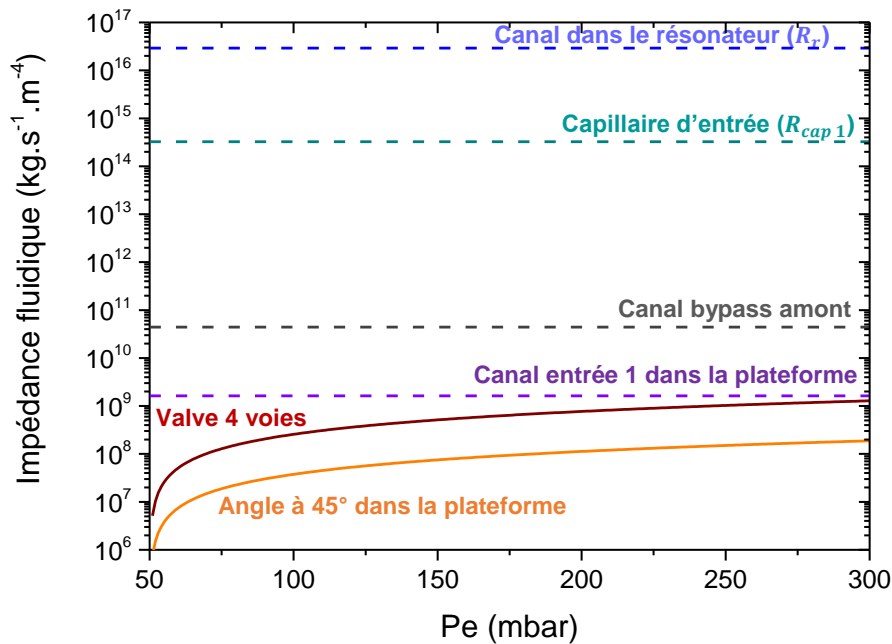


Figure 102 – Evolution des impédances fluidiques non linéaires du système en fonction de la pression appliquée. Ces résistances hydrauliques, qui varient en fonction du débit, s'avèrent plusieurs ordres de grandeur inférieures aux impédances linéaires du système telles que celle du résonateur ou des capillaires en peek.

La **Figure 102** donne la valeur de plusieurs impédances fluidiques en fonction de la pression de sortie appliquée (P_e fixée à 200 mbar). La valeur des impédances non linéaires est de plusieurs ordres de grandeur inférieure à celle des capillaires en peek ou des canaux du résonateur. On peut négliger ces éléments dans le calcul.

Ce modèle est ensuite comparé aux résultats expérimentaux obtenus dans le cas d'une plaque carrée de 150 μm de côté. On relève les valeurs des débits Q_1 , Q_2 et Q_3 que l'on compare ensuite aux valeurs prédites par le modèle. Dans les cas théorique comme expérimental, on peut déduire la valeur du débit Q_4 selon la relation :

$$Q_4 = Q_2 + Q_1 - Q_3 \quad (52)$$

II.6.2.7. Comparaison de la résolution linéaire aux mesures expérimentales

Les graphes présentés en **Figure 103** comparent les valeurs mesurées à celle attendues d'après le modèle linéaire, dans le cas d'une plaque carrée de 150 μm de large.

II.6.2.7.1. Débits $Q_i, i=1..4$ dans les canaux principaux

Des mesures de débit sont réalisées dans les canaux principaux d'un capteur contenant un résonateur carré de 200 μm de côté ; les valeurs obtenues sont comparées à celles données par le calcul analytique pour cette configuration. La **Figure 103** présente le résultat de cette comparaison.

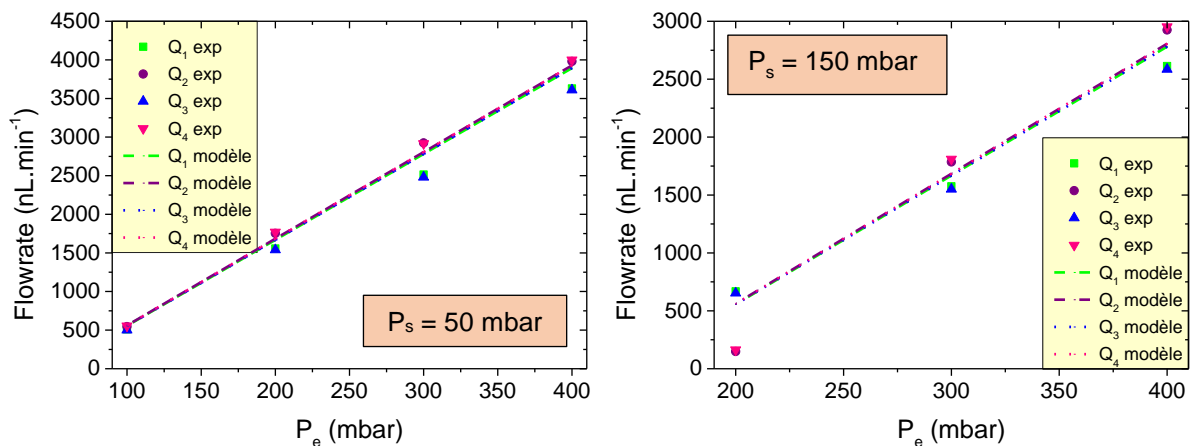


Figure 103 – Comparaison des valeurs de débits mesurées à celles données par les simulations réalisées pour un résonateur carré de 150 μm de large. L'erreur entre la théorie et l'expérience est comprise entre 5% et 20% (12% en moyenne), à l'exception du premier point de la seconde courbe.

Ces simulations sont basées sur de nombreuses hypothèses qui ont pu être validées. Malgré toutes les simplifications appliquées au modèle, on trouve entre 5 et 20% d'erreur entre les calculs réalisés et les résultats expérimentaux. On rappelle les approximations et simplifications utilisées :

- canal fluide dans le résonateur = canal droit
- canaux avec piliers dans la puce = approximés à plusieurs blocs rectangulaires
- toutes les impédances sont linéaires

II.6.2.7.2. Débit ϵ_r dans le résonateur

La comparaison entre les valeurs analytiques et les mesures expérimentales sont moins concluantes dans le cas du canal intégré dans la plaque vibrante.

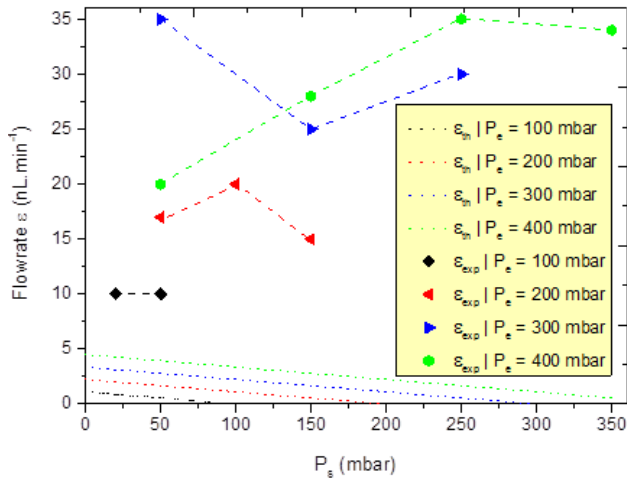


Figure 104 – Comparaison des valeurs de débit ϵ_r calculées par rapport aux valeurs attendues. Ce fort écart est en grande partie dû à l'erreur de mesure réalisée par les débitmètres et qui a un impact fort sur les faibles valeurs de débit.

Si les valeurs expérimentales des débits principaux Q_i sont proches de celles calculées à l'aide du modèle linéaire, il n'en est pas de même pour le débit ϵ_r qui traverse le résonateur, comme nous l'avions prévu. En effet, on trouve plusieurs dizaines de nL/min au lieu de quelques nL/min – soit un ordre de grandeur (ceci s'explique par la résolution des débitmètres utilisés). L'erreur sur ϵ_r augmente avec la différence $P_e - P_s$ appliquée, ce que confirment les disparités observées en **Figure 104**.

II.6.3. Simulation COMSOL® de l'écoulement fluide dans le bypass

Des premières modélisations COMSOL® ont été réalisées afin d'être comparées aux résultats des calculs analytiques menés sous Scilab®.

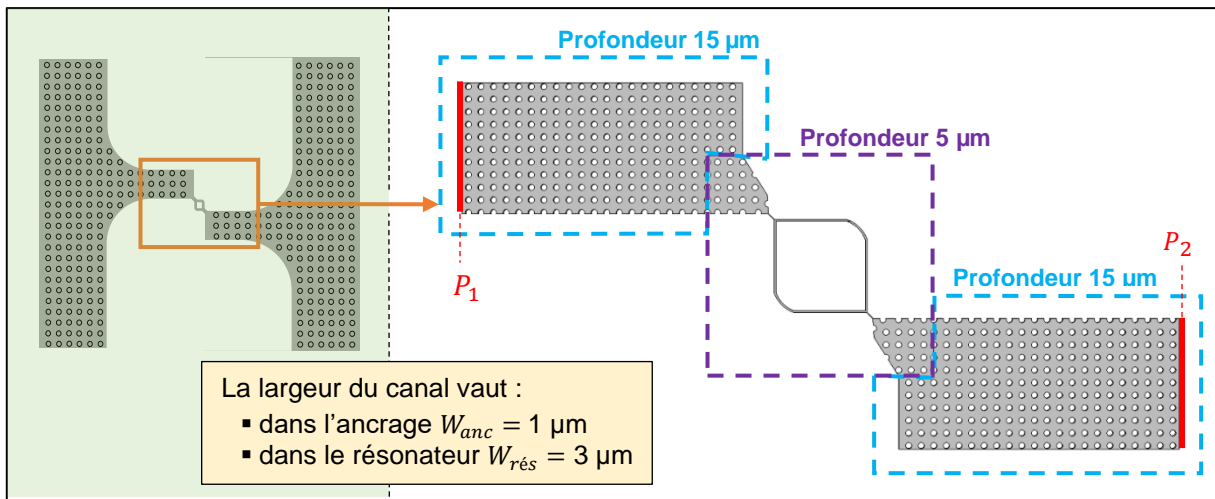


Figure 105 – Modèle géométrique utilisé pour les premiers calculs fluidiques réalisés sous COMSOL®.

Il s'agit de simuler l'écoulement de fluide dans la partie centrale de la puce, c'est-à-dire le canal intégré dans le résonateur ainsi que les deux blocs fluidiques avec piliers en amont et en aval de du résonateur. On travaille dans le cas d'un résonateur de type plaque carrée de 150 μm de large, comme cela a été fait dans le cas des calculs Scilab® présentés au chapitre précédent.

Les piliers sont définis comme des dodécagones, car les formes circulaires et arrondies représentent un surplus conséquent en termes de mémoire et de temps nécessaires au calcul. Malgré ce choix, les calculs restent très longs et il est impossible de réaliser des analyses très poussées sur une telle structure ; il faudrait pour cela en réduire la taille et/ou la complexité du système fluide. Les pressions P_1 et P_2 appliquées respectivement en entrée et sortie du canal correspondent aux valeurs P_{i1} et P_{i2} calculées par le modèle analytique dans le cas d'un carré de $150 \mu\text{m}$ de côté auquel on applique une pression d'entrée $P_e = 350 \text{ mbar}$ et une pression de sortie $P_s = 50 \text{ mbar}$, soit $P_{i1} = 166 \text{ mbar}$ et $P_{i2} = 164 \text{ mbar}$.

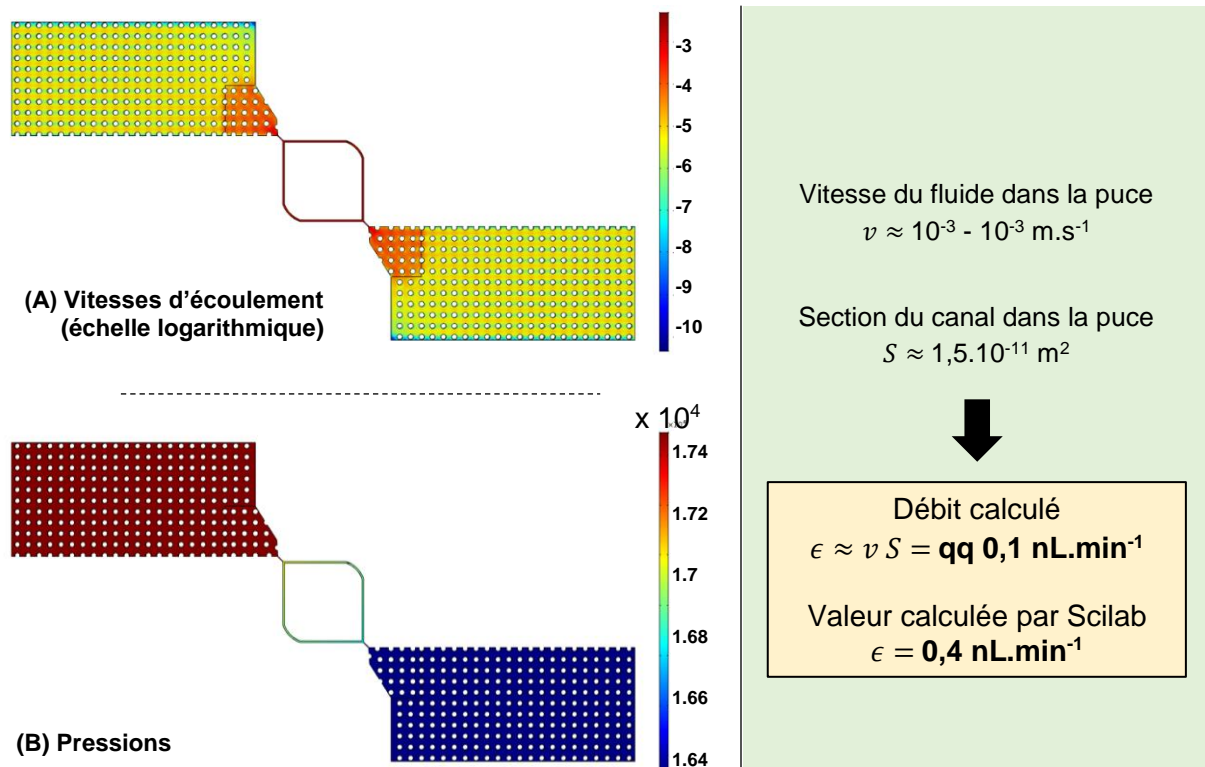


Figure 106 – (A) Vitesses et (B) pressions calculées sur la surface $z = -2,5 \mu\text{m}$. Les valeurs de vitesses calculées dans le canal intégré sont très similaires à celles qui avaient été calculé par le modèle analytique implémenté sous Scilab®.

Les résultats obtenus pour la valeur du débit dans le résonateur sont comparables à ceux donnés par la résolution sous Scilab® des équations du problème (cf paragraphe II.6.2) dans une configuration identique.

Cette modélisation vient à la fois confirmer les premières études réalisées, mais apporte également des informations supplémentaires sur les phénomènes fluidiques mis en jeu dans la puce ; notamment, les deux blocs amont et aval de $15 \mu\text{m}$ de profondeur sont superflus. En effet, leur résistance fluide, négligeable devant celle du résonateur, n'influence pas énormément ce qui se passe en termes d'écoulement ; on pourra donc supprimer ces géométries, comportant un grand

nombre de piliers complexifiant les calculs, pour réaliser des simulations plus poussées, notamment la simulation du passage de particules, uniquement sur la partie centrale de la géométrie (en violet sur la **Figure 105**).

II.6.4. Modélisation COMSOL® du passage de particules dans le résonateur

La simulation présentée au paragraphe II.6.3 confirme que la majorité des pertes de charge a lieu dans la partie centrale de profondeur $5\ \mu\text{m}$. On peut donc réduire la géométrie analysée à cette zone seulement ; ceci permet de réduire drastiquement le nombre de piliers, de gagner en temps de calcul et donc de pouvoir pousser plus loin l'analyse du système. Avec cette géométrie moins lourde, il est possible de réaliser des modèles avec mise en écoulement de particules.

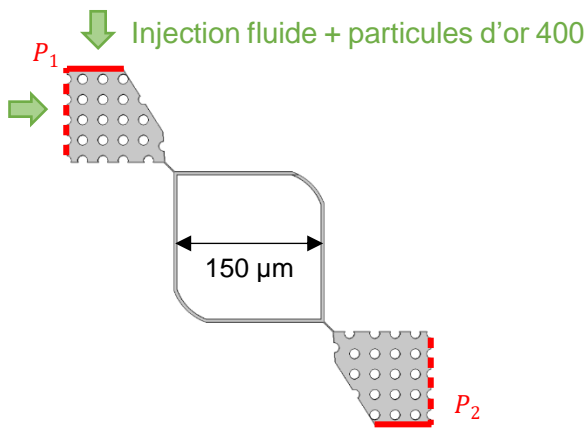


Figure 107 – Géométrie construite pour la modélisation COMSOL de l'écoulement avec particules et pressions appliquées pour la mise en écoulement du fluide contenant les particules.

Dans la description physique du modèle, on inclut les forces de gravité et de traînée exercées sur les particules ; on choisit également de définir les chocs entre les particules et les parois comme élastiques. On injecte 1000 particules de manière répartie sur toute la surface à P_1 . On établit un pas de temps de 1 ms.

Le modèle fluidique nous permet d'interpréter les mesures expérimentales et de vérifier si l'on est dans le cas d'une puce fonctionnelle ou non. On peut également utiliser ces calculs pour prévoir en partie les phénomènes mis en jeu lors de la mise en écoulement d'un fluide contenant des particules en suspension.

On rajoute au modèle présenté au paragraphe II.6.2 le module physique « *Particles tracing for fluid flow* » disponible sous COMSOL®. On cherche à calculer les vitesses et trajectoires de particules de 400 nm injectées dans le système II.6.3. Ces simulations ont été réalisées avec Léopold Virot, post-doctorant travaillant également sur le projet BioNEMS.

Les particules ne sont pas gênées par la présence de piliers et transitent toutes dans le canal intégré dans le résonateur à une vitesse de l'ordre de $10^{-3}\ \text{m}\cdot\text{s}^{-1}$ à l'instar du fluide d'après les simulations présentées au paragraphe II.6.3.

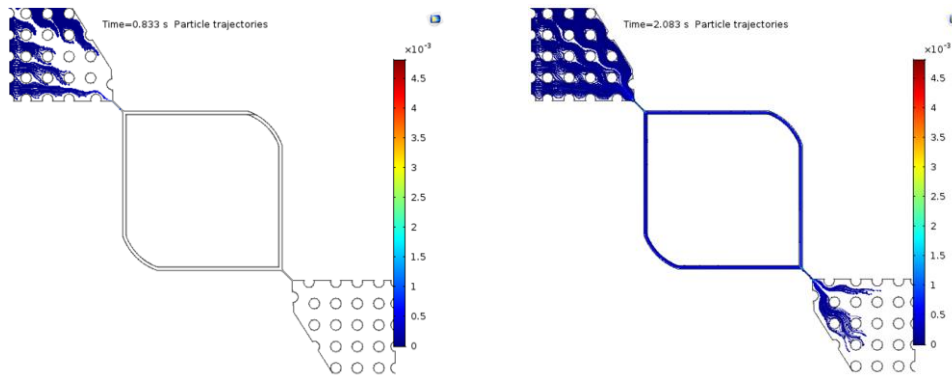


Figure 108 – Arrêts sur image de l'animation de la mise en écoulement de 1000 particules pour deux instants différents.

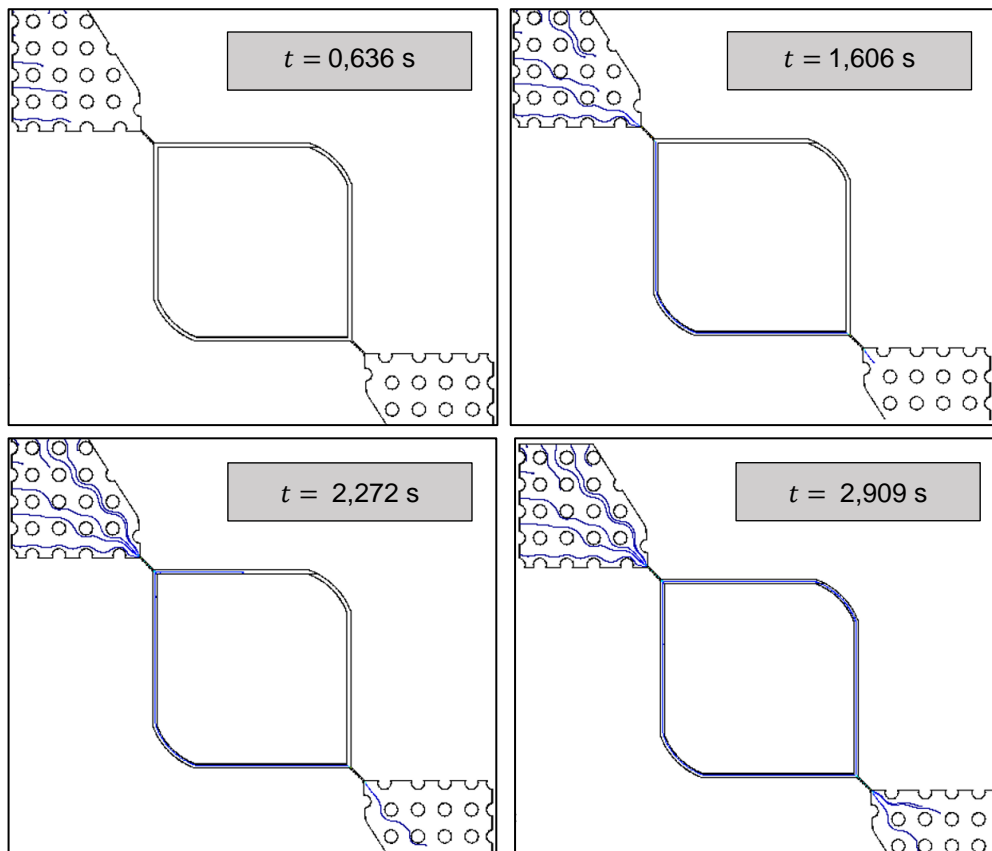


Figure 109 – Arrêts sur image de l'animation de la mise en écoulement de 10 particules pour quatre instants différents.

Lorsque l'on visualise l'animation, on observe une forte accélération des particules à l'entrée du résonateur, due à la réduction de la section du canal au niveau des ancrages fluidiques.

II.6.5. Principe des mesures réalisées

II.6.5.1. Certains résonateurs ne sont pas adaptés à la caractérisation de fluides

Une fois les bancs électrique et fluide montés et améliorés, on lance des séries de tests sur les capteurs G2. Parmi les capteurs exploitables en termes de performances électriques, certains

sont adaptés à une mise en écoulement de fluide (d'autres présentent des fuites au niveau du résonateur auxquelles on ne peut remédier).

II.6.5.2. Détection et pesée de fluides plutôt que de particules

L'objectif premier de ces capteurs est de réaliser de la pesée d'échantillons fluidiques. Or, comme nous le verrons au paragraphe suivant, les performances des résonateurs risquent cependant d'être insuffisantes pour la détection de particules de taille submicronique. Les efforts seront ainsi majoritairement concentrés sur la pesée de fluides présentant des densités et viscosités variables. Ce type d'analyse permet de mettre en lumière les performances de ces puces en tant que capteurs de masse, notamment le seuil massique de détection, la résolution et la sensibilité du système.

Ces capteurs n'ont pu être utilisés pour la détection de particule ; l'un d'entre eux n'était pas fluidiquement fonctionnel et des fuites de liquide salin ont dégradé la puce, l'autre a rencontré un problème de claquage à une tension de 80 V lors de la mise en écoulement d'une solution de NaCl. Les autres capteurs présentent des performances insuffisantes pour détecter des particules de taille inférieure au micron (limite imposée par la section du canal fluide intégré).

II.7. Caractérisation de solutions de densité et viscosité variables

Comme énoncé dans le paragraphe précédent, cette partie du chapitre décrit les mesures qui ont été réalisées sur les capteurs une fois le canal du résonateur rempli avec un fluide d'une densité donnée, dans le but d'évaluer les performances de nos systèmes. Il s'agit notamment de voir dans un premier temps si la pesée de fluide est possible, et par la suite quelles sont les caractéristiques de ces MEMS en tant que capteurs en termes de résolution, de seuil de détection et de sensibilité.

II.7.1. Premiers essais avec de l'eau déionisée

II.7.1.1. Définition du coefficient d'impact α

Le décalage en fréquence induit par la variation de masse dans le canal ne dépend pas que de la valeur brute de cette dernière. Notamment, l'impact de la masse ajoutée sur le système dépend également de sa nature ; une particule « concentrée » n'aura en effet pas le même effet qu'un volume de fluide uniformément réparti dans le canal. De même, le mode de résonance ainsi que la position de la masse sur le système vont influencer sur son incidence sur la fréquence de résonance ; une particule localisée au niveau d'un ventre de vibration aura un effet maximal tandis qu'au niveau des nœuds l'influence tend à être nulle.

Cet impact est modélisé dans les calculs par un coefficient que l'on note α , tel que :

$$f_{part} = \frac{1}{2 \cdot \pi} \cdot \sqrt{\frac{k_{eff}}{M^* + \alpha dm}} \quad (53)$$

Dans le cas d'un cantilever en flexion rempli de fluide, ce coefficient a été estimé à $\alpha = 0,24$ [19].

Le décalage en fréquence induit par l'ajout d'une masse dm s'exprime alors également en fonction du coefficient α :

$$\begin{aligned} df &= \frac{1}{2 \cdot \pi} \cdot \sqrt{\frac{k_{eff}}{M^* + \alpha dm}} - \frac{1}{2 \cdot \pi} \cdot \sqrt{\frac{k_{eff}}{M^*}} \\ &= \frac{1}{2 \cdot \pi} \cdot \sqrt{\frac{k_{eff}}{M^*}} \cdot \left(\left(1 + \frac{\alpha dm}{M^*} \right)^{-\frac{1}{2}} - 1 \right) \\ &= f_0 \cdot \left(-\frac{\alpha}{2} \left(\frac{dm}{M^*} \right) + \frac{3\alpha^2}{8} \left(\frac{dm}{M^*} \right)^2 + o \left(\left(\frac{dm}{M^*} \right)^3 \right) \right) \end{aligned} \quad (54)$$

On peut considérer que la masse dm est suffisamment négligeable devant la masse effective du système et faire une approximation au premier ordre :

$$\frac{df}{f_0} \approx -\frac{\alpha}{2} \cdot \frac{dm}{M^*} \quad (55)$$

On note que le coefficient α caractérise la sensibilité massique S du système ; en effet, à masse identique, pour une valeur de stabilité fréquentielle donnée, plus la valeur de α est élevée et plus la masse correspondante est faible.

$$S = -\frac{df}{dm} = \frac{\alpha}{2} \cdot \frac{f_0}{M^*} \quad (56)$$

Le calcul analytique de ce coefficient est disponible dans le Chapitre II. Ce calcul permet d'estimer le décalage en fréquence réel mesuré lors du passage d'une particule.

II.7.1.2. Premiers tests avec de l'eau

Un premier résonateur carré de 200 μm de côté a été caractérisé avant et après remplissage du canal intégré avec de l'eau déionisée. Il se produit un décalage de la fréquence de résonance d'environ 130 kHz.

Cette valeur de décalage est en accord avec un modèle COMSOL® développé par Léopold Virot, post-doctorant sur le projet, qui ne sera pas détaillé dans ce manuscrit.

Le facteur de qualité est affecté par la présence de liquide (ce qui n'est pas le cas de tous les capteurs comme détaillé ultérieurement), mais reste dans le même ordre de grandeur que dans l'air. La présence d'eau dans le canal n'occasionne donc pas de pertes énergétiques conséquentes, ce qui montre que les systèmes sont adaptés à une mesure avec des échantillons liquides.

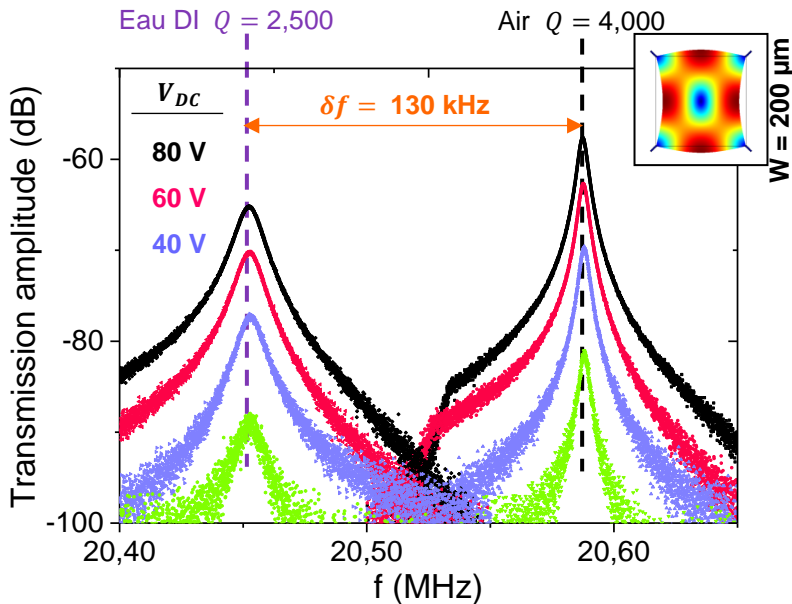


Figure 110 – Comparaison des courbes de gain en transmission obtenues pour un canal vide et pour un canal rempli d'eau déionisée, pour plusieurs valeurs de la tension de polarisation V_{DC} . Un décalage de 130 kHz vers les fréquences plus basses se produit, et le facteur de qualité légèrement affecté.

Figure 111 – Comparaison des courbes de gain en transmission obtenues pour un canal vide et pour un canal rempli d'eau déionisée, pour plusieurs valeurs de la tension de polarisation V_{DC} . Un décalage de 130 kHz vers les fréquences plus basses se produit, et le facteur de qualité diminue légèrement.

Une première estimation du paramètre α dans le cas de nos systèmes remplis d'air puis de fluide aqueux donne, pour $df = 130$ kHz, une valeur $\alpha = 0,74$. Cette valeur a été confirmée par d'autres mesures similaires sur deux autres capteurs.

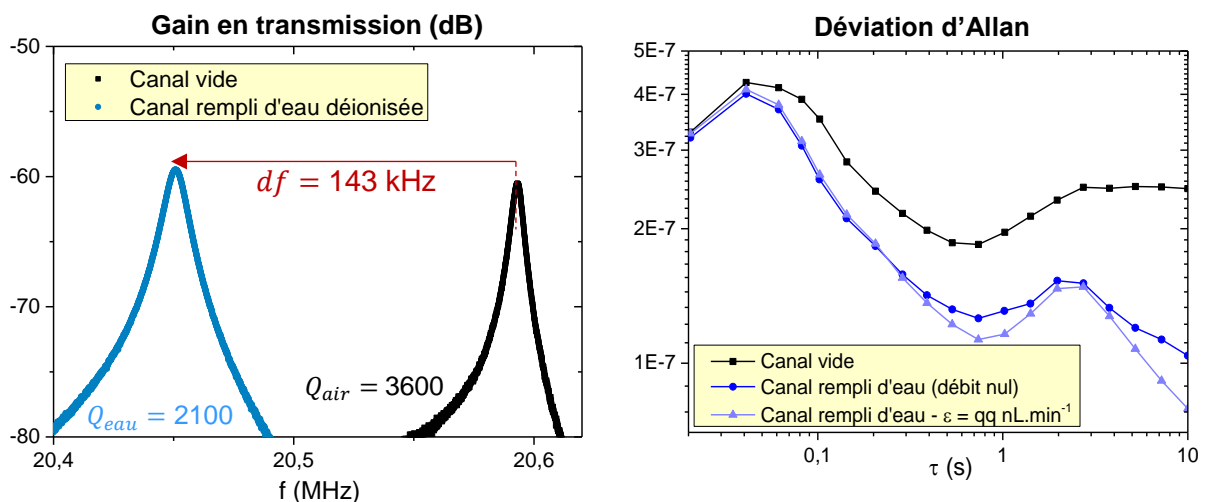


Figure 112 – Résultats obtenus en termes de gain en transmission et de déviation d'Allan dans le cas d'une plaque carrée de 200 μm de côté, avec un canal comportant des créneaux.

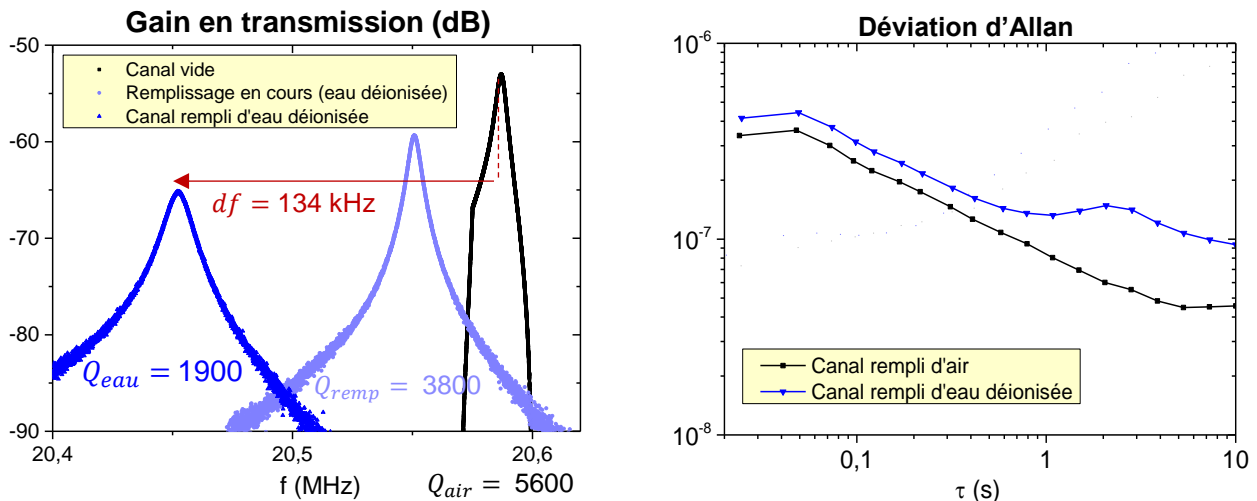


Figure 113 – Résultats obtenus en termes de gain en transmission et de déviation d'Allan dans le cas d'une seconde plaque carrée de 200 μm de côté, avec un canal comportant des créneaux.

Une fois les premières caractérisations avec le canal rempli d'eau réalisées, des expériences ont été menées avec des solutions de densité et viscosité variable, afin de détailler un peu plus le comportement de ces systèmes.

II.7.2. Plaque carrée de largeur 200 μm (capteur « C »)

Les premières mesures sont réalisées à l'aide de solutions salines injectées dans une plaque carrée de 200 μm de large, notée « C » ; il est possible avec ce type de solutions de changer aisément la densité du fluide sans affecter outre mesure sa viscosité, un autre paramètre qui devrait *a priori* influencer la fréquence de résonance ainsi que le facteur de qualité de la structure. La composition des solutions injectées est donnée en Annexe A.4.

II.7.2.1. Solutions de chlorure de baryum

Le chlorure de baryum est un soluté satisfaisant car il est très dense ; il n'y a pas besoin de dissoudre beaucoup de matière (et donc de risquer d'altérer la viscosité des échantillons) pour créer des solutions de densités suffisamment différentes.

Les premiers essais sont ainsi réalisés en faisant passer des solutions de BaCl_2 de différentes concentrations dans un résonateur carré de 200 μm .

II.7.2.1.1. Analyse de la fréquence de résonance et du facteur de qualité

Des mesures de gain en boucle ouverte sont réalisées pour chaque solution injectée dans le capteur, afin de mesurer la fréquence de résonance et d'observer l'évolution du facteur de qualité.

Pour chaque solution, on mesure un décalage de la fréquence de résonance. Cependant, la valeur du facteur de qualité ne semble pas affectée.

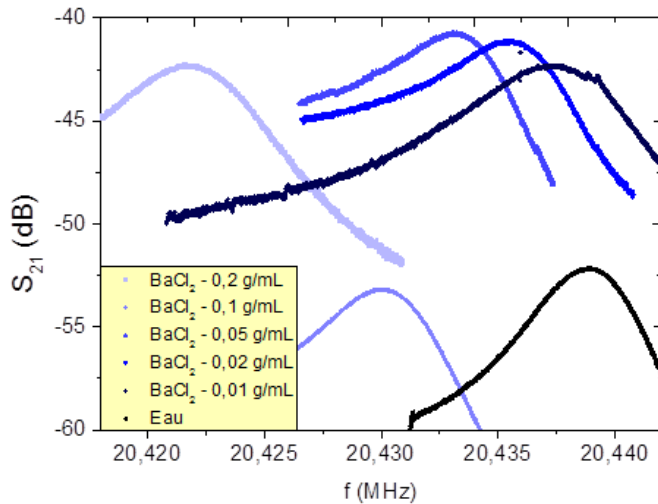


Figure 114 – Tracé des courbes de gain en transmission du résonateur pour plusieurs solutions différentes de BaCl_2 . Si la fréquence de résonance varie de manière conséquente entre eux solutions, le facteur de qualité reste identique, étant donné que la viscosité du fluide reste très similaire au vu des faibles concentrations de BaCl_2 .

II.7.2.1.2. Caractérisation du paramètre α

La courbe présentée en **Figure 115** présente les fréquences de résonance mesurées en fonction de la concentration de la solution. On trace en comparaison en rose la courbe des valeurs calculées.

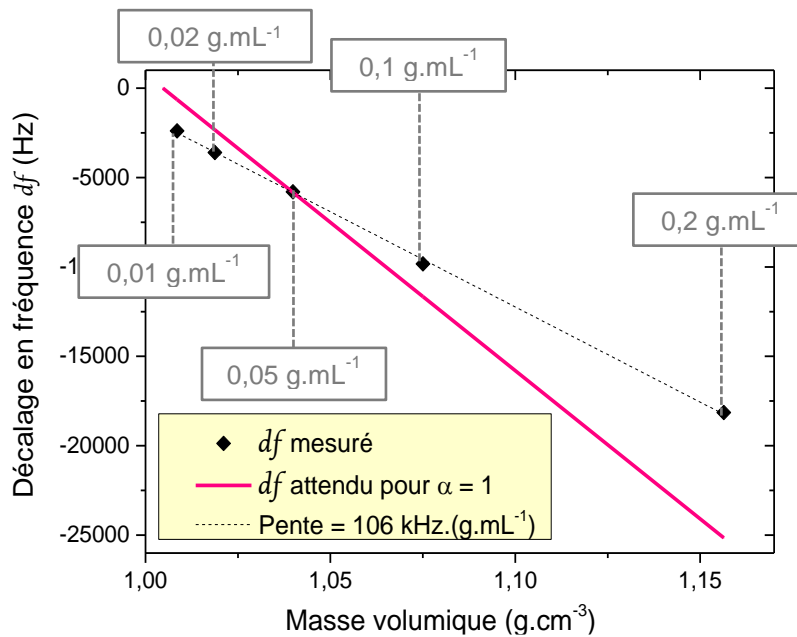


Figure 115 – Variations de la fréquence de résonance pour chaque solution de BaCl_2 injectée dans le résonateur.

La courbe en rose correspond au cas idéal d'une sensibilité maximale, soit $\alpha = 1$. Dans notre cas, en reprenant l'équation (55) :

$$\frac{(f_{\text{fluide}} - f_{\text{eau}})}{f_{\text{eau}}} = -\frac{\alpha M_{\text{fluide}}^* - M_{\text{eau}}^*}{2 M_{\text{eau}}^*} \quad (57)$$

La pente p mesurée est telle que :

$$f_{\text{fluide}} - f_{\text{eau}} = p \cdot (d_{\text{fluide}} - d_{\text{eau}}) = \frac{p}{1000 V_{\text{canal}}} \cdot (m_{\text{fluide}} - m_{\text{eau}}) \quad (58)$$

où f_{fluide} et f_{eau} sont les fréquences de résonance mesurées respectivement avec le canal rempli d'eau ou de solution saline. Or, on sait d'autre part qu'un développement limité au premier ordre de $\partial f / \partial m$ donne :

$$\frac{df}{f_{eau}} = -\frac{\alpha}{2} \cdot \frac{dm}{m_{plaque}} \quad (59)$$

On trouve alors :

$$\alpha = -\frac{2 m_{plaque} p}{1000 V_{canal} f_{eau}} \quad (60)$$

L'application numérique donne $\alpha = 0,72$.

Dans le cas de ce capteur, le lien entre df et la variation de masse est le suivant :

$$\frac{(f_{fluide} - f_{eau})}{f_{eau}} = -0,36 \frac{M_{fluide}^* - M_{eau}^*}{M_{eau}^*} \quad (61)$$

Cette valeur de α est plus importante que la valeur analytique calculée dans le **Tableau 10** du chapitre suivant (probablement parce que l'impact réel du remplissage de la plaque ne se résume pas à celui de la masse du liquide).

La sensibilité de ce capteur peut-être estimée comme étant la pente de l'approximation linéaire réalisée, soit environ $110 \text{ Hz} \cdot (\text{g} \cdot \text{m}^{-3})^{-1}$.

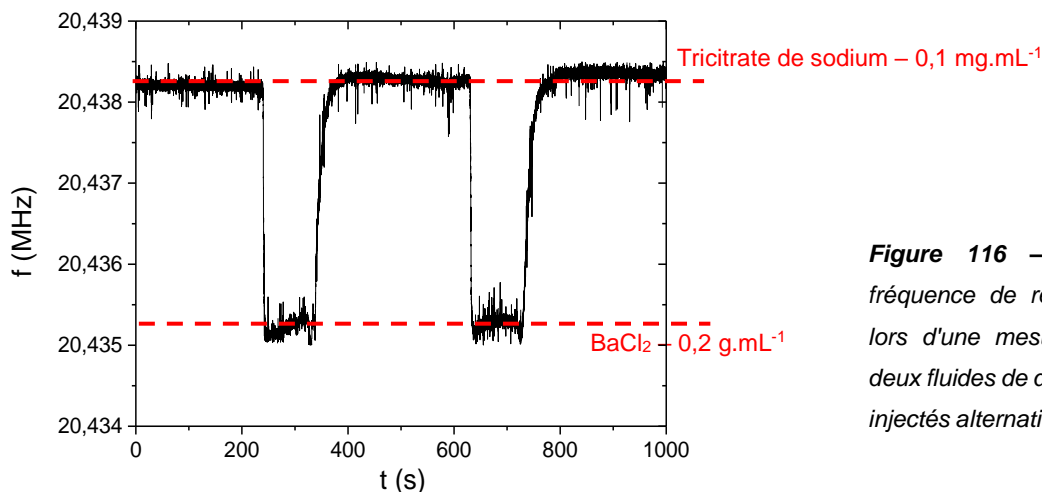


Figure 116 – Variations de la fréquence de résonance observées lors d'une mesure en PLL lorsque deux fluides de densité différente sont injectés alternativement dans la puce.

En modifiant les pressions appliquées aux différentes entrées et sorties fluidiques, on peut alterner entre deux solutions différentes. On observe alors la formation d'une alternance de deux paliers sur les mesures de PLL (voir **Figure 116**), dus à des changements de masse de la plaque lorsque l'une ou l'autre des solutions s'y écoule.

II.7.2.2. Solutions de glycérol

La même expérience est réalisée, cette fois-ci avec des solutions plus ou moins concentrées de glycérol dilué dans de l'eau déionisée. L'intérêt est de comparer l'incidence sur la fréquence de résonance et le facteur de qualité de solutions de densité similaire mais de viscosité différente.

II.7.2.2.1. Viscosité des mélanges

Ces solutions présentent en effet des densités similaires aux solutions de BaCl₂ décrites au paragraphe précédent, cependant leur viscosité dynamique également varie avec la concentration. La viscosité des solutions peut être calculée ; en effet, si la viscosité elle-même n'est pas un paramètre extensif, on peut se ramener à une grandeur qui elle le sera. Ici, on travaille avec les *VB*N (pour « Viscosity Blending Numbers ») de l'eau et du glycérol, qui s'expriment en fonction de leurs viscosités cinématiques ν respectives :

$$VB_{N_{fluide}} = 14,534 \cdot \ln(\ln(\nu + 0,8)) + 10,975 \quad (62)$$

Ce facteur de mélange s'écrit, pour une solution de fraction de masse x_{eau} d'eau et $x_{glycérol}$ de glycérol :

$$VB_{N_{solution}} = x_{eau} VB_{N_{eau}} + x_{glycérol} VB_{N_{glycérol}} \quad (63)$$

En inversant l'équation (62), on peut calculer la viscosité cinématique du mélange puis sa viscosité dynamique $\eta_{mélange}$ en multipliant par sa masse volumique $\rho_{mélange}$:

$$\eta_{mélange} = \nu_{mélange} \cdot \rho_{mélange} \quad (64)$$

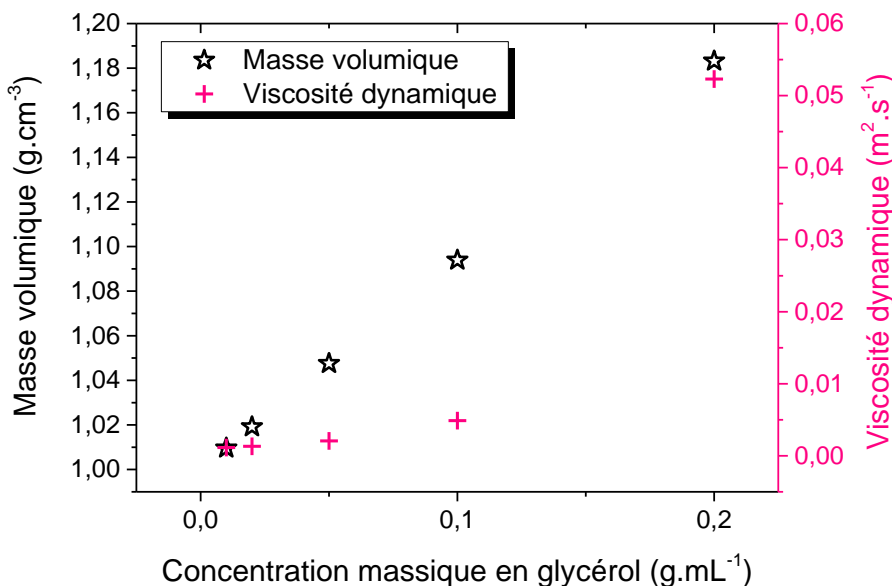


Figure 117 – Masse volumique et viscosité dynamique des solutions de glycérol préparées en fonction de leur concentration.

II.7.2.2.2. Mesure de la fréquence de résonance et de Q – Comparaison avec les solutions de BaCl₂

La **Figure 118** présente les résultats des mesures réalisées en boucle ouverte ainsi que les calculs de déviation d'Allan réalisés à partir de mesures PLL.

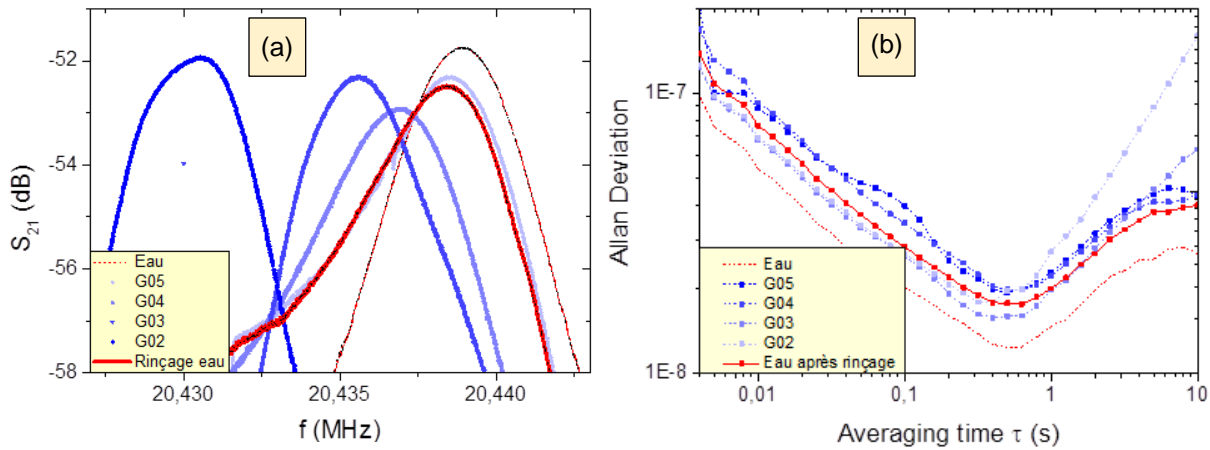


Figure 118 – (a) Tracé des courbes de la **Figure 114** à la même hauteur et ajout de la mesure réalisée après rinçage à l'eau. La fréquence de résonance n'est pas parfaitement revenue à sa valeur initiale, peut-être à cause de sel de baryum toujours présent dans la puce. (b) Tracé des déviations d'Allan mesurées pour chaque solution ; plus la solution injectée est concentrée et moins la stabilité fréquentielle est bonne ; cependant, les écarts de mesures sont très légers (on reste dans le même ordre de grandeur), cette dégradation ne gêne en rien les mesures.

Le facteur de qualité reste sensiblement identique ; la stabilité fréquentielle est d'autant plus dégradée que le fluide est visqueux, cependant la déviation d'Allan n'augmente que d'un facteur 2 au maximum. On reste dans le même ordre de grandeur de stabilité que dans le cas de l'eau.

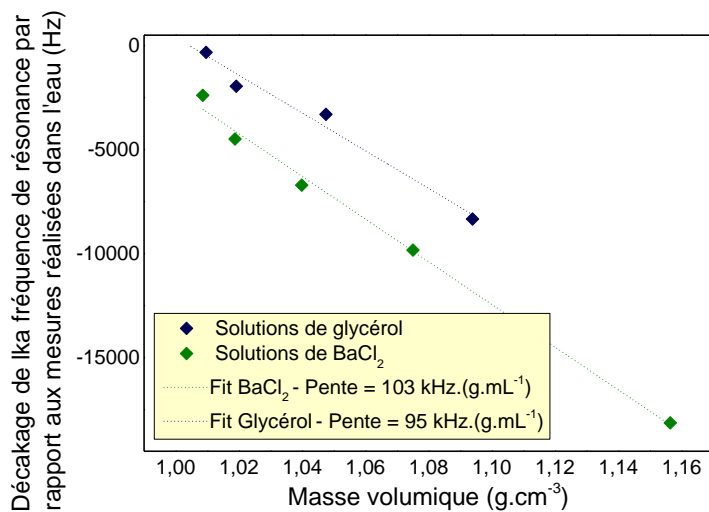


Figure 119 – Comparaison des mesures de décalage en fréquence pour les solutions de chlorure de baryum et les solutions de glycérol, pour lesquelles la viscosité dynamique varie en même temps que la masse volumique. Cette viscosité croissante entraîne des décalages en fréquence plus faibles.

Ces observations sont surprenantes ; on aurait tendance à attendre un facteur de qualité et une stabilité en fréquence dégradés avec la viscosité du fluide. En effet, plus le fluide est visqueux, plus les phénomènes d'amortissement et de dissipation énergétique sont importants, ce qui devrait entraîner une baisse du facteur de qualité et une augmentation de la déviation d'Allan.

Ce faible impact de la viscosité du fluide est probablement dû à la configuration du canal fluidique. Le volume de ce dernier représente une proportion très faible (environ 1/50) du résonateur complet ; les dissipations d'énergie qui se produisent dans le canal n'ont alors pas de répercussion

conséquence sur l'ensemble du système. On peut imaginer qu'un système pour lequel le volume du canal est majoritaire réagirait différemment à l'injection de solutions visqueuses en termes de pertes énergétiques.

On réalise des mesures similaires à l'aide d'un troisième capteur de la génération G2.

II.7.3. Plaque disque de diamètre 200 μm (capteur « D »)

II.1.1.1. Solutions de chlorure de baryum

Le même type d'expériences est mené avec des solutions de chlorure de baryum, injectées dans un autre capteur, noté « D », cette fois-ci une plaque circulaire de 200 μm de diamètre. On réalise à nouveau des mesures de la fréquence de résonance en fonction de la concentration de la solution ; ces résultats sont présentés en **Figure 120**.

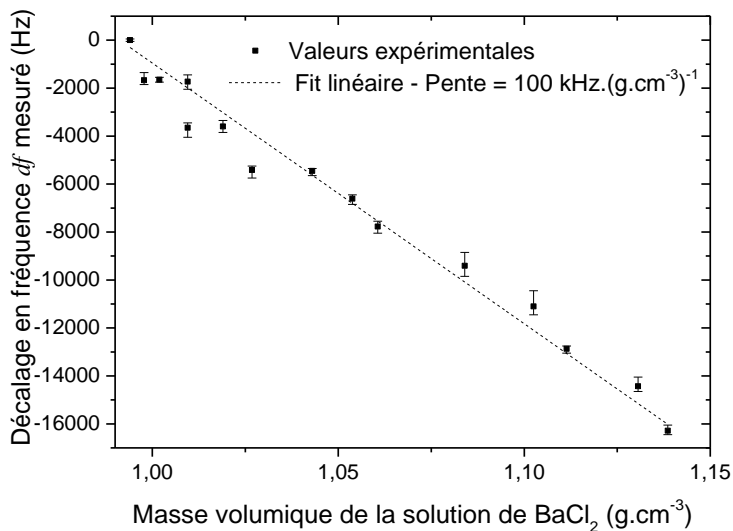


Figure 120 – Mesures du décalage de la fréquence de résonance en fonction de la concentration de BaCl_2 dans chaque solution. Les barres d'erreur, ici comme dans la suite du chapitre, correspondent à la gamme où se situent l'ensemble des valeurs mesurées pour une solution donnée. La sensibilité évaluée est de $100 \text{ kHz} \cdot (\text{g.cm}^{-3})^{-1}$.

La sensibilité du capteur, qui correspond à la pente de la droite, est de $0,1 \text{ Hz} \cdot (\text{g.m}^{-3})^{-1}$ ou $100 \text{ kHz} \cdot (\text{g.cm}^{-3})^{-1}$. Les cantilevers du MIT utilisé pour la caractérisation de fluide présentent une sensibilité de $10 \text{ kHz} \cdot (\text{g.cm}^{-3})^{-1}$ [20] ; cette valeur doit être mise en relation avec la fréquence de résonance, qui est 20 fois inférieure pour les SMR du MIT. Finalement, nos capteurs présentent des performances du même ordre de grandeur.

On mesure également $\alpha = 0,4$; cette valeur est inférieure à celles mesurées dans le cas de plaques carrées et non disques comme c'est le cas ici (α autour de 0,7), ce qui est probablement dû à la masse effective du disque qui est inférieure à celle d'un carré.

Ce type de courbe peut être utilisé comme étalon du capteur pour peser une solution inconnue par exemple. Ces estimations sont récapitulées dans le **Tableau 8**.

Ce capteur est donc aussi sensible que la plaque carrée de 200 μm étudiée auparavant, qui présente une sensibilité estimée à $106 \text{ kHz} \cdot (\text{g.m}^{-3})^{-1}$. Une fois la sensibilité de nos capteurs connue,

évaluons leurs caractéristiques en termes de seuil de détection et résolution à l'aide de solutions de densité plus faibles et plus proches entre elles. Solutions de chlorure de sodium

D'autres mesures sont réalisées en mettant en écoulement des solutions de NaCl dans le capteur « D ». Le NaCl étant moins dense que le BaCl₂, il est possible de réaliser des solutions moins concentrées afin d'évaluer les performances du capteur en termes de seuil de détection et de résolution.

II.7.3.1.1. Résultats des mesures

Les mesures effectuées sont regroupées sur le graphe présenté en **Figure 121**. Chaque point de la courbe est la moyenne de 3 à 6 valeurs. Les masses volumiques des fluides ont été évaluées en pesant un volume connu de chaque échantillon. Les valeurs de facteur de qualité mesurées sur les courbes de gain en transmission sont identiques et égales à environ 3000.

Dans la zone linéaire, la pente de la courbe de tendance est 108 kHz.(g.cm⁻³)⁻¹, ce qui correspond d'après l'équation (60) à une valeur $\alpha = 0,42$.

Les résultats obtenus pour les caractérisations de solutions de NaCl sont moins précises (barres d'erreur plus longues) que dans le cas des solutions de BaCl₂ étant donné que la stabilité du banc expérimental a été améliorée entre les deux séquences de mesure.

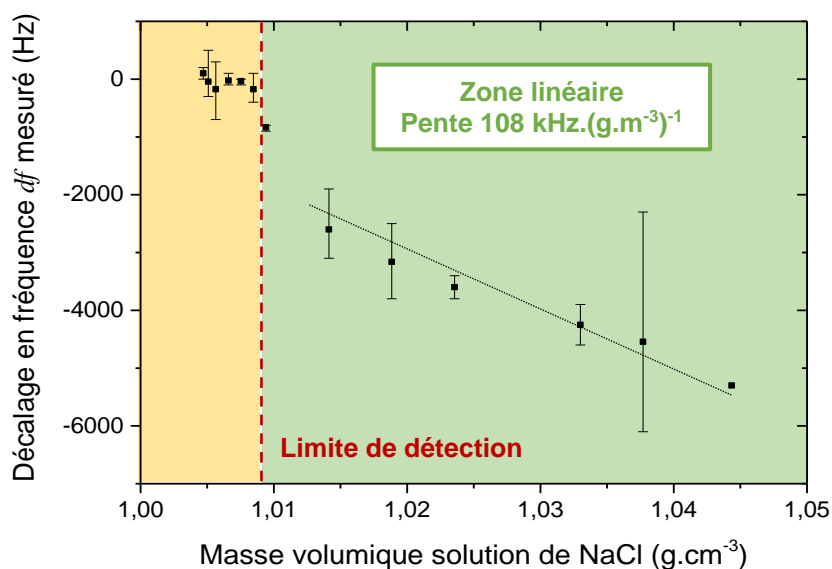


Figure 121 – Mise en évidence d'une limite de détection pour le capteur « D ». La sensibilité du résonateur peut également être estimée à partir de la pente de la partie linéaire de la courbe.

II.7.3.2. Solutions de glycérol

Les mêmes solutions de glycérol que dans le cas de la puce précédente sont injectées dans ce capteur. On cherche à comparer les résultats obtenus dans le cas de solutions plus visqueuses que les solutions salines précédemment caractérisées.

On observe à nouveau une sensibilité autour de $100 \text{ kHz} \cdot (\text{g} \cdot \text{cm}^{-3})^{-1}$ ($115 \text{ kHz} \cdot (\text{g} \cdot \text{cm}^{-3})^{-1}$ si l'on enlève le point défaillant à $d_{\text{solution}} \approx 1,1$) malgré une viscosité plus importante des solutions. Cela nous permet de confirmer de nouveau que dans le cas de structures telles que les nôtres (modes dans le plan avec un volume du résonateur important par rapport à celui du canal) la viscosité du fluide impact peu les mesures effectuées.

Difficultés rencontrées pour remplir la puce (viscosité dynamique importante de l'ordre de $5 \cdot 10^{-3} \text{ Pa} \cdot \text{s}$ soit 5 fois celle de l'eau)

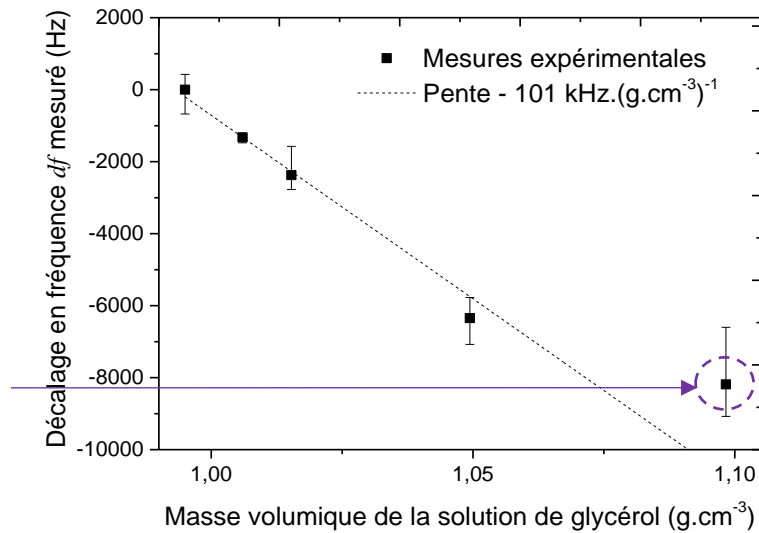


Figure 122 – Résultats obtenus lors de la caractérisation de solutions de glycérol de concentrations différentes.

II.7.3.3. Conclusions des essais expérimentaux

Traçons sur un même graphe les résultats obtenus pour les différentes solutions injectées tour à tour dans la puce, afin de vérifier que l'ensemble reste cohérent et présente une sensibilité identique à ce qui a été mesuré dans chaque cas.

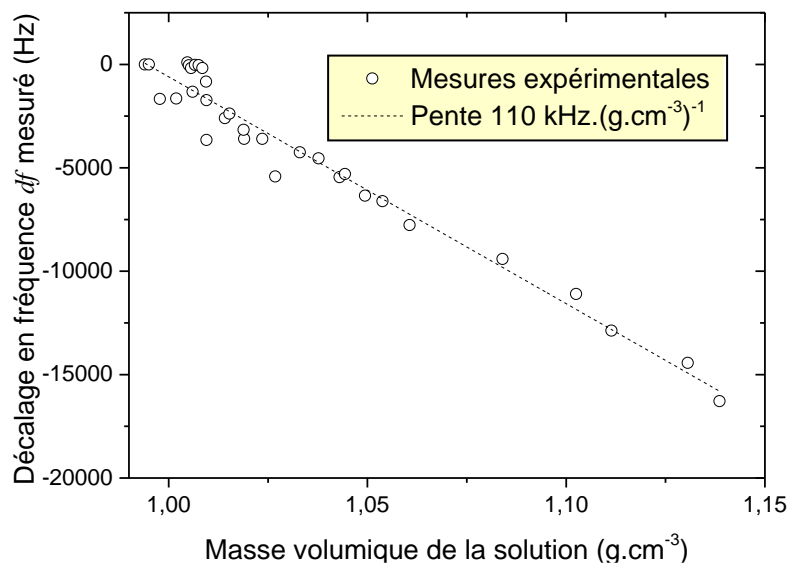


Figure 123 – Comparaison des valeurs de décalage en fréquence mesurées dans le cas de tous les types de solutions testés.

Toutes ces solutions présentent des viscosités différentes, cependant le comportement du capteur reste le même à densité identique quel que soit le fluide (fréquence de résonance et facteur de qualité identiques). Nous pouvons donc notamment affirmer que, dans la gamme de viscosités caractérisée, la réponse du résonateur est peu influencée par la viscosité du fluide, contrairement au cas des cantilevers en flexion dont la réponse donne des informations sur la viscosité.

II.7.3.4. Estimation des performances du MEMS en tant que capteur de masse

Les données obtenues permettent d'évaluer une partie des caractéristiques de nos composants en tant que capteurs de masse liquide.

L'écart de densité minimum mesuré entre deux solutions présentant des valeurs de fréquences de résonance clairement distinctes est d'environ $4,7 \cdot 10^{-3} \text{ g.mL}^{-1}$. La résolution du capteur est donc inférieure à cette valeur ; on l'estime à quelques $10^{-3} \text{ g.mL}^{-1}$, ce qui est de l'ordre de grandeur des résultats obtenus par Jungchul Lee avec les cantilevers de l'équipe de Scott Manalis [20]. De même, la variation minimale de concentration pour laquelle on détecte un décalage de la fréquence de résonance est de $4,7 \cdot 10^{-3} \text{ g.cm}^{-3}$; le seuil de détection est à peu près identique à cette valeur.

L'ordre de grandeur de la précision de nos capteurs peut également être estimé. En effet, dans le cas des solutions de baryum (c'est-à-dire nos mesures les plus « complètes »), on mesure une erreur moyenne de 300 Hz ce qui correspond, pour une sensibilité de $110 \text{ kHz} \cdot (\text{g.cm}^{-3})^{-1}$, à une précision d'environ $3 \cdot 10^{-3} \text{ g.cm}^{-3}$ soit $0,3 \text{ g.L}^{-1}$ sur la densité de la solution pesée.

II.8. Echantillons contenant des particules

Pendant les caractérisations de solutions, nous avons également tenté de détecter des particules à l'aide de ces capteurs. Le protocole réalisé est le suivant : on injecte la solution dans la puce et on place le résonateur en PLL ; si une particule passe dans le résonateur, on doit observer un pic de décalage en fréquence. Or, au cours des mesures, on n'observe rien ; soit le capteur n'est pas assez précis pour détecter ces particules, soit elles n'ont pas circulé dans le résonateur.

II.8.1. Une stabilité fréquentielle insuffisante pour certains capteurs...

Par exemple, le capteur « D » ne peut être utilisé pour la détection de particules. En effet, les mesures de déviation d'Allan lorsque le canal est rempli d'eau permettent d'estimer la résolution en masse autour de 80 pg aux temps cohérents avec le passage de particules. Ceci correspond à une limite de taille minimale supérieure à 2 μm (et ce uniquement dans le cas de particules d'un matériau très dense tel que l'or) ; cette dimension est trop grande vis-à-vis de la section du canal qui dans les ancrages vaut 5 μm x 2 μm .

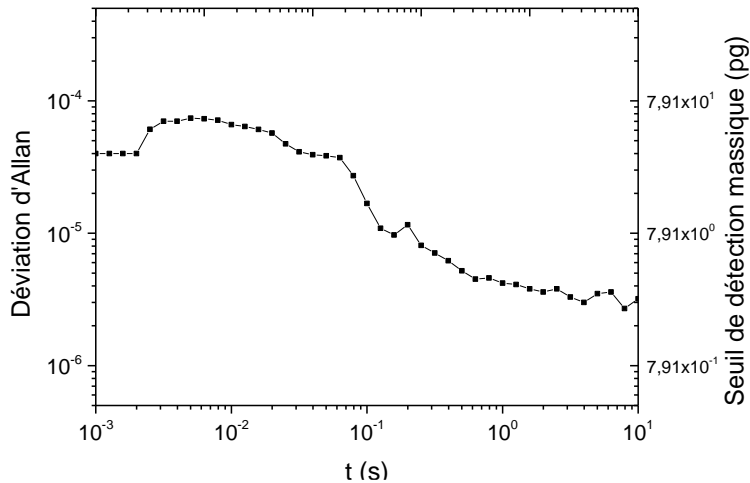


Figure 124 – Déviation d'Allan calculée pour le capteur « D » à partir de mesures réalisées en PLL pour un canal rempli d'eau et une constante de temps Lock-In de 300 μ s. Le seuil de détection en masse correspondant aux temps de moyennage adaptés (soit quelques ms) est de quelques picogrammes.

II.8.2. ... voire un problème de sédimentation

Une autre hypothèse suggère que les particules ont sédimenté avant d'atteindre le résonateur ; c'est ce qui a pu se passer dans le cas du capteur « C », qui présente une stabilité en fréquence suffisante pour détecter les particules d'or de 400 nm de diamètre mais pour lequel aucun pic caractéristique n'est observé sur la courbe de PLL.

Pour remédier à ce problème de sédimentation, une solution serait de retourner la plateforme ou de la poser sur un support en mouvement afin de brasser les particules et d'éviter qu'elles se déposent au fond du canal.

II.9. Que nous indiquent ces résultats ?

II.9.1. Positionnement de nos MEMS en tant que capteurs de masse

II.9.1.1. Performances observées

Les mesures expérimentales réalisées ont permis d'évaluer la sensibilité de nos capteurs ainsi que leur seuil de détection, et de donner une limite supérieure à leur résolution.

Il est normal que les valeurs de résolution et de seuil de détection soient identiques, étant donné que le seuil de détection est ici défini comme l'écart minimum de masse volumique entre l'eau et une solution donnée (donnée qui correspond finalement à la résolution du système).

A titre de comparaison, le densimètre portable commercialisé par Anton Paar propose une précision de 10^{-3} g.mL⁻¹ pour une gamme de mesure allant de 0 à 3 g.cm⁻³ ; malgré sa précision, l'appareil reste volumineux (210 mm x 200 mm x 135 mm) et nécessite au minimum 1 mL de solution pour réaliser la mesure, contrairement à notre capteur pour lequel quelques μ L suffisent largement

(le volume total de la puce est de 60 nL environ). Ce type de densimètre réalise également des mesures à partir du pilotage de la fréquence de résonance d'un objet ; il s'agit ici d'un tube de verre borosilicate « en U ».

Tableau 8 – Résumé des performances estimées des capteurs étudiés (on rappelle qu'il s'agit de plaques de forme carrée ou disque de 200 μm de diamètre).

	Paramètre étudié sur la courbe	Cantilevers MIT	Génération G2
Fréquence d'excitation	/	100 kHz	20 MHz
Résolution	Ecart minimum de densité entre deux points pour lesquels on mesure un décalage en fréquence	$10^{-3} \text{ g.mL}^{-1}$	$< 4,7.10^{-3} \text{ g.mL}^{-1}$
Seuil de détection	Variation de densité correspondant au premier point pour lequel on mesure un décalage en fréquence	/	$\approx 4,7 .10^{-3} \text{ g.mL}^{-1}$
Sensibilité	Pente de la droite	$10 \text{ kHz} .(\text{g.cm}^{-3})^{-1}$	$110 \text{ kHz} .(\text{g.cm}^{-3})^{-1}$
Précision estimée	Traduction de l'erreur en fréquence en erreur en masse volumique à l'aide de la sensibilité	/	$\approx 3.10^{-3} \text{ g.mL}^{-1}$

II.9.2. Des perspectives d'amélioration de nos systèmes

Le chapitre suivant comporte les discussions suite à ces résultats expérimentaux. Il vise à analyser les observations faites au cours des mesures, afin de mieux comprendre le fonctionnement à la fois des capteurs et du montage. Des études plus poussées permettront également de modéliser le passage de particules, et d'évaluer les capacités de nos systèmes en tant que détecteurs de masse flottante. Ces réflexions permettront de mettre au point des améliorations sur de futures générations de capteurs ainsi que des préconisations à suivre pour en optimiser le fonctionnement.

II.10. Bibliographie

- [1] E. Oesterschulze, P. Kehrbusch, B. Radzio, E. A. Ilin, A. Thyssen, J. W. Deitmer, and J. Kehrbusch, "Tailoring the interface of hybrid microresonators in viscid fluids enhances their quality factor by two orders of magnitude.," *Lab Chip*, vol. 12, no. 7, pp. 1316–9, Apr. 2012.
- [2] M. Godin, A. K. Bryan, T. P. Burg, K. Babcock, and S. R. Manalis, "Measuring the mass, density, and size of particles and cells using a suspended microchannel resonator," *Appl. Phys. Lett.*, vol. 91, no. 12, p. 123121, 2007.

- [3] F. Feijó Delgado, N. Cermak, V. C. Hecht, S. Son, Y. Li, S. M. Knudsen, S. Olcum, J. M. Higgins, J. Chen, W. H. Grover, and S. R. Manalis, "Intracellular water exchange for measuring the dry mass, water mass and changes in chemical composition of living cells.," *PLoS One*, vol. 8, no. 7, p. e67590, Jan. 2013.
- [4] J. Park, S. Nishida, P. Lambert, H. Kawakatsu, and H. Fujita, "High-resolution cantilever biosensor resonating at air-liquid in a microchannel.," *Lab Chip*, vol. 11, no. 24, pp. 4187–93, Dec. 2011.
- [5] S. Olcum, N. Cermak, S. C. Wasserman, K. S. Christine, H. Atsumi, K. R. Payer, W. Shen, J. Lee, A. M. Belcher, S. N. Bhatia, and S. R. Manalis, "Weighing nanoparticles in solution at the attogram scale.," *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 111, no. 4, pp. 1310–5, Jan. 2014.
- [6] J. H. Seo and O. Brand, "High Q-factor in plane-mode resonant microsensor platform for gaseous/liquid environment," *J. Microelectromechanical Syst.*, vol. 17, no. 2, pp. 483–493, 2008.
- [7] V. Agache, G. Blanco-Gomez, M. Cochet, and P. Caillat, "Suspended nanochannel in MEMS plate resonator for mass sensing in liquid.," *Proc. MEMS 2011*, pp. 157–160.
- [8] G. Blanco-Gomez, E. Trioux, and V. Agache, "Hollow Square- and Ring-Plate MEMS Oscillators Embedded in a Phase-Locked Loop for Low Limit of Detection in Liquid," *IEEE Electron Device Lett.*, vol. 33, no. 4, pp. 609–611, Apr. 2012.
- [9] M. Melli, G. Scoles, M. Lazzarino, and M. E. T. Al, "Fast Detection of Biomolecules in Diffusion-Limited Regime Using Micromechanical Pillars," no. 10, pp. 7928–7935, 2011.
- [10] C. Hadji, C. Berthet, F. Baléras, M. Cochet, B. Icard, and V. Agache, "Hollow MEMS mass sensors for real-time particles weighing and sizing from a few 10 nm to the μm scale," in *Proceedings of MEMS 2015, Estoril*, 2015, pp. 180–183.
- [11] E. Gil-Santos, C. Baker, D. T. Nguyen, W. Hease, C. Gomez, a Lemaître, S. Ducci, G. Leo, and I. Favero, "High-frequency nano-optomechanical disk resonators in liquids.," *Nat. Nanotechnol.*, vol. 10, no. 9, pp. 810–6, Sep. 2015.
- [12] A. N. Cleland and M. L. Roukes, "Noise processes in nanomechanical resonators," *J. Appl. Phys.*, vol. 92, no. 5, p. 2758, 2002.
- [13] G. Blanco-Gomez, "Développement d'un capteur gravimétrique MEMS/NEMS pour la détection directe d'espèces biologiques," 2011.
- [14] F. Koliatene, "Contribution à l'étude de l'existence des décharges dans les systèmes de l'avionique," Université Toulouse III, 2009.

- [15] J. E. Lee, "Silicon micromechanical resonators for measurements of mass and charge," 2008.
- [16] J. J. Blech, "Squeeze film damping effect on the dynamic response of a MEMS torsion mirror," *J. Lubr. Technol.*, vol. 105, pp. 615–620, 1983.
- [17] R. Pratap, S. Mohite, and A. K. Pandey, "Squeeze Film Effects in MEMS Devices," *J. Indian Inst. Science*, 2007.
- [18] H. Wilson, "Pressure Drop in Pipe Fittings and Valves," *Katmar Software*, 2012. .
- [19] J. Berthier, R. Renaudot, P. Dalle, F. Rivera, V. Agache, and P. Caillat, "COMSOL Assistance for the Determination of Pressure Drops in Complex Microfluidic Channels," no. 1, pp. 1–7.
- [20] N. Srivastava, C. Din, A. Judson, N. C. MacDonald, and C. D. Meinhart, "A unified scaling model for flow through a lattice of microfabricated posts.," *Lab Chip*, vol. 10, no. 9, pp. 1148–52, May 2010.
- [21] T. P. Burg, M. Godin, S. M. Knudsen, W. Shen, G. Carlson, J. S. Foster, K. Babcock, and S. R. Manalis, "Weighing of biomolecules, single cells and single nanoparticles in fluid.," *Nature*, vol. 446, no. 7139, pp. 1066–9, Apr. 2007.
- [22] I. Lee, K. Park, and J. Lee, "Precision density and volume contraction measurements of ethanol–water binary mixtures using suspended microchannel resonators," *Sensors Actuators A Phys.*, vol. 194, pp. 62–66, May 2013.
- [23] S. Olcum, N. Cermak, S. C. Wasserman, K. S. Christine, H. Atsumi, K. R. Payer, W. Shen, J. Lee, a. M. Belcher, S. N. Bhatia, and S. R. Manalis, "Weighing nanoparticles in solution at the attogram scale," *Proc. Natl. Acad. Sci.*, no. Table 1, pp. 2–7, Jan. 2014.

Chapitre III

Discussions et perspectives d'amélioration des composants et du banc expérimental

Les caractérisations réalisées à l'aide des capteurs G2 ont permis de mesurer leurs performances en tant que capteurs de masse, notamment en termes de sensibilité, de seuil de détection et de résolution. Il a été possible de positionner nos systèmes par rapport à l'état de l'art et de constater que leurs caractéristiques sont intéressantes par rapport à ce qui existe dans l'état de l'art ; si la précision reste à améliorer, la sensibilité mesurée est de l'ordre de grandeur de celle des SMR du MIT. La compatibilité de nos dispositifs avec une analyse d'échantillons liquides est également très satisfaisante.

Cette étude a également permis de mettre en lumière les caractéristiques de ces capteurs pouvant être améliorées, qu'il s'agisse du résonateur lui-même ou du banc de mesure. Ce chapitre vise à décrire les écueils rencontrés au cours des expériences ainsi que les solutions proposées pour y remédier. Seront également détaillés dans cette partie les paramètres optimisés afin d'adapter le système aux mesures en fluide et d'obtenir la meilleure qualité de signal possible en sortie des capteurs.

Précisons que les observations et remarques suivantes sur le fonctionnement de la génération G2 ne sont pas toutes à prendre comme des généralités. Très peu de puces ont fonctionné, et beaucoup d'entre elles présentent des configurations différentes. Nous ne disposons pas de suffisamment de données pour mener une étude statistique sur les résultats obtenus.

Cette étude ne prétend ainsi pas être une analyse complète mais plutôt un ensemble de clés pour mieux connaître et comprendre le fonctionnement du banc et des puces en vue de faire progresser la technique.

III.1. Améliorer les performances électriques et réduire le bruit

Un des premiers objectifs de l'étude est d'obtenir une qualité de signal la meilleure possible. Un travail a d'abord été mené pour optimiser les signaux injectés dans les capteurs, ainsi que pour éliminer le maximum de sources de bruit détectées sur le banc expérimental.

III.1.1. Optimisation des paramètres du banc électrique

Une partie des mesures réalisées a permis de mieux comprendre le montage électrique et le fonctionnement de chaque appareil par rapport à la puce. Il a été possible d'améliorer ce montage en contrant les sources de bruit relevées et en optimisant les paramètres utilisés pour la mesure.

III.1.1.1. Choix des tensions d'entrée

Un des premiers critères sur lesquels on peut jouer est la tension d'entrée que l'on applique sur le résonateur. Si augmenter cette tension requiert une consommation d'énergie plus importante et induit un risque de claquage plus élevé, cela permet également d'augmenter le rapport signal sur bruit du système et d'améliorer ses performances.

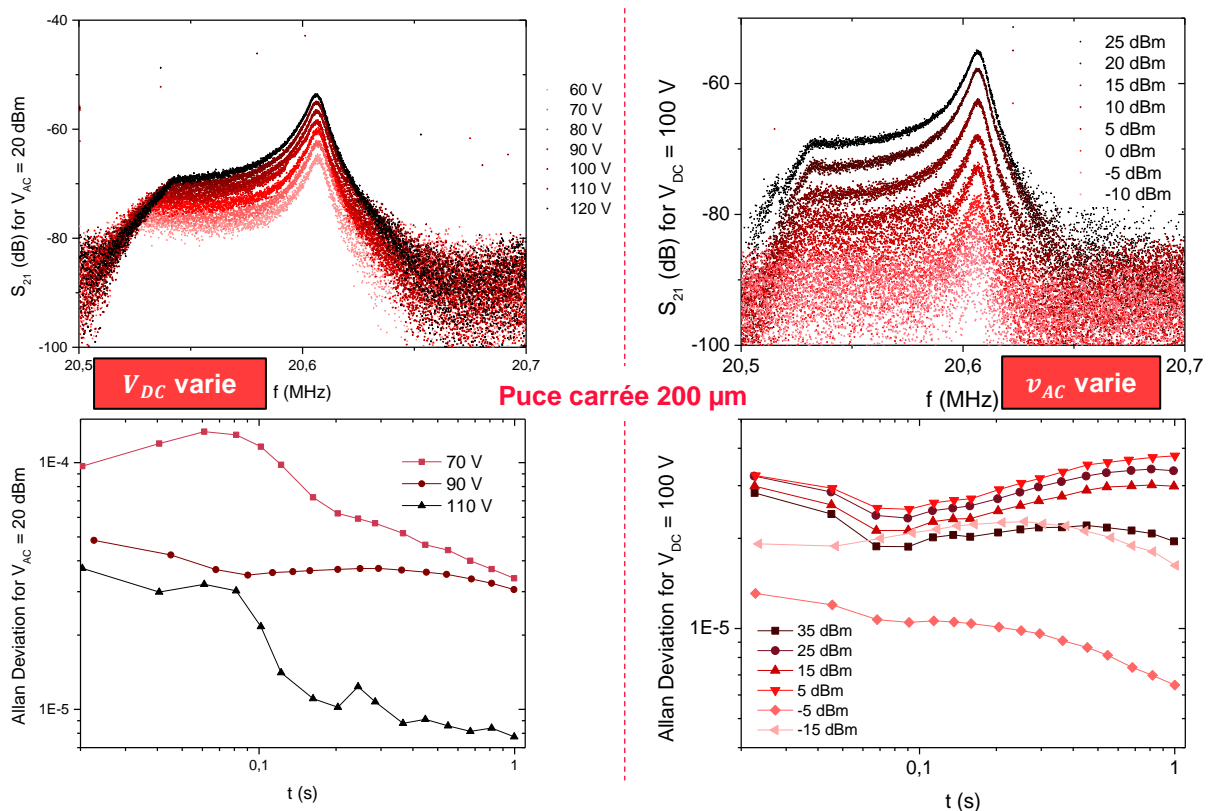


Figure 125 – Résultats en termes de courbes de gain et de déviation d'Allan de tests en boucle ouverte menés sur un capteur pour plusieurs valeurs différentes de tensions d'entrée. On peut faire la même remarque dans les deux cas (V_{DC} ou v_{AC}) : le facteur de qualité reste inchangé, cependant le gain augmente ainsi que la stabilité en fréquence lorsque la tension d'entrée est plus élevée, particulièrement en ce qui concerne V_{DC} .

La **Figure 125** présente les résultats obtenus en faisant varier la tension continue V_{DC} puis la tension alternative v_{AC} dans le cas d'une plaque carrée de 200 μm de largeur.

Le facteur de qualité reste sensiblement identique lorsque la tension d'entrée varie ; cependant le gain augmente ainsi que la stabilité en fréquence lorsque la tension d'entrée augmente, particulièrement en ce qui concerne V_{DC} . En effet, le facteur Γ qui caractérise l'efficacité de la transduction (cf Chapitre II) est directement proportionnel V_{DC} ; le rapport signal sur bruit du système augmente avec la tension continue. Il faut cependant veiller à ne pas dépasser une valeur critique, au-delà de laquelle le risque de claquage est important.

III.1.1.2. Augmentation de la fréquence d'échantillonnage

La vitesse du fluide dans le résonateur peut être estimée d'après la section du canal et le débit fluide (voir **Figure 136**) et est de l'ordre du $\text{mm}\cdot\text{s}^{-1}$. Le temps de passage dans le résonateur est de l'ordre de 10 à 200 ms en fonction des puces ; il faut donc un système de mesure et d'acquisition suffisamment performant et cohérent avec cette contrainte. Or, la carte GPIB (« General Purpose Interface Bus ») National Instruments actuellement disponible offre un temps d'acquisition de 25 ms par mesure, ce qui est insuffisant pour permettre une mesure représentative du passage d'une particule.

Un des objectifs du projet BioNEMS au LÉTI est de mettre en place un système d'acquisition basé sur un circuit logique programmable (FPGA, pour « Field-Programmable Gate Array ») permettant de réaliser des mesures avec une fréquence d'échantillonnage de l'ordre de la microseconde afin de disposer de suffisamment de données pour analyser le passage de particules.

Au cours de la thèse, il n'a cependant pas été possible finaliser le montage de ce nouveau banc par manque de temps et surtout de ressources. La solution choisie a été de travailler à l'aide d'un oscilloscope disponible au laboratoire (l'appareil Agilent présenté au chapitre précédent), offrant une fréquence d'échantillonnage adaptable allant jusqu'à 8 MHz soit une mesure toutes les 125 ns.

III.1.2. Sources de bruit extérieures à la puce

La puce elle-même présente des sources de bruit (bruit capacitif, fluctuations thermo-mécaniques...) ; on peut difficilement supprimer ces sources de bruit, même si on peut les minimiser en choisissant les paramètres de mesure adéquats. Les appareils inclus dans le montage présentent également des fluctuations de signal, qu'il est cependant possible d'évaluer d'après les spécifications de chacun.

Cependant, l'environnement lui aussi représente une source de bruit. Nous avons cherché à identifier certaines de ces sources afin de les corriger et de gagner en qualité de signal sur l'ensemble du montage.

III.1.2.1. Etat des pointes de test de la plateforme

Les pointes de test du capot de la plateforme fluide ont été changées plusieurs fois du fait d'une dégradation progressive au cours des expériences.

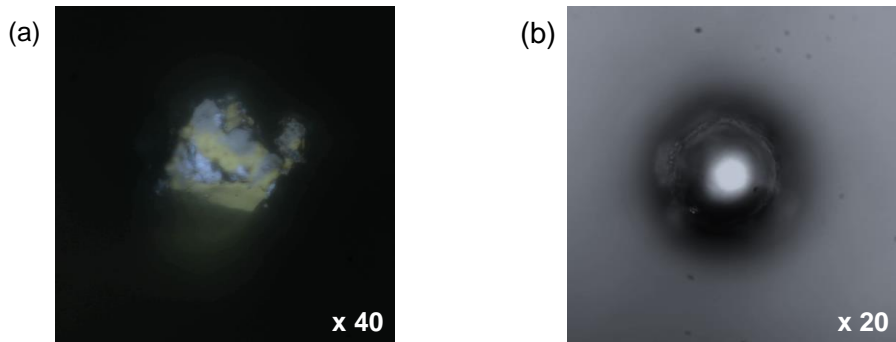


Figure 126 – Observation au microscope optique de l'aspect de pointes de tests usagées (a) ou neuves (b). On observe une dégradation de la forme des pointes usagées ainsi que des dépôts.

On a remarqué que l'usure de ces pointes avait un impact important sur le signal mesuré (cf **Figure 127**) ; si le facteur de qualité (**Figure 127(a)**) reste inchangé, on observe un niveau de bruit entre 2 et 3 ordres de grandeurs inférieur dans le cas des pointes neuves (**Figure 127(b)**).

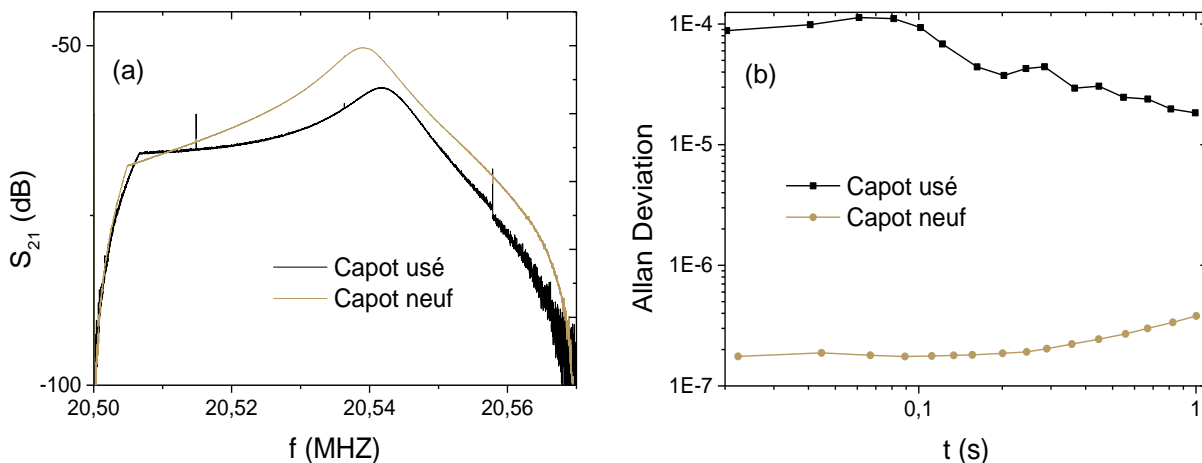


Figure 127 – Gain en transmission et déviation d'Allan mesurés pour un résonateur carré de 200 μm de large, avec des pogos neufs ou usagés. Si le facteur de qualité semble inchangé, on observe une fréquence de résonance plus faible avec les pogos neufs ; le niveau de bruit est lui multiplié par un facteur 100 à 1000 lorsque l'on passe sur les pointes de tests usagées.

III.1.2.2. Effets de la ventilation

Dans les différentes salles où le banc expérimental a été installé au cours de la thèse, des courants d'air dus à la mise en place d'une ventilation étaient perceptibles. L'influence de ce phénomène sur les mesures réalisées a été observée en réalisant des mesures en boucle ouverte et en PLL, sur le montage brut ou en protégeant la plateforme de tests à l'aide d'un boîtier en plexiglass.

Les tests ont été réalisés sur une paillasse sous hotte ouverte ou fermée, avec ou sans capot plexiglass. On évalue aussi le degré de protection de la puce lorsque l'on calfeutre les ouvertures de la plateforme simplement avec du film de paraffine.

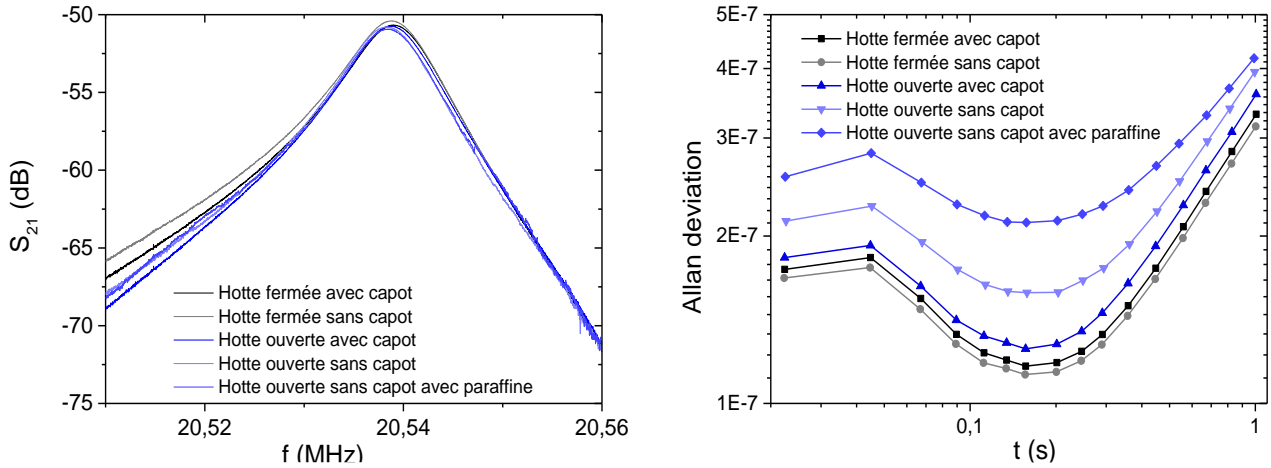


Figure 128 – Mesures réalisées dans plusieurs configurations : avec la hotte fermée ou ouverte, le capot en plexiglass présent ou non. L'un ou l'autre du capot ou de la hotte permet de limiter le bruit en fréquence, tandis que le calfeutrage à la paraffine est inefficace.

En fermant la hotte ou en installant le capot en plexiglass, la puce est efficacement isolée des courants d'air et la stabilité fréquentielle est améliorée. Dans les cas où la hotte est ouverte et que le capot n'est pas en place, la stabilité fréquentielle est légèrement dégradée ; si le facteur de qualité reste identique dans les différents cas de figure, la déviation d'Allan calculée à partir des mesures de PLL est multipliée par un facteur 1,3 à 2 lorsqu'on ne protège ni avec le capot ni avec la hotte.

Ce n'est pas tant le courant d'air qui est la cause directe de ce bruit en fréquence mais plutôt les fluctuations thermiques qu'il engendre au niveau de la puce. Remarquons que la fréquence de résonance est légèrement différente dans les différents cas, ce qui est probablement dû à ces fluctuations de température lorsque la plateforme est protégée ou non.

En attendant le système optimisé, il faut également travailler les autres aspects du montage complet, notamment les phénomènes fluidiques mis en jeu au cours des expériences ainsi que les points à corriger pour améliorer les résultats donnés par le capteur.

III.2. Améliorer le montage fluidique et sa compréhension

Certains défauts ont également été mis en évidence au niveau du montage fluidique. Notamment, le montage fluidique complet est encombrant et peu mobile ; il faudrait mettre en place

une autre technique pour injecter le fluide dans les canaux qu'un contrôleur en pression ou un débitmètre, tous deux volumineux et difficilement déplaçables. Cependant, les techniques existantes ne permettent pas forcément d'obtenir des écoulements stables sur une longue durée ; la solution mise en œuvre par le MIT consiste en l'utilisation de régulateurs en pression de précision dont un qui est piloté par ordinateur.

D'autres problèmes concernent directement la puce et ont été en partie anticipés lors de la conception de la génération G3 de capteurs.

III.2.1. Prévoir la fabrication en salle blanche d'un capot fluidique adapté

Le canal fluidique des puces de la génération G2 est fermé par une membrane de silicium de 160 nm d'épaisseur. Cette membrane très fine est dégradée par endroits ; en effet, lors de la gravure en face arrière réalisée en fin de fabrication, les zones larges ($\approx 600 \mu\text{m}$) correspondant aux entrées et sorties fluidiques de la puce sont gravées plus vite que la cavité de libération du résonateur ($\approx 250 \mu\text{m}$), et on entame la gravure de la membrane dans ces zones avant d'avoir totalement libéré le résonateur. La membrane est alors gravée par endroits, ce qui, si le problème n'est pas pallié, occasionne des fuites de liquide lors de la mise en écoulement d'un échantillon dans la puce.

Il a été nécessaire de déposer un film de polymère adhésif sur le dessus de la puce afin de s'assurer que le canal soit hermétiquement fermé ; cette étape a été réalisée par Manuel Alessio, technicien au DTBS. Cette solution reste manuelle, chronophage et non réalisable avec les procédés classiques de salle blanche.

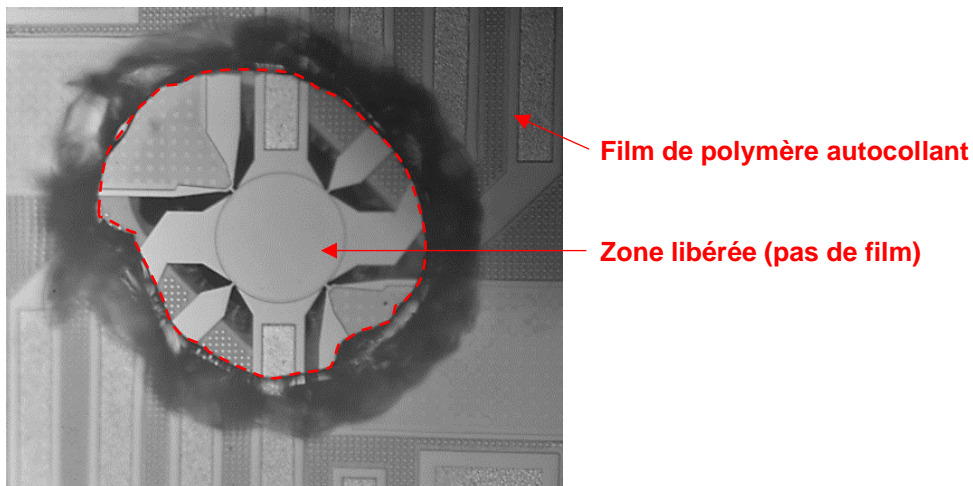


Figure 129 – Observation du film polymère autocollant déposé sur les puces pour assurer leur étanchéité. Un trou est réalisé dans le film afin de laisser le résonateur libre et de ne pas gêner la résonance.

Il serait préférable de choisir un autre type de capot ; dans le cas de la génération G3 décrite au Chapitre IV, on choisit de sceller un capot verre sur le substrat silicium pour fermer le canal fluidique. Dans ce substrat verre seront gravés :

- un dôme au-dessus du résonateur afin d'assurer le mouvement libre de la plaque
- une cavité au-dessus des électrodes métalliques afin d'éviter tout court-circuit par migration des charges dans le verre entre deux électrodes

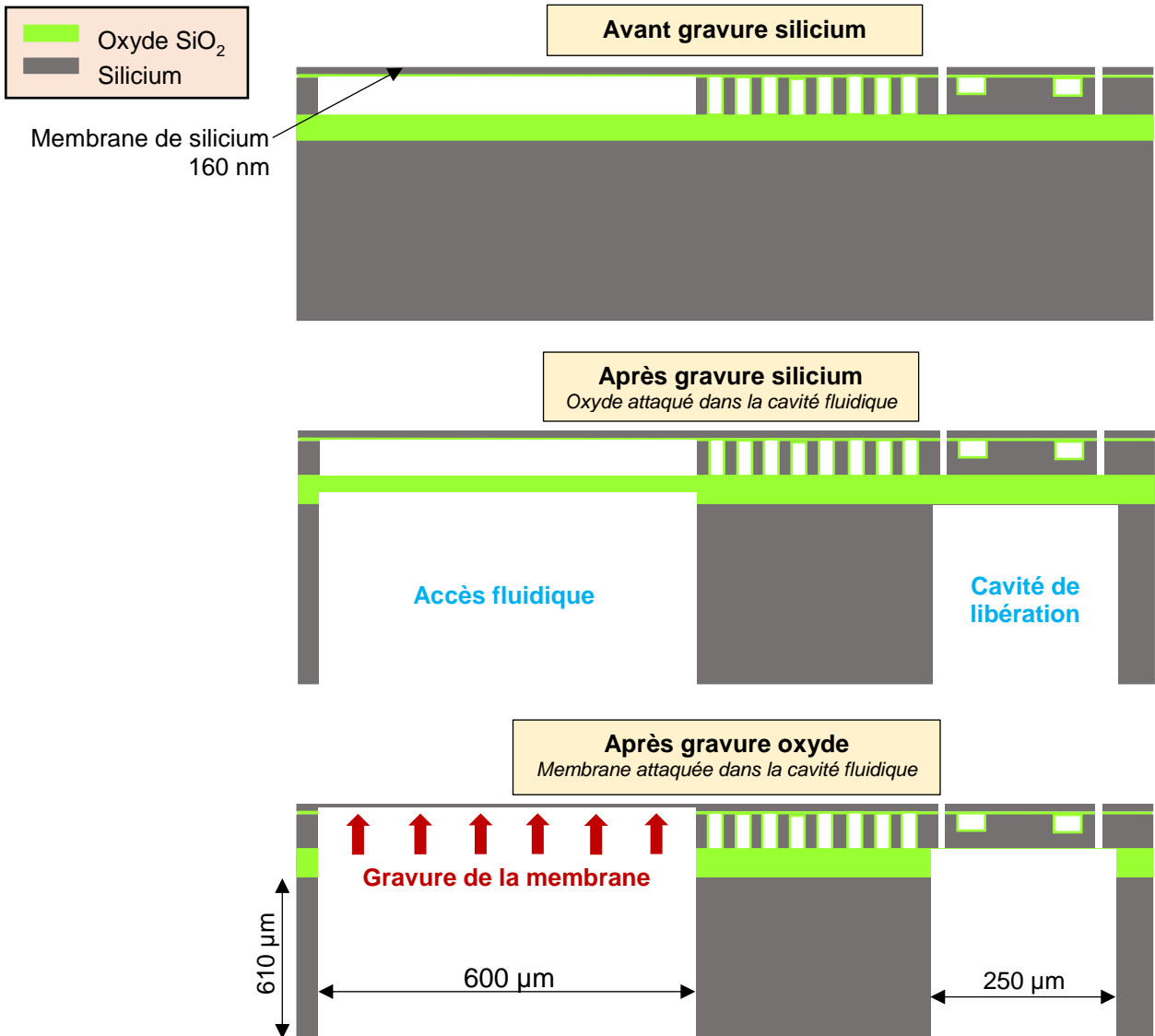


Figure 130 – Vue schématique en coupe du substrat sur lequel est défini le capteur. En fin de fabrication, on grave deux types de cavités différentes en face arrière : la cavité de libération du résonateur, et les trous d'accès fluïdique. Les accès fluïdiques, plus larges, sont gravés plus vite et la membrane de silicium est attaquée alors que les cavités de libération ne sont pas totalement gravées.

III.2.2. Forme du canal dans le résonateur

Dans le cas des puces de la génération G2 caractérisées au cours de cette thèse, il existe pour chaque taille et forme de plaque 4 géométries différentes de canal. Ces 4 variantes correspondent à une forme du canal différente au niveau des ventres de vibration : un canal droit (**Figure 131 (1)**), des créneaux (**Figure 131 (2)**), un pilier (**Figure 131 (3)**) ou trois piliers (**Figure 90(4)**) ;

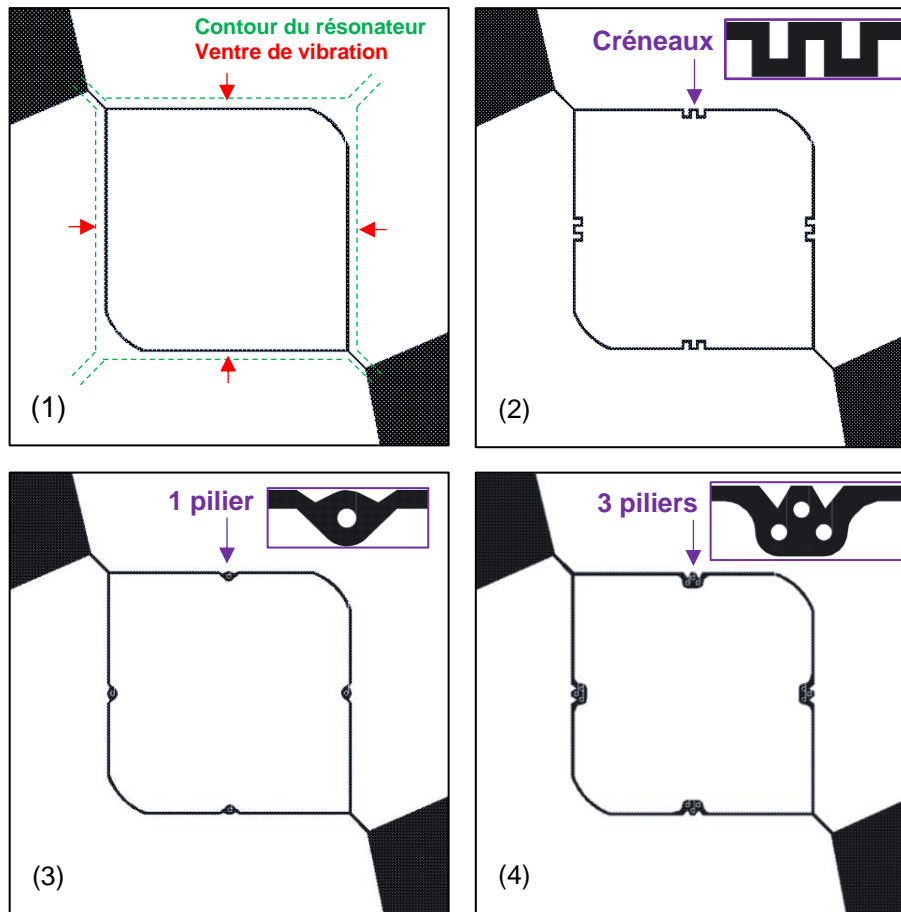


Figure 131 – Présentation des 4 formes de canal existantes (cas d'une plaque carrée de 200 μm).

Le travail expérimental mené a permis d'observer que dans les cas 2, 3 et 4, le remplissage de la puce est plus complexe. On rencontre généralement l'un et/ou l'autre de ces problèmes :

- décalage en fréquence plus faible que celui attendu
- forte baisse du facteur de qualité

Etant donné l'aspect assez anguleux de ces structures, il est très possible qu'une bulle soit logée dans un des créneaux ou à proximité d'un pilier. Cette bulle peut avoir plusieurs effets néfastes :

- elle peut bloquer le remplissage d'une partie de la puce ; la masse ajoutée dm est ainsi plus petite que prévu, ainsi que le décalage en fréquence mesuré $df = -dm/2/M^* \cdot f_0$
- elle peut être l'origine de la diminution du facteur de qualité : contrairement à l'eau que l'on considère comme un fluide incompressible, l'air peut-être comprimé et détendu. Le mouvement de la plaque peut générer des déformations de la bulle, phénomène qui dissipe de l'énergie et cause ainsi une baisse du facteur de qualité.

III.2.3. Installation d'une valve 4 voies en entrée du système

Afin d'éviter d'injecter des bulles d'air dans le montage, plusieurs précautions ont été prises. Notamment, tous les échantillons de solution sont filtrés et dégazés avant injection dans la puce. Le

montage est également adapté pour éviter d'injecter des bulles dans les canaux fluidiques à chaque changement d'échantillon à l'aide de la valve 4 voies décrite au chapitre précédent.

III.2.4. Amélioration du temps de mesure et diminution de la complexité

Au cours de cette thèse, nous nous sommes employés à rendre le banc expérimental plus intuitif, moins complexe, afin de faciliter son utilisation et réduire les durées de chaque mesure.

Ainsi, au début de cette thèse, il fallait plusieurs jours avant d'arriver à injecter de l'eau dans un capteur puis mesurer le décalage en fréquence induit. En fin de thèse, la caractérisation d'une demi-douzaine de solutions différentes par un capteur ne prend pas plus qu'une journée (deux si l'on multiplie les points de mesures pour chaque liquide). Ce gain de temps est d'autant plus important que certaines puces cessent rapidement de fonctionner une fois remplies de liquide ; le temps de l'expérience est parfois compté et il faut être rapide si l'on souhaite multiplier les mesures. Il semblerait cependant que ce problème ait été résolu en remplaçant les capillaires en silice par des capillaires en peek (la découpe des capillaires en silice occasionne souvent de petits débris susceptibles de transiter vers la puce et de la boucher).

Comme expliqué dans le chapitre précédent, il n'a pas été possible de détecter le passage de particules dans les puces qui ont fonctionné. Nous avons cependant souhaité mieux maîtriser la problématique du passage de particules afin que, par la suite, la caractérisation des nouveaux composants G3 puisse être abordée avec des indications sur ce que l'on souhaite observer.

III.3. Passage de particules dans le résonateur

Au cours des expériences menées sur les capteurs G2, il a été impossible de détecter des particules. Plusieurs hypothèses ont été envisagées : soit les particules ne sont pas passées dans le résonateur, soit le seuil de détection du capteur est insuffisant.

Ces deux écueils ont été investigués afin de mieux comprendre d'où viennent ces défauts et de les corriger sur de futures générations de capteurs similaires.

III.3.1. Une gamme de mesure limitée par plusieurs phénomènes

III.3.1.1. Comparaison entre volume du résonateur et section du canal fluide

Dans le cas de ces capteurs, la taille du canal est limitée par rapport à celle de la plaque. En effet, la plaque présente une épaisseur de 15 μm et une largeur de 50 à 200 μm tandis que le canal n'est profond que de 5 μm pour 3 μm de largeur. Ceci offre l'avantage de n'affecter que très peu le mode de résonance puisque le volume du canal est 10 à 50 fois plus faible que celui de la plaque.

Cependant, les dimensions du canal imposent la limite haute de la gamme de mesure du capteur, c'est-à-dire la taille maximale des particules que l'on peut injecter dans la puce. Plus ces dimensions sont faibles, plus les particules caractérisables sont petites ; dans notre cas, on ne peut pas dépasser le micron. En outre, la limite basse de détection est limitée par la masse effective de la plaque, qui est assez conséquente au vu des dimensions choisies. La gamme de détection pour ces capteurs aurait pu être étendue soit en augmentant la taille de la restriction fluidique dans les ancrages soit en diminuant l'épaisseur de la plaque, chacune de ces deux techniques présentant ses avantages et inconvénients.

Le **Tableau 9** présente les gammes dynamiques estimées dans le cas :

- de nos capteurs G2 actuels
- des mêmes capteurs avec une réduction de la masse effective ou une augmentation de la section des canaux

L'impact de tels changements est estimé dans le cas d'une plaque carrée de 200 µm de large présentant une déviation d'Allan de l'ordre de 10⁻⁸.

Tableau 9 – Impact d'un changement dimensionnel de la plaque ou du canal sur la gamme de mesure, et inconvénients que comportent ces différentes modifications. Dans le troisième cas, la diminution de la résolution en masse est due à l'allègement de la plaque qui est davantage évidée. On donne un exemple de conversion du seuil de masse en seuil de taille en prenant le cas de particules d'or dans de l'eau déionisée.

	Paramètres dimensionnels	Taille max particules	Résolution en masse	Inconvénient(s)
Nos capteurs génération G2	Épaisseur plaque = 15 µm Restriction fluidique = 2 x 5 µm ²	1 µm	140 fg (250 nm)	La gamme peut être augmentée
Réduction de la masse effective	Épaisseur plaque = 6 µm Restriction fluidique = 2 x 5 µm ²	1 µm	60 fg (190 nm)	Diminution de la section du résonateur et des électrodes = facteur de transduction réduit
Augmentation de la section des canaux	Épaisseur plaque = 15 µm Restriction fluidique = 15 x 15 µm²	5 – 10 µm	0,3 fg (32 nm)	Influence accrue du fluide sur le mode de résonance ainsi que des pertes énergétiques, incluant les radiations acoustiques dans les ancrages également élargis

Il est préférable de définir des canaux avec la plus grande section possible étant données les dimensions de la plaque afin d'étendre au maximum la gamme de mesure. Ce choix a été fait lors de la conception de puces de génération G3 puisque des canaux de profondeur 340 nm ont été gravés dans des plaques de 660 nm d'épaisseur (voir Chapitre IV).

Il faut cependant faire attention lorsque l'on souhaite réduire la masse effective d'un composant. En effet, dans le cas de nos plaques, les effets d'inertie sont prépondérants devant les effets de

dissipation dans l'air, puisque la masse est conséquente et que les émissions d'ondes acoustiques sont cantonnées aux arêtes de la plaque. Or, en affinant nos dispositifs, on risque de réduire cette inertie tout en conservant les effets dissipatifs. On risque de mesurer un rapport signal sur bruit peu exploitable, voire même de ne pas trouver de mode dans le plan puisqu'on aura affaire à une poutre plutôt qu'une plaque.

III.3.2. Modélisation du passage d'une particule dans le résonateur

Avec cette génération G2 de capteurs, il sera probablement difficile de détecter des particules. Il est tout de même intéressant de prévoir au maximum les résultats que l'on obtiendrait en termes de signal au cours d'une telle mesure.

Commençons par construire un modèle permettant de visualiser le décalage de la fréquence de résonance en fonction du temps lorsqu'une particule traverse la plaque. Ce modèle sera ensuite couplé à des mesures de PLL réalisées sur l'un de nos capteurs afin de prévoir les observations qui seraient faites lors du passage d'une particule, et d'évaluer s'il existe des tailles limites de particules en dessous desquelles le fonctionnement du capteur ne permet pas de visualiser le passage de la particule ni de la peser.

III.3.2.1. Impact du passage d'une particule sur la fréquence de résonance en fonction de sa position dans le canal

En premier lieu, un modèle a été élaboré pour calculer le décalage en fréquence provoqué au cours du temps par le passage d'une particule dans le résonateur.

III.3.2.1.1. Mise en équation du problème

Le décalage en fréquence induit par l'ajout d'une masse m négligeable devant la masse effective du système M^* , et si l'on suppose que la présence de cette dernière impacte de manière négligeable la raideur du système (ce qui est une hypothèse raisonnable), s'exprime :

$$\frac{df}{f_0} \approx -\frac{\alpha}{2} \cdot \frac{m}{M^*} \quad (65)$$

Dans le cas des cantilevers en mode de flexion tels que ceux développés par l'équipe de Manalis au MIT, la valeur du coefficient α s'élève à 0,24 dans le cas d'un fluide uniformément réparti dans le canal et approche la valeur 1 dans le cas d'une particule située à la pointe de la poutre, où l'amplitude de vibration est maximale pour ce mode [3]. Les résultats expérimentaux présentés au chapitre précédent, ont permis de relever des valeurs $\alpha = 0,4$ pour des disques et 0,7 pour des carrés, dans le cas d'un fluide en écoulement dans le canal.

III.3.2.1.2. Expression littérale du coefficient α pour une particule

La valeur du coefficient α dépend du point du canal que l'on considère. Dans le cas réel, les variations de fréquences ne sont pas mesurées pour un temps infinitésimal mais moyennées sur un

intervalle de temps fixé par les paramètres de la mesure, principalement la durée d'acquisition choisie pour chaque point. Ainsi, la valeur du coefficient α s'exprime comme moyenne de l'amplitude normalisée [5], [6], [7] :

$$\alpha = \frac{1}{\tau_{acq}u} \int_{l_0}^{l_0+\tau_{acq}u} d(x,y)^2 dx = \frac{1}{\tau_{acq}u} \int_{l_0}^{l_0+\tau_{acq}u} \left(\frac{D_n(x,y)}{D_{n_{MAX}}} \right)^2 dx \quad (66)$$

où l_0 représente la position de la particule sur sa trajectoire pour une première mesure, tandis que u désigne la vitesse de transit de la particule et τ_{acq} l'échantillonnage en temps de l'acquisition ; $l_0 + \tau_{acq}u$ correspond ainsi à la position de la particule lors de la mesure suivante.

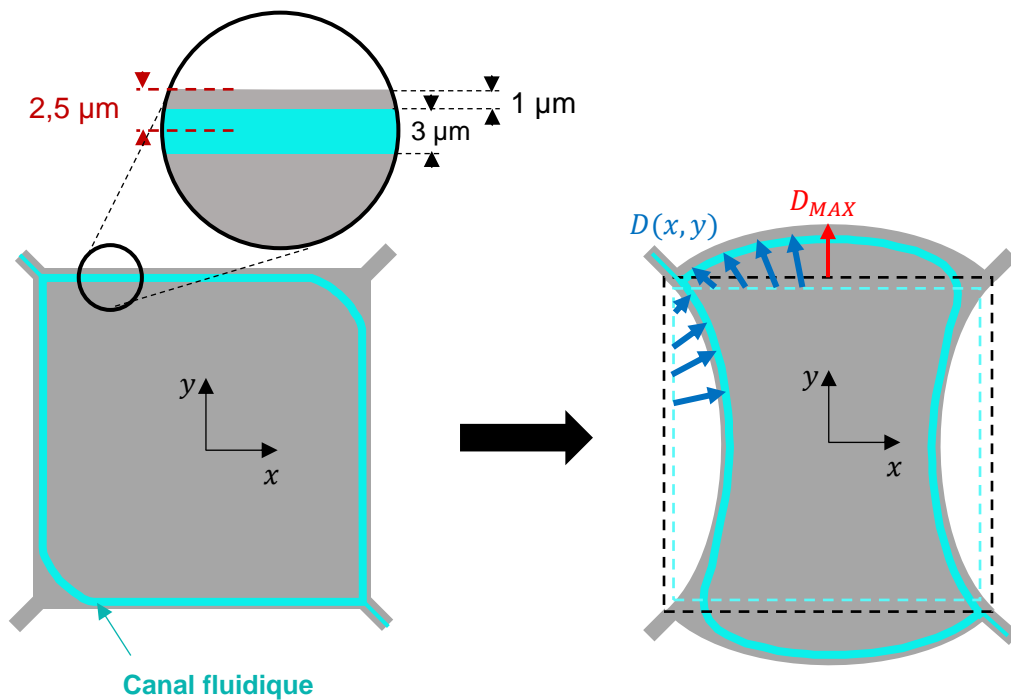


Figure 132 – Schéma explicatif des notations utilisées. Les fonctions X et Y désignent le déplacement subi par un point dans la direction correspondante. Les lignes en pointillés noire et bleue désignent respectivement les positions initiales du bord de plaque et du canal fluide. Précisons que le schéma de la déformée n'est pas à l'échelle.

Pour $D_n(x,y)$ désignant au mode n le déplacement au point (x,y) où se trouve la particule et $D_{n_{MAX}}$ désigne l'amplitude maximale d'oscillation de la plaque, soit le déplacement au niveau des ventres de vibration à la résonance :

$$\begin{aligned} D_{n_{MAX}} &= D_n \left(x = 0, y = \pm \frac{W}{2}, t = \frac{1}{2f_0} + \frac{q}{f_0} \right) \\ &= D_n \left(x = \pm \frac{W}{2}, y = 0, t = \frac{1}{2f_0} + \frac{q}{f_0} \right) \end{aligned} \quad (67)$$

où q est un entier positif, $T = 1/f_0$ est la période de résonance et W la largeur de la plaque.

On s'intéresse au mode $n = 1$, et on note $D(x, y) = D_1(x, y)$, $D_{MAX} = D_{1MAX}$ pour tout $(x, y) \in [-L/2; L/2]^2$.

La norme de la déformée en un point d'une plaque carrée en mode de Lamé est décrite par :

$$D(x, y) = \sqrt{u_x^2 + u_y^2} \quad (68)$$

$$u_x = D_{MAX} \cdot \sin\left(\frac{\pi x}{W}\right) \cos\left(\frac{\pi y}{W}\right)$$

$$u_y = D_{MAX} \cdot \sin\left(\frac{\pi y}{W}\right) \cos\left(\frac{\pi x}{W}\right)$$

où W représente la largeur de la plaque et D_{MAX} l'amplitude de déplacement maximale (atteinte au niveau des 4 ventres de vibration).

On note d le déplacement normalisé :

$$d(x, y) = \frac{D(x, y)}{D_{MAX}} = \sqrt{\sin^2\left(\frac{\pi x}{W}\right) \cos^2\left(\frac{\pi y}{W}\right) + \sin^2\left(\frac{\pi y}{W}\right) \cos^2\left(\frac{\pi x}{W}\right)} \quad (69)$$

L'équation (66) suivant la trajectoire de la particule s'écrit alors :

$$\alpha = \frac{1}{\tau_{acq} u} \int_{l_0}^{l_0 + \tau_{acq} u} d(x, y)^2 dl \quad (70)$$

On choisit, dans le cas des exemples montrés en **Figure 133**, $u = 1 \text{ mm.s}^{-1}$ (approximation de la vitesse dans le résonateur, voir **Figure 136**) et $\tau_{acq} = 100 \text{ } \mu\text{s}$ (similaire à la valeur de constante de temps du filtre choisie pour le Lock-In lors des mesures).

L'amplitude maximale D_{MAX} de vibration de la plaque (dont il n'est pas besoin de connaître la valeur pour ce modèle) peut être déterminée en évaluant la fonction de transfert du système à la résonance :

$$\frac{D_{MAX}}{F_{res}/k_{res}} = Q$$

$$D_{MAX} = k_{res} Q / F_{res} \quad (71)$$

On trace l'évolution du paramètre α en fonction de la position de la particule dans le canal pour les 4 tailles de plaques différentes disponibles (50, 100, 150 et 200 μm).

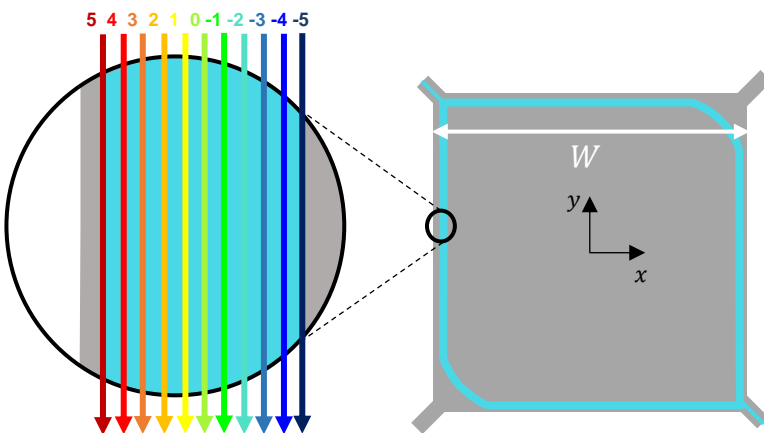
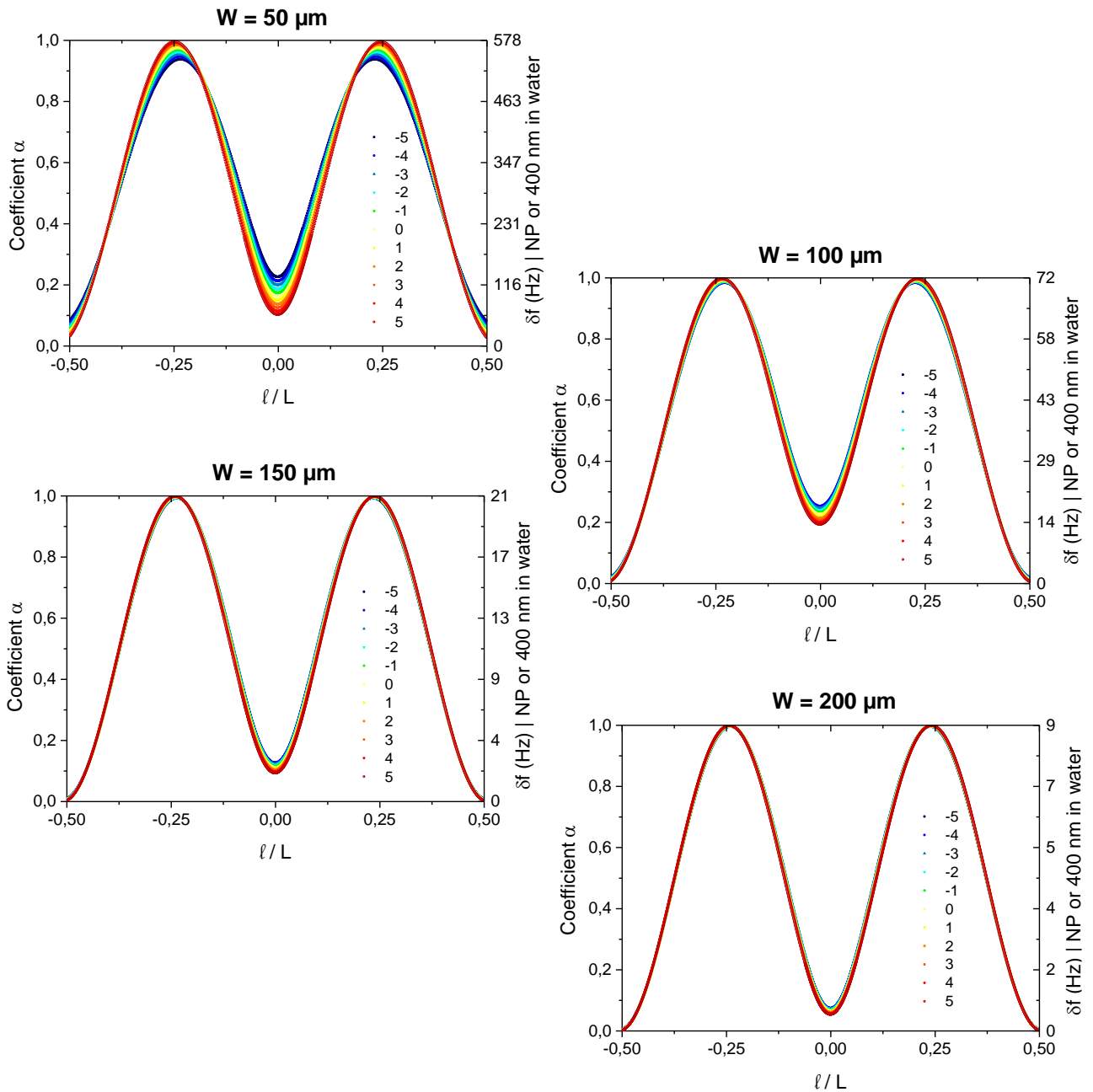


Figure 133 – Représentation graphique de la valeur du coefficient α en fonction de la position de la particule sur la longueur du canal (en abscisse) ainsi que sur la largeur du canal (courbes « -5 » à « 5 ») (trajectoires parallèles distantes de 300 nm). On représente également en ordonnée l'évolution du décalage en fréquence provoqué par une particule d'or 400 nm dans de l'eau déionisée.

Une courbe correspond au déplacement à une trajectoire de particule ; deux courbes différentes sur un même graphe correspondent à des particules ayant chacune une position latérale différente dans le canal. Pour chaque courbe, on donne comme exemple la taille de particules d'or immergée dans de l'eau à laquelle correspond le décalage en fréquence calculé.

Pour la courbe « 5 », l'amplitude des variations est la plus importante car c'est dans ce cas que la particule passe plus près des ventres et nœuds de vibration (et donc des maxima et minima d'amplitude).

III.3.2.1.3. Cas d'un liquide

Nous avons également souhaité calculer la valeur de ce coefficient dans le cas d'un fluide. Pour cela, on intègre la valeur du coefficient α calculé pour une masse ponctuelle sur le volume total du canal (le remplissage complet du canal correspond grossièrement à une moyenne de l'influence de toutes les masses ponctuelles correspondantes) :

$$\alpha_f = \frac{1}{V_{canal}} \int_0^{L_{canal}} \int_0^{W_{canal}} \int_0^{h_{canal}} \alpha \, dx \, dy \, dz \quad (72)$$

Les valeurs de α_f calculées pour chaque taille de plaque carrée sont rassemblées dans le **Tableau 10**.

Tableau 10 – Valeurs calculées pour le coefficient α_f dans le cas de plaques carrées.

Largeur de la plaque	Valeur α_f
50 μm	0,498
100 μm	0,547
150 μm	0,474
200 μm	0,431

Précisons que ces calculs ont été réalisés dans le cas de plaques carrées, l'expression analytique du mode de déformation Wine Glass pour des plaques disques étant inconnue. Pour une plaque carrée de 200 μm , on trouve une valeur de 0,43 plus faible que celles mesurées au cours des expériences. C'est probablement parce que notre calcul ne prend en compte que l'influence de la masse du fluide et pas celle des autres propriétés du liquide qui pourraient influencer la fréquence de résonance.

III.3.2.2. Couplage du modèle avec des courbes de PLL réelles

On peut utiliser les résultats de ce modèle pour réaliser des prévisions du signal mesuré en cas de passage d'une particule dans le résonateur actionné en PLL. Pour ce faire, on réalise la somme d'un signal PLL mesuré sur un résonateur avec la courbe correspondant à l'évolution du décalage en fréquence lors du passage de la particule (voir courbes présentées en **Figure 134**).

Cette modélisation est réalisée dans le cas d'un résonateur carré de $150\ \mu\text{m}$; ce capteur présente un facteur de qualité de 20 000 pour une variance d'Allan de l'ordre de 10^{-9} - 10^{-8} . Il s'agit d'un des deux meilleurs résonateur de cette génération G2.

La **Figure 135** présente ces résultats théoriques, obtenus en sommant :

- des mesures de PLL réalisées sur un de nos deux meilleurs capteurs
- la valeur estimée par le calcul analytique du décalage en fréquence df lors du passage d'une particule de taille donnée

Les résultats de ces modélisations, détaillés en **Figure 135**, montrent qu'avec le meilleur de nos capteurs et avec des paramètres de PLL limitant au maximum le bruit en fréquence, on ne devrait pas observer aisément le passage de particules de taille inférieure à 350 - 400 nm. Or, au-delà de cette taille :

- les particules risquent de ne pas passer la restriction fluidique de $1\ \mu\text{m}$ dans les ancrages
- si l'on ne met rien en place pour y remédier, les particules sédimenteront avant d'atteindre le résonateur

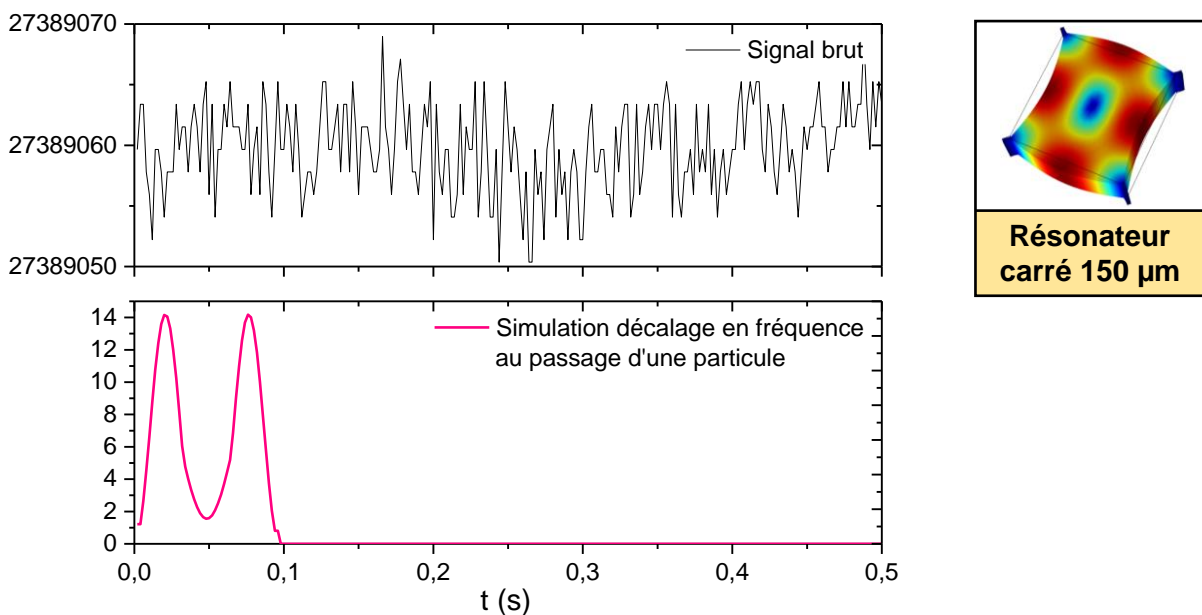


Figure 134 – Présentation des deux signaux sommés pour simuler le passage d'une particule dans le résonateur. La première courbe correspond au signal brut mesuré lors de tests PLL sur la puce, et la seconde représente les résultats du calcul du décalage en fréquence du résonateur en fonction de la position de la particule. On considère ici que la particule entre dans le résonateur à $t = 0\ \text{s}$.

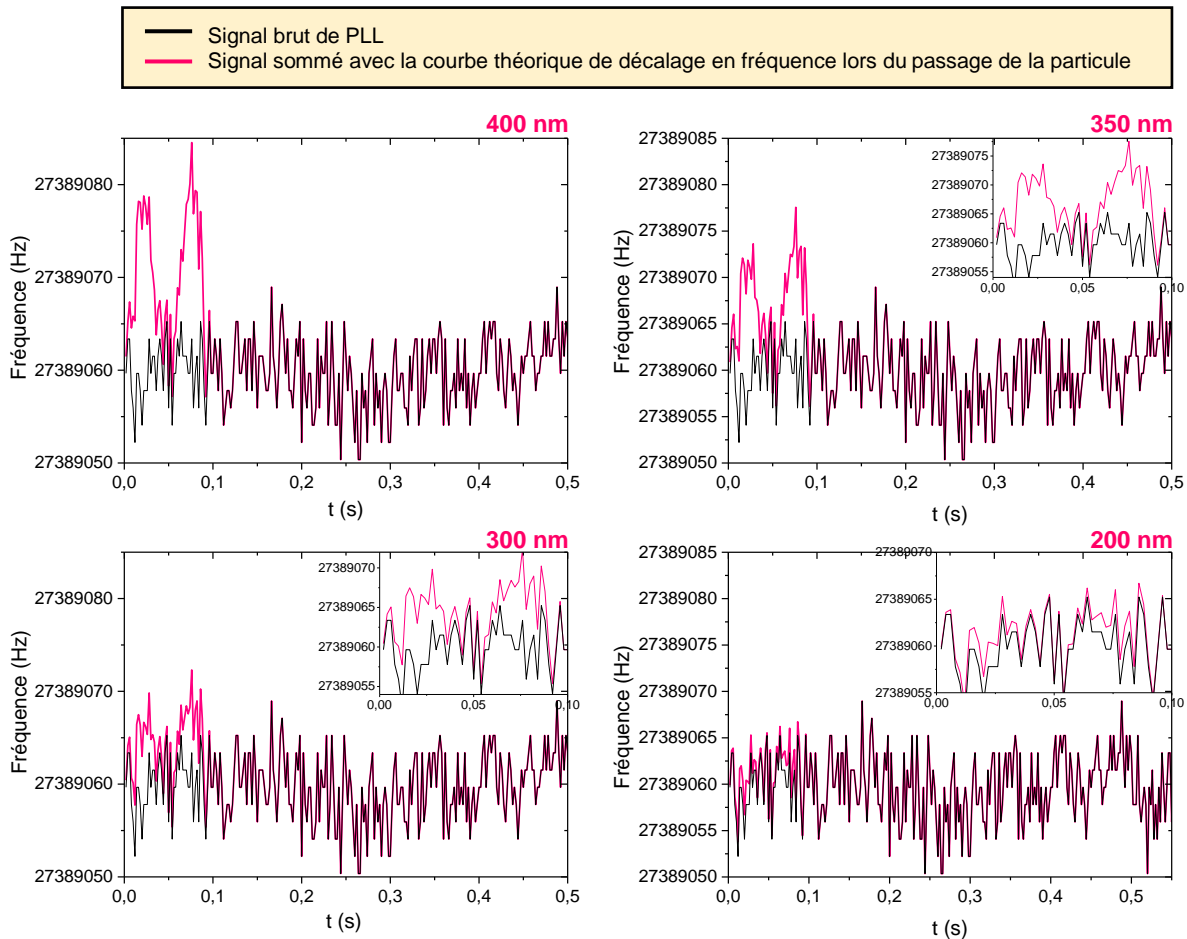


Figure 135 – Simulation du signal mesuré dans le cas où une particule d'or immergée dans de l'eau déionisée entre dans le résonateur à $t = 0$. Si on observe une figure caractéristique pour des diamètres de 350 et 400 nm, l'observation est plus difficile lorsque la taille diminue. Dans le cas de particules de diamètre de 200 nm, on n'observe quasiment pas de différence entre le signal brut et celui auquel on ajoute la courbe spécifique de la particule.

III.3.3. Modélisation du phénomène de sédimentation dans le bypass

Dans le cas d'un des capteurs à l'aide desquels on a pu caractériser plusieurs solutions salines, il a été impossible de détecter des particules. Des mesures de DLS en sortie de la puce ont permis de constater l'absence de particules dans ces échantillons ; il est fort possible que les particules n'aient pas atteint le résonateur. Les soupçons se tournent rapidement vers un problème de sédimentation, puisqu'il s'agit de mettre en écoulement très lent des particules d'or, matériau très dense par rapport au fluide porteur.

III.3.3.1. Cause probable de ce phénomène

Le débit dans le bypass fluide est limité par les dimensions du canal dans la puce. Or, il y a des zones beaucoup plus larges dans ce bypass, où la vitesse du fluide et donc des particules sera très faible. On estime cette vitesse autour de $10 \mu\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$ pour les débits classiques de travail, soit plusieurs minutes pour que les particules quittent le canal principal et arrivent à l'entrée du

résonateur. De plus, pour être sûrs de détecter des particules de taille inférieure au micron, nous avons choisis de travailler avec de l'or, matériau 19 fois plus dense que l'eau.

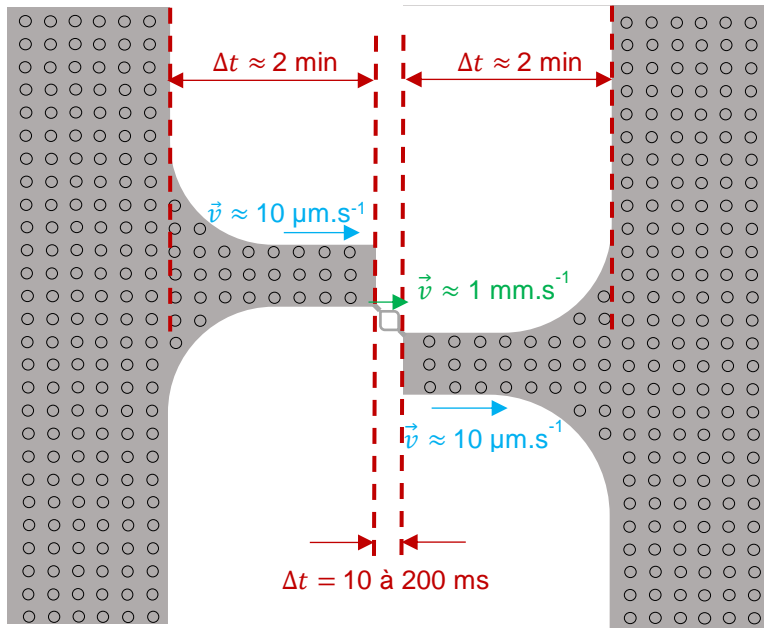


Figure 136 – Estimation des différentes vitesses de fluide et des temps de passage en fonction de la position du point de mesure dans la dérivation.

Un modèle analytique a été imaginé pour estimer les risques de sédimentation dans la puce en fonction des tailles et densités de particules injectées et vérifier que c'est bien ce phénomène qui a gêné toute détection de particules dans le capteur « C ».

III.3.3.2. Modélisation prédictive du phénomène de sédimentation des particules dans le canal

Dans le cas présent, il s'agit d'un phénomène de sédimentation de particules isolées considérées non floculantes. Dans ce cas, les particules décantent indépendamment les unes des autres et la vitesse de chute est constante au cours du temps. La distance caractéristique de sédimentation est évaluée en posant l'équation de l'équilibre entre les flux de particules. Cette méthode calculatoire reste simplifiée et ne se veut pas un modèle précis de caractérisation de la sédimentation de nos particules. Il s'agit plutôt de se faire une idée du comportement des entités injectées dans la puce en fonction notamment de leur taille et de leur densité.

III.3.3.2.1. Calcul de la vitesse de sédimentation

On considère que le système est dans son état stationnaire et que la vitesse de sédimentation est constante. Cette vitesse de sédimentation des particules U_{part} se calcule en équilibrant la force de traînée, la poussée d'Archimède et le poids d'une particule en considérant qu'il s'agit d'une sphère.

La force de traînée visqueuse appliquée sur la particule s'écrit [2] :

$$F_T = \vec{F}_T \cdot \vec{z} = 6\pi\eta U_{part} R_{part} \quad (73)$$

La force de gravité, à laquelle on retire la poussée d'Archimède, s'exprime :

$$P = \vec{P} \cdot \vec{z} = -\frac{4}{3}\pi R_{part}^3(\rho_{part} - \rho_{fluide})g \quad (74)$$

A l'équilibre, la vitesse de sédimentation est constante et l'accélération nulle selon \vec{z} . Le bilan des forces donne :

$$6\pi\eta U_{part}R_{part} = \frac{4}{3}\pi R_{part}^3(\rho_{part} - \rho_{fluide})g \quad (75)$$

On en déduit alors la vitesse de sédimentation supposée constante à l'équilibre :

$$U_{part} = \frac{2}{9} \cdot \frac{R_{part}^2(\rho_{part} - \rho_{fluide})g}{\eta} \quad (76)$$

III.3.3.2.2. Estimation de la hauteur caractéristique λ

Les calculs présentés en Annexe A.5. donnent l'expression de la concentration des particules en fonction de z dans le canal :

$$C_{part}(z) = C_{part}(z=0) e^{-\frac{z}{\lambda}} = C_{part_0} e^{-\frac{z}{\lambda}} \quad (77)$$

λ est la distance caractéristique du système :

$$\lambda = D/U_{part} \quad (78)$$

λ représente la hauteur telle que 63% des particules sont comprises dans la zone $z < \lambda$. A l'équilibre, plus de 99% des particules sont confinées dans la hauteur $z = 5\lambda$. Si les canaux fluidiques présentent des dimensions inférieures à λ alors la sédimentation n'est pas un problème majeur. On cherche à calculer ce coefficient λ à partir des données du problème.

D'après les calculs présentés en Annexe A.5., la valeur du paramètre λ s'exprime :

$$\lambda = \frac{D}{U_{part}} = \frac{3}{2}k_B T \cdot \frac{1}{\frac{4}{3}\pi R^3(\rho_{part} - \rho_{fluide})g} \quad (79)$$

Remarquons que la variable λ peut caractériser le rapport entre l'énergie cinétique liée au mouvement brownien et l'énergie potentielle de la particule.

La **Figure 137** présente, pour plusieurs tailles de particules d'or, une estimation du paramètre λ ainsi que de la concentration minimale de particules permettant la détection.

Au cours des tests effectués avec des particules, les tailles utilisées étaient 400 nm et 1 μm ; or, pour ces tailles, les particules d'or n'ont probablement pas pu passer la « marche » fluidique à l'entrée du résonateur. En effet, la **Figure 137** montre qu'au-delà de 300 nm de diamètre, plus de

99% des objets restent en dessous d'une hauteur de 10 µm qui correspond à celle de la marche entre la portion de canal avec piliers et le résonateur.

Les particules n'ont probablement pas pu entrer dans le résonateur et être détectée, d'où l'absence de modification de la fréquence de résonance ainsi que les observations réalisées en DLS qui ne montraient aucune particule en sortie 3.

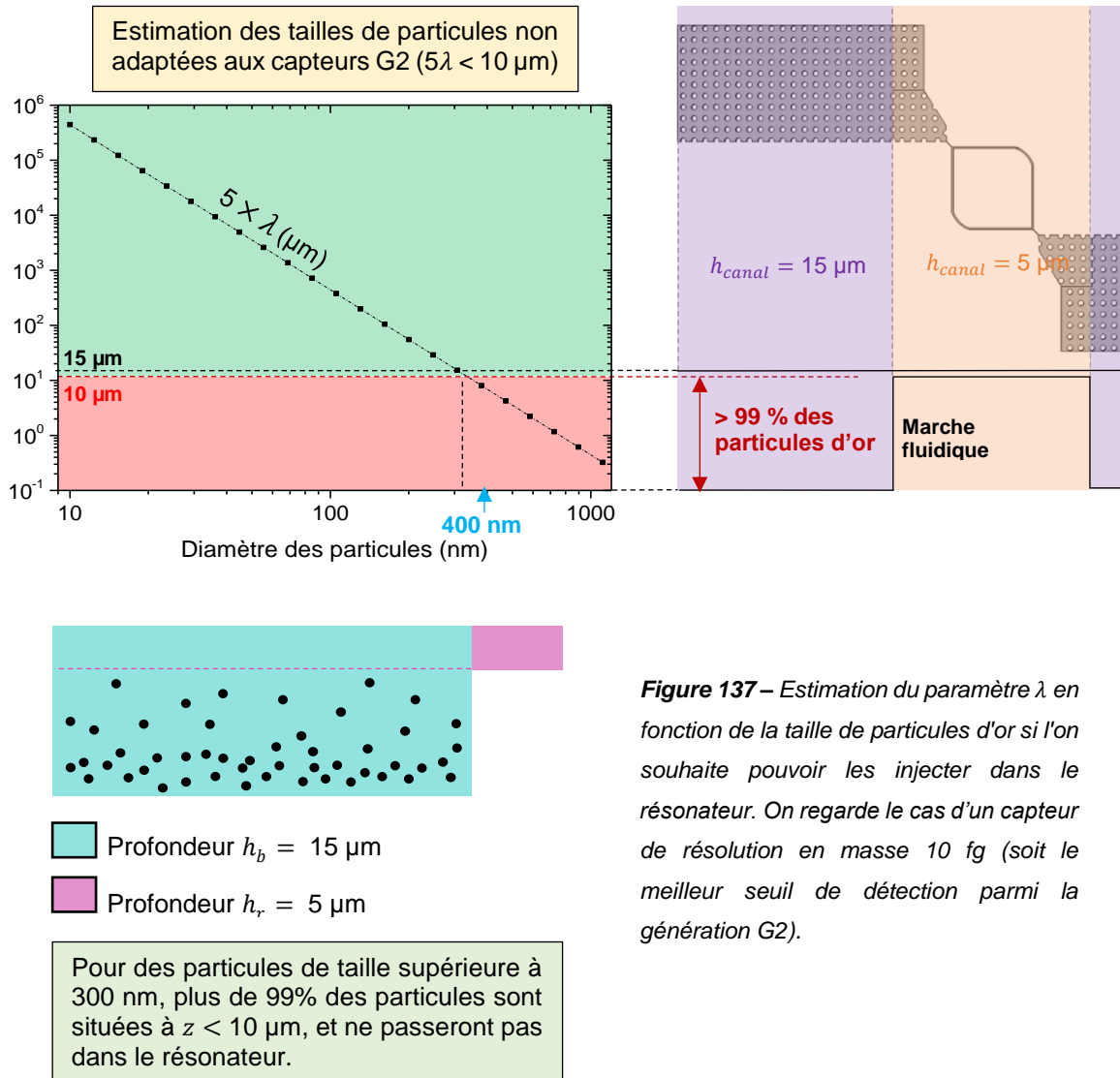


Figure 137 – Estimation du paramètre λ en fonction de la taille de particules d'or si l'on souhaite pouvoir les injecter dans le résonateur. On regarde le cas d'un capteur de résolution en masse 10 fg (soit le meilleur seuil de détection parmi la génération G2).

III.3.3.3. Analyse du rapport de prépondérance entre transport et sédimentation

La concentration C_0 définie dans les calculs présentés en Annexe A.5. n'est en fait pas constante dans le temps et l'espace puisque nous travaillons initialement en régime instationnaire. La concentration $C(x, y, z, t)$ suit en réalité l'équation de convection-diffusion :

$$\frac{\partial C}{\partial t} + \nabla \cdot (\vec{v}C) = D\nabla^2 C \quad (80)$$

Soit, en projetant l'équation (80) en 2 dimensions :

$$\frac{\partial C}{\partial t} + v_x \frac{\partial C}{\partial x} + v_z \frac{\partial C}{\partial z} = D \left(\frac{\partial^2 C}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 C}{\partial z^2} \right) \quad (81)$$

On note que v_z correspond à la vitesse de sédimentation des particules tandis que v_x correspond à la vitesse horizontale de transport par le fluide (qui dépend de x , y et z en écoulement de Poiseuille).

L'importance relative entre les phénomènes de transport horizontal et de sédimentation est donnée par le rapport (noté ici RTS) :

$$RTS = \frac{v_x}{L_b} \times \frac{h_b}{v_z} \quad (82)$$

où L_b est la longueur du canal considéré, ici celle du bypass, et h_b sa profondeur.

Si la valeur numérique de ce rapport RTS est très petite devant 1, c'est que la sédimentation est prépondérante.

Dans le cas des essais réalisés avec des particules d'or de 400 nm de diamètre (présentés au Chapitre II, et qui n'ont pas donné de résultat), le transport est environ 25 fois moins important que le phénomène de sédimentation, ce qui explique qu'aucune particule n'ait été détectée :

$$\left\{ \begin{array}{l} \circ v_x = 10 \mu\text{m}\cdot\text{s}^{-1} = 10^{-5} \text{ m}\cdot\text{s}^{-1} \\ \circ L_b = 800 \mu\text{m} \\ \circ v_z = U_{part} = 1,6 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1} \end{array} \right. \quad \Rightarrow \quad RTS = 0,04 \ll 1$$

D'autres phénomènes entrent en jeu pour le transport des particules qui ne sont pas pris en compte dans cette étude et qui peuvent accroître la proportion de particules dans le résonateur.

La concentration C_0 augmente lentement avec le temps jusqu'à ce que le flux de particules entrant dans le résonateur compense celui qui entre dans le bypass. Le temps caractéristique au terme duquel les particules finissent par entrer dans le résonateur, en supposant que la concentration des particules dans un plan vertical ne dépende pas de x , s'exprime selon l'équation (83) :

$$t_p = \frac{\lambda L_b}{h_b v_x} \left(e^{\frac{h_b}{\lambda}} - 1 \right) \quad (83)$$

Le calcul est disponible en Annexe A.6. Dans ce cas précis (on rappelle que $\lambda \approx 1 \mu\text{m}$ d'après l'équation (79)), une application numérique donne $t_p \approx 3800 \text{ h}$. Il faudrait prévoir des réservoirs de plusieurs centaines de mL pour pouvoir faire fonctionner la puce sans interruption pendant une telle durée ; cependant, nous ne disposons pas de tels échantillons de particules.

Cet ordre de grandeur est difficilement compatible avec les objectifs de mesure rapide et réalisable *in situ* à partir d'échantillons de taille réduite. Plus généralement, dans le cas de l'or, au-delà d'un rayon particulaire égal à 150 nm, les durées estimées sont totalement irréalistes et la sédimentation devrait rendre impossible toute mesure.

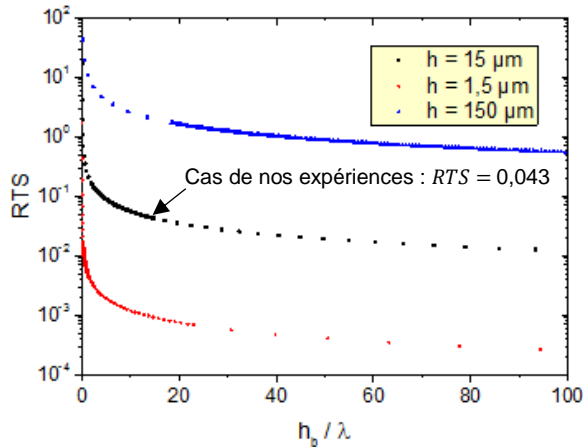
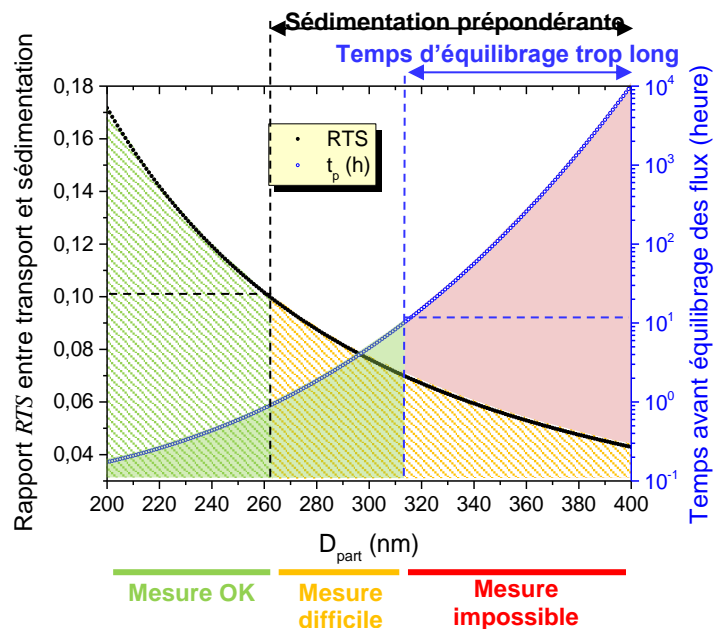


Figure 138 – Evolution de la grandeur RTS en fonction du rapport adimensionnel h_b/λ . D'autres calculs ont montré qu'au-delà d'un diamètre de 300 nm, les durées estimées sont irréalistes et la sédimentation devrait rendre impossible toute mesure.

Figure 139 – Focus sur la gamme de particules 200 nm à 400 nm. On observe une transition, c'est à dire des tailles de particules (autour de 300 nm) au-delà desquelles les mesures deviennent difficiles voire irréalistes.



III.3.4. Conclusions tirées des calculs

III.3.4.1. Des dimensions de canaux peu adaptées par rapport au seuil de détection

Nous avons vu précédemment que nous ne devrions pouvoir détecter, avec le meilleur capteur, que des particules d'or de diamètre supérieur à 300 nm ; or, pour ces valeurs, la sédimentation est un réel problème et on risque fort de ne pas parvenir à injecter de particules dans le résonateur.

Ces calculs ne se veulent pas complètement quantitatifs. Nous avons souhaité estimer l'impact de la sédimentation et les tailles de particules concernées par le problème, afin d'expliquer l'absence de particules dans le réservoir en sortie du résonateur lors des expériences menées sur le

capteur « C » (voir Chapitre II). Ce modèle peut tout de même être pris en compte pour la conception de futurs composants, afin d'adapter au mieux le rapport entre L_b , h_b et les vitesses prévisionnelles horizontale v_x et verticale v_z .

III.3.4.2. Quelques solutions pratiques envisageables ?

Il est bien entendu impossible de modifier les dimensions de nos capteurs ; on pourra cependant jouer sur d'autres paramètres afin de limiter les risques de sédimentation et d'assurer le passage de particules dans le résonateur. En supposant que nos capteurs soient capables de détecter des particules, on peut envisager des solutions pour s'affranchir du problème de sédimentation : on peut par exemple retourner la plateforme, ou bien la placer sur un plateau en mouvement qui « disperserait » les particules (même si cette solution risque de provoquer des perturbations du signal en déplaçant sans arrêt les câbles). Il est possible de mettre en écoulement des particules en suspension dans des fluides porteurs plus denses ; cependant, dans ce cas, on ralentit la sédimentation des particules mais on diminue également la variation de masse dm à détecter, et on risque de passer en dessous du seuil de détection.

Ce problème de sédimentation n'a pas été observé au cours des modélisations COMSOL® du passage de particules dans le résonateur (paragraphe). En effet, la simulation a été réalisée uniquement sur la zone du résonateur (profonde de 5 μm) et non sur l'ensemble réel de la dérivation (profonde de 15 μm), qui est beaucoup plus long et plus propice à la sédimentation de particules.

Ce qu'il faut notamment retenir pour les prochaines générations de capteurs, c'est que le bypass doit être dimensionné correctement (choisir le bon rapport h_b/L_b) afin que le transport soit suffisamment important par rapport à la sédimentation des particules.

III.3.5. Un compromis entre les dimensions de la plaque et celles du canal

La possibilité de détecter des particules à l'aide d'un tel capteur constitue donc un compromis entre deux critères majeurs :

↪ La **section des canaux**, qui détermine :

- la taille maximale des particules que l'on peut injecter
- le débit dans le bypass (plus la restriction fluïdique est petite, plus le débit est faible, et plus les particules risquent d'avoir sédimenté avant d'atteindre le résonateur)

↪ La **masse effective** de la plaque, qui détermine :

- la résolution massique de la plaque
- la fréquence de résonance (puisque f_0 comme M^* dépendent de la largeur de la plaque W_p)

La **Figure 140** représente visuellement ce compromis, et offre un aperçu des applications exploitables en fonction de chaque configuration.

Dans le cas de nos capteurs, la section des canaux est très petite par rapport à la masse effective de la plaque. Non seulement on ne peut pas détecter de particules au-delà du micron, mais en plus les seules particules de taille nanométrique que l'on puisse détecter doivent avoir une densité conséquente afin de franchir le seuil de détection du capteur, et sédimenteront probablement avoir d'avoir atteint le résonateur lors de la mesure.

Critères de construction du graphe

- Section des canaux $S_c -$ = pas de particules « larges » (canal trop petit)
- Masse effective $M^* +$ = pas de particules « fines » ni peu denses (résolution massique $dm = 2 \sigma M^*$ insuffisante)
- « OK S » = particules détectables, attention aux phénomènes de sédimentation

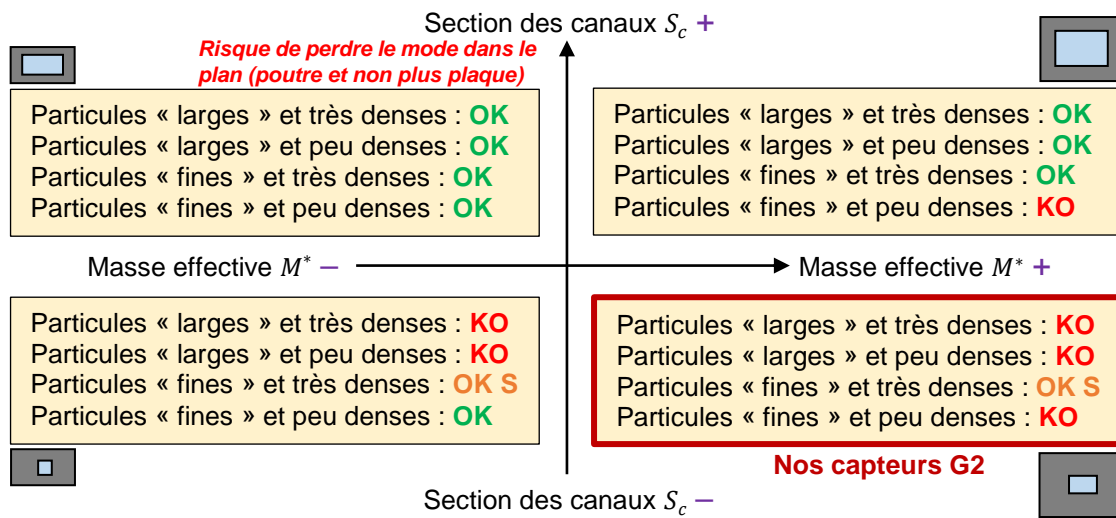


Figure 140 – Représentation graphique du compromis entre section des canaux et masse effective de la plaque. Ces deux paramètres ne doivent pas être choisis indépendamment l'un de l'autre, mais cohérents entre eux afin d'atteindre les applications visées pour un capteur donné.

Si les mesures expérimentales n'ont pas apporté suffisamment d'éléments de réponse sur le résultat du passage de particules, des modélisations ont déjà pu nous aider à mieux comprendre et prévoir les mesures à faire.

Les résultats de ces mesures et calculs ont permis d'évaluer les points à améliorer sur cette génération de capteurs. La génération G3 de capteurs conçus s'inspire de ces composants et vise à en améliorer la résolution et la gamme de mesure.

III.4. Conception d'une nouvelle génération de capteurs

La caractérisation des capteurs de la génération G2 a été l'occasion de développer un banc expérimental complet et d'optimiser les différents paramètres. Des mesures ont été réalisées sur les quelques capteurs fonctionnels à l'aide de solutions de densité et de viscosité différentes ; ces

résultats ont permis d'estimer la sensibilité de nos capteurs ainsi que la résolution des mesures. Une analyse plus poussée du comportement des composants a été réalisée à l'aide de calculs analytiques et de modélisations numériques ; nous avons ainsi pu prévoir la réponse des capteurs en cas de passage d'une particule.

Un autre objectif de la thèse est de concevoir et fabriquer une nouvelle génération G3 de composants similaires. Pour des questions pragmatiques, et dans le but d'avoir des dispositifs finalisés au cours de la thèse, la conception des nouveaux composants a été le premier travail mis en œuvre au cours de ces trois ans. La caractérisation des composants G2 étant ultérieure au lancement de la fabrication des composants G3, les remarques et suggestions d'amélioration des capteurs n'ont pu être prises en compte pour la conception des nouveaux systèmes.

Le chapitre suivant fait état des choix de conception et de fabrication réalisés pour la génération G3 ; on commentera au fur et à mesure les choix qui ont été faits en fonction de ce que l'on aurait pu préconiser avec l'éclairage des mesures réalisées sur les composants G2.

III.5. Bibliographie

- [1] T. P. Burg, M. Godin, S. M. Knudsen, W. Shen, G. Carlson, J. S. Foster, K. Babcock, and S. R. Manalis, "Weighing of biomolecules, single cells and single nanoparticles in fluid.," *Nature*, vol. 446, no. 7139, pp. 1066–9, Apr. 2007.
- [2] J. E. Lee, "Silicon micromechanical resonators for measurements of mass and charge," University of Cambridge, 2008.
- [3] S. Dohn, W. Svendsen, a Boisen, and O. Hansen, "Mass and position determination of attached particles on cantilever based mass sensors.," *Rev. Sci. Instrum.*, vol. 78, no. 10, p. 103303, Oct. 2007.
- [4] J. Tamayo, P. M. Kosaka, J. J. Ruz, Á. San Paulo, and M. Calleja, "Biosensors based on nanomechanical systems.," *Chem. Soc. Rev.*, vol. 42, no. 3, pp. 1287–311, Feb. 2013.
- [5] J. L. Arlett and M. L. Roukes, "Ultimate and practical limits of fluid-based mass detection with suspended microchannel resonators," *J. Appl. Phys.*, vol. 108, no. 8, p. 084701, 2010.
- [6] Université Pierre et Marie Curie, "Les phénomènes de transport - Cours de thermodynamique," 2011.
- [7] D. Huilier and IMFS Equipe Instabilités-Turbulence-Diphase, "Vitesse de Sédimentation particulaire," 2010.

Chapitre IV

Conception et fabrication d'une génération de MEMS fluidiques

Comme expliqué précédemment, une partie de mon travail de thèse a consisté à concevoir une nouvelle génération G3 de capteurs NEMS fluidiques et piloter les différentes étapes de fabrication en salle blanche. Ce chapitre présente ces nouveaux composants et les fonctionnalités qu'ils comportent. On détaillera également le processus complet de fabrication, qui partage des similitudes avec la génération G2 de puces caractérisées au cours de ce travail.

Ce travail a pu être réalisé grâce à l'aide précieuse de plusieurs personnes :

- Vincent Agache, chef de projet
- François Baléras, ingénieur filière au DTBS
- Denis Renaud, responsable ingénieur filière associé au projet BioNEMS
- Martine Cochet, technicienne filière associée aux projets MEMS/NEMS du département
- Amélie Bellemin-Comte, technicienne filière qui a géré avec moi le suivi de la fabrication des composants et développé des solutions adaptées aux résultats attendus ainsi qu'aux problèmes rencontrés
- Toutes les personnes travaillant sur la conception des masques, la définition des procédés de fabrication ainsi que les ingénieurs et techniciens salle blanche

La conception de ces composants a été réalisée en suivant plusieurs objectifs :

- une réduction de la masse effective des résonateurs
- un nouveau mode de détection, plus adapté à l'épaisseur submicronique de ces composants
- de nouvelles fonctionnalités visant à réduire les dissipations énergétiques ou à améliorer le temps de passage des particules dans le résonateur

Ces composants ont été conçus dès le début de thèse, c'est-à-dire avant que soient menées les campagnes expérimentales principales ; les enseignements tirés des essais n'ont donc pas été

intégrés dans les choix technologiques réalisés pour la génération G3. Ce chapitre se veut ainsi autant descriptif que critique ; au fur et à mesure que seront détaillés les choix morphologiques et techniques réalisés pour la génération G3, nous aurons un regard critique sur ces choix en fonction des conclusions et suggestions d'améliorations issues de la caractérisation de la génération G2.

IV.1. Présentation de la génération G3

Une nouvelle génération « G3 » de composants a été conçue et partiellement fabriquée au cours de cette thèse. Il s'agit de dispositifs destinés à la détection de particules, avec une gamme de mesure attendue de quelques nanomètres à 200 nm. Ces capteurs reposent sur des principes de fonctionnement très similaires à la génération G2, tout en montrant des caractéristiques spécifiques aux applications visées (nanoparticules plutôt que microparticules).

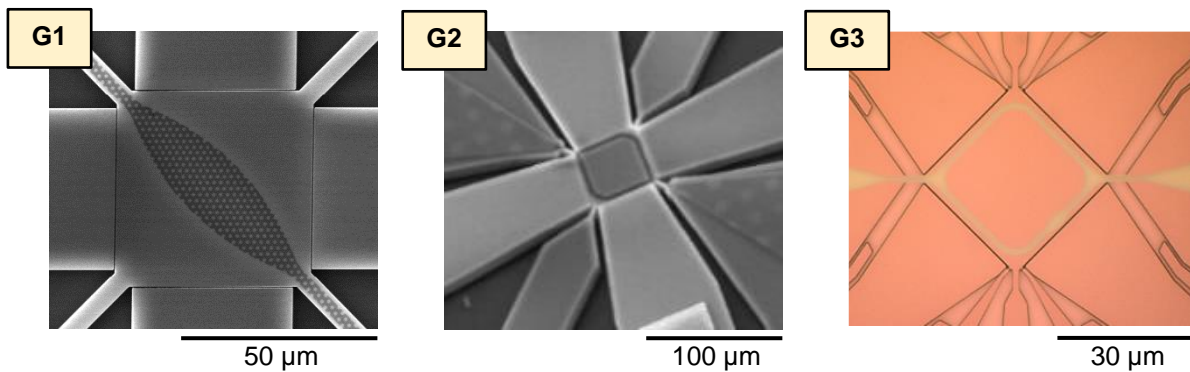


Figure 141 – Vues MEB ou microscope optique d'un exemple de résonateur carré pour chacune des trois générations de MEMS fluidiques développées au laboratoire.

Ces composants présentent de nombreuses similarités avec les capteurs de la génération G2, mais des nouveautés ont été développées afin d'améliorer les composants et de les adapter au mieux à l'application visée, c'est-à-dire la métrologie de nanoparticules en fluide.

Tableau 11 – Comparaison des caractéristiques des puces de génération G2 et G3. Il s'agit des grandes lignes, les nouveautés conçues pour les puces G3 vont être détaillées dans la suite du chapitre.

	BioNEMS G2	BioNEMS G3
Largeur plaque W_p	50 à 200 μm	5 à 30 μm
Épaisseur plaque t_p	15 μm	660 nm
Hauteur canaux fluidiques h_c	7,5 μm	340 nm
Largeur canaux fluidiques W_c	1 à 3 μm	0,2 à 1 μm
Mode d'actionnement	Electrostatique	Electrostatique
Mode(s) de détection	Capacitif	Capacitif – Piézorésistif
Capot fluide	Polymère adhésif	Capot verre avec canaux gravés
Gamme dynamique attendue	0,3 – 1,5 μm	1 – 200 nm

Les puces de génération G3 se distinguent entre autres caractéristiques de la génération G2 par une compacité accrue ainsi que de nouvelles fonctionnalités (nano-jauges latérales en silicium, géométries fluidiques spécifiques) permettant d'adapter le procédé de mesure à des particules de taille inférieure à 200 nm.

IV.1.1. Objectifs visés

La génération G3 de capteurs conçue au cours de cette thèse comporte plusieurs enjeux. L'objectif principal de ces nouveaux capteurs est de descendre sous l'attogramme en termes de résolution massique. D'autres points ont été améliorés qui présentent des avantages supplémentaires, comme une lecture plus facile du signal de sortie lors du passage de particules.

IV.1.1.1. Amélioration de la résolution en masse

L'objectif majeur de ces nouvelles puces est d'obtenir une réduction drastique de la résolution en masse, qui dépend principalement de :

- la masse effective de la plaque vibrante
- la stabilité fréquentielle du système

On rappelle en effet que la plus petite masse détectable dm est proportionnelle à ces deux facteurs :

$$dm \propto 2 \sigma_f M^* \quad (84)$$

où M^* est la masse effective de la plaque et σ_f la déviation d'Allan du montage complet. Ainsi, on travaille à réduire séparément la valeur de chacun de ces deux paramètres afin de mettre au point des dispositifs permettant de détecter des masses jusqu'à l'attogramme et en-dessous.

IV.1.1.1.1. Réduction de la masse effective

Tout d'abord, une réduction des tailles a été opérée ; en réduisant la masse d'un facteur 1000 en moyenne, on devrait gagner plusieurs ordres de grandeurs en termes de résolution en masse. Ces résonateurs présentent en effet une épaisseur de 660 nm au lieu des 15 μm de la génération G2, pour des diamètres variant entre 5 et 30 μm (respectivement entre 50 et 200 μm pour la génération G2). On rappelle l'expression de la masse effective de la plaque dans le cas des modes de vibration induits :

$$M^* = \alpha_{mode} \rho_{Si} V_{plaque} \quad (85)$$

où ρ_{Si} est la masse volumique du silicium, V_{plaque} est le volume de la plaque et α_{mode} un coefficient adimensionnel qui dépend de la forme de la plaque et du mode actionné :

- $\alpha_{mode} = 1/2$ pour un résonateur type carré actionné en mode de Lamé
- $\alpha_{mode} = 0,36$ pour un résonateur type disque actionné en mode Wine Glass
- $\alpha_{mode} = 5/8$ pour un résonateur type anneau actionné en mode de Kirkhope

En réduisant la masse d'un facteur 1000 tout en conservant une stabilité fréquentielle similaire à la génération G2 (soit quelques ppb à quelques ppm), on peut prétendre viser une résolution de l'ordre de quelques attogrammes. A titre d'exemple, 10 ag correspondent à la masse flottante d'une nanoparticule d'or de 10 nm de diamètre immergée dans de l'eau déionisée.

Des anneaux particulièrement fins ont également été conçus, pour lesquels la masse effective est limitée au strict minimum ; il s'agit finalement d'un canal circulaire suspendu plutôt que d'une plaque creuse vibrante.

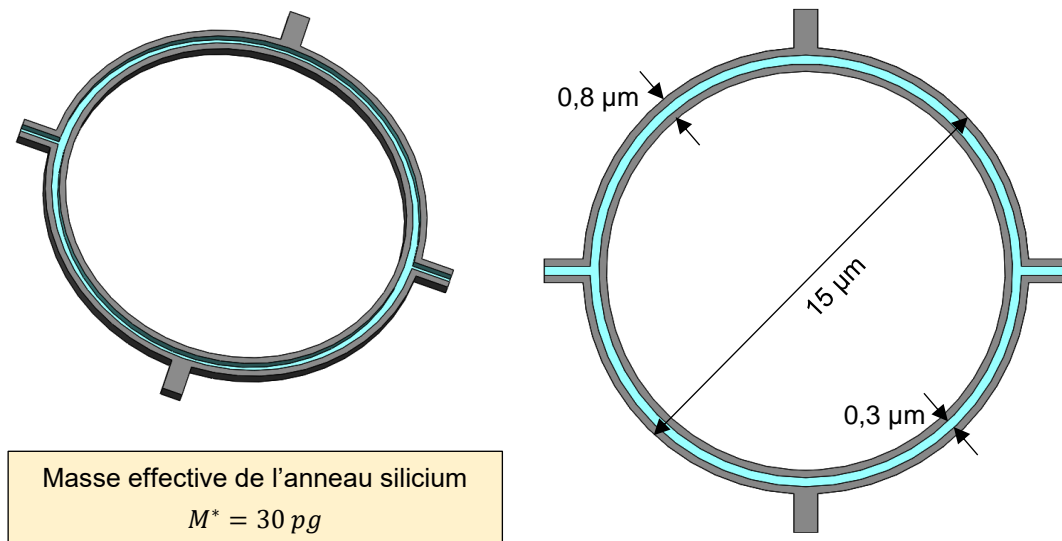


Figure 142 – Exemple d'anneau de masse effective très réduite. Ce type de structure, si tant est que le mode de résonance ne soit pas dégradé par l'important volume du canal par rapport à celui du silicium, devrait permettre des mesures avec un seuil de détection inférieur à l'attogramme, en admettant une déviation d'Allan de l'ordre de 10^{-8} .

Dans le cas de ces anneaux, la masse effective M^* est très réduite (quelques picogrammes à dizaines de picogrammes), ce qui permet d'espérer atteindre des seuils de détection plus bas. Cependant, plus le volume du silicium est réduit, plus on se rapproche du cas d'une poutre et plus il sera difficile de retrouver le mode qui nous intéresse. En effet, les modes dans le plan sont généralement favorisés pour des structures plaques et non poutres.

Limiter la masse effective d'une plaque est assez aisé puisqu'en diminuant les dimensions de la plaque vibrante on s'assure d'en diminuer le volume ; jouer sur la stabilité fréquentielle du dispositif s'avère un exercice plus subtil.

IV.1.1.1.2. Amélioration de la stabilité fréquentielle

Réduire le bruit en fréquence du système est moins évident. En effet, il est seulement possible d'émettre des hypothèses sur ce qui pourrait ou non améliorer le rapport signal sur bruit du résonateur. On choisit ici de travailler avec un nouveau mode de détection plus adapté aux systèmes NEMS, pour lesquels la détection capacitive atteint ses limites ; il s'agit d'un mode de détection

piézorésistif, qui repose sur la mesure de la déformation de jauges en silicium placées au contact de la plaque vibrante.

D'autres aspects du système ont été travaillés ; on peut citer les deux exemples suivants :

- la forme des électrodes a été conçue pour limiter les phénomènes de pertes visqueuses par compression du coussin d'air présent dans le gap [1]
- la géométrie des ancrages aux coins de la plaques a été modifiée afin de faciliter le mouvement de la plaque et d'augmenter ainsi le signal collecté en sortie du dispositif

IV.1.1.2. Nouvelles fonctionnalités

D'autres aspects des résonateurs ont été travaillés afin de faciliter l'écoulement de l'analyte ainsi que la caractérisation du passage de particules. Par exemple, la forme du canal a été modifiée (longueur, présence de structures fluidiques spécifiques, aucun angle abrupt), notamment afin de distinguer plus facilement deux particules différentes circulant simultanément dans le résonateur (voir Paragraphe IV.2.3.).

IV.1.2. Configuration de ces nouveaux capteurs

A l'instar des générations G1 et G2 de capteurs, ces composants sont des résonateurs en forme de plaques circulaires, carrées ou annulaires vibrant en mode plan. L'actionnement électrostatique et la détection capacitive reposent sur l'utilisation de 4 électrodes séparées de la plaque vibrante par un gap de 200 à 300 nm. Cependant, les surfaces en regard entre les électrodes et la plaque vibrante sont très réduites à ces dimensions on risque de collecter très peu de signal en sortie du système et d'avoir des difficultés à exploiter ce dernier ; une application numérique du cas présenté sur la **Figure 149** donne un courant motionnel de quelques centaines de nanoampères seulement.

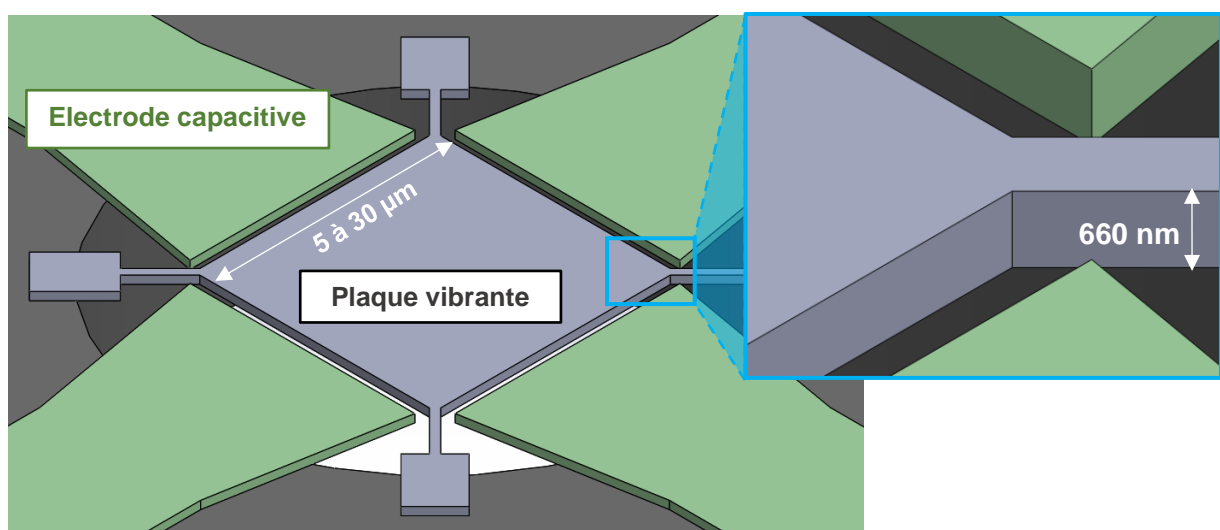


Figure 143 – La génération G3 de composants comporte des plaques et électrodes d'épaisseur submicronique, ce qui limite fortement les surfaces en regard de la capacité et donc le signal collecté par les électrodes de sortie.

Ainsi, on implémente également des jauges en silicium rectangulaires afin de coupler à la détection capacitive une mesure piézorésistive du mouvement de la plaque (voir paragraphe IV.2.2). Ce mode de détection, davantage adapté à des structures d'épaisseur submicronique, permettra également de disposer d'informations supplémentaires et d'améliorer la résolution du système.

La fabrication des composants MEMS repose sur un enchaînement d'étapes réalisées en salle blanche. Ces différentes briques vont permettre de définir les canaux fluidiques, le résonateur, les plots et électrodes métalliques, ainsi que les autres structures permettant de rendre l'objet fonctionnel.

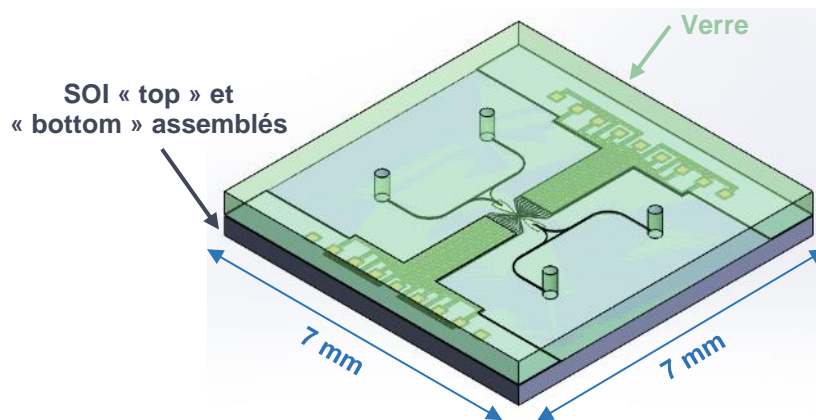


Figure 144 – Vue schématique 3D d'un composant.

Pour la réalisation de nos capteurs, 3 substrats de diamètre 200 mm différents sont traités en salle blanche :

- deux substrats SOI (« Silicon On Insulator », ou « Silicium Sur Isolant »)
- un substrat en verre (capot fluidique venant fermer les canaux)

Un substrat de type SOI est constitué d'un empilement entre une « poignée » de silicium, une couche d'isolant et une couche de silicium épaisse de quelques dizaines de nanomètres à quelques microns. On se réfère à la couche isolante (constituée dans ce cas de dioxyde de silicium SiO_2) par le terme « BOx » (Buried Oxyde).

Les deux substrats SOI, un « top » et un « bottom », correspondent respectivement au corps du résonateur et à la membrane venant refermer le canal intégré. Ces substrats ont été fournis par Soitec ; on précise leurs caractéristiques dans le **Tableau 12**.

Tableau 12 – Caractéristiques des deux substrats (« wafers ») SOI utilisés pour la fabrication des MEMS.

Nom SOI	Epaisseur silicium	Epaisseur BOx	Résistivité	Dopage
SOI « bottom »	500 nm	1 μm	$\approx 10 \Omega.\text{cm}$	Bore
SOI « top »	160 nm	400 nm	$\approx 10 \Omega.\text{cm}$	Bore

Au total, c'est une centaine d'étapes qui permet de passer des substrats bruts au composant finalisé. Ces étapes vont être décrites dans le paragraphe IV.3.

Le paragraphe IV.2 décrit plus en détail les nouveautés implémentées sur cette génération G3 de capteurs, ainsi que les objectifs visés ; ces paramètres seront parfois critiqués avec un regard neuf enrichi des conclusions de la caractérisation des composants G2.

IV.2. Conception des composants et paramètres variables

Plusieurs paramètres varient d'un composant à l'autre ; l'objectif est d'établir ensuite expérimentalement les meilleures configurations en termes de masse effective et de stabilité fréquentielle.

Parmi ces variantes, citons :

- la forme de la plaque : anneau, disque ou carré
- la taille de la plaque : de 5 à 30 μm de large
- la forme du canal fluide : dimensions, présence de structures spécifiques...
- la géométrie des ancrages : ancrages bruts ou en « T »
- la présence ou non de jauges de détection afin de coupler à la mesure capacitive existante une mesure piézorésistive du mouvement de la plaque

IV.2.1. Forme et taille de la plaque

La plaque peut être un carré, un disque ou un anneau. La forme va influencer sur les masses et raideurs effectives ainsi que la fréquence d'excitation correspondant au mode de résonance activé.

Tableau 13 – Mode actionné pour chaque type de plaque et fréquence de résonance équivalente. On donne également les masses et raideurs correspondantes.

	Mode	Fréquence de résonance	Masse effective	Réf
Carré	Lamé	$f_0 = \frac{1}{W} \sqrt{\frac{G}{2\rho}}$	$M^* = \frac{1}{2} \rho W^2 h$	[2]
Disque	Wine glass	$f_0 = \frac{1}{\pi W} \sqrt{\frac{E}{\rho(1-\nu)}}$	$M^* = 0,36 \pi \rho R^2 h$	[3]
Anneau	Kirkhope	$f_0 = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{EI}{\rho_{Si} A R^4} \frac{n^2(n^2-1)^2}{n^2+1} \left(\frac{1}{1+n^2\alpha} \right)}$	$M^* = \frac{5}{8} m$	[4]

IV.2.2. Présence de jauges piézorésistives

Comme précisé ci-avant, parmi les nouveautés que comporte cette génération G3, on compte également l'ajout d'un nouveau mode de détection. Un système de mesure piézorésistif, couplé au système capacitif déjà présent, sera implémenté sur certains des capteurs. Dans cette optique, des jauges sont définies au contact de la structure vibrante. Lors du mouvement de la plaque, ces micro-poutres de 250 nm sur 500 nm pour 160 nm d'épaisseur se déforiment et leur résistance interne varie. Ces structures sont définies dans le silicium ; ce matériau est un semi-conducteur et offre un meilleur facteur de jauge, et donc un signal de détection plus important, que les métaux [5]. Il faut cependant avoir recours à un protocole de dopage afin de pallier la résistivité conséquente de ce matériau [6].

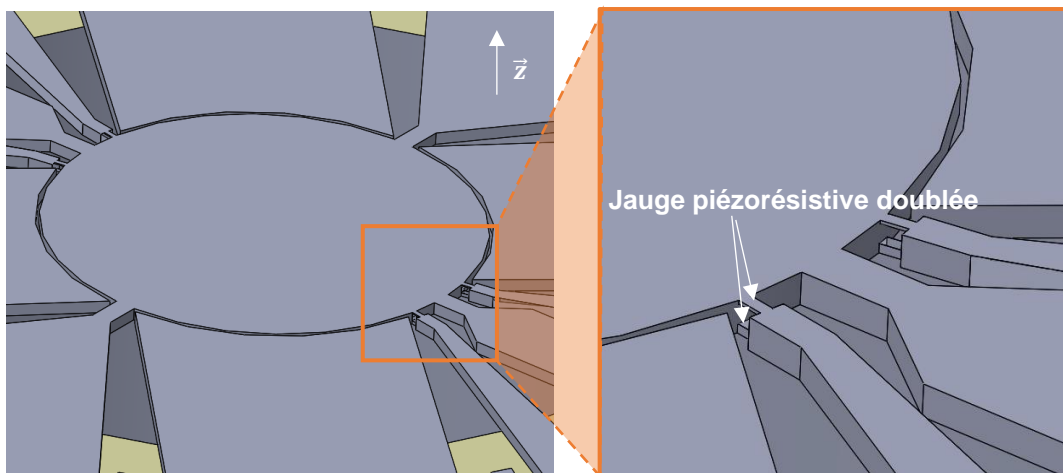


Figure 145 – Vue schématique des jauges piézorésistives après gravure du résonateur.

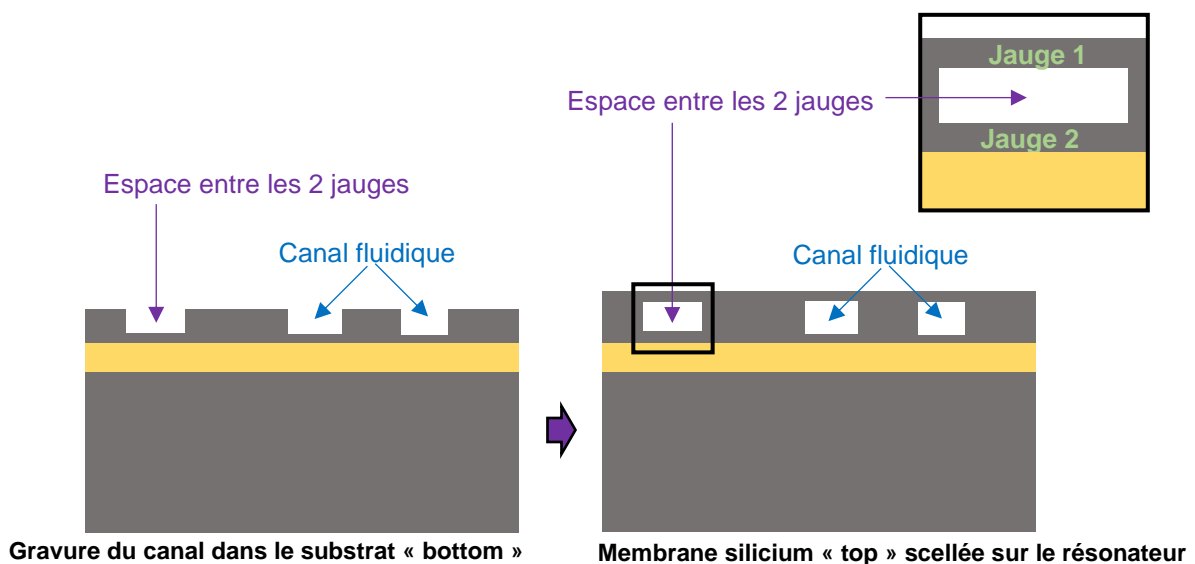


Figure 146 – Vue schématique en coupe du wafer "bottom" avant et après scellement de la membrane silicium "top". L'espace entre les jauges piézorésistives est gravé en même temps que le canal dans le résonateur. Le contour des jauges sera lui défini plus tard, en même temps que le contour de la plaque vibrante et des électrodes.

Ces jauges sont définies de manière spécifique ; chaque jauge est « doublée » en \vec{z} . Cette configuration est rendue possible en gravant le futur espace entre les jauges en même temps que le canal fluide, en début de fabrication.

IV.2.2.1. Montage en pont de Wheastone intégré sur la puce

La mesure de la résistance variable est réalisée via un pont de Wheastone mis en place directement sur la puce. En effet, on grave près du capteur :

- deux jauges en contact avec le résonateur, qui vont se déformer lorsque la structure résonne et qui jouent le rôle de résistances variables $R_0 + dR$ et $R_0 - dR$ dans le pont de Wheastone. L'utilisation de ces deux jauges permet une mesure différentielle comme exposé en **Figure 147**
- deux jauges plus éloignées du résonateur, qui ont les mêmes dimensions que les deux jauges déformées et qui jouent le rôle de résistances fixes R_0 dans le pont de Wheastone

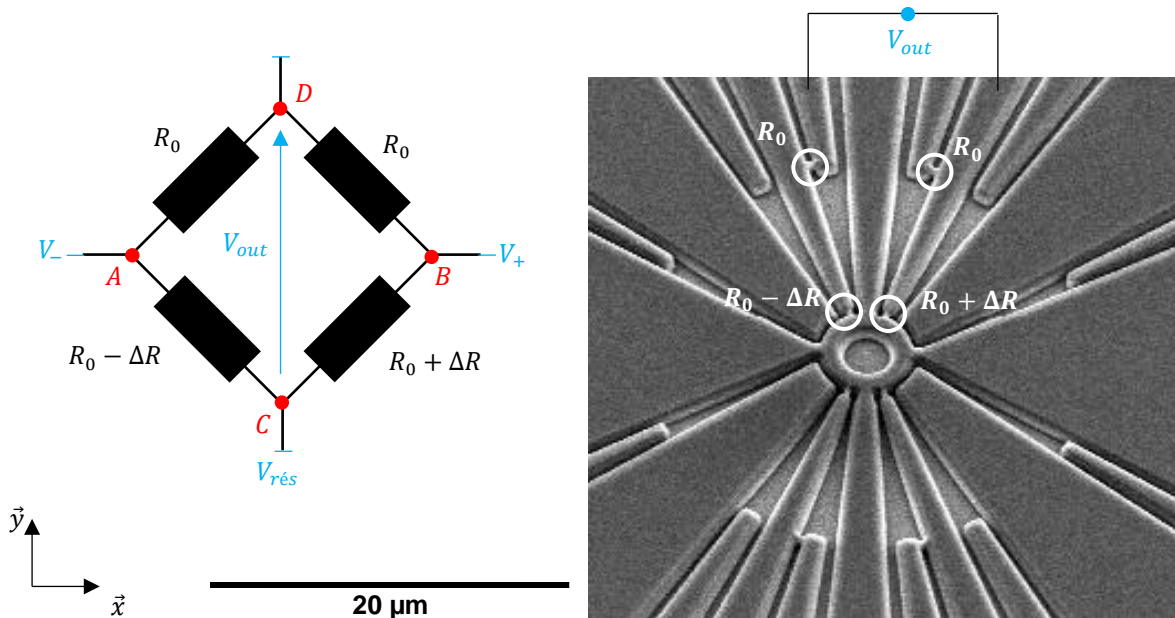


Figure 147 – Disposition des jauges et schéma équivalent du pont de Wheastone constitué.

IV.2.2.2. Calculs des différentes grandeurs en jeu

IV.2.2.2.1. Calcul de la résistance R_0

La valeur de la résistance R_0 s'exprime en fonction de la géométrie des jauges et de la résistivité du matériau dans lequel elles sont gravées :

$$R_0 = \frac{1}{2} \frac{\rho_j L_j}{S_j} = 625 \Omega \quad (86)$$

où ρ_j est la résistivité du silicium dopé (estimée à $10^{-4} \Omega \cdot m$ lorsqu'il s'agit d'un dopage bore à $10^{19} \text{ atomes} \cdot m^{-3}$) $L_j = 500 \text{ nm}$ est la longueur de la jauge et $S_j = w_j \times t_j = 14 \cdot 10^{-14} \text{ m}^2$ sa section.

Le facteur $1/2$ vient du fait que chaque jauge est doublée (il s'agit chaque fois de paires de jauges

superposées en \vec{z}) ; une jauge est en réalité la mise en parallèle de deux nanopoutres, ce qui divise par deux la valeur initiale de la résistance. La valeur réelle sera légèrement différente étant donné que les procédés de lithographie utilisés pour définir les jauges ainsi que les procédés d'implantations de bore ne permettent pas à ces échelles d'assurer les dimensions et le taux de dopage souhaités.

On cherche à exprimer le rapport $\Delta R/R_0$ avec les paramètres du système :

$$R_0 = \frac{\rho_j L_j}{2S_j}$$

$$\frac{\Delta R}{R_0} = \frac{\Delta \rho_j}{\rho_j} + \frac{\Delta L_j}{L_j} - \frac{\Delta S_j}{S_j} \quad (87)$$

Le coefficient de Poisson ν d'un matériau est défini tel que :

$$\frac{\Delta S_j}{S_j} = -2\nu \frac{\Delta L_j}{L_j} \quad (88)$$

Ainsi, en intégrant (88) dans (87), la variation de résistance des jauges s'exprime [6] :

$$\frac{\Delta R}{R_0} = \frac{\Delta \rho_j}{\rho_j} + \frac{\Delta L_j}{L_j} - \left(-2\nu \frac{\Delta L_j}{L_j} \right) = \frac{\Delta \rho_j}{\rho_j} + (1 + 2\nu) \frac{\Delta L_j}{L_j} \quad (89)$$

Le rapport $\Delta \rho_j/\rho_j$ dépend également en fonction de la déformation $\Delta L_j/L_j$. Ainsi, $\Delta R/R_0$ s'exprime directement en fonction de la déformation par le biais du facteur de jauge κ_j :

$$\forall t > 0, \quad \frac{\Delta R(t)}{R_0} = \kappa_j \frac{\Delta L_j(t)}{L_j} \quad (90)$$

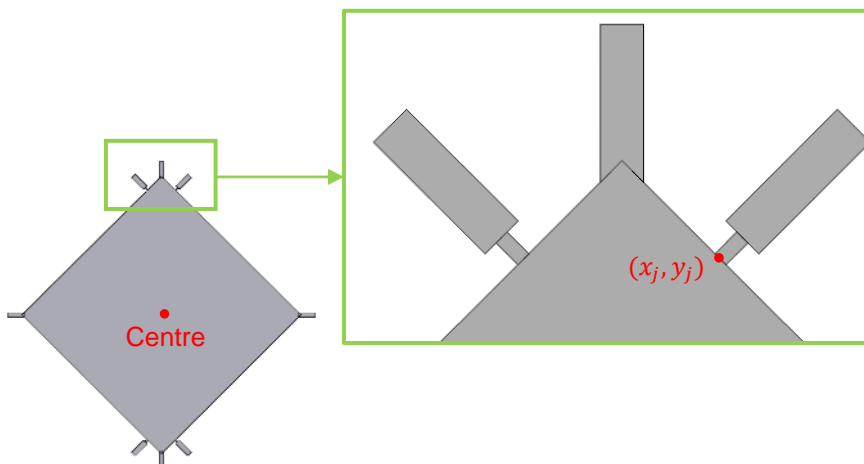


Figure 148 – Illustration des coordonnées du point de la jauge utilisées dans le calcul (cf Equation (91)).

La déformation $\Delta L_j(t)$ des jauges est directement liée à l'amplitude $X(t)$ de vibration de la plaque au niveau de la jauge ; une estimation convenable pour calculer cette grandeur est que cette déformation n'est due qu'à un mouvement de tension / compression et qu'elle est du même ordre de grandeur que $X_j(t)$: $\Delta L_j(t) \approx X_j(t)$. X_j est une fonction de l'amplitude de vibration X du ventre de la plaque :

$$X_j(t) = d(x_j, y_j)X(t) = d_j X(t) \quad (91)$$

où $d(x, y)$ est le déplacement normalisé en un point donné de la plaque (cf Chapitre III) et (x_j, y_j) les coordonnées du point central du contact entre la jauge et la plaque vibrante.

IV.2.2.2.2. Expression de la tension de sortie V_{out}

Sur la **Figure 147**, les potentiels aux points C et D s'expriment en appliquant le théorème de Millman :

$$V_C = \frac{\frac{V_+}{R_0 + \Delta R} + \frac{V_-}{R_0 - \Delta R}}{\frac{1}{R_0 + \Delta R} + \frac{1}{R_0 - \Delta R}} = \frac{(R_0 - \Delta R)V_+ + (R_0 + \Delta R)V_-}{2R_0} \quad (92)$$

$$V_D = \frac{\frac{V_+}{R_0} + \frac{V_-}{R_0}}{\frac{1}{R_0} + \frac{1}{R_0}} = \frac{R_0 V_+ + R_0 V_-}{2R_0} \quad (93)$$

En calculant la différence (93)-(92), on trouve :

$$V_{out\text{piézo}} = V_D - V_C = \frac{\Delta R}{2R_0} (V_+ - V_-) \quad (94)$$

Ainsi, V_{out} vaut 0 V lorsque la plaque n'est pas déformée et vaut $\Delta R_{max} / 2 / R_0 (V_+ - V_-)$ lorsque la plaque est déformée au maximum.

On en déduit que la tension de sortie V_{out} s'exprime :

$$\forall t > 0, \quad V_{out}(t) = \frac{\kappa_j d_j X(t)}{2L_j} (V_+ - V_-) \quad (95)$$

IV.2.2.3. Comparaison des deux modes de détection

IV.2.2.3.1. Relation entre l'amplitude $X(\omega)$ à la force d'actionnement électrostatique $F_{él}(\omega)$

Rappelons que la fonction de transfert qui lie le mouvement X de la plaque et la force électrostatique $F_{él}$ calculée au Chapitre II est un système du deuxième ordre qui s'écrit :

$$\frac{X(\omega)}{F_{\acute{e}l}(\omega)} = \frac{1/k}{\left[1 - \left(\frac{\omega}{\omega_0}\right)^2\right] + j \frac{\omega}{Q\omega_0}} \quad (96)$$

Dans le cas d'un actionnement capacitif, la composante alternative de la force électrostatique (qui génère l'amplitude de vibration la plus importante) est proportionnelle à la tension d'entrée :

$$F_{\acute{e}l}(t) = \eta V_{DC} V_{AC}(t) = \Gamma V_{AC}(t) \quad (97)$$

D'où :

$$\frac{X(\omega)}{V_{AC}(\omega)} = \frac{\Gamma}{\left[1 - \left(\frac{\omega}{\omega_0}\right)^2\right] + j \frac{\omega}{Q\omega_0}} \quad (98)$$

IV.2.2.3.2. Fonction de transfert entre la tension de sortie $V_{out}(\omega)$ et l'amplitude $X(\omega)$

Dans le cas d'une détection capacitive, la tension de sortie s'exprime en fonction du courant motionnel i_m , proportionnel à la dérivée temporelle du déplacement X :

$$V_{out_{capa}}(\omega) = G_{LNA} i_m(\omega) = G_{LNA} \Gamma \omega X(\omega) \quad (99)$$

où G_{LNA} est le gain en Ω du convertisseur courant-tension que l'on utilise sur le banc expérimental.

Dans le cas d'une détection piézorésistive, l'équation (95) donne :

$$V_{out_{pi\acute{e}zo}}(\omega) = \frac{\kappa_j d_j}{2 L_j} R_0 (V_+ - V_-) X(\omega) \quad (100)$$

Les fonctions de transfert liées à chaque méthode de détection sont donc les suivantes :

$$\frac{V_{out_{capa}}}{V_{AC}} = \frac{G_{LNA} \frac{j\omega\Gamma^2}{k}}{\left[1 - \left(\frac{\omega}{\omega_0}\right)^2\right] + j \frac{\omega}{Q\omega_0}} \quad (101)$$

$$\frac{V_{out_{pi\acute{e}zo}}}{V_{AC}} = \frac{\frac{\kappa_j d_j}{2 L_j} \frac{\Gamma}{k} (V_+ - V_-)}{\left[1 - \left(\frac{\omega}{\omega_0}\right)^2\right] + j \frac{\omega}{Q\omega_0}} \quad (102)$$

On réalise une application numérique dans le cas d'une plaque carrée de 30 μm de large, en supposant un facteur de qualité $Q = 5000$, avec $V_+ - V_- = 1 \text{ V}$, afin de comparer les signaux obtenus en sortie du dispositif pour chaque mode de détection. On évalue le gain correspondant à chacun (voir **Figure 149**) ; pour ce cas particulier, un facteur 9.10^3 existe entre les signaux de sortie liés aux deux modes de détection, alors que le signal capacitif est déjà multiplié par un facteur 100 dû à l'amplificateur LNA. Ce facteur correspond à une application numérique du rapport :

$$\left| \frac{V_{out_{piézo}}(\omega)}{V_{out_{capa}}(\omega)} \right| = \frac{\kappa_j d_j (V_+ - V_-)}{2L_j \Gamma \omega G_{LNA}} \quad (103)$$

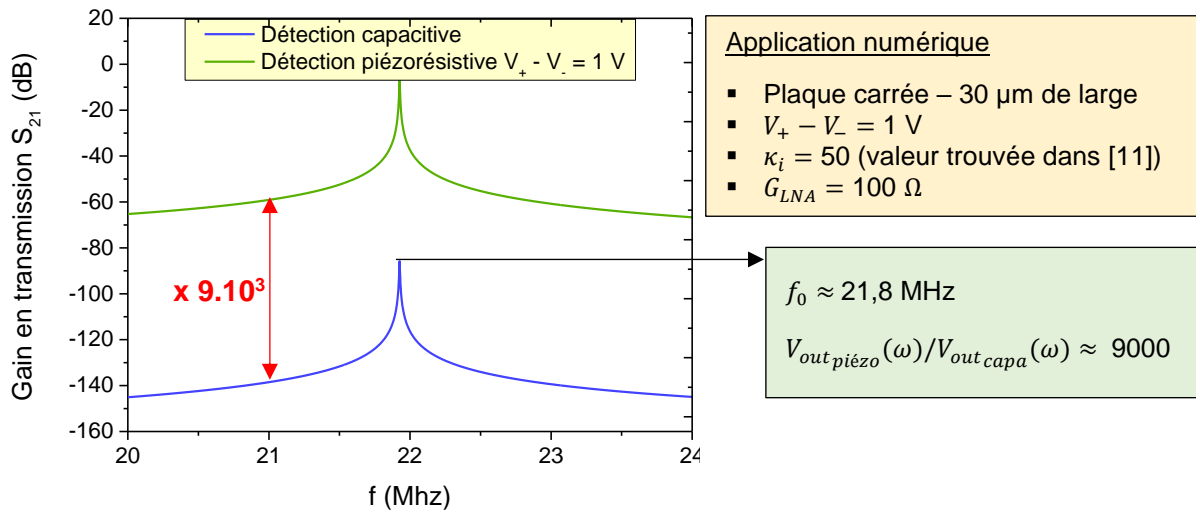


Figure 149 – Comparaison des estimations du gain en transmission entre une détection piézorésistive et une détection capacitive. Pour des épaisseurs de plaques aussi réduites (660 nm), le signal capacitif mesuré est très faible devant le signal généré par la déformation des jauges, d'où l'intérêt de ce second mode de détection. La valeur du facteur de jauge, empruntée aux travaux de Mile et al., est du même ordre de grandeur que d'autres publications mettant en jeu du silicium monocristallin avec un dopage similaire [6].

Les deux courbes présentent exactement la même allure car la fréquence de résonance ainsi que le facteur de qualité sont supposés identiques pour les deux méthodes de détection, ce qui n'est pas forcément le cas et reste à évaluer avec les caractérisations expérimentales.

Ces résultats confortent l'idée que la détection piézorésistive est plus appropriée dans le cas de dimensions aussi réduites, les surfaces en regard au niveau du gap étant trop petites pour permettre le passage d'un signal conséquent. Ce mode de détection devrait permettre de collecter un signal de sortie plus important, augmentant ainsi le rapport signal sur bruit du système complet.

Cet écart ne sera peut-être pas aussi important dans la réalité des tests expérimentaux, étant donné les hypothèses plus ou moins grossières utilisées pour le calcul, mais ces approximations ne devraient tout de même pas compenser le facteur 9000 estimé.

IV.2.2.4. Positionnement des jauges en contact avec la plaque vibrante

Le cahier des charges de ces jauges comporte deux critères majeurs :

- les jauges doivent être déformées en compression et la flexion doit être limitée au maximum. En effet, si la poutre est déformée en flexion, la variation de la résistance de chaque jauge sera beaucoup plus complexe à estimer que ce qui a été réalisé au paragraphe IV.2.2.2. (la mesure différentielle ne sera même pas garantie)

- o la sensibilité de mesure doit être optimisée afin que l'amplitude de vibration, même faible, donne lieu à une variation ΔR_{jauge} exploitable

IV.2.2.4.1. Positionnement des jauges : un compromis entre les deux modes de transduction

Un travail préliminaire est mené pour déterminer la position des jauges piézorésistives sur les bords des plaques. On souhaite évaluer les zones où la déformation des jauges est maximale lorsque la plaque vibre en mode de Lamé, tout en vérifiant que les jauges soient bien sollicitées en compression et non pas en flexion.

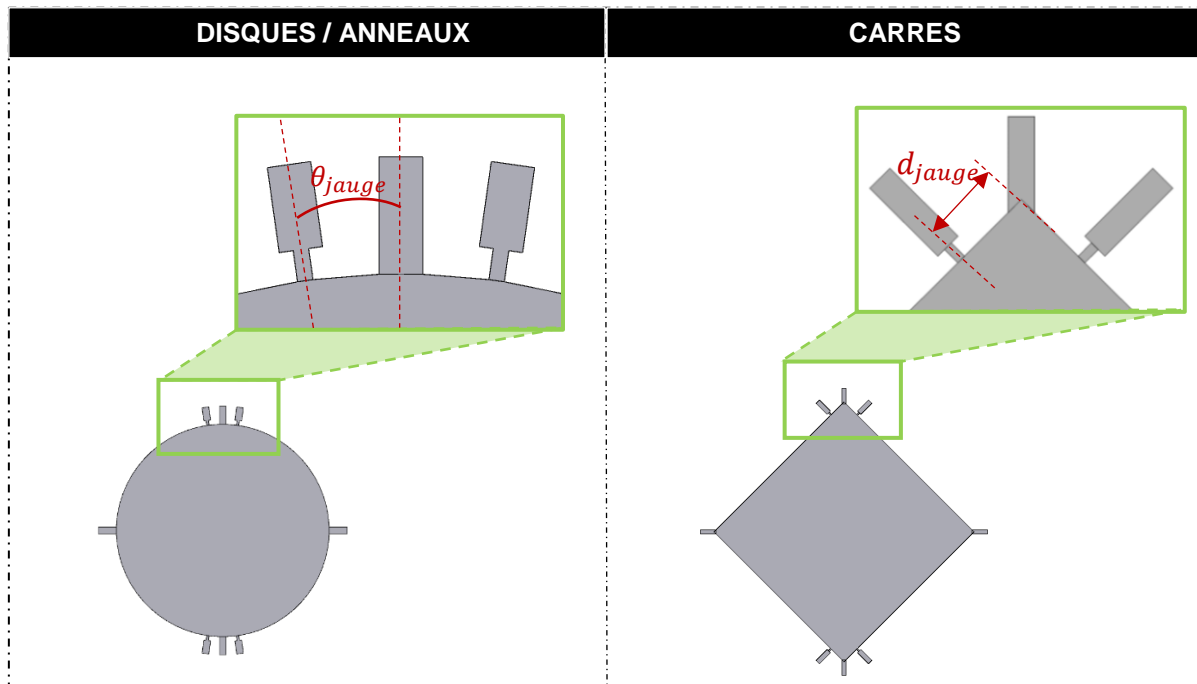


Figure 150 – Disposition des jauges sur les plaques de forme circulaire ou carrée. Dans le premier cas, la position des jauges dépend d'un paramètre angulaire tandis que dans le cas des plaques carrées on définit la distance par rapport au coin de la plaque.

Les paramètres d_{jauge} et θ_{jauge} ont été choisis en fonction des sollicitations exercées sur les jauges. Ils représentent un compromis entre deux facteurs principaux :

- o plus les jauges sont situées loin des nœuds de vibration (et donc des ancrages) plus elles sont sollicitées et plus leur déformation est conséquente.
- o plus les jauges sont situées loin des nœuds de vibration et plus la place restante pour placer les électrodes capacitives est limitée. Or, plus les surfaces en regard entre les électrodes et la plaque vibrante sont petites et moins la transduction capacitive sera efficace pour l'actionnement comme pour la détection.

Ainsi, les jauges ont été placées de manière à laisser un maximum de place aux électrodes capacitives tout en évitant de les coller aux ancrages. Des simulations COMSOL® ont ensuite été réalisées pour observer la déformation des jauges et vérifier que, dans la position choisie au vu du

compromis évoqué ci-avant, elles sont majoritairement sollicitées en tension / compression et non en flexion.

IV.2.2.4.2. Observation sous COMSOL® de la déformation des jauges piézorésistives

On évalue la déformation des jauges à l'aide de modèles rapides COMSOL®. Il est nécessaire au préalable de déterminer les propriétés mécaniques utiles (module d'Young E , coefficient de Poisson ν , module de cisaillement G) pour chaque type de plaque. Or, ces paramètres dépendent de l'orientation cristalline de la structure ; ainsi, une poutre orientée à 0° sur la plaque n'aura pas les mêmes propriétés que le même motif orienté à 45° sur la même plaque. Un travail préliminaire est donc nécessaire pour connaître la valeur de ces paramètres selon l'objet considéré et sa disposition sur le substrat ; ces calculs sont inspirés d'un document rédigé par Ville Kaajakari [7].

A l'aide du logiciel Matlab® il est possible de réaliser ce calcul pour n'importe quelle valeur de l'orientation θ . Une fois la matrice C^θ calculée, on extrait les valeurs de E , ν_{xy} en fonction de θ (on choisit la valeur de ν dans la direction d'intérêt par rapport à la déformation de la plaque).

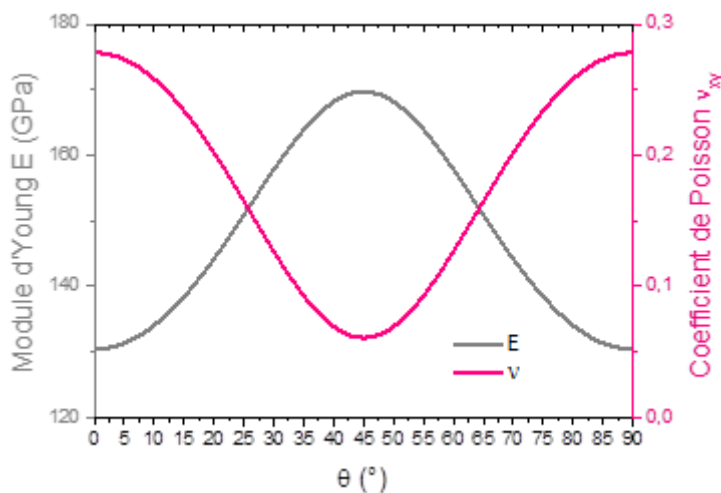


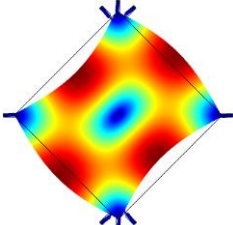
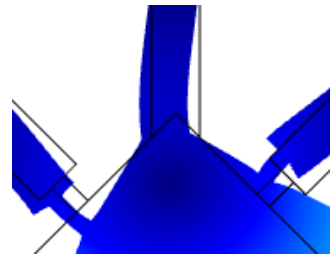
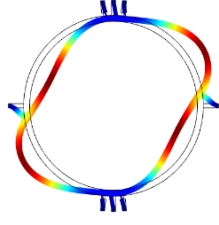
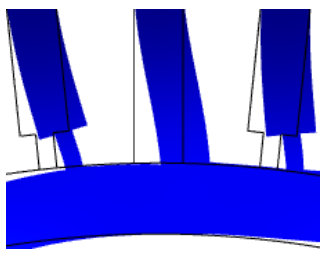
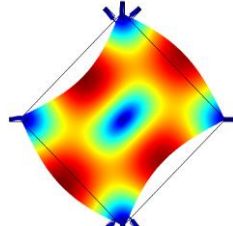
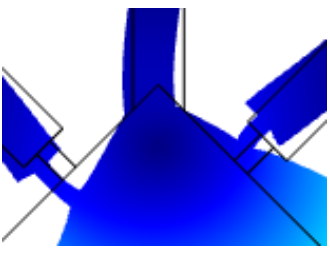
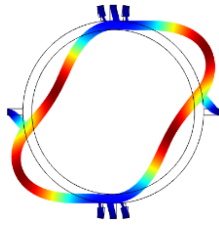
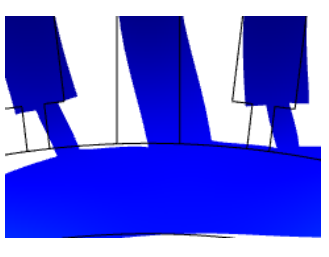
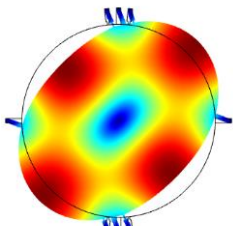
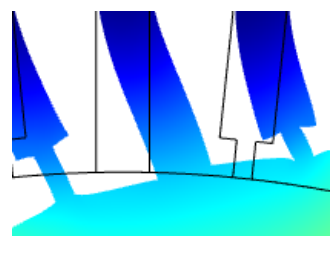
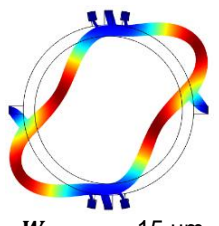
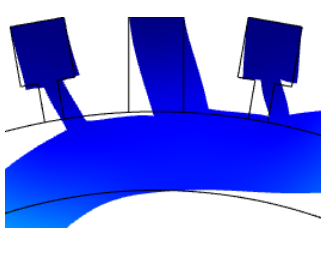
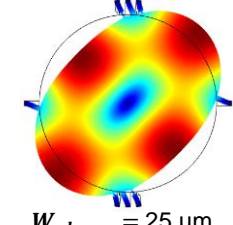
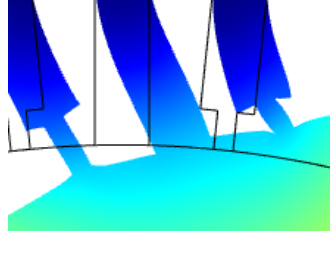
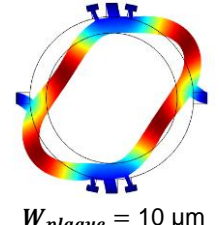
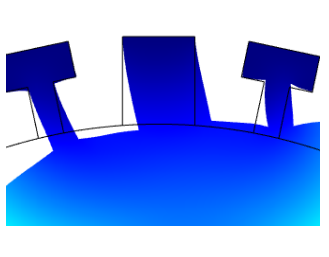
Figure 151 – Evolution du module d'Young et du coefficient de Poisson dans la direction d'intérêt en fonction de l'orientation du MEMS sur un substrat $\langle 100 \rangle$.

Une modélisation est réalisée en attribuant à chaque partie du résonateur les propriétés mécaniques adaptées en fonction de l'orientation cristalline. On réalise ces calculs sur les différentes variantes de taille de plaque W_p et positionnement de jauges d_{jauge} ou θ_{jauge} prévues pour le nouveau lot de capteurs NEMS. Dans le cas des jauges, pour lesquelles on fait varier le paramètre θ , on utilise une interpolation polynomiale de la courbe présentée en **Figure 151** pour que les propriétés mécaniques soient calculées automatiquement par le logiciel.

Ces simulations ont une valeur qualitative plutôt que quantitative ; en effet, une modélisation statique des fréquences propres telle que celle réalisée ne permet pas de connaître précisément le taux de déformation des jauges mais permet de visualiser la déformée et d'évaluer la compression par rapport à la flexion de la poutre.

Le **Tableau 14** montre les déformées obtenues sous COMSOL®, et plus précisément la déformation des jauges piézorésistives. Ces images permettent d'estimer le type de déformée que subissent les poutres et de vérifier que la compression est prépondérante.

Tableau 14 – Déformées observées sous COMSOL® pour le positionnement choisi des jauges dans le cas de plaques carrés, disques ou anneaux.

Déformée du mode	Déformation des jauges	Déformée du mode	Déformation des jauges
 <p>$W_{\text{plaque}} = 30 \mu\text{m}$ $d_{\text{jauge}} = 1,8 \mu\text{m}$</p>		 <p>$W_{\text{plaque}} = 30 \mu\text{m}$ $\theta_{\text{jauge}} = 6^\circ$</p>	
 <p>$W_{\text{plaque}} = 25 \mu\text{m}$ $d_{\text{jauge}} = 1,6 \mu\text{m}$</p>		 <p>$W_{\text{plaque}} = 20 \mu\text{m}$ $\theta_{\text{jauge}} = 7^\circ$</p>	
 <p>$W_{\text{plaque}} = 30 \mu\text{m}$ $\theta_{\text{jauge}} = 6^\circ$</p>		 <p>$W_{\text{plaque}} = 15 \mu\text{m}$ $\theta_{\text{jauge}} = 10^\circ$</p>	
 <p>$W_{\text{plaque}} = 25 \mu\text{m}$ $\theta_{\text{jauge}} = 6^\circ$</p>		 <p>$W_{\text{plaque}} = 10 \mu\text{m}$ $\theta_{\text{jauge}} = 12^\circ$</p>	

D'après les simulations réalisées, on peut considérer de manière approximative que les jauges sont sollicitées majoritairement en tension / compression plutôt qu'en flexion. Observons que le mode de résonance, particulièrement dans le cas des anneaux, est déformé par la présence des

jauges qui représentent des points d'ancrages supplémentaires. Au cours de la caractérisation des dispositifs, il faudra vérifier s'il est bien possible d'actionner le mode de résonance qui nous intéresse, qui sera le plus perturbé dans le cas des anneaux les plus fins, à la fois par la présence du canal fluide mais également de ces jauges.

Ces jauges sont la principale innovation de cette nouvelle génération G3, en plus de la réduction des échelles de taille. D'autres nouveautés ont été implémentées sur ces capteurs, qui concernent la configuration fluide ou les électrodes de signal ; ces modifications supplémentaires ont été ajoutées en vue non seulement de limiter le bruit en fréquence du système mais également de faciliter le traitement des données lors du passage de particules dans le résonateur.

IV.2.3. Géométrie du canal fluide

IV.2.3.1. Configuration générale

Le canal fluide du résonateur est défini comme une dérivation entre deux canaux principaux de part et d'autre de la puce. Ce système de « bypass » permet de remplir plus facilement le canal ; en effet, étant donnée la résistance fluide imposée par cet objet, tout remplissage en série prend plusieurs heures voire même plus d'une journée si l'on souhaite rincer le composant à la suite.

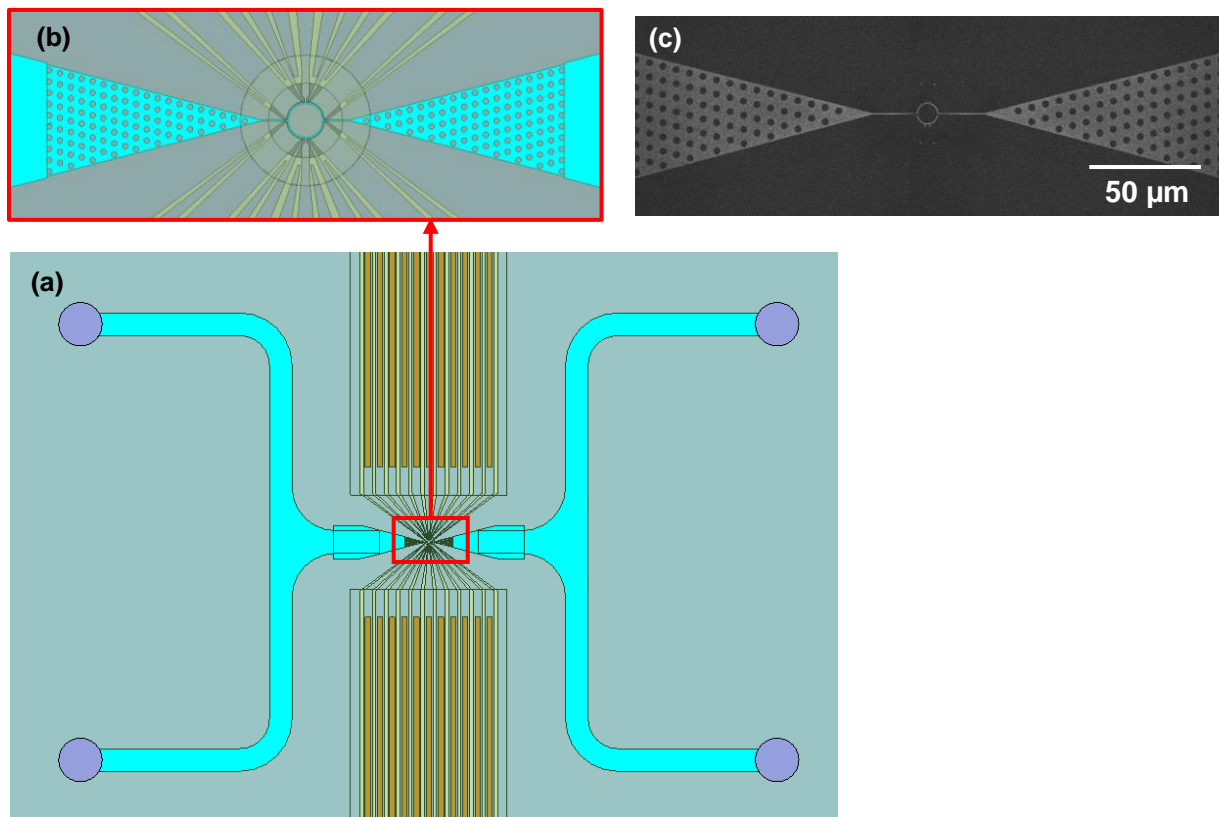


Figure 152 – (a) Vue schématique de l'ensemble du système fluide. (b) Vue schématique et (c) vue MEB du canal fluide bypass (la zone circulaire centrale correspond à la partie du canal intégrée dans la plaque vibrante).

A la lueur des expériences menées sur les composants G2, nous critiquons ce choix : mieux aurait valu limiter au maximum les volumes morts, afin de faciliter le remplissage du bypass et du résonateur. Dans le cas de certains capteurs cependant, nous avons dessiné des canaux fluidiques incurvés permettant de limiter au maximum le volume mort aux extrémités de la dérivation.

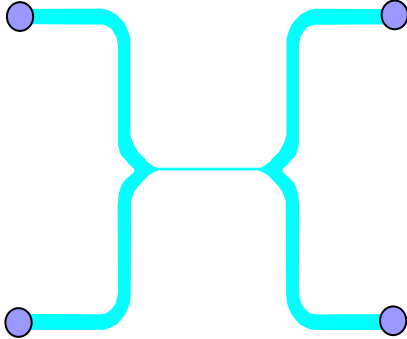


Figure 153 – Proposition améliorée pour la configuration générale du canal fluidique en limitant les volumes morts aux extrémités de la dérivation. Le schéma proposé est très proche de ce qui a été réalisés dans le cas de certains dispositifs G3.

Cependant, en menant une campagne de calculs identique à celle présentée dans le Chapitre II, on observe que le phénomène de sédimentation est faible, même pour des particules d'or. En effet, le rapport RTS calculé ici est généralement largement supérieur à 1 (cf **Figure 154**), ce qui indique une prépondérance du phénomène de transport horizontal des particules sur la sédimentation. La taille maximum incluse dans le calcul est 300 nm ; en effet, la profondeur du canal dans le résonateur vaut 340 nm, et ne pourra pas injecter de particules de diamètre supérieur à 200 nm si l'on souhaite éviter tout phénomène de bouchage.

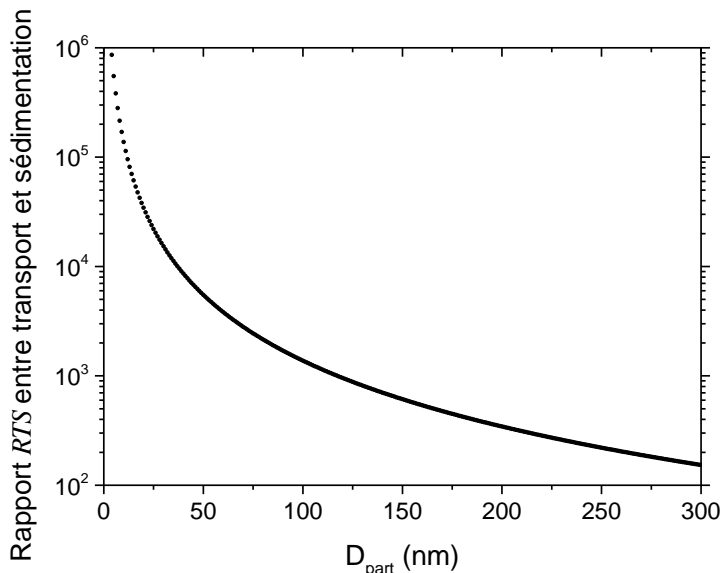


Figure 154 – Tracé du facteur RTS représentant les rapports d'amplitude entre les phénomènes de transport horizontal des particules et leur sédimentation. Observons que, dans le pire des cas, les deux phénomènes sont équivalents ($RTS > 100$). Le transport est a priori prépondérant pour toutes les tailles de particules injectables dans la puce.

La valeur plus faible du rapport RTS par rapport à la génération G3 s'explique en grande partie par la réduction de la profondeur du canal, de 5 μm à 340 nm.

IV.2.3.2. Longueur du canal

Contrairement aux puces de la génération précédente, pour lesquelles le canal fluidique longe la totalité des bords de la plaque, on choisit ici de faire varier la longueur des canaux. Le nombre de

ventres de vibration de la plaque à proximité desquels circulent les particules varie donc d'un dispositif à l'autre, ce qui influe sur les variations de fréquence de résonance observées en sortie du capteur.

La longueur du canal varie entre :

- le périmètre complet de la plaque = le canal passe à proximité des 4 ventres de vibration de la plaque.
- la moitié du périmètre de la plaque = le canal passe à proximité de 2 ventres consécutifs, et deux particules ne peuvent pas passer simultanément puisqu'un seul côté est disponible. On choisit d'ajouter sur certains composants une cavité similaire du côté opposé afin d'équilibrer la masse de la structure vibrante.
- le quart du périmètre de la plaque = le canal passe à proximité d'un seul ventre, et chaque particule n'occasionne qu'un seul décalage en fréquence.

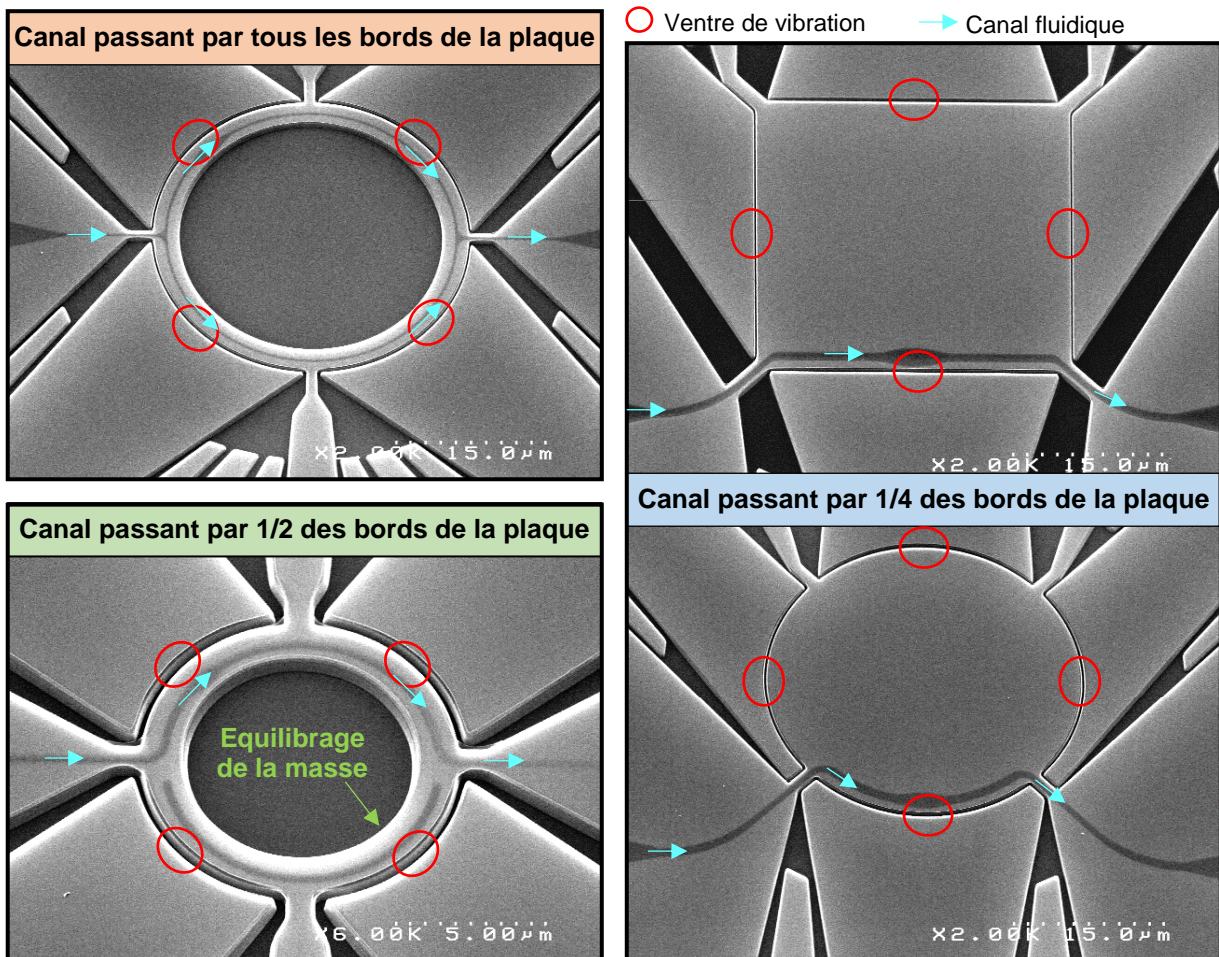


Figure 155 – Illustrations MEB des différentes longueurs de canal développées pour la génération G3 de BioNEMS.

Dans le cas de canaux ne passant que par la moitié ou le quart de la plaque, les particules suivent la même trajectoire (elles passent dans le même canal). Il sera ainsi plus facile de les

distinguer que si elles passaient chacune d'un côté de la plaque. L'inconvénient principal de ces configurations fluidiques est de déséquilibrer la masse de la plaque. Cette asymétrie est plus conséquente dans le cas d'anneaux fins, pour lesquels la masse de silicium correspondant au volume du canal fluidique représente une proportion importante de la masse effective de la plaque. L'ajout d'un évidement de la plaque au niveau du côté opposé à la fluide vise à contrebalancer ce déséquilibre massique (comme représenté sur l'anneau en bas gauche de la **Figure 155**).

On note que, dans le cas d'un canal ne passant que par un quart de la plaque, le résonateur est orienté $\langle 110 \rangle$ et non plus $\langle 100 \rangle$ à l'instar des autres configurations.

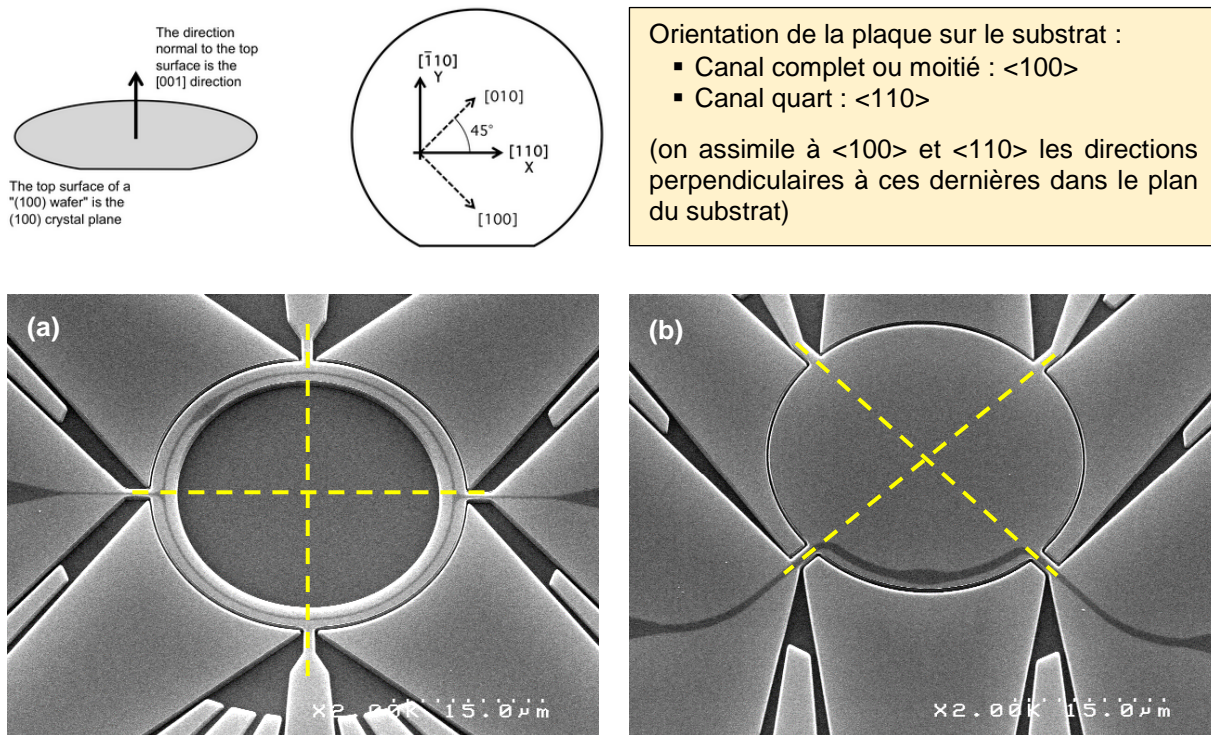


Figure 156 – Visualisation de l'orientation de la plaque vibrante en fonction du type de canal fluidique mis en œuvre. Dans le cas d'un canal complet, la plaque est orientée $\langle 100 \rangle$, alors que dans le cas d'un canal ne passant que par un seul ventre de vibration le résonateur est orienté $\langle 110 \rangle$.

Ces structures fluidiques innovantes visent à faciliter la distinction entre deux particules passant quasiment simultanément dans la plaque. D'autres spécificités fluidiques, nommées ici « élargissement » ou « serpentín », visent à accentuer cette distinction.

IV.2.3.3. Présence de motifs fluidiques spécifiques

En jouant sur la configuration fluidique de la puce, on espère notamment optimiser le passage de la particule. On souhaite par exemple augmenter le temps de passage au niveau des ventres de vibration mais également faciliter la distinction de plusieurs particules.

Ainsi, sur certains composants, on implémente des géométries type « élargissement » ou « serpentín ». Ces deux types de structures permettent d'augmenter la durée de passage des

particules à proximité d'un ventre de vibration, soit en allongeant le parcours (serpentin) soit en diminuant la vitesse par augmentation de la section (élargissement).

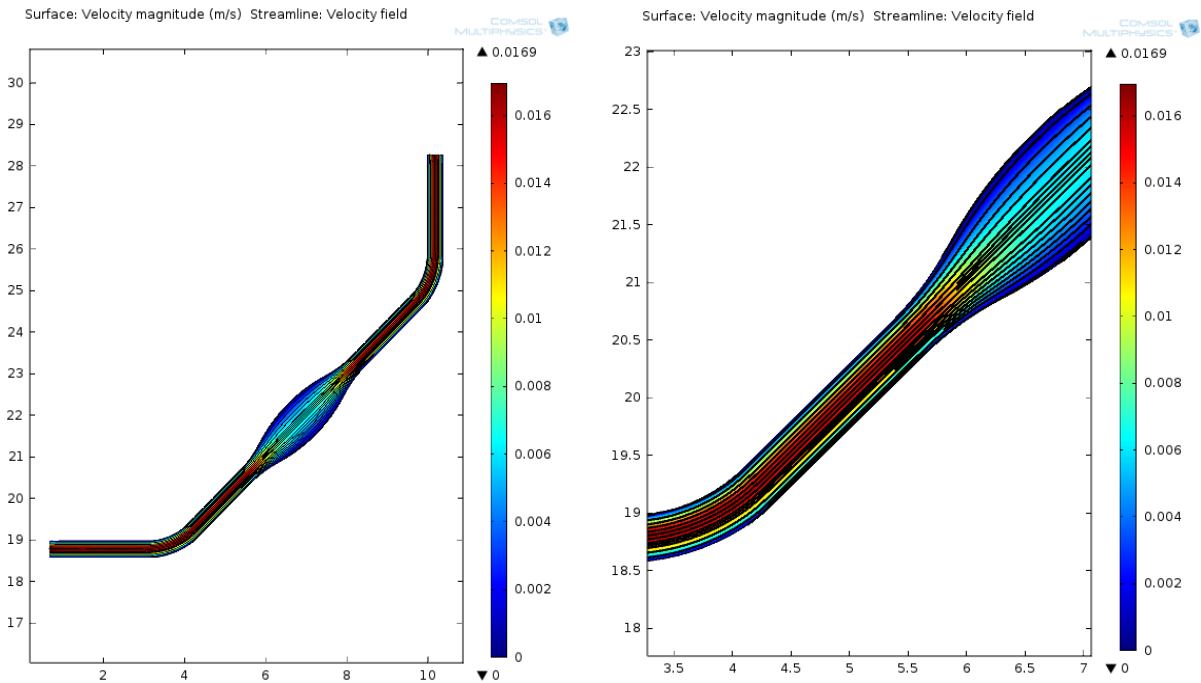


Figure 157 – Simulations COMSOL® de la vitesse et des lignes d'écoulement dans un motif type "élargissement". L'augmentation de la section du canal entraîne une perte de vitesse du fluide. On espère grâce à ce système ralentir le passage des particules dans les zones à proximité des ventres de vibration

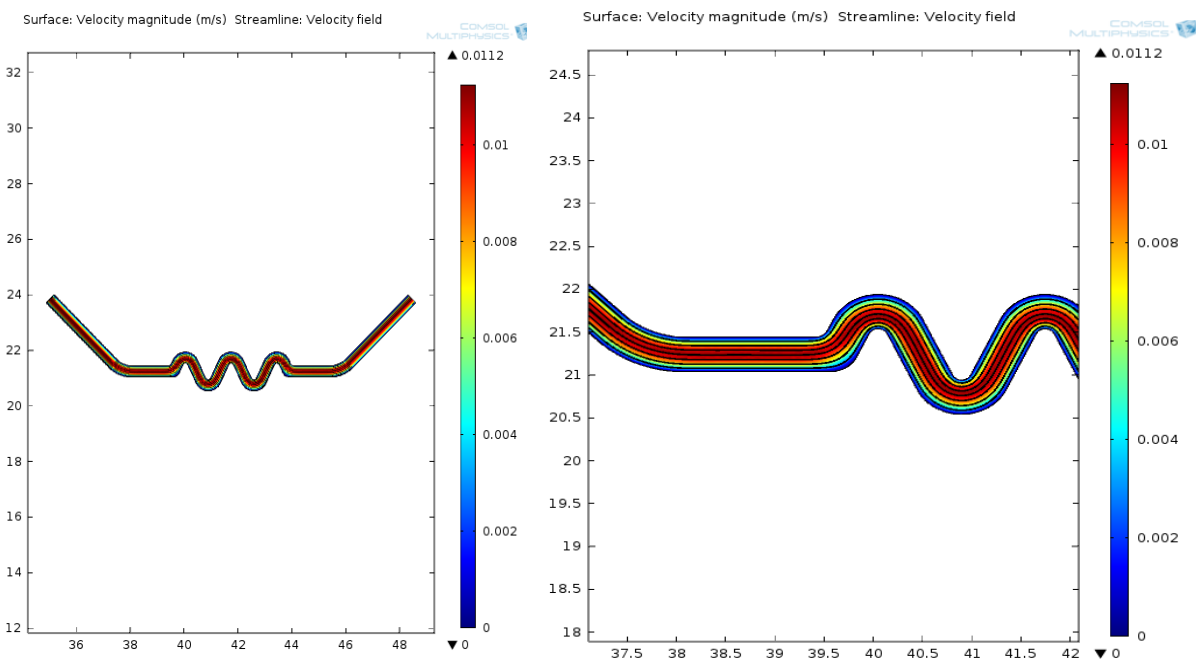


Figure 158 – Simulations COMSOL® de la vitesse et des lignes d'écoulement dans un motif type "serpentin". La vitesse du fluide n'est pas altérée de manière notable, cependant la longueur du parcours augmente et les particules resteront plus longtemps à proximité des ventres, zones les plus sensibles à un changement de masse.

Le pic de décalage en fréquence provoqué par le passage de la particule sera plus large que dans le cas d'un canal classique. Ceci permet notamment de connaître la position de la particule dans le résonateur. De même, lorsque deux particules distinctes passeront dans le canal en même temps, chacune d'un côté de la plaque, on pourra différencier les sauts en fréquence résultant du passage de chacune (cf **Figure 159** et **Figure 160**).

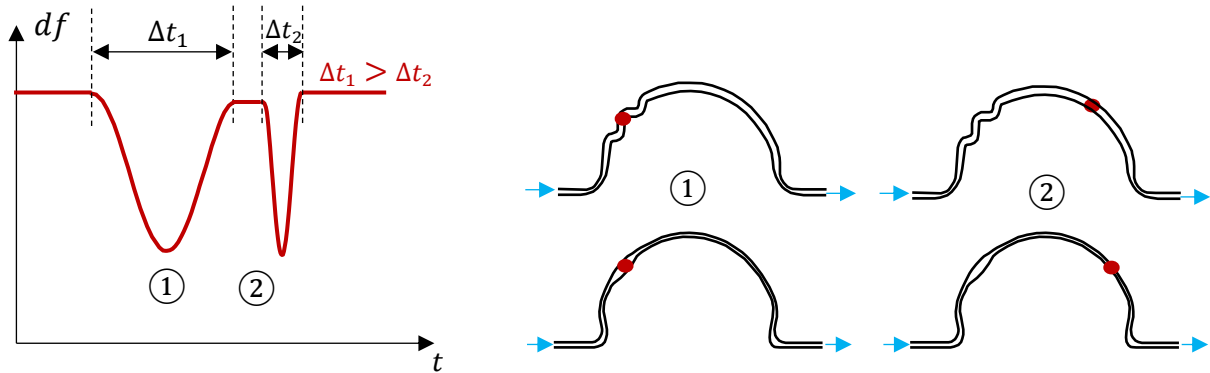


Figure 159 – Allure des variations de la fréquence de résonance mesurées en PLL lors du passage de la particule en présence d'une géométrie type "élargissement" ou "serpentin". Le pic est plus large ($\Delta t_1 > \Delta t_2$) que dans le cas d'un canal droit puisque la particule passe plus de temps à proximité du ventre de vibration.

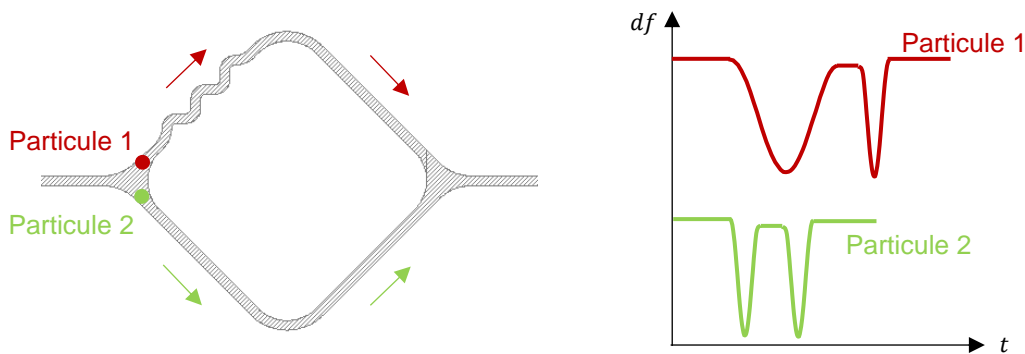


Figure 160 – Variations de la fréquence de résonance attendues pour une particule passant par un canal droit et une autre par un canal comportant un motif serpentin. Les deux courbes présentent des motifs différents, ce qui permet de distinguer les deux particules même si ces dernières sont passées en même temps dans le résonateur.

IV.2.4. Améliorations visant à limiter les dissipations énergétiques

On rappelle que le signal collecté en sortie est une fonction croissante de l'amplitude vibratoire du résonateur. En effet, le courant motionnel mesuré par les électrodes de sortie s'exprime (cf calcul au Chapitre II) :

$$\forall t > 0, \quad i_m(\omega) = j\omega\Gamma^2 X(\omega) \quad (104)$$

où Γ est le facteur de transduction et X l'amplitude de vibration de la plaque. Ainsi, plus le mouvement de la plaque est facilité et plus le signal collecté en sortie sera important, offrant un ratio signal sur bruit plus aisément exploitable.

Plusieurs caractéristiques des résonateurs peuvent être adaptées en vue de faciliter le mouvement de la plaque. On a choisi de travailler sur deux points-clefs :

- la géométrie des ancrages (qui peut plus ou moins bloquer le mouvement de la plaque)
- la géométrie des électrodes (afin de limiter les pertes dues au phénomène de compression de l'air dans le gap)

IV.2.4.1. Géométrie des ancrages

Les ancrages maintenant le résonateur suspendu au substrat sont une source de dissipation d'énergie non négligeable, surtout dans le cas de résonateurs vibrant dans le plan pour lesquels l'amortissement dû à l'air est réduit. En effet, la déformation non nulle des poutres d'ancrage ainsi que le transfert de l'énergie de vibration vers le substrat sont autant de facteurs limitant le rapport signal sur bruit du composant. S'ils sont nécessaires au maintien de la plaque, ces ancrages peuvent néanmoins être optimisés afin de limiter au maximum les pertes énergétiques.

IV.2.4.1.1. Principe des ancrages en « T »

Un travail a déjà été réalisé par A. A. Seshia et son équipe dans le but de concevoir des ancrages permettant une réduction des dissipations acoustiques à travers ceux-ci. Une géométrie en « T » a été validée par Joshua Lee *et al.* [8], [9], qui permet de déporter les nœuds par rapport à la plaque vibrante et ainsi faciliter son mouvement oscillant.

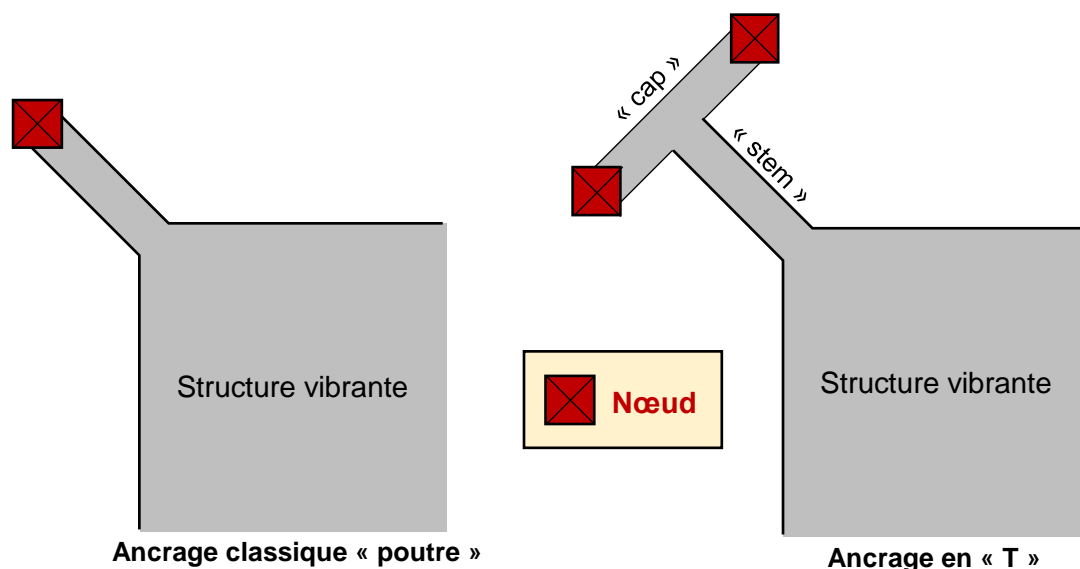


Figure 161 – Distinction entre un ancrage classique et un ancrage dit en « T », pour lequel les points fixes ou nœuds sont davantage déportés par rapport à la structure vibrante, limitant le blocage du mouvement résonant ainsi que les pertes énergétiques via les ancrages.

Dans le cas de la génération G3, une variante inspirée des travaux de Joshua Lee est mise en œuvre. En effet, un ancrage en « T » est relié à un plot de silicium partiellement fixé sur le substrat ; on déporte encore un peu le point d'encastrement des ancrages. Les dimensions des « cap » et « stem » présentent les mêmes rapports de taille que ceux donnés par Lee *et al* [10].

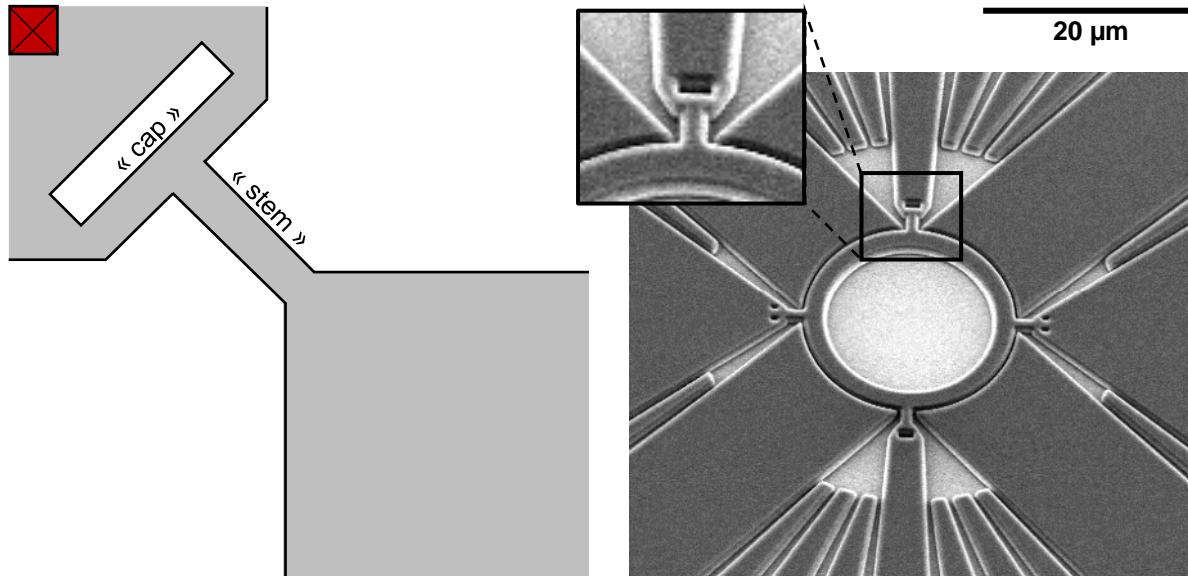


Figure 162 – Modèle d'ancrage développé pour certains composants (vue schématique et illustration MEB grossissement x1500). Il s'agit d'ancrages en « T » dont les dimensions respectent les mêmes proportions que celles définies par Seshia et son équipe pour des résonateurs similaires [10].

IV.2.4.1.2. Impact de la forme de l'ancrage sur l'amplitude de vibration

Des simulations COMSOL® ont été réalisées dans le cas d'un disque 25 µm, avec des ancrages classiques ou « en T ». Une analyse modale a été réalisée dans un premier temps afin de connaître la valeur de la fréquence de résonance du mode Wine Glass en fonction des dimensions de la plaque et des ancrages. On précise en effet que le type de liaison mécanique que la structure vibrante entretient avec le substrat fixe influence la fréquence de résonance.

Chaque modèle d'ancrage présente une valeur de fréquence légèrement différente : $f_{WG} = 174,50$ MHz dans le cas d'ancrages classiques et $f_{WG} = 174,48$ MHz dans le cas d'ancrages en « T ». Une fois ces valeurs connues, on implémente un modèle dynamique dans lequel on exerce sur les parois de la plaque un « forçage » surfacique σ représentant la force électrostatique appliquée par les électrodes sous tension ($V_{DC} = 100$ V et $v_{ac} = 2,24$ V) rapportée à la surface de ces dernières :

$$\begin{aligned} \sigma \cdot \vec{n} &= F_{él}/S_{électrodes} \\ F_{él}(t) &= F_{él\ max} \cdot \sin(2\pi f_{WG}t) \end{aligned} \quad (105)$$

où $S_{électrodes}$ est la surface des parois électrode/résonateur en regard au niveau du gap capacitif.

Les valeurs d'amplitude de déplacement données par COMSOL® ne sont pas forcément réalistes étant donné que la fréquence de résonance implémentée dans le modèle dynamique n'est pas exacte (nombre fini de décimales fournies par l'analyse statique). Cependant, ces calculs ont été optimisés et une étude relative, à défaut d'une analyse absolue, reste possible ; on peut comparer ces valeurs entre elles. On remarque que l'amplitude de déplacement est 2 à 3 fois supérieure dans le cas d'ancrages en « T », qui semblent favoriser le mouvement de la plaque en résonance.

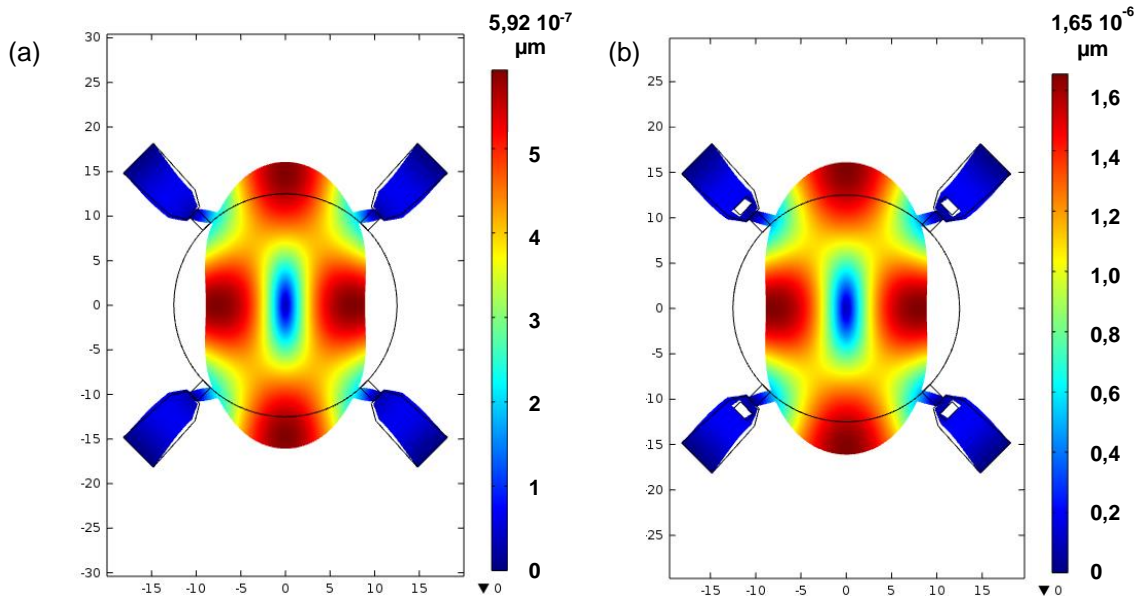


Figure 163– Comparaison des études dynamiques menées sur un disque de 25 µm de diamètre présentant des ancrages classiques ou en « T ».

Pour les modes dans le plan tels que ceux que nous avons choisi d'exploiter, le phénomène dissipatif principal concerne généralement les ancrages ; ainsi, cette innovation peut permettre d'améliorer le facteur de qualité de manière significative. Cependant, il est possible que les phénomènes de compression de film d'air (dans les entrefers) ne permettent pas de bénéficier véritablement de cet avantage lorsque l'on caractérisera ces composants en conditions atmosphériques.

IV.2.4.2. Electrodes en « peigne »

Une autre source de dissipation d'énergie se trouve dans la compression du film d'air piégé entre le résonateur et les électrodes au niveau du gap capacitif. Ce phénomène de squeeze damping [1] participe en effet également à la dégradation du signal ; non seulement cette couche d'air en compression / décompression absorbe une partie de l'énergie liée au mouvement du résonateur, mais, en se comportant comme un ressort, elle constitue également une raideur supplémentaire qui diminue l'amplitude de vibration de la plaque (comme expliqué au Chapitre II).

Une solution a été envisagée qui permettrait de limiter la compression du film d'air en permettant à ce dernier de circuler un peu plus. Ainsi, certains capteurs présentent des électrodes dont les extrémités ont la forme d'un peigne ; l'air comprimé dans le gap capacitif peut migrer entre les « dents » du peigne à chaque extension du MEMS.

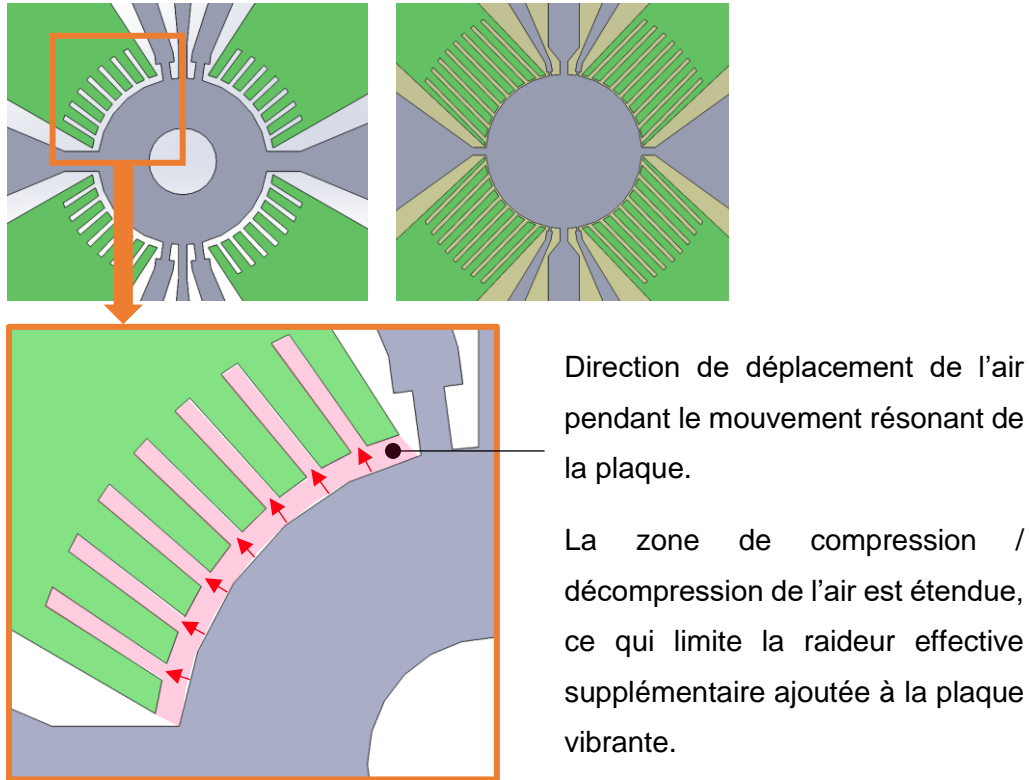


Figure 164 – Vue schématique de deux exemples de capteurs présentant des électrodes en forme de peigne.

La capacité totale entre l'électrode et le résonateur correspond alors à la somme des capacités en parallèle de chaque portion d'électrode :

$$C_{tot}(x) = \sum_{portion\ i} \frac{\epsilon_0 \epsilon A_i}{d_i} = \sum_{portion\ i} \frac{\epsilon_0 \epsilon A_i}{g - x} \quad (106)$$

où d_i est la distance entre l'extrémité de la portion i et le bord de la plaque et A_i l'aire verticale à l'extrémité de la dent i . Au repos, dans le cas de l'extrémité des « dents », $d_i = g$ où g est le gap défini, et dans le cas des espaces entre les « dents » $d_i = W_{plaque}/4$. On choisit la distance interdents d_d comme égale au tiers de la largeur d'une dent L_d ; la capacité totale sera égale au tiers de la capacité du dispositif identique avec une électrode classique.

Les résultats présentés au Chapitre II montrent que la dissipation visqueuse dans l'air n'est pas aussi importante que prévu. Il faudra analyser, lorsque les composants G3 (qui présentent un gap

plus petit de l'ordre de 200-300 nm) seront caractérisés, si la solution « peigne » est un véritable atout ou une complication technologique non nécessaire.

IV.2.5. Différentes variantes de MEMS fluidiques ont été réalisées

Toutes ces innovations ont été apportées en vue de rechercher les meilleures performances en termes de rapport signal sur bruit. La liste des différents capteurs conçus est disponible en Annexe A.8, qui précise pour chaque modèle les différents paramètres choisis en ce qui concerne la plaque, le canal et les électrodes. Avec le recul, ce nombre de variantes est trop important ; en effet, au vu du rendement des procédés de fabrication, on risque d'avoir un nombre restreint de chaque puce différente, ce qui rendra difficile toute analyse statistique de cette génération de capteurs. Il sera également difficile de comparer les performances d'un motif par rapport à un autre.

La suite de ce chapitre décrit les choix techniques mis en œuvre pour la fabrication de toutes ces structures sur les différents wafers traités en salle blanche. L'intégralité de ces étapes est réalisée au CEA Léti dans les deux salles blanches principales.

IV.3. Etapes technologiques de fabrication

Les différentes structures des puces sont définies par plusieurs séquences successives de photolithographie UV / gravure sur les SOI assemblés. Les paramètres choisis pour ces étapes dépendent notamment de la profondeur de gravure, de la surface totale des motifs (taux d'ouverture) ainsi que du plus petit motif insolé (appelé CD, pour « Critical Dimension »).

En comptant que l'on produit 25 wafers de 350 structures MEMS, et en prenant en compte les coûts d'utilisation d'équipement ainsi que le temps humain requis en conception et en fabrication, cette technologie revient à environ 20€ par composant. En réalité, le coût d'une puce G3 est plus élevé (environ 120 €) étant donné que 19 plaques ont été non fonctionnelles et que la fabrication a pris un retard d'un an. Ce coût devrait décroître sur le long terme jusqu'à quelques euros du fait de la capitalisation des connaissances et du savoir-faire acquis tant sur la conception des MEMS que sur les critères à respecter pour chaque étape de fabrication.

La conception et la fabrication de ces capteurs a nécessité de dessiner les masques de lithographie nécessaires ; des carnets de lots ont ensuite été édités, qui rassemblent le descriptif des étapes de fabrication requises pour l'élaboration des systèmes. Enfin, un travail de suivi en salle blanche quasi-quotidien a été réalisé pendant plusieurs mois, afin de contrôler la qualité de chaque procédé et de rester au contact des opérateurs de la salle blanche chargés de la fabrication des puces.

Le protocole de fabrication repose sur quatre grandes parties :

- la gravure du canal dans le SOI « bottom »
- l'assemblage avec le SOI « top » pour former la membrane au-dessus du canal
- le scellement avec un capot verre
- une gravure en face arrière de l'assemblage pour libérer le résonateur

Pour chaque séquence d'étapes technologiques, on fournit une vue schématique en coupe du substrat concerné. On précise que les schémas en coupe présentés ici ne sont pas à l'échelle et que les proportions ne sont pas respectées.

Nous présenterons par la suite certains des lots d'étude réalisés afin de maîtriser chaque étape de la fabrication des puces.

IV.3.1. Substrat bottom : dopage, définition du canal fluide et des jauges

C'est dans le substrat « bottom » que l'on vient définir le futur canal fluide. Le canal fluide est réalisé par lithographie ebeam ; c'est un faisceau électronique qui vient réaliser l'écriture des motifs dans la résine photosensible. Le temps d'écriture ne varie pas en fonction du nombre de motifs différents puisqu'ils sont insolés un par un ; il est ainsi possible de varier les motifs fluidiques autant qu'on le souhaite.

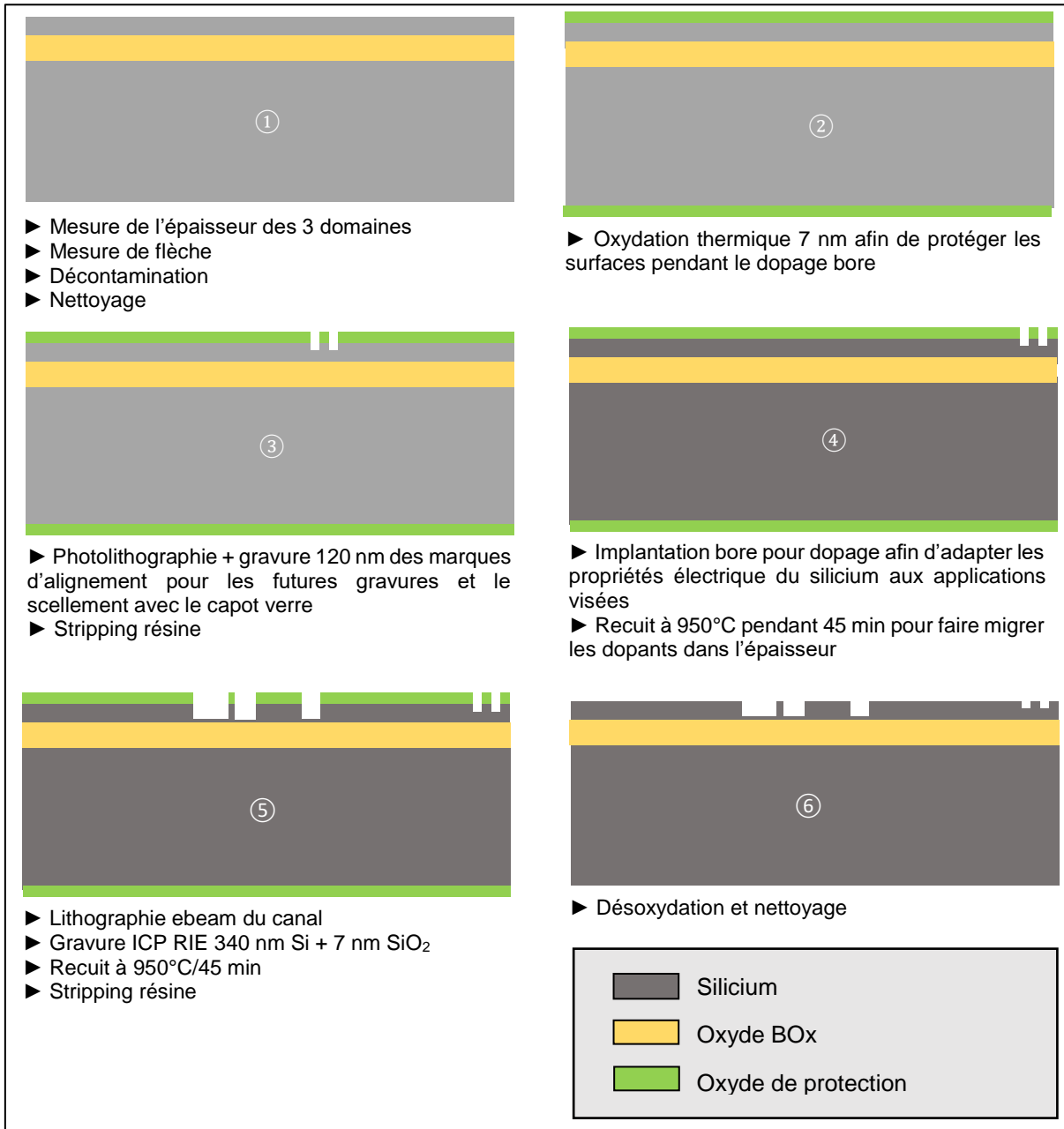


Figure 165 – Présentation succincte des procédés appliqués au SOI bottom, dans lequel on définit le canal microfluidique. On précise que ICP RIE signifie Inductively Coupled Plasma for Reactive Ion Etching ; il s'agit d'une gravure profonde réalisée par un plasma ionique généré par un champ magnétique RF. On note également que les étapes de « stripping résine » correspondent à des étapes de retrait de la résine utilisée pour la gravure.

On définit également les espaces entre les futures jauges piézorésistives. On rappelle en effet que chaque jauge est « doublée » (voir **Figure 145**) ; l'espace selon \vec{z} entre chaque poutre est défini au même moment que le canal fluidique.

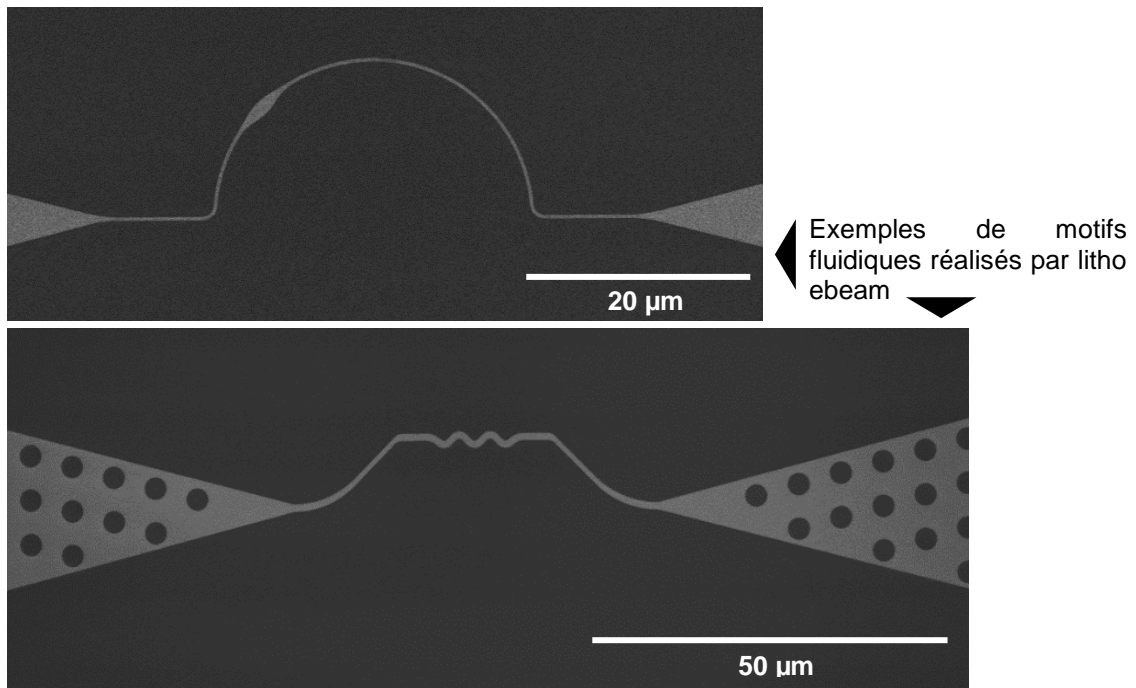


Figure 166 – Images MEB des motifs fluidiques insolés sur la résine par lithographie ebeam.

IV.3.2. SOI « top » : dopage

Pendant que le canal est défini dans le substrat « bottom », le substrat « top » est dopé de la même manière et préparé pour le scellement avec le « bottom ».

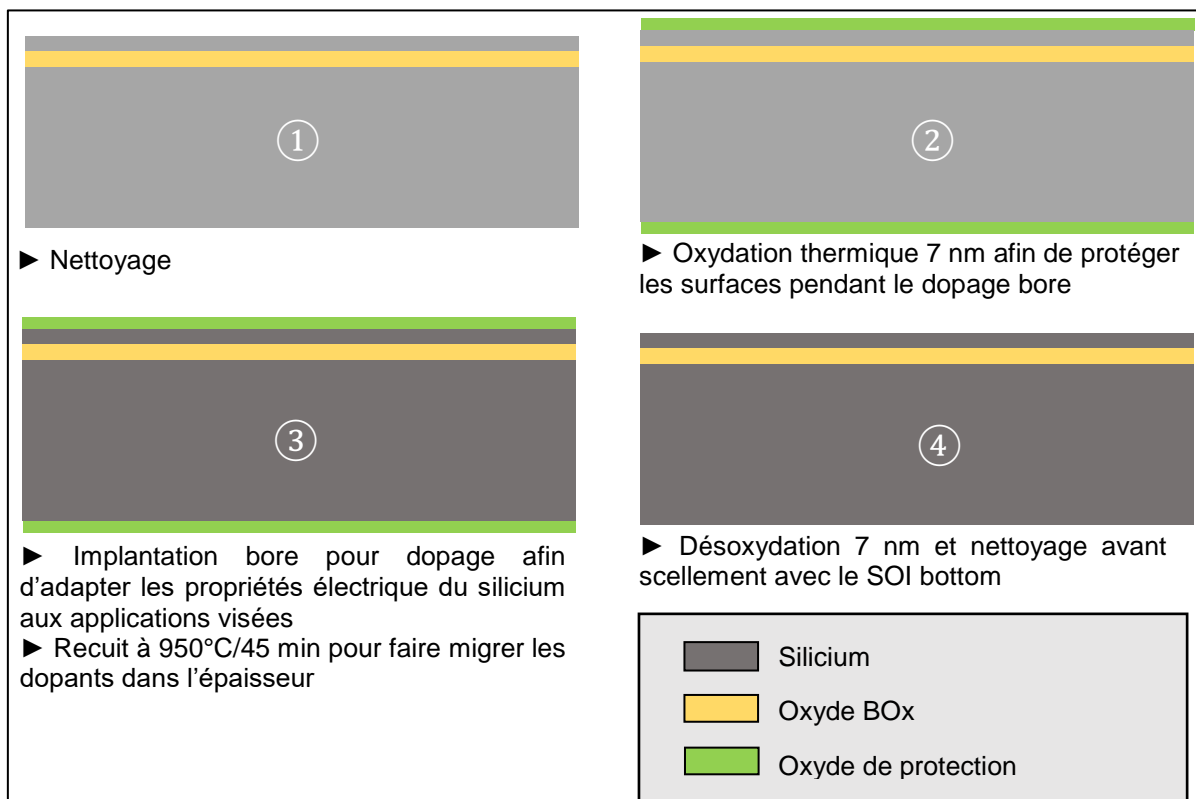


Figure 167 – Préparation du SOI « top » avant assemblage avec le second SOI.

IV.3.3. Assemblage des SOI « top » et « bottom »

IV.3.3.1. Scellement hydrophobe

On assemble les deux SOI par un scellement moléculaire dit « hydrophobe », c'est-à-dire qu'il s'agit d'un collage direct silicium sur silicium sans ajout d'oxyde de scellement à l'interface. On amincit ensuite l'assemblage afin de ne laisser du substrat « top » qu'une membrane de 160 nm de silicium.

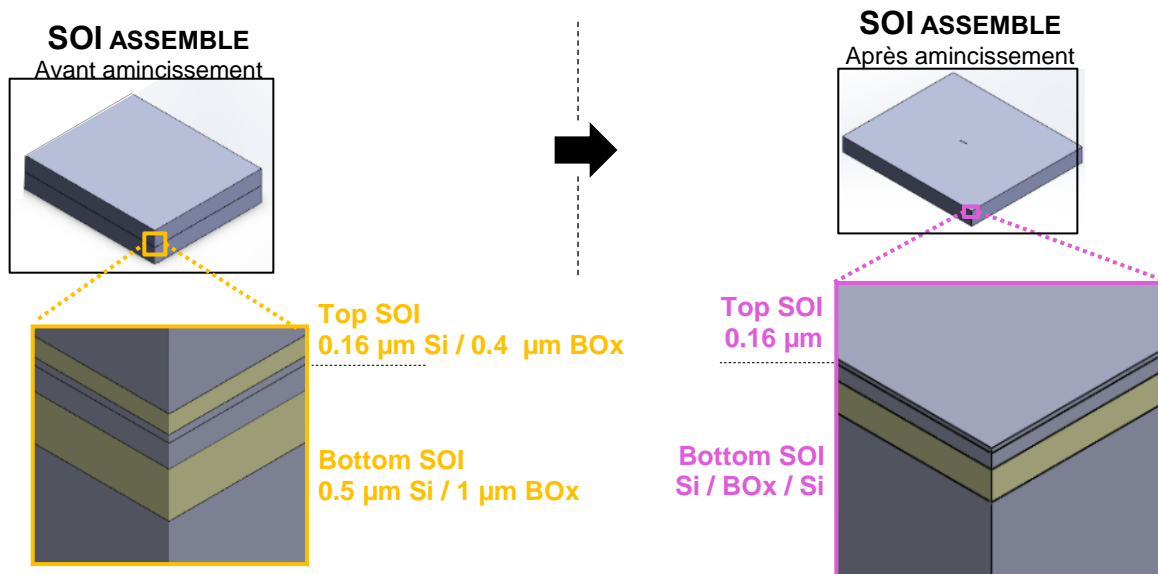


Figure 168 – Principe d'amincissement des SOI assemblés. Une fois les substrats « top » et « bottom » scellés sous vide, des étapes de grinding puis de gravure TMAH et HF permettent d'amincir le SOI « top ».

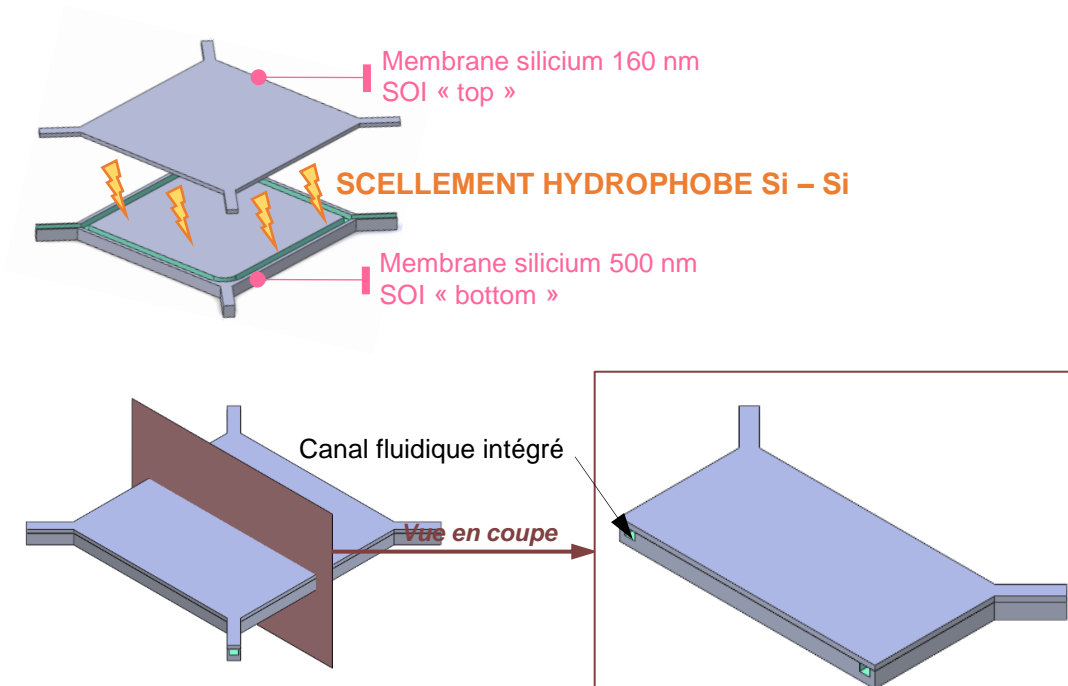


Figure 169 – Vue en coupe d'une plaque résonante. Elle est composée de deux parties assemblées, chacune issue d'un SOI ("top" ou "bottom") différent. Le canal est gravé dans le SOI "bottom" et refermé par le SOI "top".

IV.3.3.2. Définition des électrodes métalliques

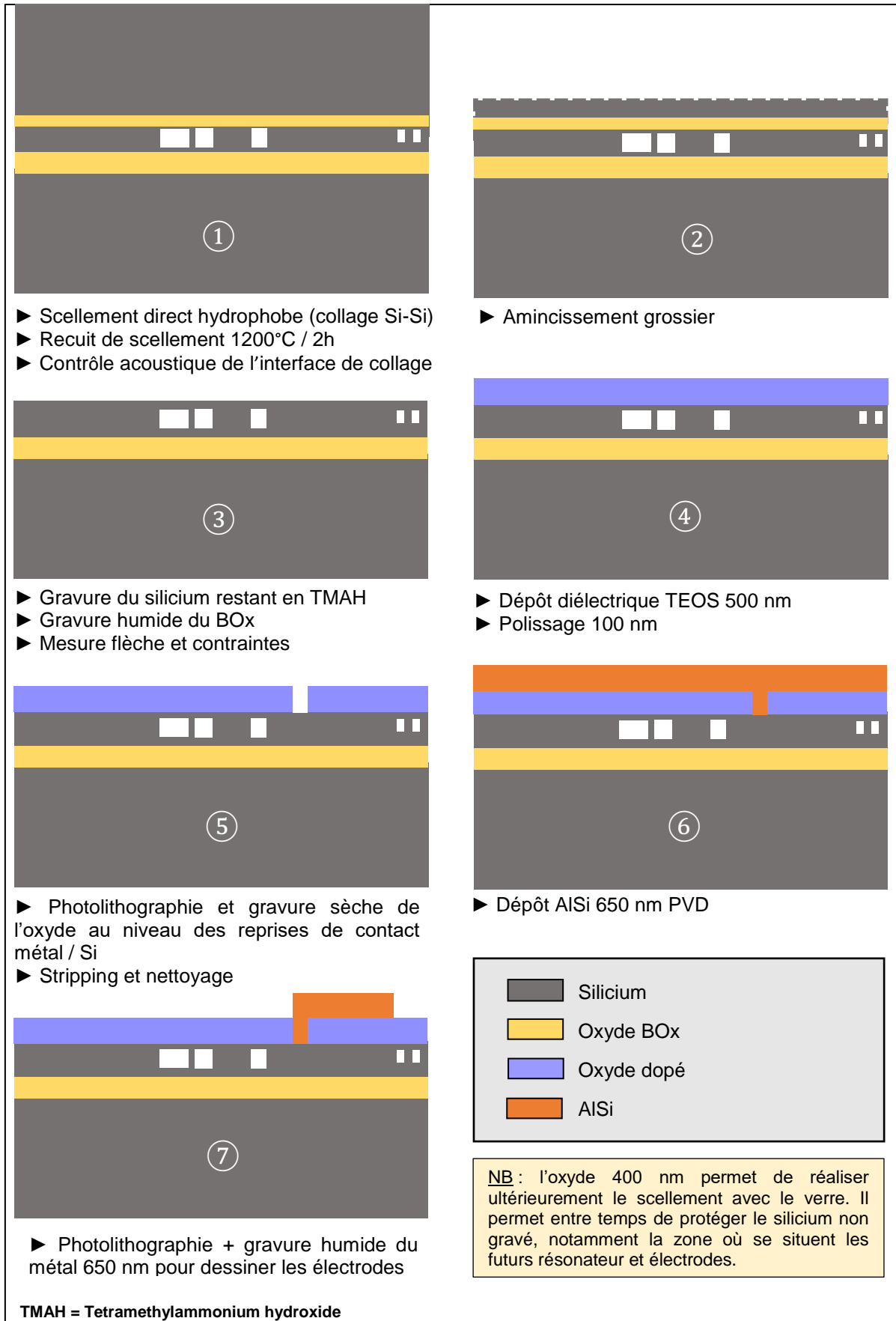


Figure 170 – Description succincte du flow établi pour la création des électrodes en surface des SOI assemblés.

Un diélectrique type « TEOS » (pour « Tétraéthoxysilane) est déposé sur une épaisseur de 500 nm (réduite ensuite à 400 nm par polissage) en surface des SOI assemblés. La fonction principale de cet oxyde concerne le scellement du silicium avec le capot fluidique en verre.

Dans cet oxyde sont gravées des ouvertures carrées de 25 μm de côté permettant le contact entre l'extrémité des pistes métalliques (situées au-dessus de l'oxyde) et leur prolongation qui sera gravée ultérieurement dans le silicium (situé sous l'oxyde).

Une couche d'AlSi est déposée, que l'on grave ensuite pour définir les pistes métalliques reliant les plots de contact en bord de puce et les cavités gravées au préalable dans l'oxyde.

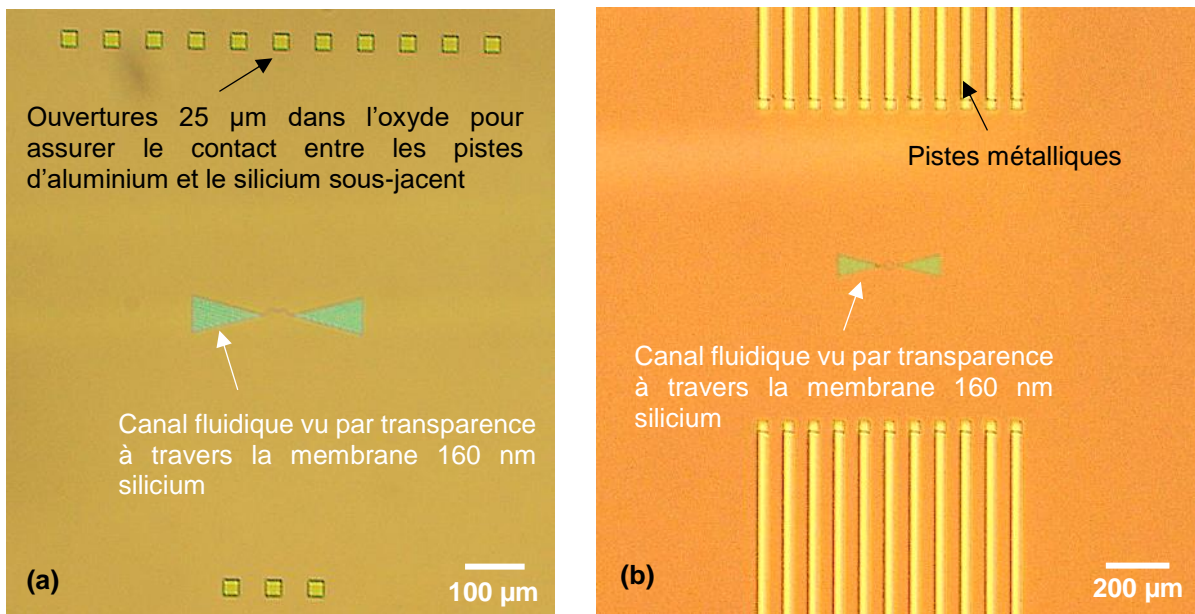


Figure 171 – Vues au microscope optique des reprises de contact alu / silicium gravées dans l'oxyde (a) puis des pistes métalliques gravées sur la puce (b).

IV.3.3.3. Insolation et gravure du résonateur

Cette étape est probablement l'étape la plus critique du lot. En effet, il s'agit de réaliser deux étapes successives assez délicates :

- une photolithographie UV avec un plus petit motif insolé de l'ordre de 200 nm
- une gravure qui doit être suffisamment profonde pour dégager le résonateur sur une épaisseur de 660 nm tout en n'attaquant pas les structures importantes (plaque, électrodes)

La première étape consiste à dégager la couche d'oxyde au-dessus du résonateur et entre les futures pistes en silicium, c'est à dire là où le silicium sera gravé au cours d'une étape ultérieure.

Ensuite, une étape de photolithographie UV suivie d'une gravure profonde DRIE permet de définir les contours du résonateur ainsi que ceux des électrodes.

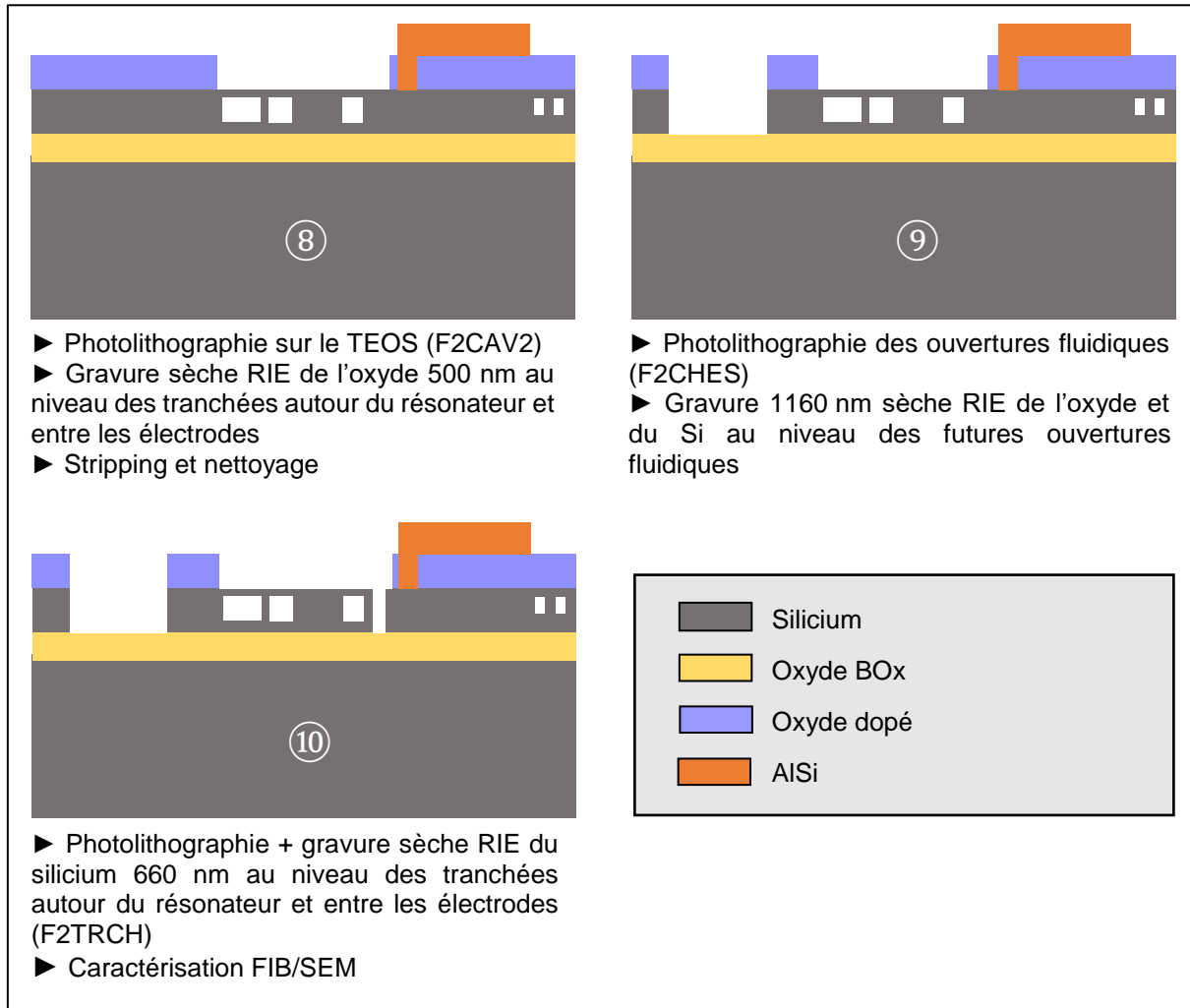


Figure 172 – Description succincte du flow établi pour la fabrication des résonateurs à partir du duo de SOI.

Les **Figure 173**, **Figure 174** et **Figure 175** montrent respectivement des vues des motifs définis sur le wafer :

- pendant l'étape de photolithographie UV
- après l'étape de gravure DRIE et avant retrait de la résine
- après retrait de la résine

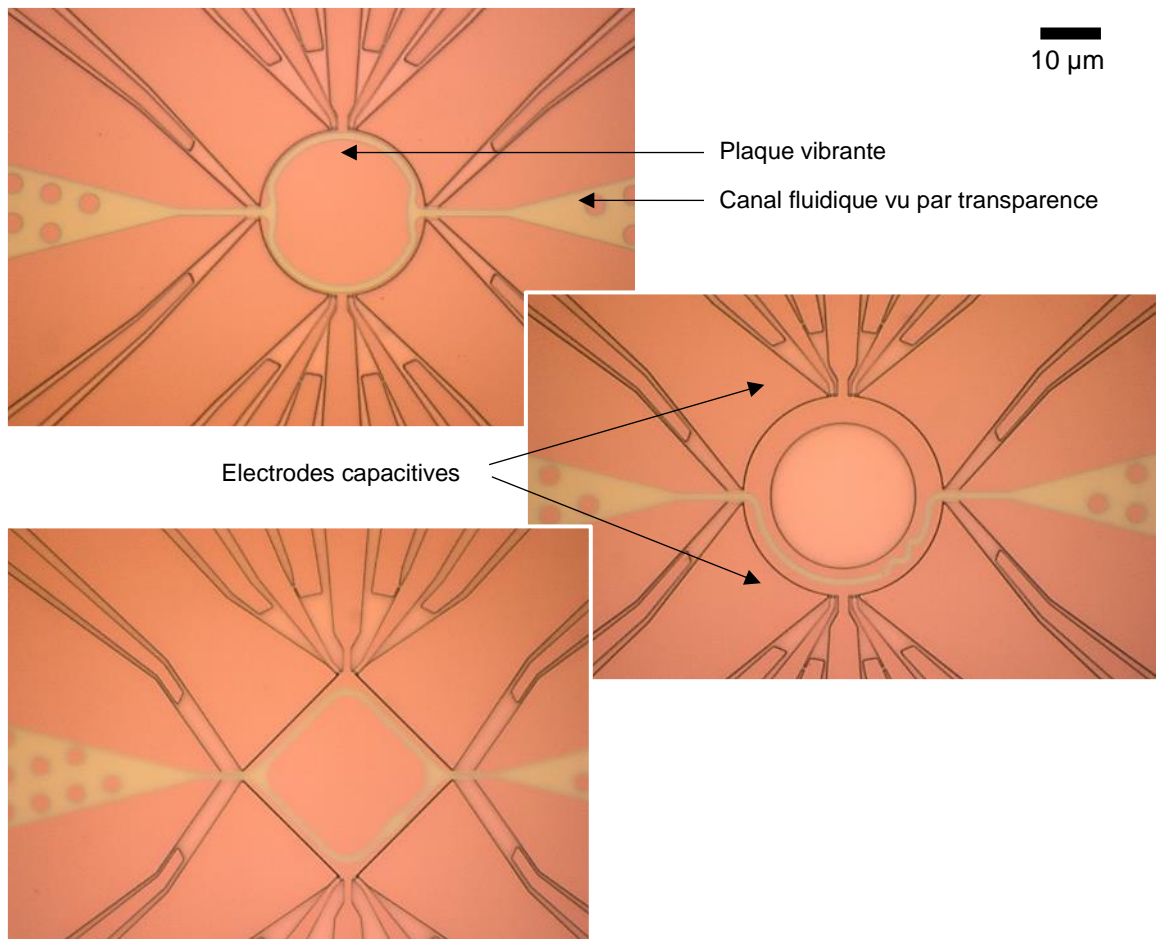


Figure 173 – Vues au microscope optique (grossissement x75) de 3 exemples de motifs lithographiés en vue de graver les futurs résonateur et électrodes.

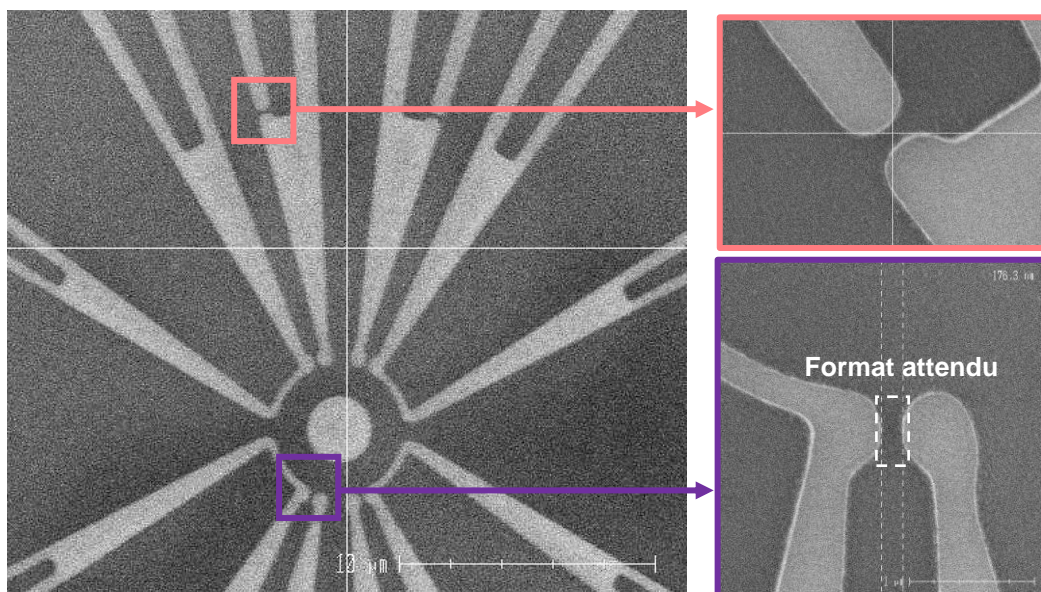


Figure 174 – Observation MEB des motifs jauges patternés dans la résine lors de la photolithographie F2TRCH. Les motifs apparaissent légèrement arrondis et plus fins que sur le masque.

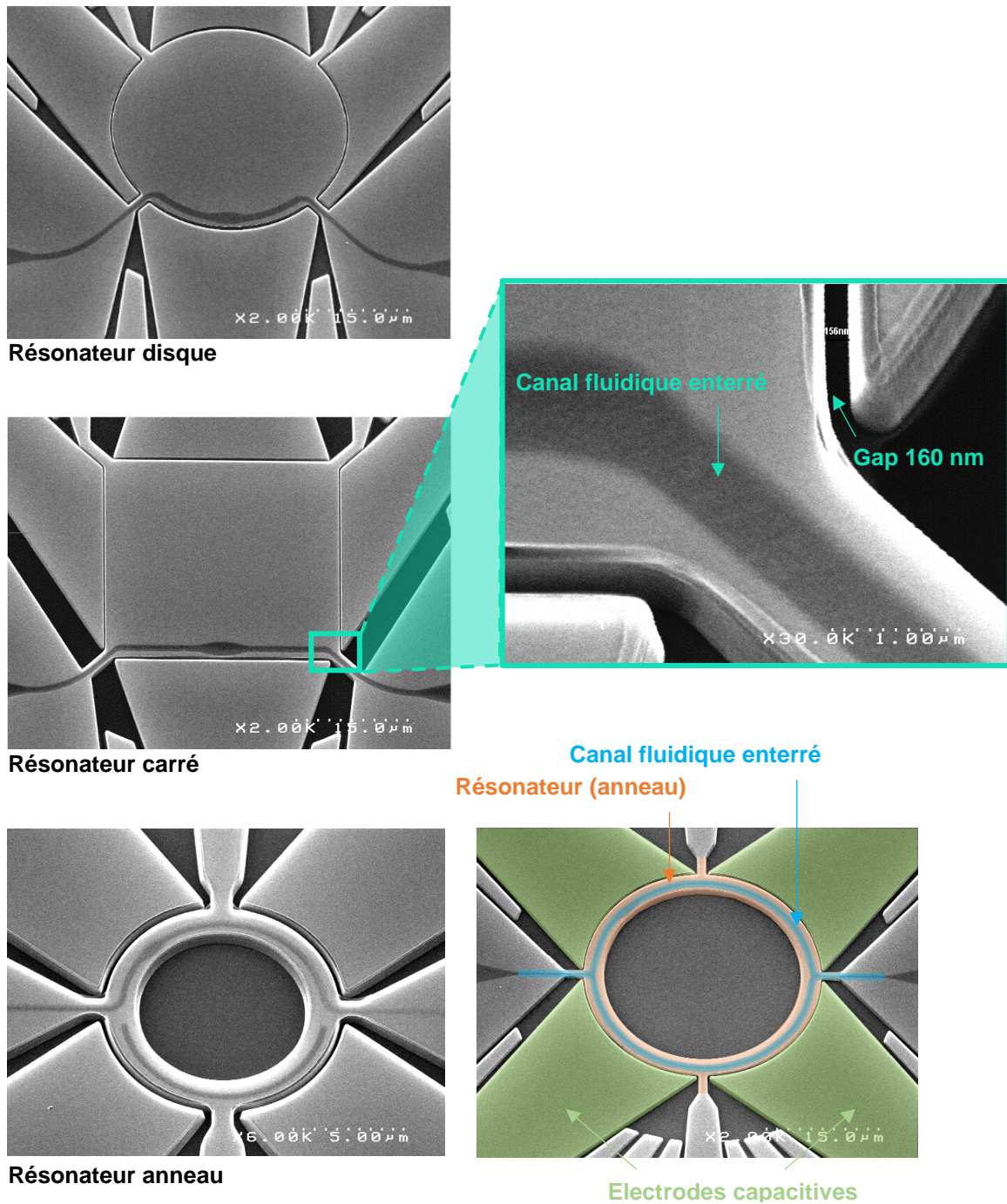


Figure 175 – Observation MEB des résonateurs et électrodes gravés sur le SOI assemblé. Au cours de cette litho/gravure, on définit les tranchées entre le résonateur (disque, carré ou anneau) et les électrodes, ainsi que les ancrages et les éventuelles jauges piézorésistives.

IV.3.4. Substrat verre : gravure des canaux fluidiques et du dôme

Nous ne décrivons pas ici le protocole de dépôt et gravure de couches en face arrière pour la gravure et la protection des marques d'alignement pour le scellement avec le SOI duo silicium.

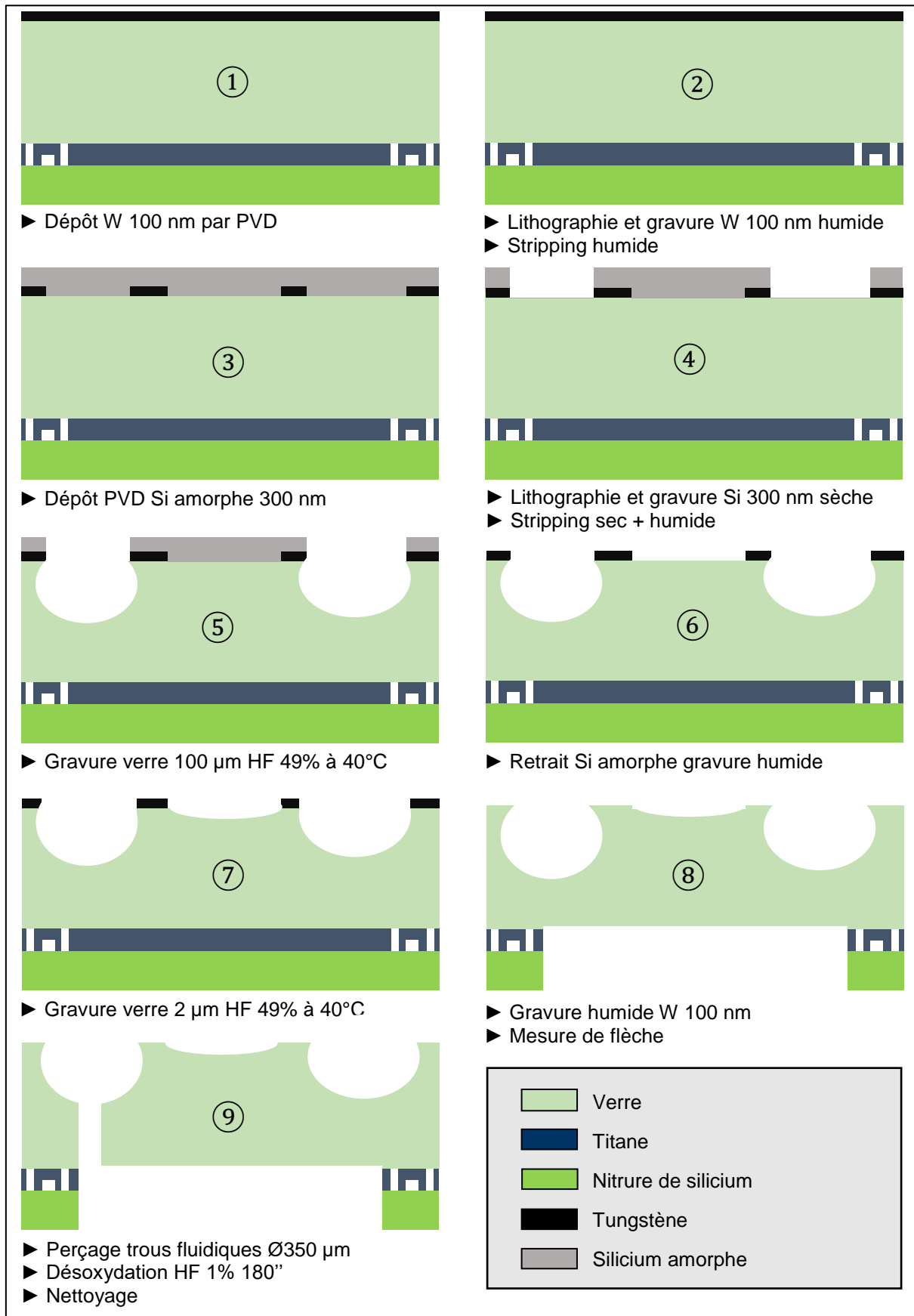


Figure 176 – Description succincte du flow établi pour la fabrication des capots fluidiques à partir de substrats en verre 200 mm (épaisseur 500 µm). Les deux couches déposées en face arrière du substrat permettent de mieux visualiser et surtout de protéger les marques d'alignement qui permettront le scellement avec les SOI assemblés.

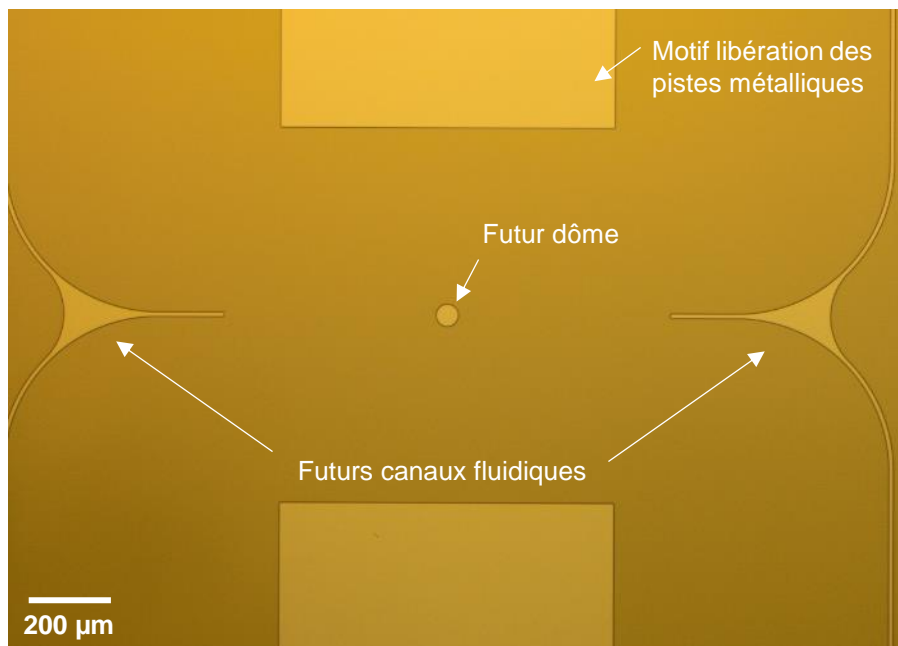


Figure 177 – Détail des motifs photolithographiés puis gravés dans le masque dur en tungstène (microscope optique, grossissement x5). Ces motifs sont imprimés dans le substrat lors de la seconde gravure du verre.

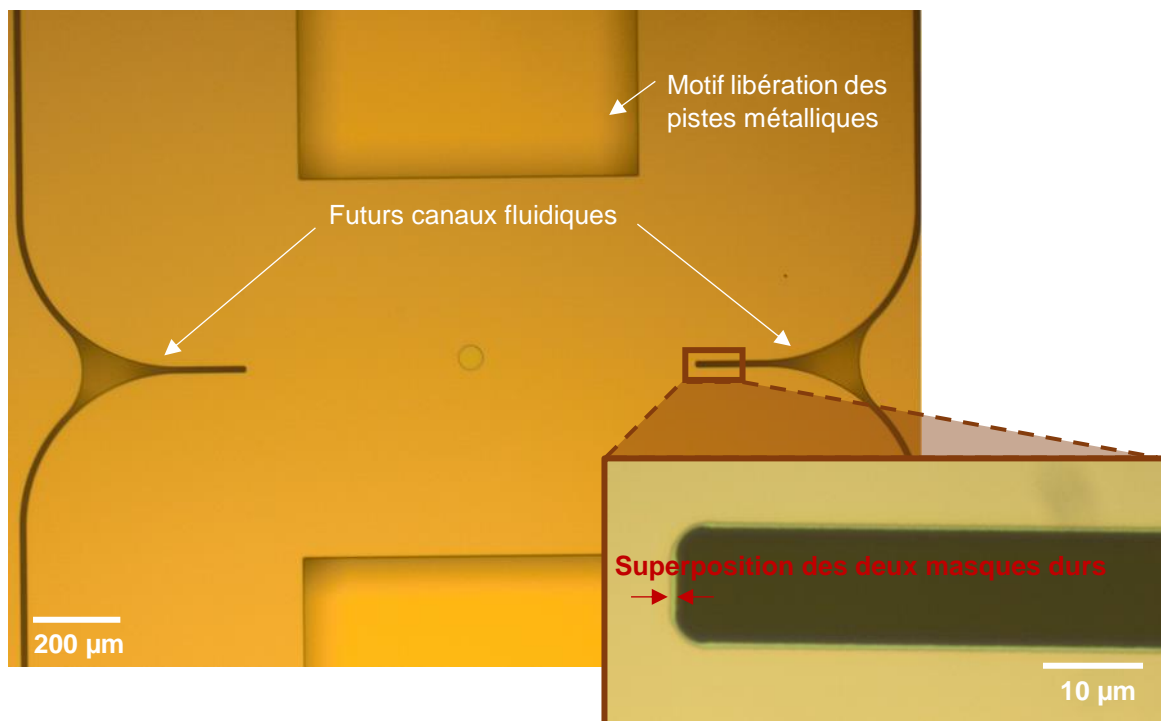
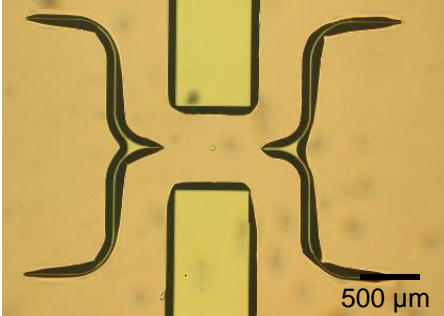
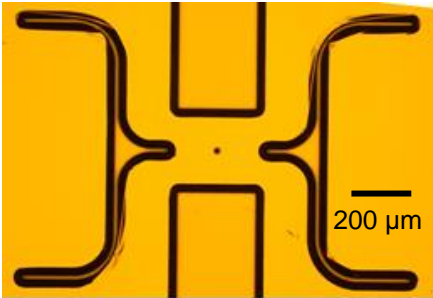
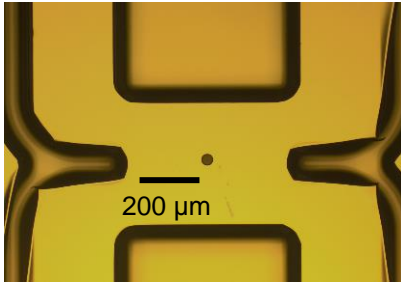
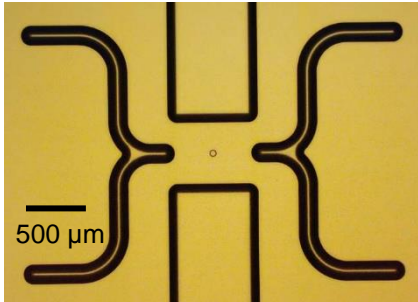


Figure 178 – Détail des motifs photolithographiés puis gravés dans le masque dur de silicium amorphe (microscope optique, grossissement x5). Ces motifs sont imprimés dans le substrat lors de la première gravure du verre.

Tableau 15 – Images prises au microscope optique du substrat verre au cours des différentes étapes de la création des canaux fluidiques et du dôme.

Etape	Commentaire	Vue au microscope optique
Première gravure du verre	Masques durs W et Si amorphe toujours présents	
Retrait masque dur Si amorphe	Masque dur W toujours présent	
Seconde gravure du verre	Masque dur W toujours présent	
Retrait masque dur W	<i>Fin de la fabrication des canaux</i>	

Ce protocole de double masquage du verre, développé par Pascal Besson en salle blanche Léti, avec le tungstène permet de créer une surgravure latérale du verre égale à une fois la profondeur, au lieu de trois fois comme cela est le cas avec les techniques usuelles de masquage et gravure. Une fois les différents substrats traités, on procède à un scellement anodique du SOI assemblé et du verre.

IV.3.5. Assemblage du substrat final et libération en face arrière du résonateur

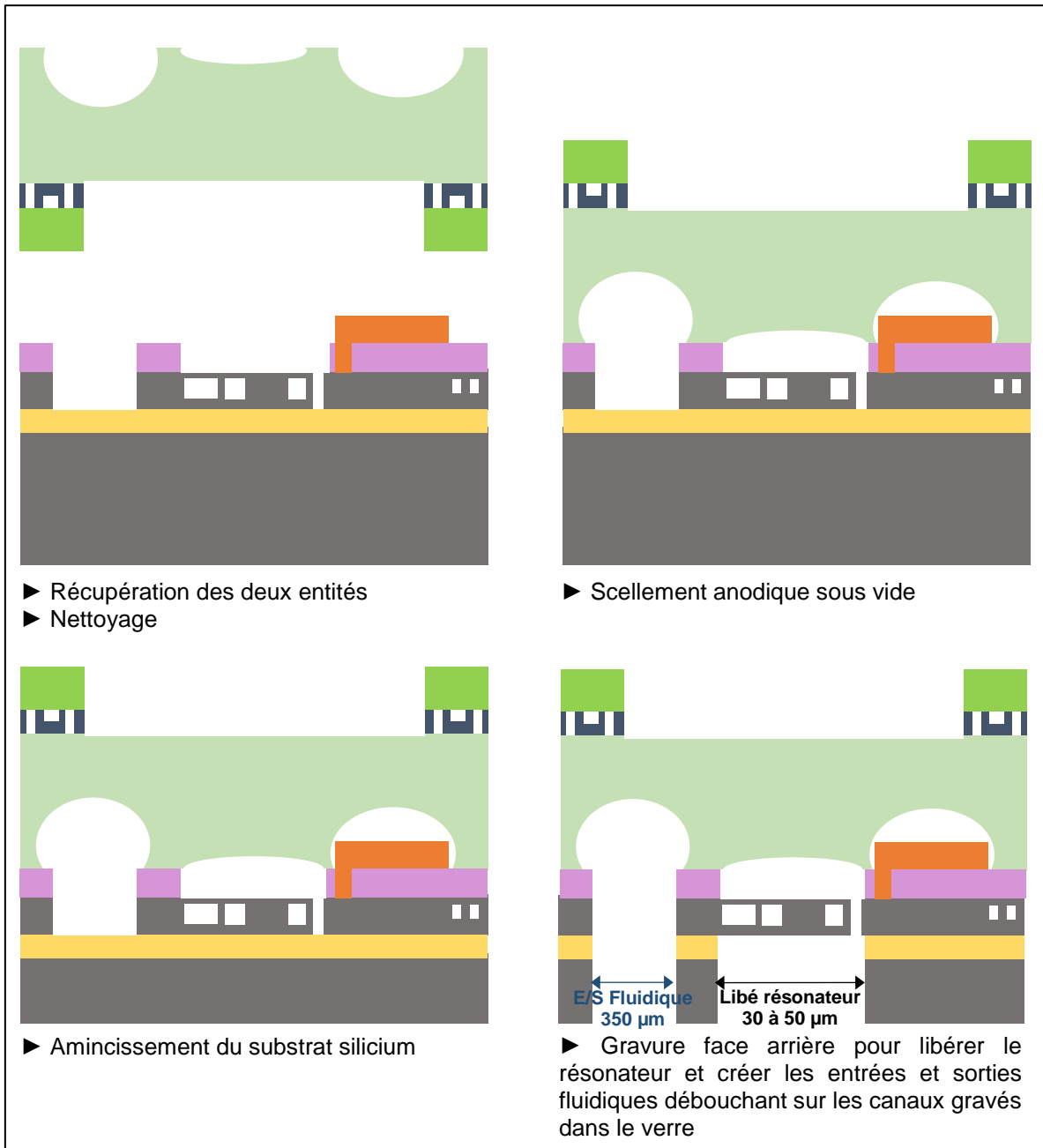


Figure 179 – Description succincte du flow établi pour le scellement du substrat MEMS avec le capot verre et la libération des résonateurs par la face arrière.

Au lieu de graver des ouvertures fluidiques en face arrière, nous choisissons pour certaines puces de percer le substrat verre pour créer les entrées et sorties.

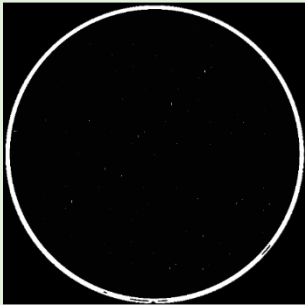
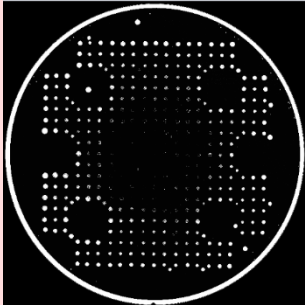
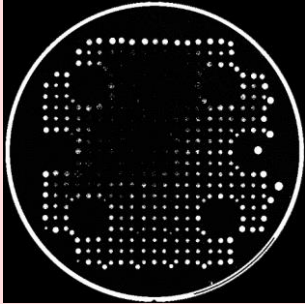
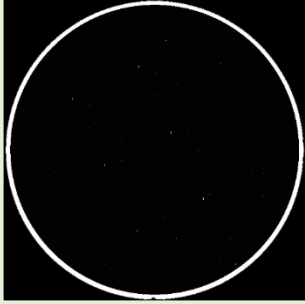
IV.3.6. Lots d'étude

Plusieurs tests ont été réalisés sur des lots d'étude afin de valider certains procédés technologiques. Parmi ces essais, on compte les tests de scellement moléculaire des deux SOI et le développement d'un procédé de gravure face arrière.

IV.3.6.1. Essais de scellement moléculaire

Des essais sur 4 duos de plaques SOI ont été menés afin de déterminer les conditions adéquates pour assembler les substrats « top » et « bottom ». On évalue la qualité du scellement pour plusieurs collages différents : avec 10 nm d'oxyde de scellement sur chaque substrat, avec 20 ou 50 nm d'oxyde sur un seul substrat et enfin sans oxyde de scellement. Le **Tableau 16** présente les résultats obtenus après observations aux ultrasons.

Tableau 16 – Résultats observés par imagerie ultrasons après scellement de 4 duos de plaques présentant des couches de surface de natures différentes.

Epaisseur oxyde SOI bottom	Epaisseur oxyde SOI top	Image ultrasons après scellement
10 nm	10 nm	
20 nm	0 nm	
50 nm	0 nm	
0 nm	0 nm	

La qualité du collage est satisfaisante dans les deux cas où les surfaces assemblées sont de même nature. Par contre, les deux collages oxyde sur silicium présentent des défauts majeurs, qui correspondent à des bulles de gaz au niveau des motifs fluidiques gravés précédemment.

On choisit de s'appuyer sur un scellement silicium / silicium pour un meilleur fonctionnement des futurs capteurs ; étant donné la faible épaisseur (660 nm) du MEMS final, on ne souhaite pas ajouter une épaisseur d'oxyde à l'intérieur du capteur au risque d'éprouver des difficultés à retrouver le mode de résonance du fait de l'hétérogénéité de la structure.

IV.3.6.2. Gravure face arrière de l'assemblage

Une autre étude a été menée pour la gravure face arrière réalisée en fin de fabrication. En effet, les tailles de motifs sont très différentes (entre 20 et 350 μm de large) et la vitesse de gravure devrait être différente d'une cavité à l'autre. Nous avons donc défini avec les graveurs en salle blanche un protocole de double gravure à l'aide d'un masque dur permettant de graver en avance les petits motifs, puis de terminer la gravure de ces petites cavités de libération en même temps que l'on définit les trous fluidiques, plus larges.

IV.4. Conception d'une plateforme de test pour ces composants

Dans le même esprit que la génération G2 de composants, on souhaite concevoir et fabriquer une plateforme permettant de caractériser ces composants en s'affranchissant des problématiques de wire-bonding (soudure de fils conducteurs sur les plots de la puce pour assurer la connexion avec le montage électrique) et de collage de capillaires fluidiques. Ceci permet à la fois de faciliter la caractérisation des composants et d'éviter la présence de polymères étrangers qui pourraient non seulement occasionner des bouchages fluidiques mais également des risques en termes de viabilité des éventuels objets biologiques introduits dans la puce.

Cette plateforme présente des différences avec celle qui avait été conçue pour caractériser la génération G3. Les puces étant différentes, les dimensions ont été adaptées. Nous avons également choisi de réaliser un emplacement pour un module Peltier associé à un thermocouple afin de pouvoir monitorer la température au cours des caractérisations. L'arrangement de l'ensemble a été revu afin d'offrir une meilleure visibilité sur le remplissage des canaux de la plateforme. Enfin, deux variantes ont été développées selon que l'on souhaite remplir la puce par la face avant (via le capot verre) ou la face arrière (via les entrées fluidiques gravées dans le silicium).

Les pièces ont été dessinées sous Solidworks afin d'être transmises au sous-traitant prenant en charge la vérification de la chaîne de cote et la fabrication des différents objets.

IV.4.1. Principe général et présentation des deux variantes fluidiques

On souhaite fabriquer deux versions A et B d'une plateforme *plug and play* permettant d'interfacier une puce NEMS à veine microfluidique intégrée, à la fois au montage électrique et au montage fluidique utilisé pour sa caractérisation.

La puce est interfacée au montage électronique par le biais d'une carte PCB sur le capot de la plateforme ; ledit PCB est connecté aux câbles du montage via des ports SMA et le contact avec la puce est assuré via des pointes de test type pogo-pins, à l'instar de la plateforme utilisée pour la caractérisation des composants G2.

On distingue deux versions selon si l'arrivée du fluide est réalisée en face avant (variante A) ou en face arrière de la puce (variante B).

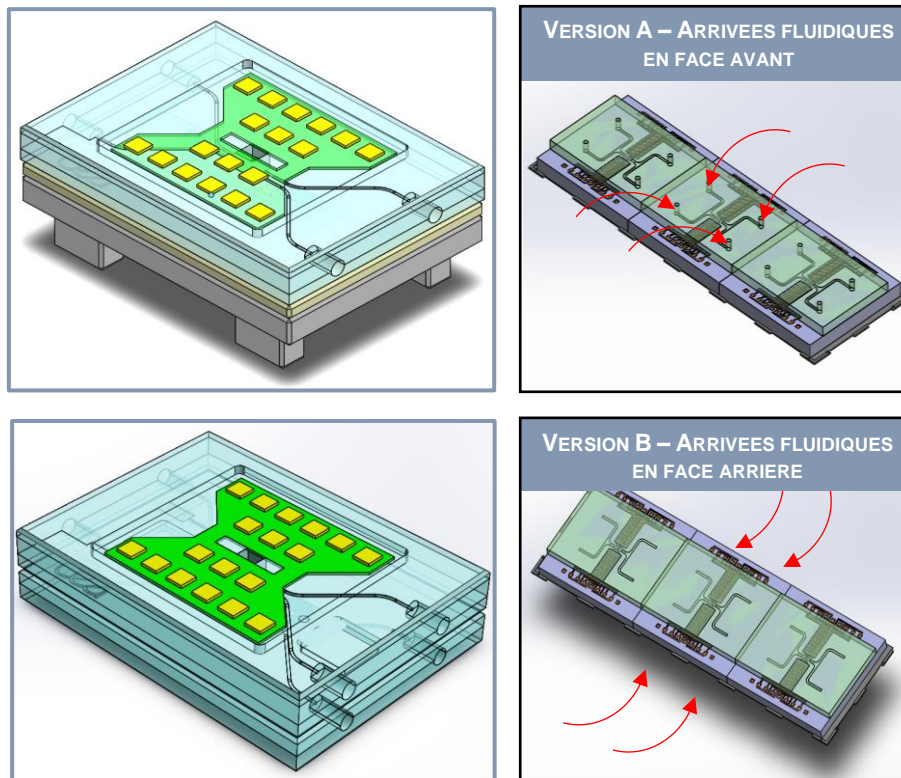


Figure 180 – Représentation des versions A et B.

La contrainte la plus forte et la plus impérative sur l'objet final est d'assurer le contact entre les pointes de test et les plots métalliques de prise de contact de la puce, dont les dimensions n'excèdent pas $180\ \mu\text{m} \times 180\ \mu\text{m}$.

C'est ce point critique qui va donner la chaîne de cotes à respecter et le dimensionnement des pièces.

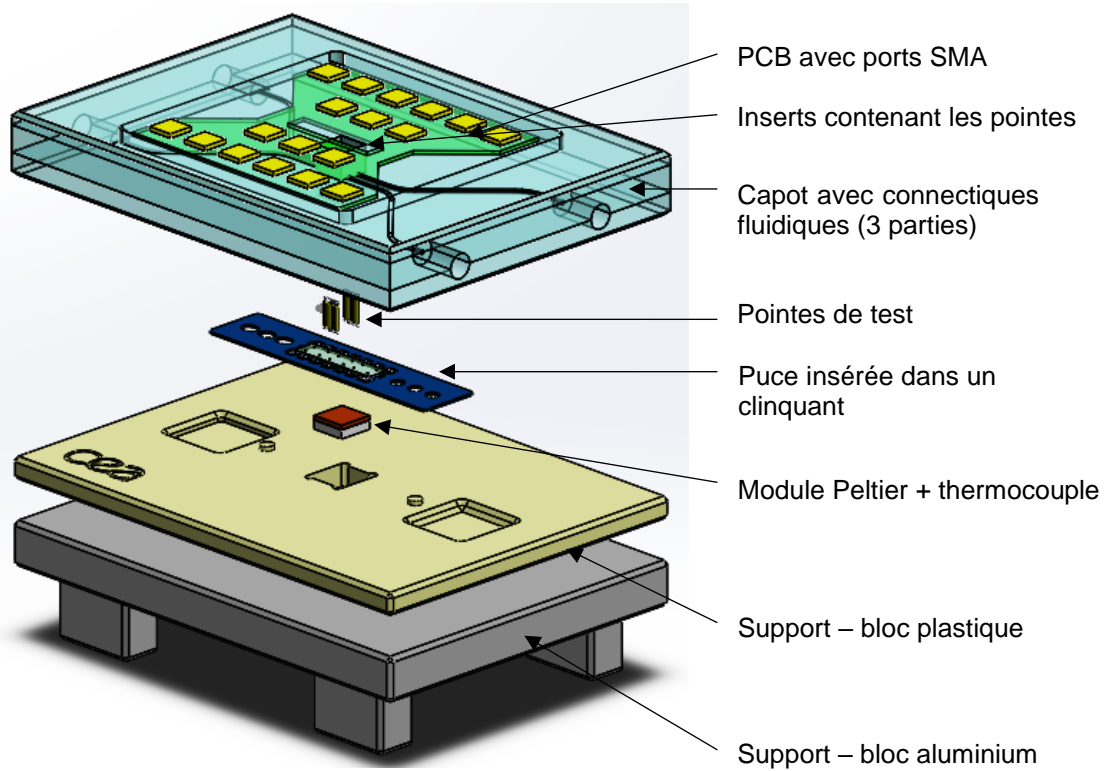


Figure 181 – Vue éclatée de la plateforme comportant le bloc fluidique en face avant (version A).

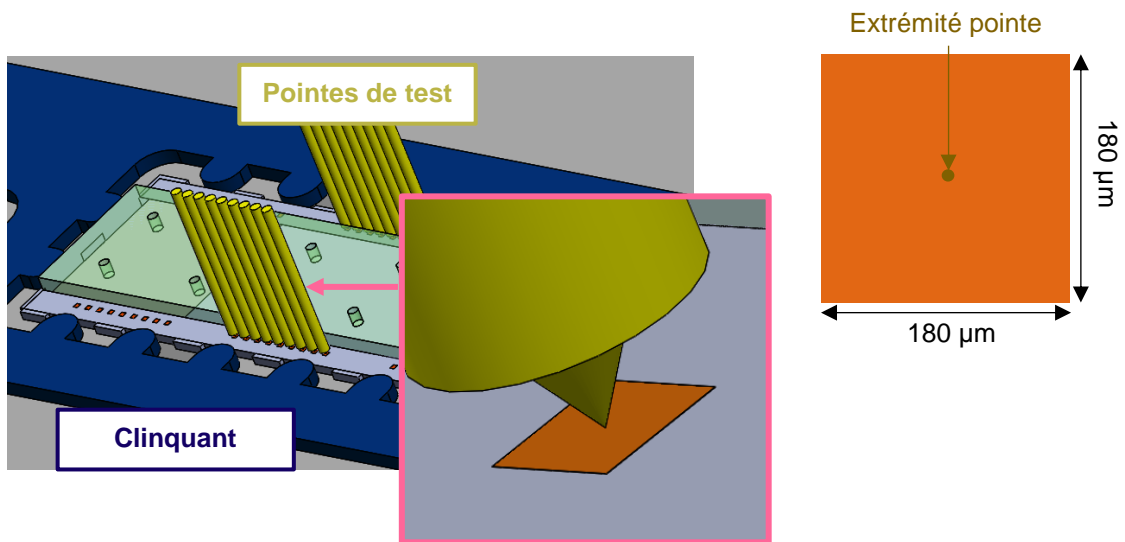


Figure 182 – Positionnement des pointes de test sur les plots de contact de la puce.

IV.4.2. Variante A – Fluidique en face avant

Une première variante de la plateforme comporte principalement un support en alu et un capot en polymère transparent (PMMA) qui intègre un système de canaux fluidiques. L'alimentation en fluide sera donc réalisée par la face avant de la puce insérée dans la plateforme.

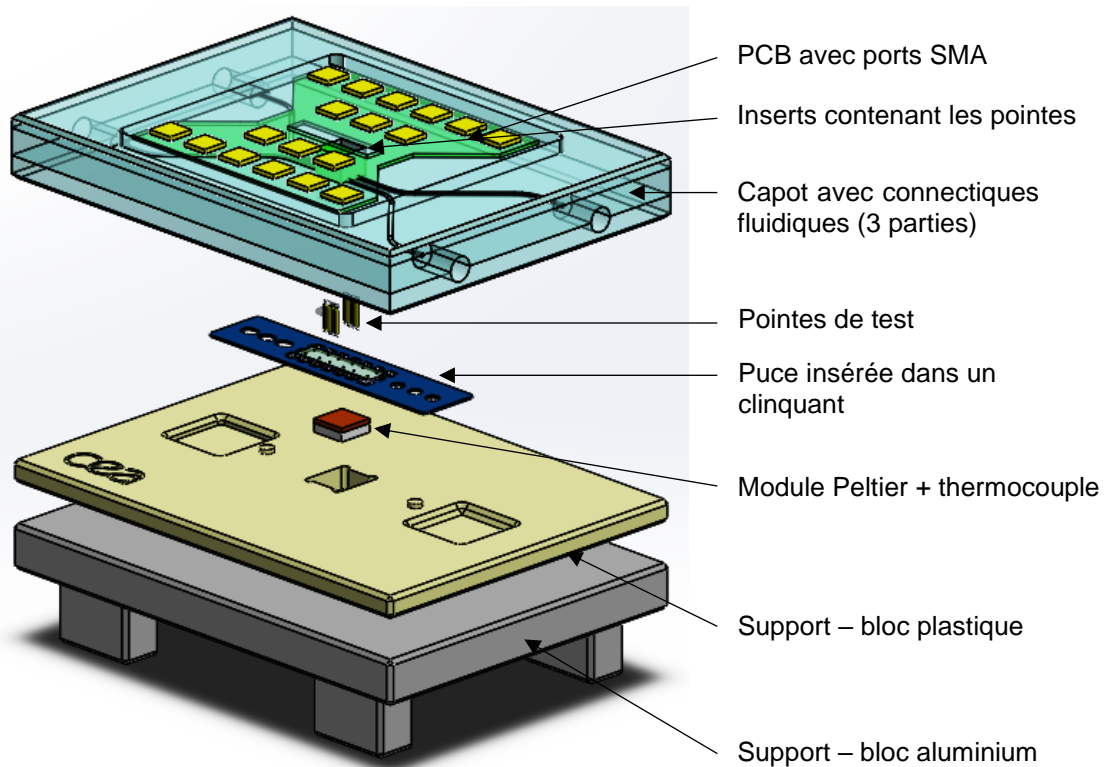


Figure 183 – Vue éclatée de la plateforme comportant le bloc fluidique en face avant.

IV.4.2.1. Bloc capot fluidique

Ce bloc en PMMA (polymère transparent, résistant à la corrosion par des fluides classiques) est composé de trois parties dans lesquelles on usine :

- les canaux fluidiques (ainsi que les logements pour les joints toriques)
- les inserts pour connectiques fluidiques classiques (type UpChurch)
- une ouverture pour placer un couple d'inserts renfermant les pointes de test (connectées à la fois à la puce et au PCB assemblé ensuite sur le capot)

On utilisera des joints toriques de diamètre externe 2 mm et de diamètre interne 1 mm pour rendre étanche le contact entre les vis UpChurch et la plateforme ainsi qu'entre la plateforme et la puce.

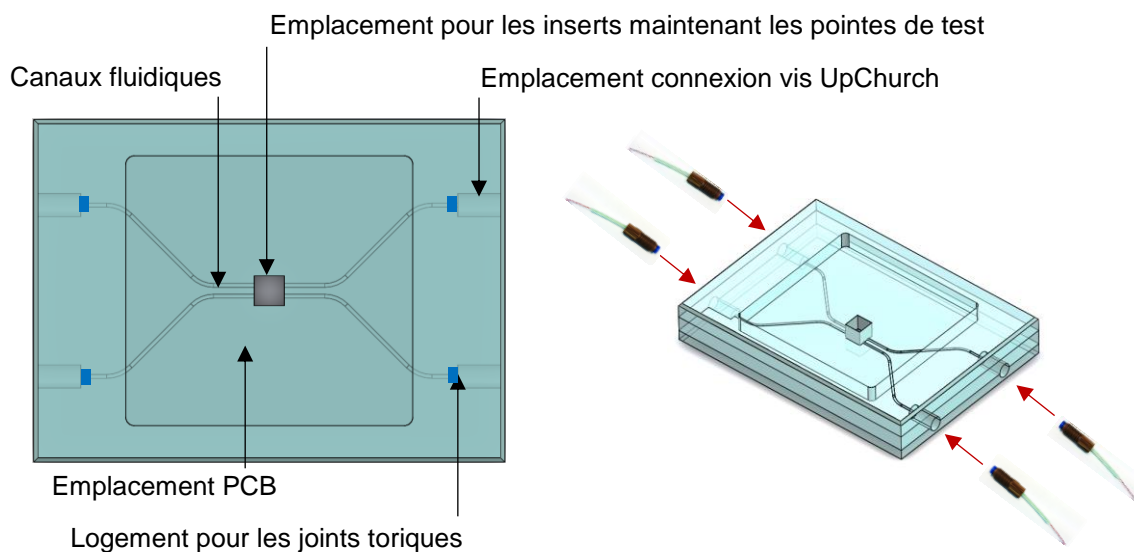
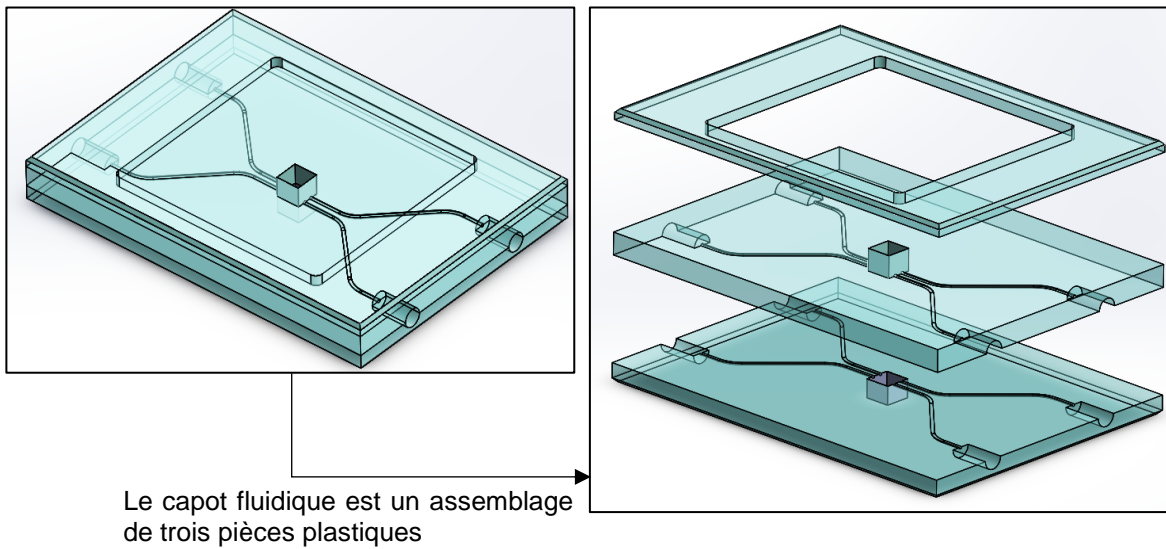


Figure 184 – Vue schématique du bloc fluide. Le bloc fluide est constitué d'un assemblage des trois plaques usinées.

IV.4.2.2. Un PCB qui présente une forme spécifique

Un PCB est fixé sur le capot de la plateforme. Il permet de faire le relais entre l'appareillage électronique et la puce via des ports SMA et des pointes de test. La forme spécifique requise permet d'augmenter la portion visible des canaux fluidiques du capot afin de faciliter la mise en œuvre de la plateforme de tests.

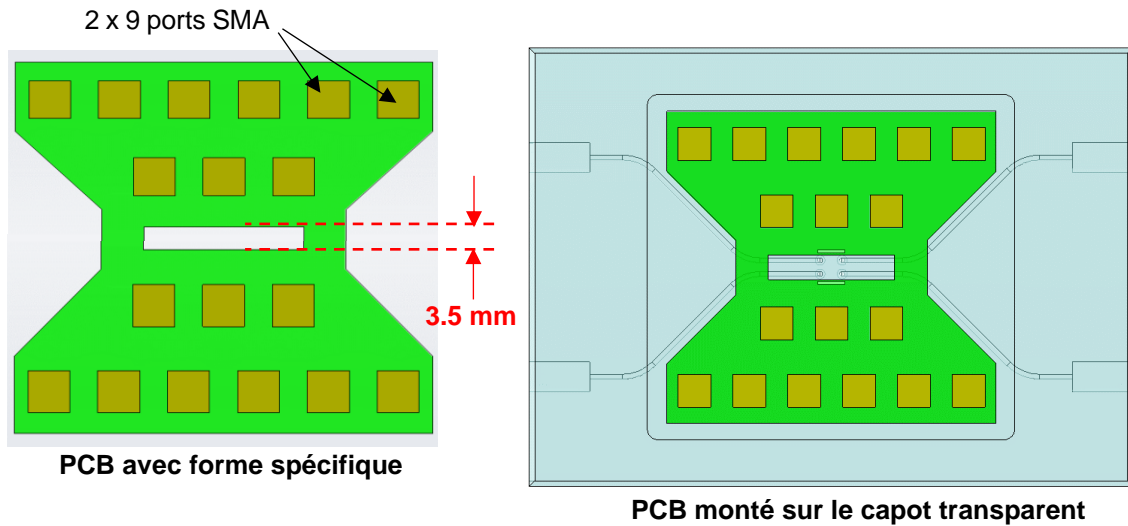


Figure 185 – Forme souhaitée pour le PCB (qui permet de laisser visible une plus grande partie du canal fluidique).

IV.4.2.3. Support

Le support est composé de l'assemblage entre :

- une pièce en plastique comportant des plots de positionnement pour le clinquant ainsi qu'un logement pour accueillir le module Peltier + plaque de cuivre
- une pièce en aluminium soutenant le tout et sur laquelle repose le module Peltier encastré dans la plaque polymère

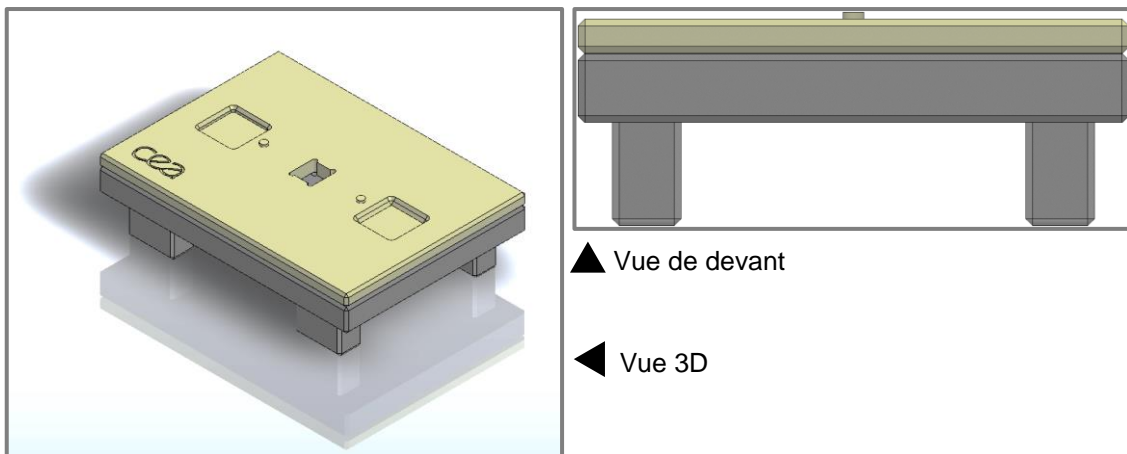


Figure 186 – Vues de l'assemblage entre le support en aluminium et la plaque plastique dans laquelle sont usinées plusieurs cavités.

Une pièce en aluminium soutient la plaque plastique et est en contact direct avec le module Peltier afin de permettre l'évacuation thermique et donc de s'affranchir de la nécessité d'un ventilateur. La plaque en peek ou similaire comprend plusieurs entités :

- une cavité centrale pour monter l'assemblage module Peltier + plaque de cuivre
- le logo CEA
- deux pignes pour le positionnement du clinquant
- deux cavités pour faciliter la récupération du clinquant

Les dimensions prévisionnelles de ces deux pièces sont disponibles en Annexe A.9.

IV.4.2.4. Pointes de test

Afin de pouvoir insérer les pointes de test après le collage des deux parties fluidiques, on a recours à un couple d'inserts. Ces inserts sont choisis amovibles afin d'être transférés d'une plateforme à une autre ou d'être changés plus facilement en cas de défaut. Ce couple d'inserts doit toujours permettre d'avoir un visu de la puce lorsque la plateforme est fermée.

Trous percés pour introduction des pointes de test

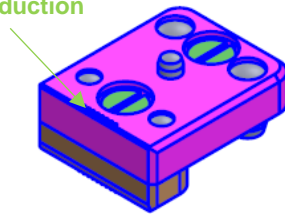


Figure 187 – Deux inserts sont usinés pour placer les pointes de test de part et d'autre du résonateur. Schéma issu des plans fournis par le sous-traitant PMP en charge de la fabrication des pièces.

IV.4.2.5. Clinquant de positionnement

La puce est insérée dans un clinquant en acier inoxydable comportant des structures venant s'insérer entre les créneaux de la puce pour la maintenir en place.

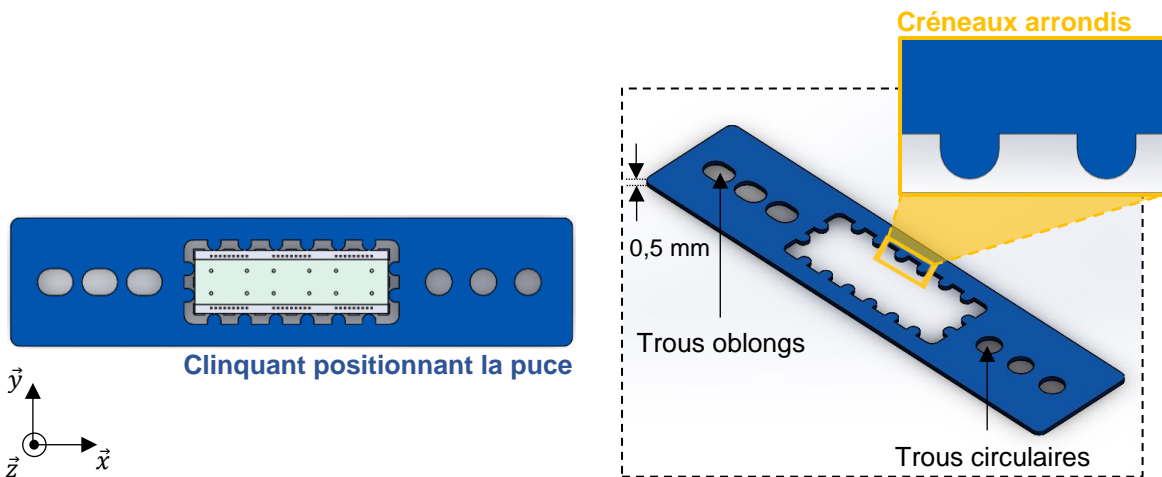


Figure 188 – Spécifications pour le clinquant de positionnement. On souhaite sélectionner une des trois puces positionnées selon l'axe \vec{x} à l'aide de plots circulaires et d'autres oblongs (afin de ne pas surcontraindre le système en translation).

La solution présentée ici présente certaines similarités avec celle développée dans le passé par PMP et actuellement utilisée par le laboratoire.

Si d'autres solutions plus avantageuses sont possibles, elles peuvent très bien être préférées à celle-ci. On prévoira plusieurs clinquants afin de s'assurer de disposer d'objets fonctionnels et remplaçables (éventuellement tester plusieurs dimensions).

IV.4.3. Variante B – Fluidique en face arrière

On souhaite également rendre possible l'acheminement de fluides par la face arrière. Ceci nécessite le remplacement du bloc support en aluminium par un second bloc fluidique en PMMA. Il sera identique au « bloc capot fluidique » présenté avant à l'exception de la cavité pour l'emplacement du PCB qui n'est pas nécessaire ici.

Dans le cas de ce nouvel assemblage, on n'intègre pas de module Peltier (on n'a donc pas besoin d'usiner une niche pour le loger ni les trous permettant la connectique).

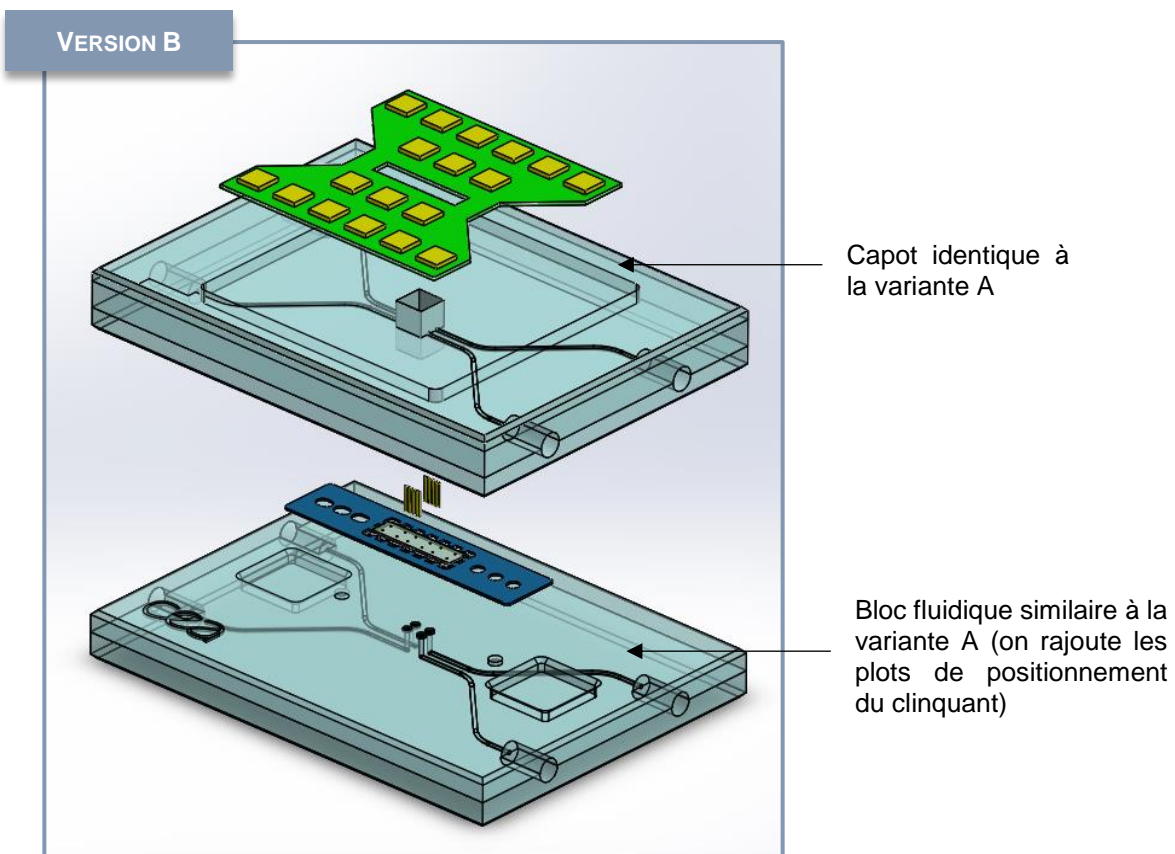


Figure 189 – Vue éclatée de la variante B « fluidique face arrière » de la plateforme

IV.5. Etat d'avancement à la fin de la thèse

La plateforme de tests a été fabriquée par le sous-traitant au cours de la thèse. Quant aux composants MEMS, nous attendons leur sortie de salle ; de nombreux retards ont été occasionnés

au cours du processus de fabrication, ce qui nous empêche de disposer des capteurs finalisés à la fin de cette thèse. Parmi les obstacles qui ont jalonné le déroulement de la fabrication, certains sont typiques de la microfabrication en salle blanche, d'autres ont été plus inattendues.

IV.5.1. Sources de retard « typiques »

Plusieurs facteurs, plus ou moins fréquemment rencontrés lors de la fabrication de composants en salle blanche, ont provoqué un lourd retard dans la fabrication des capteurs et expliquent pourquoi il n'y a aucune puce pleinement fonctionnelle de disponible en fin de thèse.

IV.5.1.1. « Scraps » de lots

On déclare un « scrap » lorsque les plaques d'un lot sont trop abîmées pour être exploitables. Sans aller jusqu'au scrap, des problèmes peuvent être rencontrés sur les plaques, dus à une erreur de conception, à une casse, à un problème dans un équipement ou au facteur humain ; ces problèmes nécessitent qu'on développe et qu'on mette en œuvre des solutions pour y remédier, et imposent ponctuellement des délais supplémentaires à la fabrication du lot.

IV.5.1.2. Surcharge des équipements

Les équipements utilisés dans les salles blanches sont coûteux et présents en nombre restreint. Ainsi, certains d'entre eux, principalement les équipements de lithographie, sont souvent surchargés car les demandeurs sont nombreux. Globalement, l'ordre de passage des lots sur un équipement est réalisé selon « premier arrivé, premier servi » ; cependant, des priorités peuvent être affectées à certains lots plus récents, pénalisant davantage ceux comme celui-ci qui ne bénéficient que rarement de ce privilège.

IV.5.2. Des évènements inattendus

IV.5.2.1. Incendie de la salle blanche principale

En avril 2015, un départ de feu dans la salle blanche principale occasionne la perte de plusieurs équipements et la salle blanche, polluée, est inutilisable. Sa remise en fonctionnement a occasionné un retard supplémentaire pour les lots, retard d'autant plus conséquent qu'au redémarrage de la salle les lots destinés aux clients extérieurs ont été prioritaires.

IV.5.2.2. Dessin des masques de photolithographie

Au cours de la conception du lot, il a fallu dessiner les masques et réticules en tandem avec un laboratoire du CEA (le LMDK) spécialisé dans le dessin sur les logiciels de CAO du groupe Cadence. Ce travail s'est avéré bien plus lourd et chronophage que prévu ; en effet, nous avons dû calculer niveau par niveau les coordonnées de chaque point des motifs d'un masque, pour toutes les variantes d'un dossier. Nous avons ainsi, outre les calculs et le temps passé à dessiner les motifs,

rédigé des documents d'au moins 50 pages, à raison d'un par niveau de photolithographie. Ces documents étaient ensuite repris par la personne du LMDK affectée à notre cas pour implémenter ces données sous Cadence®. Ce travail, mis bout à bout, a duré plusieurs mois et contribué de façon majoritaire au retard accumulé sur la conception et la fabrication des lots.

IV.5.2.3. Délamination de l'oxyde déposé sur le SOI duo

Le lot « duo », au cours duquel on dépose la couche d'oxyde puis on définit les électrodes et le résonateur, a été une source majeure de retard.

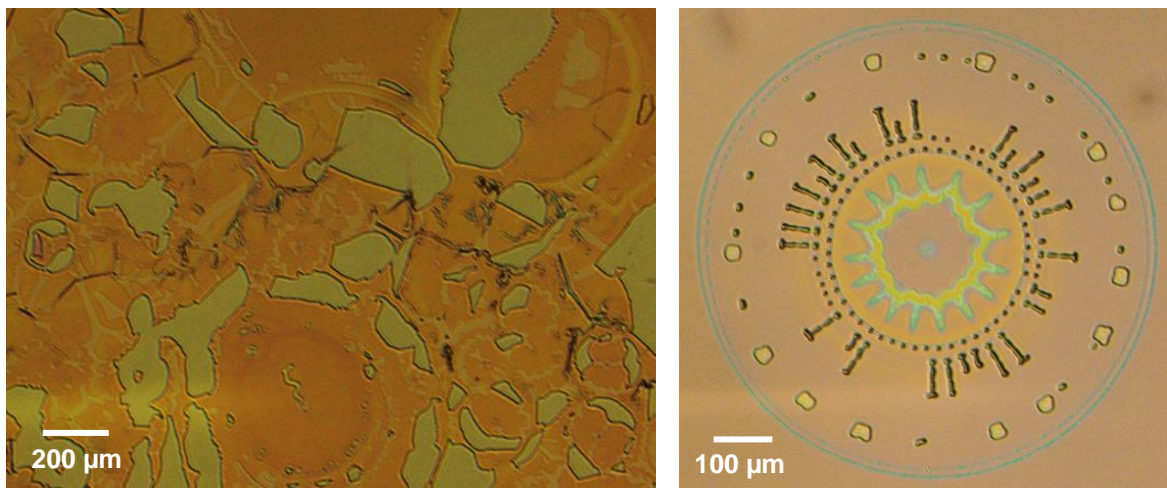


Figure 190 – Observation au microscope optique de décollements de l'oxyde sur un des wafers.

En effet, un décollement de cet oxyde PSG a été observé après la gravure des électrodes ; nous avons soupçonné une mauvaise adhérence de cet oxyde sur le silicium « top ». Afin d'y remédier, nous avons d'abord fait croître, sur les plaques restantes, un oxyde thermique sur le silicium avant de déposer le PSG. Cette solution semble avoir fonctionné, même si ce problème a coûté 18 des 25 plaques du lot en plus de faire perdre plusieurs mois à l'avancement de la fabrication. C'est la cause majeure au fait que les puces ne sont toujours pas disponibles en fin de thèse et n'ont donc pas pu être caractérisées.

IV.5.3. Recherche de solutions

Nous avons cependant développé des méthodes visant à libérer rapidement certains résonateurs par une gravure face avant du BOX sans tenir compte du protocole standard afin de commencer le plus rapidement possible les caractérisations.

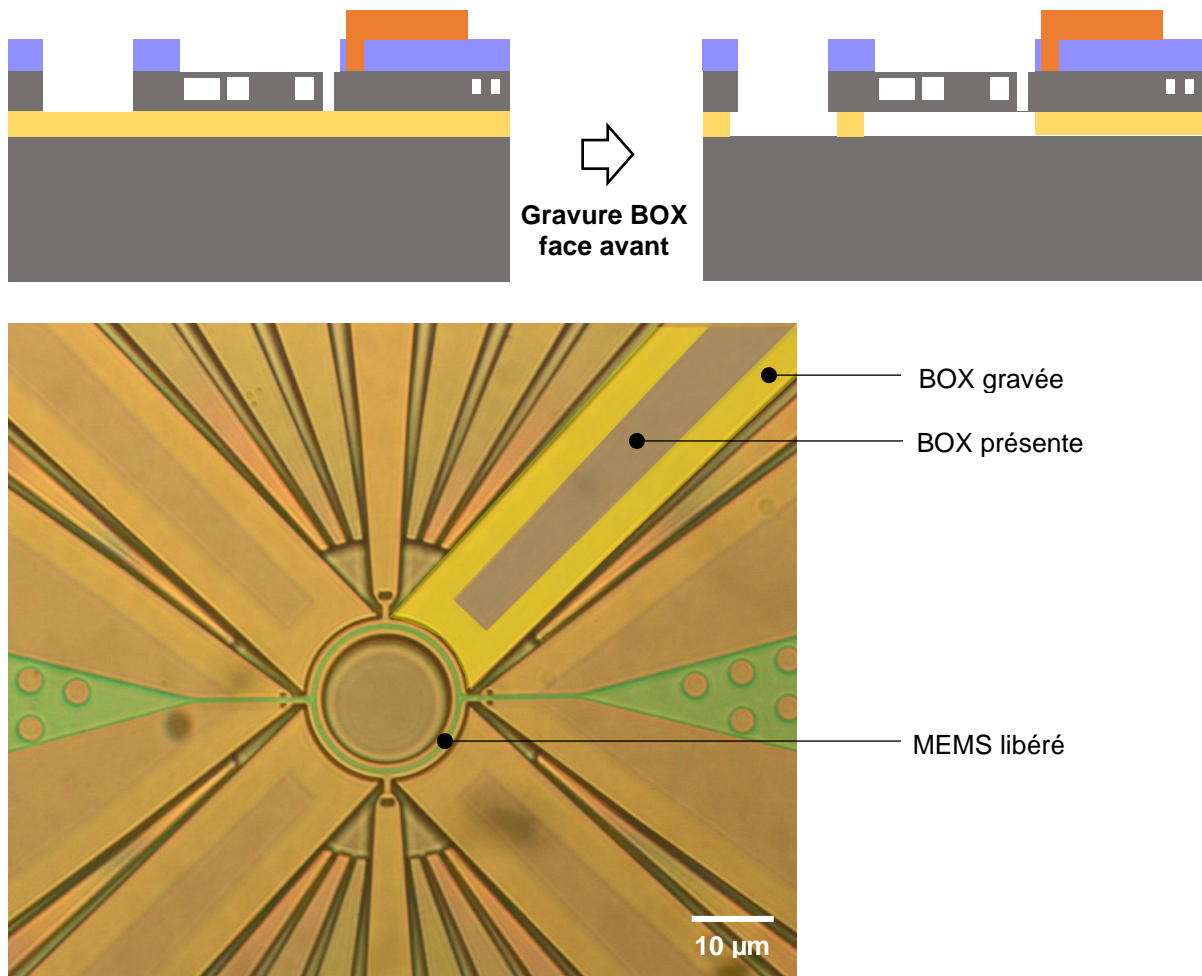


Figure 191 – Exemple d'un capteur libéré par gravure BOX en face avant.

Au moment de la finalisation du manuscrit, ce procédé n'a pas encore été mené à son terme. Les caractérisations de ces premiers composants, bien qu'incomplets, seront comparées aux caractéristiques mesurées pour la génération G2 de composants, afin d'approfondir notre banque de résultats, notre compréhension du système, et de nous aider à visualiser des applications cibles pour lesquels nos systèmes sont adaptés.

IV.6. Bibliographie

- [1] M. Bao and H. Yang, "Squeeze film air damping in MEMS," *Sensors Actuators A Phys.*, vol. 136, no. 1, pp. 3–27, May 2007.
- [2] J. E. Lee, "Silicon micromechanical resonators for measurements of mass and charge," 2008.

- [3] J. E.-Y. Lee and a. a. Seshia, "5.4-MHz single-crystal silicon wine glass mode disk resonator with quality factor of 2 million," *Sensors Actuators A Phys.*, vol. 156, no. 1, pp. 28–35, Nov. 2009.
- [4] J. Kirkhope, R. Bell, and J. L. D. Olmstead, "The vibration of rings of unsymmetrical cross-section," vol. 96, no. 4, pp. 495–504, 1984.
- [5] A. A. Barlian, W. Park, J. R. M. Jr, A. J. Rastegar, and B. L. Pruitt, "Review: Semiconductor Piezoresistance for Microsystems," *Proc IEEE Inst Electr Electron Eng.*, vol. 97, no. 3, pp. 513–552, 2010.
- [6] S. Labarthe, "Conception et modélisation d'un nanocapteur de masse par détection piézorésistive," Université de Grenoble, 2010.
- [7] V. Kaajakari, "Silicon as an anisotropic mechanical material - a tutorial." pp. 1–5.
- [8] J. E.-Y. Lee, B. Bahreyni, Y. Zhu, and A. A. Seshia, "Ultrasensitive mass balance based on a bulk acoustic mode single-crystal silicon resonator," *Appl. Phys. Lett.*, vol. 91, no. 23, p. 234103, 2007.
- [9] J. E.-Y. Lee, J. Yan, and A. a Seshia, "Low loss HF band SOI wine glass bulk mode capacitive square-plate resonator," *J. Micromechanics Microengineering*, vol. 19, no. 7, p. 074003, Jul. 2009.
- [10] A.-H. Lin, J. E.-Y. Lee, J. Yan, and A. A. Seshia, "Methods for enhanced electrical transduction and characterization of micromechanical resonators," *Sensors Actuators A Phys.*, vol. 158, no. 2, pp. 263–272, Mar. 2010.
- [11] E. Mile, G. Jourdan, I. Bargatin, S. Labarthe, C. Marcoux, P. Andreucci, S. Hentz, C. Kharrat, E. Colinet, and L. Duraffourg, "In-plane nanoelectromechanical resonators based on silicon nanowire piezoresistive detection," *Nanotechnology*, vol. 21, no. 165504, 2010.

Conclusions et perspectives

Nous avons caractérisé une première génération de systèmes afin d'évaluer leur comportement en présence de fluides de densité et viscosité différentes. Ces essais ont permis d'estimer les propriétés de nos MEMS en tant que capteurs de masse. Ainsi, nous avons pu mesurer un seuil de détection de $4,7 \cdot 10^{-3} \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ pour une sensibilité de $100 \text{ kHz} \cdot (\text{g} \cdot \text{cm}^{-3})^{-1}$.

Nous avons pu montrer que nos dispositifs sont adaptés à l'utilisation en milieu liquide ; le remplissage des puces fonctionnelles n'est pas problématique, et nous avons constaté que les performances de nos systèmes sont peu dégradées par la présence de liquide dans le canal. En outre, une amélioration du banc expérimental a permis de réaliser des caractérisations de manière plus automatisée et plus rapide. Nous avons également fait face à des problèmes de résolution en masse insuffisante ainsi qu'à des problèmes de sédimentation de particules, ce qui a gêné la mise en écoulement et la détection de particules dans les capteurs G2. L'analyse de ces obstacles nous a cependant donné des clefs pour la conception de dispositifs futurs, ce qui permettra à l'avenir de limiter l'impact de ces phénomènes.

Une autre génération de composants a été conçue et fabriquée. La résolution en masse estimée se situe autour de l'attogramme ; cette valeur sera à confirmer par des expériences similaires à celles que nous avons menées sur la génération G2, complétées par des analyses d'échantillons contenant des particules. Ces capteurs devraient être moins affectés par les phénomènes de sédimentation observés dans le cas de la génération G2 ; en effet, les objets détectables avec ces nouveaux capteurs seront moins denses et circuleront plus rapidement dans le canal en dérivation, moins large que dans le cas de la génération précédente. Le suivi de la fabrication de ces capteurs a également permis de débloquent certaines étapes critiques de la fabrication et d'optimiser les paramètres adaptés pour les différentes gravures.

Des améliorations sont à prévoir pour les prochaines générations de capteurs. Notamment, définir des dimensions de canal fluide permettant de s'affranchir des problèmes de sédimentation des particules. De même, la masse effective du résonateur peut être optimisée pour être la plus faible possible tout en nous assurant de retrouver les modes de résonance qui nous intéressent.

Un autre de nos objectifs est de pouvoir fournir un système compact et transportable sur le lieu d'analyse. L'implémentation d'un FPGA pour piloter les puces devrait notamment permettre plusieurs avancées prometteuses :

- une fréquence d'acquisition adaptée aux vitesses de passage des particules
- une réduction du bruit global, puisque l'implémentation d'un FPGA permettrait de supprimer les autres appareils électroniques présents sur le banc ainsi que le bruit qu'ils génèrent
- un premier pas vers un système portable et compact

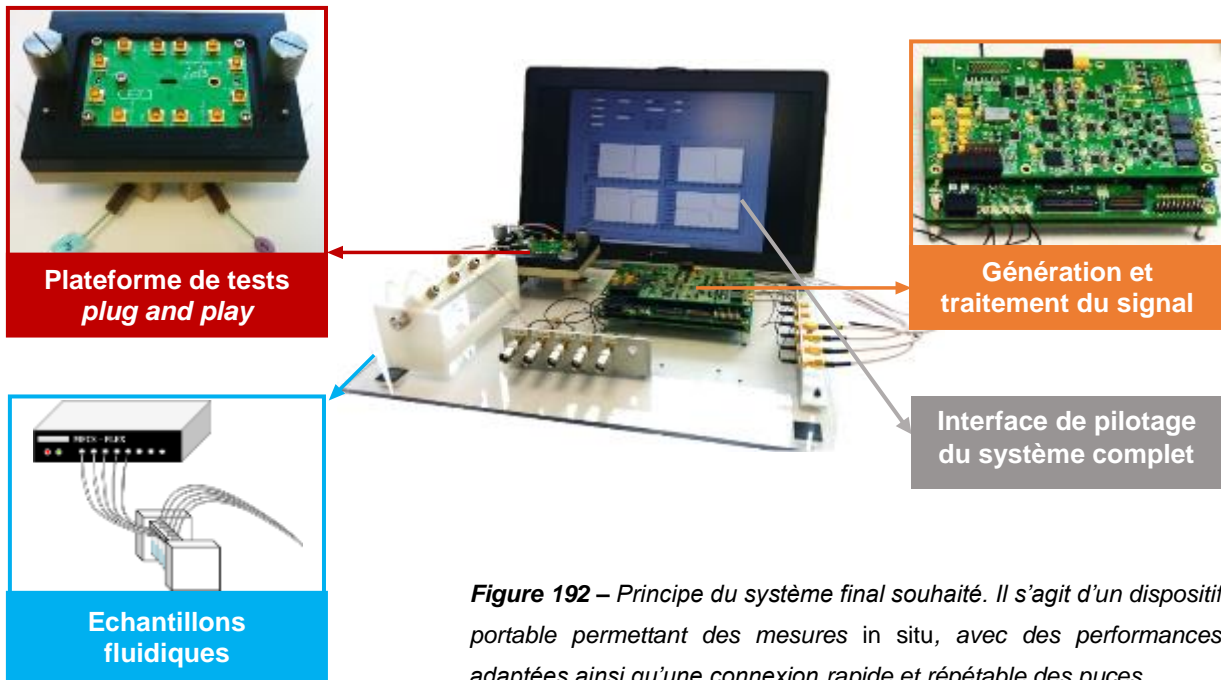


Figure 192 – Principe du système final souhaité. Il s'agit d'un dispositif portable permettant des mesures in situ, avec des performances adaptées ainsi qu'une connexion rapide et répétable des puces

A terme, ce futur système pourrait être piloté via un smartphone ou une tablette et pas seulement un ordinateur, afin de permettre la prise en main par un utilisateur lambda quel que soit l'endroit où est réalisée la mesure.

Une amélioration envisagée pour le banc fluide est le remplacement du système de contrôleur en pression par un système plus compact, par exemple en utilisant des réservoirs de liquides réalisés par des techniques de microfluidique souple⁵.

Ces systèmes seront adaptés à l'analyse de particules individuelles, mais pourront également caractériser le contenu complet d'échantillons polydispersés si le débit d'analyse est suffisant. Il sera possible de détecter des micro- et nano-objets, même à faible concentration, dans des échantillons liquides. On s'affranchirait ainsi des problématiques de tri ou de pré-concentration préalables, étapes

⁵ Une équipe du laboratoire a développé un système de membrane hyperélastique permettant de stocker et de délivrer un échantillon liquide par ouverture et fermeture d'une valve en sortie du dôme élastique (brevet déposé en 2015 par F. Pineda, Y. Fouillet, F. Bottausci et L. Malaquin).

supplémentaires parfois coûteuses pouvant endommager l'échantillon voire fausser une partie des résultats.

Les enjeux de cette technologie concernent à la fois l'usage à la personne ainsi que l'utilisation à grande échelle pour des caractérisations *in line*. De nombreuses industries en plein boom, comme par exemple la production de nanobulles à grande échelle, manquent encore d'outils de métrologie précis adaptés. Ces solutions MEMS et NEMS pourront tout à fait être implémentées sur les lignes de production en vue de réaliser des mesures *in line* en sortie de fabrication, ce qui n'impose pas de coût supplémentaire majeur à l'entreprise. Une autre problématique actuelle importante concerne le développement d'outils *Point of Care*, c'est-à-dire l'analyse biologique auprès du patient, qui pourrait être rendue possible avec ce type de dispositifs.

Les marchés de la santé, de l'environnement, des micro- et particulièrement des nano-objets sont en demande forte de solutions similaires, avec comme critères de choix la précision de mesure, la portabilité, de bas coûts et une possible production en masse. En outre, ces capteurs peuvent être produits avec des techniques de microfabrication classiques, ce qui permet une production de masse à coûts toujours plus réduits.

Annexes

A.1. Les MEMS / NEMS : un marché dynamique et complexe

Au début des années 2000, les MEMS / NEMS occupent une faible part du marché des capteurs de masse, les structures à base de quartz correspondant à l'époque à plus de 99% des systèmes commercialisés. Le marché des MEMS, qui explose au cours de la décennie actuelle, va poursuivre sa forte croissance stimulée par une demande de plus en plus diversifiée et une maîtrise en microfabrication. En effet, de plus en plus d'industriels se tournent vers des solutions MEMS pour leurs problématiques de détection, de contrôle non destructif et de métrologie ; ces systèmes présentent également l'avantage d'être facilement intégrables dans des circuits à plus grande échelle afin de multiplier les fonctionnalités d'un dispositif donné.

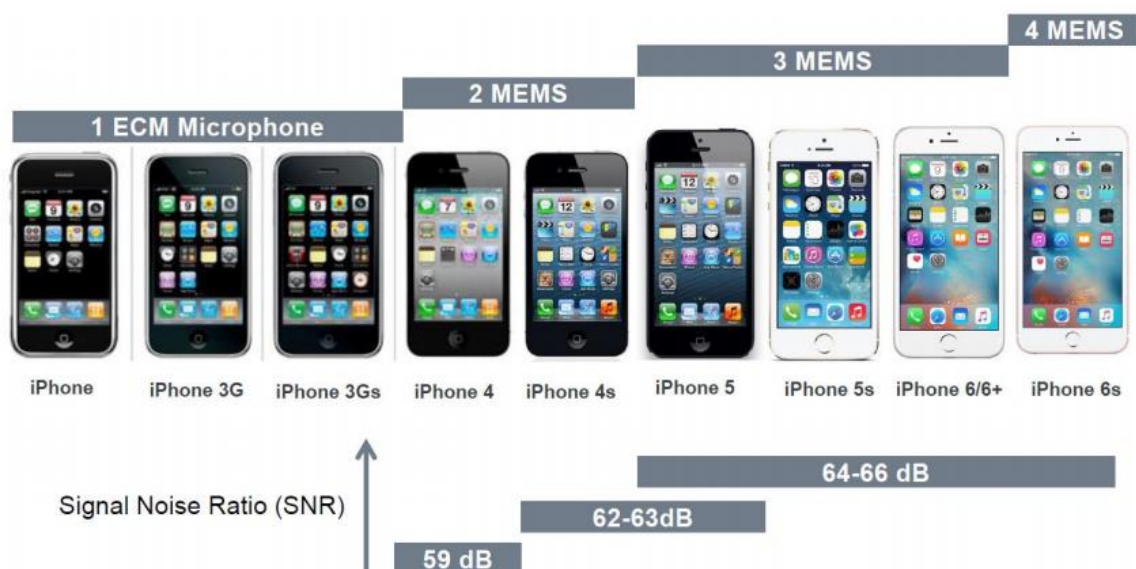


Figure 193 – Nombre de MEMS présents dans les différents modèles d'iPhone développés par Apple depuis le premier commercialisé en 2007. Source : présentation de Julien Arcamone au CEA Léti en juin 2016 [39].

En outre, le développement de ces systèmes est fortement soutenu par des techniques de fabrication sans cesse améliorées pour répondre aux exigences du marché des smartphones et

tablettes numériques (faible consommation et intégration par exemple). Enfin, la taille micro- voire nanométrique de ces objets limite la quantité nécessaire en termes d'échantillon, et il est possible de travailler avec des volumes pouvant descendre jusqu'au femtolitre.

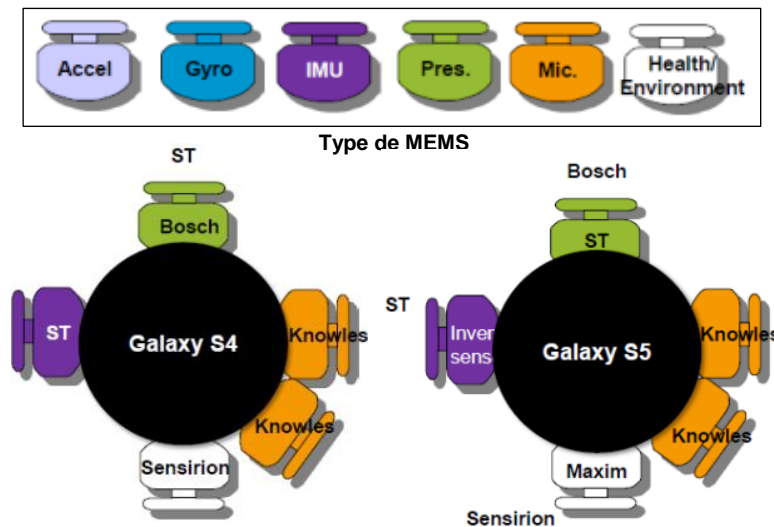


Figure 194 – Fournisseurs choisis pour chacun des MEMS embarqués dans les technologies smartphone des modèles Galaxy S4 et Galaxy S5.

Source : présentation de J. Arcamone au CEA Léti en juin 2016 [39].

Le marché « MEMS consumer » dépend très fortement des géants Apple et Samsung ; le nombre de MEMS augmente d'une génération de smartphones à la suivante, et les différents fournisseurs sont redéfinis pour chaque modèle de smartphone [39]. Ceci impacte non seulement la quantité de systèmes produits chaque année mais également le partage du marché entre les différents acteurs, empêchant ces derniers d'avoir une bonne visibilité sur le long terme.

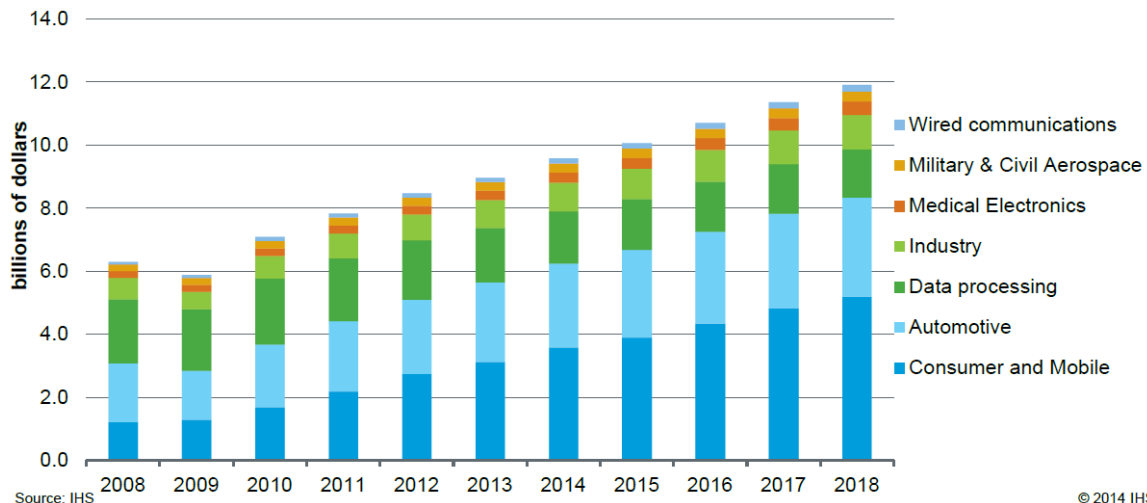


Figure 195 – Marché des MEMS réel (2008 à 2014) et estimé (2015 à 2018) selon un rapport soumis par l'institut IHS en 2014. L'augmentation du chiffre d'affaires est principalement due au développement des objets connectés pour le consommateur individuel, avec le développement des smartphones et plus récemment d'autres objets connectés utilisés dans la vie courante (bracelets connectés, commande à distance d'appareils domestiques...).

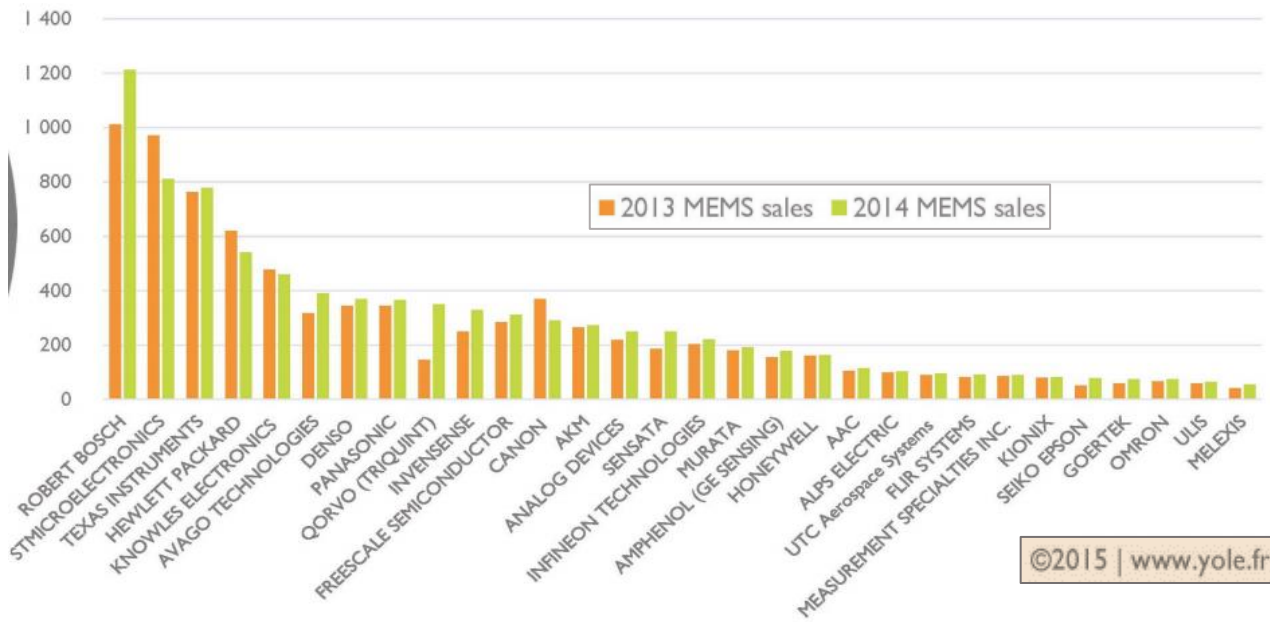


Figure 196 – Chiffre d'affaires (en millions d'euros) en 2013 et 2014 des principaux fabricants de MEMS à l'internationale. On observe des changements notables à l'échelle de l'année, dus à des modifications de stratégie de la part de ces acteurs eux-mêmes ou de celle de leurs clients, notamment dans le domaine des smartphones. Etude réalisée en 2015 par le groupe Yole, spécialiste des études de marché MEMS basé à Lyon [41].

Le marché des MEMS connaît une croissance ininterrompue depuis plus de 5 ans, contrairement aux systèmes MOS qui connaissent un marché cyclique et une tendance à la stagnation. Les MEMS présentent cependant des particularités qui rendent plus difficile la compréhension de leur développement. La principale difficulté rencontrée face à ces technologies est qu'il est très difficile de développer un principe de fabrication général commun à tous les MEMS. Chaque système étant très spécifique par rapport à un autre, on ne peut définir de ligne d'action que pour chaque type de MEMS de manière individuelle. Ceci freine la standardisation et l'harmonisation des pratiques, ce qui explique pourquoi les transistors classiques, dont la fabrication repose sur des procédés très similaires d'un dispositif à un autre, sont si répandus sur le marché. Il n'existe pas non plus de logiciel de conception tout intégré qui permette de concevoir et simuler un système MEMS quel qu'il soit, contrairement au cas des structures MOS pour lesquelles des logiciels standards sont disponibles (type SPICE®).

A.2. Matériel utilisé sur le banc électrique



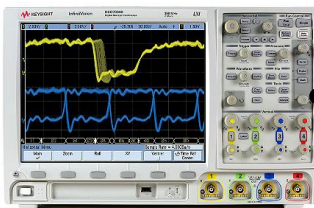
Générateur de signal (v_{ac})
Agilent N5181A
Résolution 0.01 Hz



Générateur de signal (V_{DC})
Keithley SMU2400



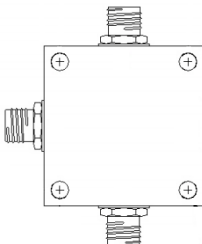
Amplificateur à détection synchrone – Lock-In (comparaison entrée/sortie)
Stanford Research Systems SR844



Oscilloscope
Agilent DSO7034B
Bandwith 350 MHz



Bias Tee (couplage V_{DC} / v_{AC} électrodes)
PSPL5530B
Gamme de fréquences : 5 - 400 MHz
Pertes : 1,5 dB (max)
Tension maximale DC admissible : 100 V



Déphaseur 0 - 180° (pour assurer la mesure différentielle)
JF-03-412 - Pulsar Microwave
5 MHz - 400 MHz RF
Pertes : 1.5 dB (max)
Puissance maximale admissible : 1 W

Figure 197 – Présentation du matériel électronique utilisé sur le banc de caractérisation des composants MEMS fluidiques.

A.3. Estimation de l'impact de l'air sur la raideur de la plaque

Nous avons estimé la variation de raideur du résonateur dans l'hypothèse où l'air est complètement piégé dans le gap entre la plaque et les électrodes.

Supposons que nous soyons dans le cas d'une transformation isotherme (ce qui n'est pas tout à fait exact car il est possible que la température varie localement au niveau du gap). La raideur de la couche d'air s'exprime :

$$dk_{th} = k_{air} = \frac{dF}{dx} = S \frac{dP}{dx} \quad (107)$$

En considérant l'air comme un gaz parfait, la relation d'état $PV = nRT$ permet d'écrire :

$$k_{air} = \frac{dF}{dx} = SnRT \frac{d(1/V)}{dx} = -\frac{SnRT}{V^2} \frac{dV}{dx} = -\frac{SP}{V} \frac{dV}{dx} \quad (108)$$

En réalisation l'approximation $dV = S dx$ (la variation de surface étant négligeable), on trouve, pour une plaque carrée de largeur W_p 200 μm et un gap g de 1 μm :

$$dk_{th} \approx -\frac{S^2 P}{V} = -\frac{W_p^2 t_p^2 P}{W_p t_p g} = \frac{-W_p t_p}{g} P = -300 \text{ N} \cdot \text{m}^{-1} \quad (109)$$

Or, la variation de raideur mesurée sur la plaque de 200 μm entre l'air et le vide vaut :

$$dk_{mes} = \omega_{vide}^2 M^* - \omega_{air}^2 M^* = -340 \text{ N} \cdot \text{m}^{-1} \quad (110)$$

Ainsi, la variation de raideur mesurée est du même ordre de grandeur que celle obtenue par le calcul analytique.

A.4. Concentration des solutions injectées dans les capteurs

Tableau 17 – Description des solutions de BaCl₂ et de glycérol injectées dans le capteur « C ».

Concentration C _{BaCl₂} (g.mL ⁻¹)	d _{BaCl₂} estimée
0,01	1,0095
0,02	1,019
0,05	1,0495
0,1	1,0995
0,2	1,995

Concentration glycérol (g.mL ⁻¹)	d _{glycérol} mesurée
0,2	1,141
0,1	1,072
0,05	1,037
0,02	1,015
0,01	1,007

Tableau 18 – Description des solutions de BaCl₂ et de glycérol injectées dans le capteur « D » (les solutions de glycérol injectées sont les mêmes que pour le capteur « C »).

Concentration C _{BaCl₂} (g.mL ⁻¹)	d _{BaCl₂} mesurée
0,01	1,0095
0,02	1,019
0,04	1,0268
0,06	1,043
0,08	1,0538
0,1	1,0606
0,12	1,084
0,14	1,1025
0,16	1,1114
0,18	1,1306
0,2	1,1386

C _{NaCl} (mol.L ⁻¹)	d _{NaCl} mesurée
0,01	1,005
0,025	1,006
0,05	1,007
0,075	1,008
0,1	1,008
0,125	1,009
0,25	1,014
0,375	1,019
0,5	1,024
0,875	1,038
1	1,044
1,25	1,046

A.5. Expression du coefficient adimensionnel λ

Ces calculs nous ont permis d'établir l'expression de la concentration en fonction de z et d'exprimer la grandeur caractéristique λ .

Deux phénomènes interviennent dans le déplacement des particules selon \vec{z} :

- la sédimentation des particules, caractérisée par le flux $J_S = \vec{J}_S \cdot \vec{z}$
- la diffusion des particules selon le gradient de concentration induit, selon un flux $J_D = \vec{J}_D \cdot \vec{z}$

Ces flux s'expriment en fonction des caractéristiques des particules et du fluide. On exprime d'abord le flux de diffusion puis celui de sédimentation.

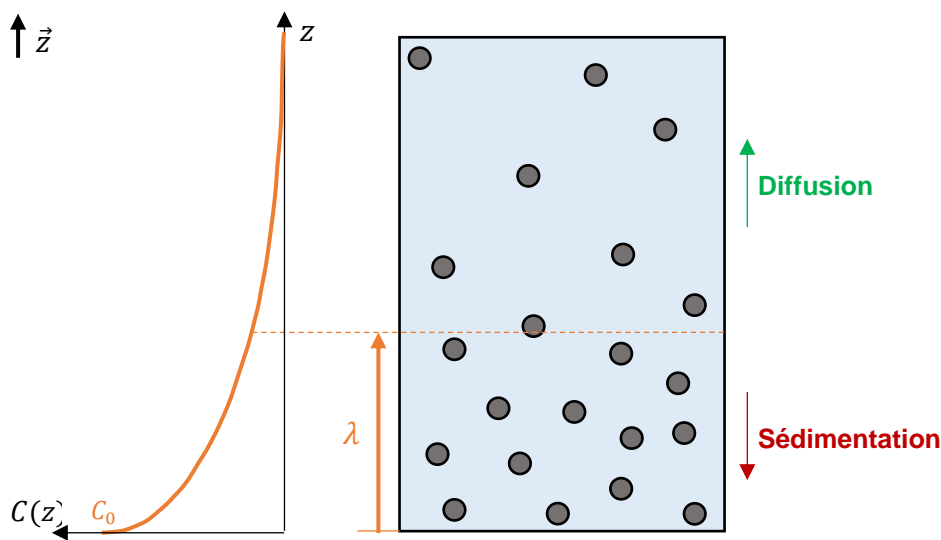


Figure 198 – Représentation schématique d'un échantillon de particules en suspension et de la dimension λ .

Le flux de diffusion des particules s'exprime, par application de la loi de Fick :

$$\vec{J}_D(z) = -D \overrightarrow{\text{grad}} C_{part} = -D \frac{dC_{part}(z)}{dz} \vec{e}_z \quad (111)$$

où D est le coefficient de diffusion des particules dans le fluide. Dans le cas de particules diffusant dans un liquide visqueux, ce coefficient de diffusion s'écrit [1] :

$$D = \frac{k_B T}{6\pi\eta R_{part}} \quad (112)$$

où k_B est la constante de Boltzmann, T est la température, R_{part} est le rayon de la particule et η est la viscosité dynamique de la solution.

Le flux de sédimentation des particules correspond au nombre de particules traversant une unité de surface donnée par unité de temps. Dans le cas étudié, on considère une surface horizontale

quelconque S_z de surface S ; on nomme $V(z)$ le volume d'épaisseur dz situé au-dessus de la surface. Ce volume contient $N_{part}(z)$ particules :

$$\begin{aligned} N_{part}(z) &= C_{part}(z) V(z) \\ &= C_{part}(z) S dz \end{aligned} \quad (113)$$

Ce volume de particules aura traversé la surface $S(z)$ dans un délai correspondant à la vitesse U_{part} des particules pour parcourir la distance dz :

$$t_{passage} = \frac{dz}{U_{part}} \quad (114)$$

Le flux de particules en sédimentation est égal au nombre de particules en chute par unité de surface et de temps. D'après les équations (112) et (113) :

$$\begin{aligned} \vec{J}_S(z) &= -\frac{N_{part}(z)}{S \cdot t_{passage}} \vec{e}_z \\ &= -C_{part}(z) U_{part} \vec{e}_z \end{aligned} \quad (115)$$

A l'équilibre, ces flux se compensent :

$$\begin{aligned} \forall z \in [0; h_{canal}], \quad \vec{J}_S(z) + \vec{J}_D(z) &= \vec{0} \\ \Leftrightarrow \forall z \in [0; h_{canal}], D \frac{\partial C_{part}(z)}{\partial z} + C_{part}(z) U_{part} &= 0 \\ \Leftrightarrow \forall z \in [0; h_{canal}], \quad \frac{\partial C_{part}(z)}{\partial z} + \frac{C_{part}(z)}{\lambda} &= 0 \end{aligned} \quad (116)$$

où λ est la distance caractéristique du système :

$$\lambda = D/U_{part} \quad (117)$$

La résolution de l'équation différentielle donne l'expression de la concentration des particules en fonction de z dans le canal :

$$C_{part}(z) = C_{part}(z=0) e^{-\frac{z}{\lambda}} = C_{part_0} e^{-\frac{z}{\lambda}} \quad (118)$$

λ représente la hauteur telle que 63% des particules sont comprises dans la zone $z < \lambda$. A l'équilibre, plus de 99% des particules sont confinées dans la hauteur $z = 5\lambda$. Si les canaux fluidiques présentent des dimensions inférieures à λ alors la sédimentation n'est pas un problème majeur.

A.6. Calcul du temps d'équilibrage t_p

L'objectif de ce calcul est d'estimer la durée au bout de laquelle un nombre suffisant de particules va transiter dans le résonateur malgré le phénomène de sédimentation.

On suppose en effet qu'au cours du temps, la concentration moyenne dans le bypass augmente et la proportion de particules passant dans le résonateur finit par être non négligeable.

Notons $C_{moy}(t)$ la concentration moyenne de particules dans un plan (x, z) donné, considérée comme indépendante de x (on suppose que les particules se répartissent uniformément dans la longueur et la largeur du bypass).

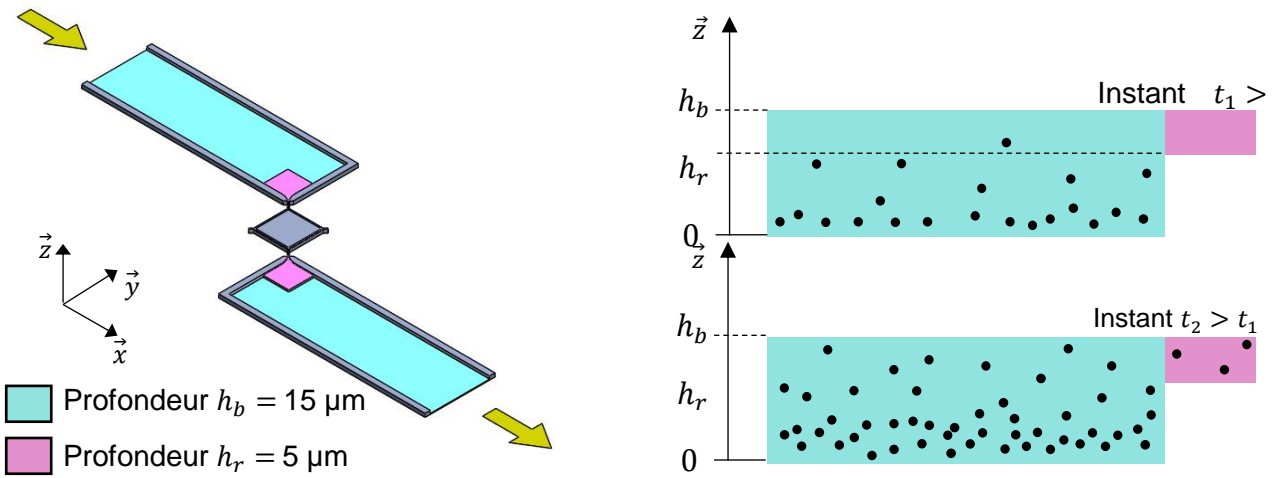


Figure 199 – Illustration schématique du modèle utilisé. On considère qu'au cours du temps, le bypass se remplit de particules par sédimentation. Au cours du temps, si la même proportion de particules se situe à $z > h_r$, ce nombre devient de plus en plus grand en valeur absolue.

La concentration moyenne des particules vaut :

$$\begin{aligned} C_{moy}(t) &= \frac{1}{h_b X_b} \int_{x=-X_b/2}^{x=X_b/2} \int_{z=0}^{z=h_b} C_{part0}(t) e^{-\frac{z}{\lambda}} dz \\ &= \frac{\lambda}{h_b} \left(1 - e^{-\frac{h_b}{\lambda}}\right) C_{part0}(t) \end{aligned} \quad (119)$$

où h_b est la hauteur du bypass égale à 15 μm .

Ainsi :

$$C_{part0}(t) = \frac{h_b}{\lambda \left(1 - e^{-\frac{h_b}{\lambda}}\right)} C_{moy}(t) \quad (120)$$

La variation $dC_{moy}(t)$ de cette concentration moyenne au cours du temps dépend du nombre de particules entrant et sortant du bypass au temps t . Notons respectivement $N_e(t)$ et $N_s(t)$ ces grandeurs.

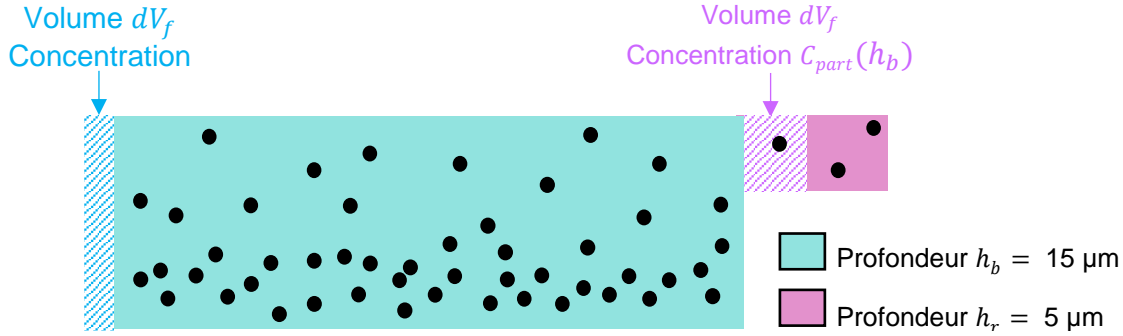


Figure 200 – Représentation schématique des domaines utilisés pour le calcul des nombres de particules entrant et sortant à l'instant t .

Le nombre de particules entrant et sortant valent respectivement :

$$\begin{aligned} N_e(t) &= dV_f(t) \times C_0 \\ &= C_0 \epsilon_r dt \end{aligned} \quad (121)$$

$$\begin{aligned} N_s(t) &= dV_f(t) \times C_{part}(h) \\ &= C_{part}(h) \epsilon_r dt \end{aligned} \quad (122)$$

où $dV_f(t)$ est le volume de fluide entrant et sortant à l'instant t et C_0 est la concentration de particules à l'entrée du bypass, qui est constante puisque dans le canal principal rien ne change au cours du temps.

Afin de simplifier le calcul (puisque nous recherchons un ordre de grandeur et non des résultats précis), nous faisons l'approximation que la concentration en particules dans le volume dV_f en sortie est égale à la concentration à la hauteur h_b .

D'après l'équation (120) :

$$C_{part}(h) = \frac{h_b}{\lambda \left(1 - e^{-\frac{h_b}{\lambda}}\right)} C_{moy}(t) e^{-\frac{h_b}{\lambda}} \quad (123)$$

La variation $dN(t)$ du nombre de particules dans le bypass au cours du temps s'exprime donc d'une part :

$$dN(t) = V_b dC_{moy}(t) \quad (124)$$

Et d'autre part :

$$\begin{aligned}
 dN(t) &= N_e(t) - N_s(t) \\
 &= \left(C_0 - \frac{h_b}{\lambda \left(1 - e^{-\frac{h_b}{\lambda}} \right)} C_{moy}(t) e^{-\frac{h_b}{\lambda}} \right) \epsilon_r dt
 \end{aligned} \tag{125}$$

En couplant les équations (124) et (125) :

$$\begin{aligned}
 V_b dC_{moy}(t) &= \left(C_0 - \frac{h_b e^{-\frac{h_b}{\lambda}}}{\lambda \left(1 - e^{-\frac{h_b}{\lambda}} \right)} C_{moy}(t) \right) \epsilon_r dt \\
 \frac{\partial C_{moy}(t)}{\partial t} &= -\frac{\epsilon_r}{V_b} \frac{h_b e^{-\frac{h_b}{\lambda}}}{\lambda \left(1 - e^{-\frac{h_b}{\lambda}} \right)} C_{moy}(t) + \frac{\epsilon_r}{V_b} C_0 \\
 &= -\frac{\epsilon_r}{V_b} \frac{h_b}{\lambda \left(e^{\frac{h_b}{\lambda}} - 1 \right)} C_{moy}(t) + \frac{\epsilon_r}{V_b} C_0
 \end{aligned} \tag{126}$$

Il s'agit d'une équation différentielle de constante de temps t_p avec :

$$t_p = \frac{\lambda V_b \left(e^{\frac{h_b}{\lambda}} - 1 \right)}{\epsilon_r h_b} \tag{127}$$

avec :

$$V_b = L_b W_b h_b \tag{128}$$

$$\epsilon_r \approx S_x v_x \approx v_x W_b h_b \tag{129}$$

avec S_x la section d'un plan (y, z) du canal perpendiculaire au flux. Ainsi :

$$\begin{aligned}
 t_p &\approx \frac{\lambda L_b W_b h_b \left(e^{\frac{h_b}{\lambda}} - 1 \right)}{v_x W_b h_b h_b} \\
 &= \frac{\lambda L_b}{v_x h_b} \left(e^{\frac{h_b}{\lambda}} - 1 \right)
 \end{aligned} \tag{130}$$

Pour des valeurs raisonnables de cette constante de temps, on peut espérer que des particules vont passer dans le résonateur.

A.7. Calculs préliminaires aux modèles COMSOL® des jauges

Cette annexe définit les calculs préalables aux simulations COMSOL® réalisées pour le positionnement des jauges.

La figure ci-dessous détaille la répartition des différentes orientations cristalline sur un wafer orienté 100, tel que ceux utilisés pour la fabrication des futurs capteurs NEMS [1].

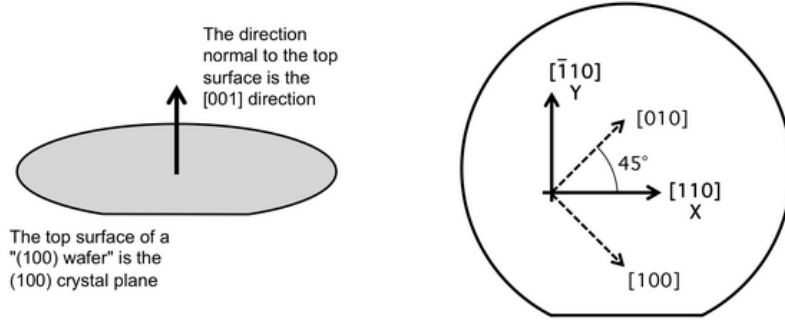


Figure 201 – Orientation du silicium sur un wafer <110> typique.

Les calculs [2] COMSOL® nécessitent de connaître les propriétés mécaniques (E , ν) des différentes structures composant le résonateur :

- plaque (orientation 100)
- ancrages (orientation 110)
- jauges (orientation 110 + θ)

Le module d'Young E ainsi que le coefficient de Poisson ν dans la direction (ij) se calculent à partir de la matrice d'élasticité C du matériau. En notant $S = C^{-1}$, on écrit [3] :

$$E = 1/S_{11} \quad (131)$$

$$\nu_{ij} = -S_{ij}/S_{ii} \quad (132)$$

Ces propriétés dépendent de l'orientation cristalline du silicium au sein de chacune de ces structures. On connaît la matrice d'élasticité dans le cas d'une structure orientée <100> ou équivalent :

$$C^{100} = \begin{pmatrix} 1,66 & 0,64 & 0,64 & 0 & 0 & 0 \\ 0,64 & 1,66 & 0,64 & 0 & 0 & 0 \\ 0,64 & 0,64 & 1,66 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0,8 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0,8 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0,8 \end{pmatrix} \cdot 10^{-11} \quad (133)$$

On note Q_θ la matrice associée à la rotation d'angle θ :

$$\mathbf{Q}_\theta = \begin{pmatrix} \cos(\theta) & \sin(\theta) & 0 \\ -\sin(\theta) & \cos(\theta) & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \quad (134)$$

Les termes de la matrice d'élasticité \mathbf{C}^θ dans une direction formant un angle θ avec la direction $\langle 100 \rangle$ s'expriment en fonction des termes de la matrice \mathbf{C}^{100} :

$$C_{ijkl}^\theta = \sum_{p=1}^3 \sum_{q=1}^3 \sum_{r=1}^3 \sum_{s=1}^3 Q_{pi} Q_{qj} Q_{rk} Q_{sl} C_{pqrs} \quad (135)$$

A l'aide du logiciel Matlab® il est possible de réaliser ce calcul pour n'importe quelle valeur de θ . Une fois la matrice \mathbf{C}^θ calculée, on extrait les valeurs de E , ν_{xy} en fonction de θ (on choisit la valeur de ν dans la direction d'intérêt par rapport à la déformation de la plaque).

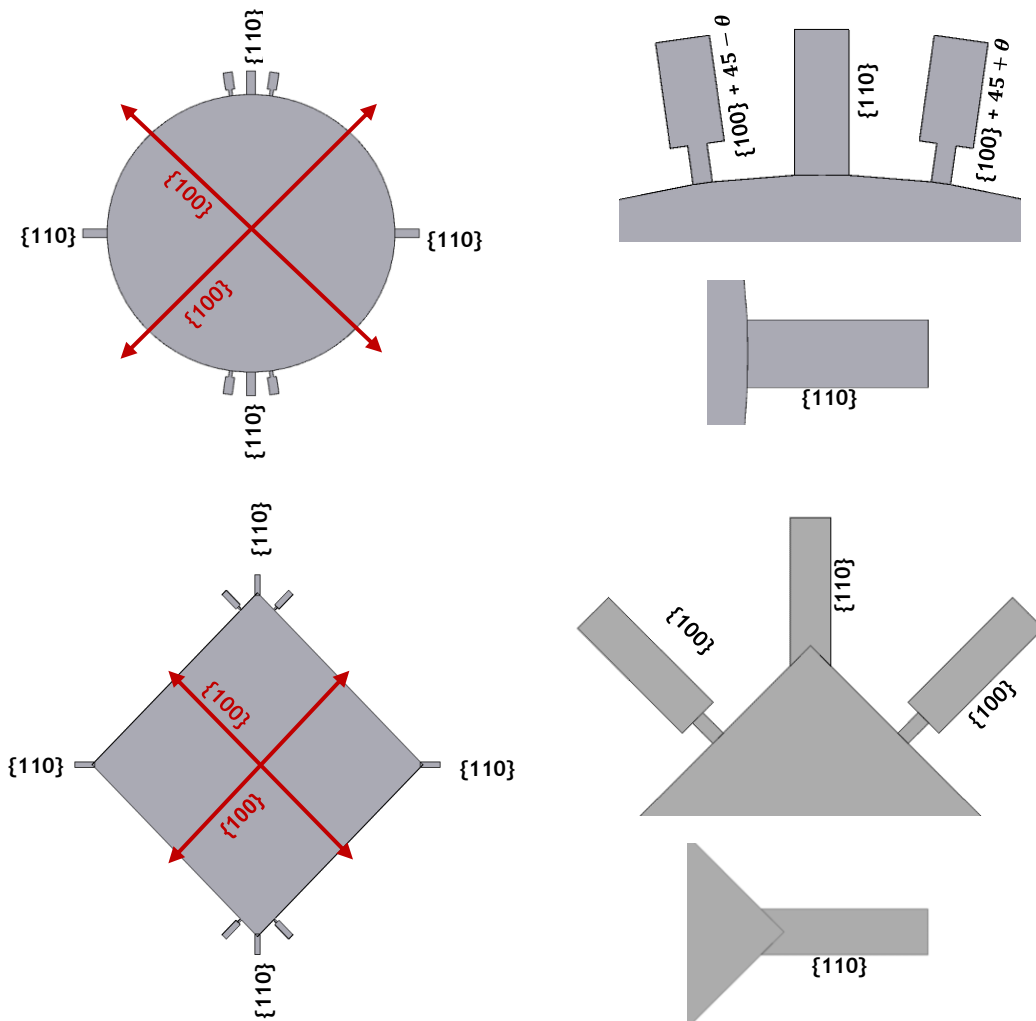


Figure 202 – Orientation des différentes parties (plaque / ancrages / jauges) d'un résonateur.

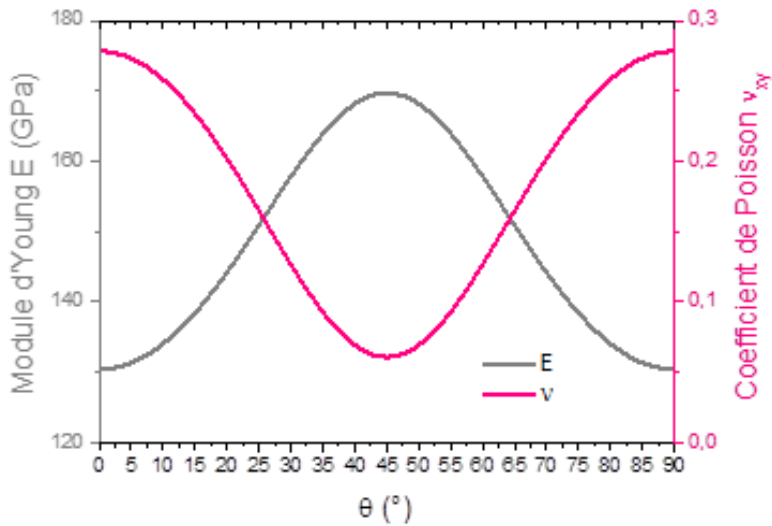


Figure 203 – Evolution du module d'Young et du coefficient de Poisson dans la direction d'intérêt en fonction de l'orientation du MEMS sur un wafer <100>.

On implémente ces données dans COMSOL® afin d'évaluer le comportement des jauges lors de leur sollicitation. On réalise ces calculs sur les différentes variantes de taille de plaque W_{plaque} et positionnement de jauges $d_{\text{jauge}} / \theta_{\text{jauge}}$ prévues pour le nouveau lot de capteurs NEMS.

On attribue à chaque partie du résonateur les propriétés mécaniques adaptées en fonction de l'orientation cristalline. Pour le cas des jauges, où l'on fait varier le paramètre θ , on utilise un fit polynomial de la courbe présentée en pour que les propriétés mécaniques soient calculées automatiquement.

A.8. Tableaux de variantes – Génération de composants G3

Le tableau présente les paramètres variables d'un composant de la génération G3 à un autre. Ces paramètres sont très nombreux, ce qui risque de rendre difficile une analyse statistique des performances des capteurs, d'autant plus si le taux de dispositifs fonctionnels est aussi faible que dans le cas de la génération G2.

Tableau 19 – Liste des paramètres variables d'une puce G3 à une autre et gamme de valeurs disponible.

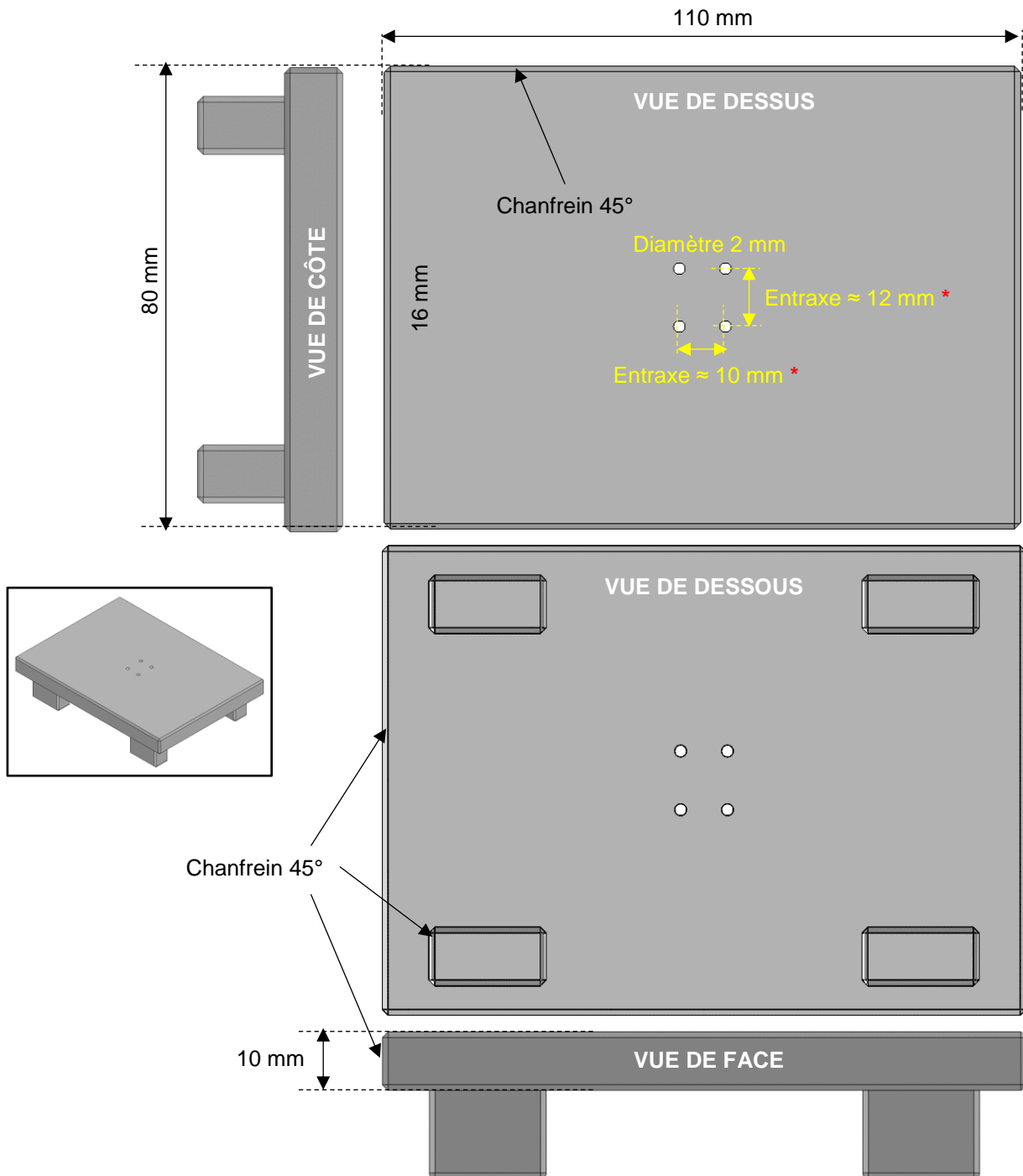
PARAMETRES		VALEURS POSSIBLES	NOM DES VARIABLES
Géométrie d'électrodes		1, 2 ou 3	/
Forme plaque résonateur		Disque / Carré / Anneau	/
Taille plaque	Diamètre disque/anneau	5 à 30 μm	Φ_{plaque}
	Largeur carré		W_{plaque}
Ancrages	Epaisseur (si anneau)	0,5 à qq μm	e_{anneau}
	Longueur ancrage	0,5 à qq μm	L_{anc}
	Largeur ancrage	0,5 à 1 μm	W_{anc}
	Forme	« Droite » ou « En T »	/
Jauges	Présence	Oui ou non	/
	Distance par rapport à	1 à 4 μm	d_{jauge}
	Orientation pour un	5 à 8°	θ_{jauge}
	Orientation pour un carré	45°	θ_{jauge}
Gap entre la plaque et les électrodes		200 à 300 nm	g
Forme électrodes capacitives	Classiques ?	Oui / Non	/
	Longent les ancrages ?	Oui / Non	/
	Peigne ?	Oui / Non	/
Taille motif canal		1, 1/2 ou 1/4	/
Largeur canal fluide sur la plaque		0,3 à qq μm	$W_{\text{can rés}}$
Epaisseur des murs sur la plaque		0,15 à 1 μm	$e_{\text{mur can}}$
Largeur canal fluide dans les ancrages		0,2 à 1 μm	$W_{\text{can anc}}$
Epaisseur des murs dans les ancrages		0,15 à 1 μm	$e_{\text{mur rés}}$
Présence d'un motif serpentin		Oui / Non	/
Présence d'un motif élargissement		Oui / Non	/

Le **Tableau 20** dresse la liste des différents composants et précise pour certains paramètres quel choix a été fait.

Tableau 20 – Caractéristiques de chaque composant de la génération G3 en termes de géométrie, de modes de détection disponibles et indication de l'éventuelle présence de motif spécifique au niveau du canal fluïdique.

FORME	TAILLE PLAQUE (µm)	EPAISSEUR ANNEAU (µm)	ANCRAGES			JAUGES		SERP	ELARGT
	$W_{\text{plaque}} / \varnothing_{\text{plaque}}$	$R_{\text{out}} - R_{\text{int}}$	L_{anc} (µm)	W_{anc} (µm)	Forme en T	d_{jauges}	θ_{jauges}		
Disque	30		2,5	1,5			6	Oui	
Disque	25		2,1	1,5			6		
Disque	25		2,1	1,2			6		
Carré	30		2,5	1,5		1,8			Oui
Disque	30		2,5	1,5				Oui	
Disque	25		2,1	1,2	Oui				
Carré	30		2,5	1,5					
Disque	30		2,5	1,2					Oui
Carré	30		2,5	1,2					Oui
Carré	25		2,1	1,5		1,5		Oui	
Carré	25		2,1	1,2		1,5			Oui
Anneau	30	4	2,5	1,5			6	Oui	
Anneau	30	5	2,5	1,5			6		
Carré	25		2,1	1,2					
Anneau	20	2	1,7	1	Oui				
Anneau	30	2,3	2,5	0,8					Oui
Disque	25		2,1	1,2				Oui	
Carré	25		2,1	1,2				Oui	
Anneau	20	3	1,7	1,2			7	Oui	
Anneau	20	2	1,7	1,2			7		
Anneau	15	3	1,3	1,2			10		Oui
Anneau	15	1,5	1,3	1			10		
Anneau	15	2	1,3	1					
Anneau	15	2	1,3	1					Oui
Anneau	15	0,8	1,3	0,8					
Anneau	20	3	1,7	1,2					Oui
Anneau	30	3	2,5	1,2				Oui	
Anneau	10	2	0,8	0,8			12		Oui
Anneau	10	1,3	0,8	0,8			12		
Anneau	5	1,3	0,7	0,8			21		
Anneau	5	1,1	0,7	0,8			21		
Anneau	10	0,8	0,8	0,8					
Anneau	5	0,8	0,7	0,8					
Anneau	10	1,3	0,8	0,8					Oui
Anneau	5	1,5	0,7	0,8					
Anneau	10	1,6	0,8	0,8					Oui

A.9. Dimensions des pièces support de la plateforme de tests



* Ces dimensions sont données comme exemple mais sont à adapter au Peltier qui mesure 8 mm x 8 mm (compter la présence des fils d'alimentation du Peltier comme de la sonde de température qui sera intégrée dans la plaque de cuivre).

Figure 204 – Spécifications pour le support en aluminium

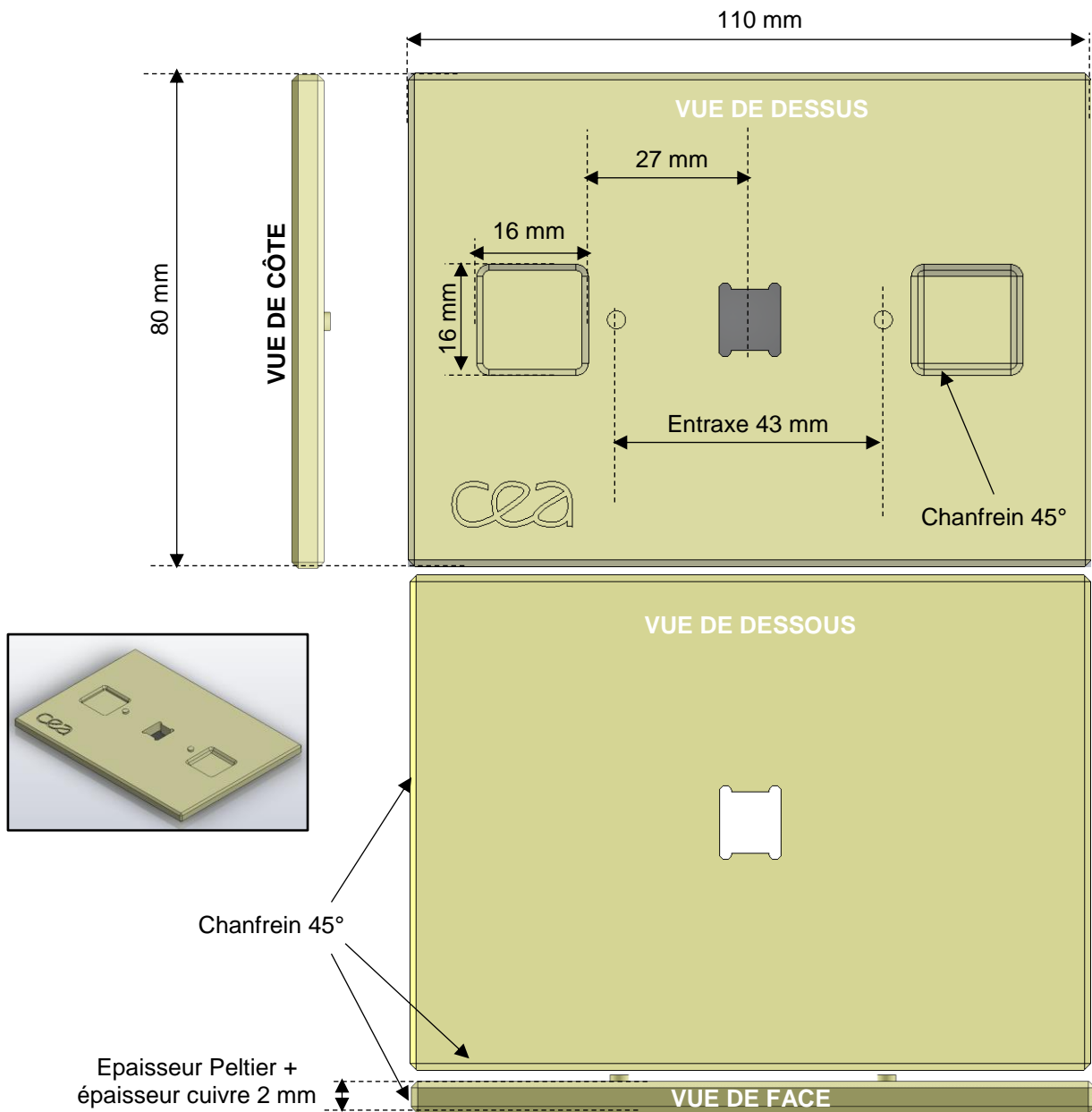


Figure 205 – Spécifications pour le support en plastique.

A.10. Table des figures

Figure 1 – Gamme de mesure visée avec des capteurs de particules en flux.	24
Figure 2 – Exposé des différentes techniques abordées dans cet état de l'art	25
Figure 3 – Reconstruction par tomographie électronique d'un échantillon de nanoparticules .	26
Figure 4 – Reconstruction par tomographie d'un nanocrystal de magnétite	27
Figure 5 – Exemples de fluorochromes classiques souvent utilisés dans la littérature	28
Figure 6 – Principe de détection immunologique à l'aide d'un système RPS.....	29
Figure 7 – Vue du dispositif LSR II commercialisé par Becton Dickinson.....	30
Figure 8 – Principe de fonctionnement d'une mesure DLS.....	32
Figure 9 – Représentation schématique du principe utilisé pour la granulométrie laser.	33
Figure 10 – Exemples de figures de diffraction obtenues pour des échantillons de particules	33
Figure 11 – Principe de mesure par centrifuge	34
Figure 12 – Exemple d'images obtenues par caractérisation AFM de nanoparticules	35
Figure 13 – A gauche : premier compteur commercialisé par les frères Coulter.....	35
Figure 14 – Aperçu du dispositif qNano commercialisé par Izon Science.....	36
Figure 15 – Principe du tri par déplacement latéral déterministe (DLD).	38
Figure 16 – Système Q-Sense Analyzer pour les mesures QCM-D.	39
Figure 17 – Les trois vagues de prolifération des MEMS présentées par Gerhard Lammel ...	42
Figure 18 – Développement attendu pour le marché des outils microfluidiques	44
Figure 19 – Dispositif microfluidique en verre pour la cytométrie en flux	45
Figure 20 – Principe d'utilisation de MEMS en tant que capteurs de masse.....	46
Figure 21 – Principe des méthodes de mesure de masse ajoutée	47
Figure 22 – Représentation schématique de la déformation d'une plaque rectangulaire	48
Figure 23 – Principe des cantilevers utilisés pour la détection de biomarqueurs	49
Figure 24 – Représentation schématique du principe de détection plasmonique	49
Figure 25 – Schéma explicatif du fonctionnement d'un MEMS résonant	50
Figure 26 – Visualisation graphique du facteur de qualité d'une courbe de gain classique.....	51
Figure 27 – Vue MEB de la structure vibrante conçue par Brand <i>et al.</i>	55
Figure 28 – Image optique d'une puce comportant 16 membranes disques en PZT	56
Figure 29 – Données extraites des travaux de Favero <i>et al.</i>	56
Figure 30 – Système de couplage microtube en silice + fibre optique effilée.....	57
Figure 31 – Image MEB de la colonne de silicium entourée d'une tranchée annulaire	58
Figure 32 – Système de piliers présenté par Lazzarino <i>et al.</i>	59
Figure 33 – Comparaison de cantilevers intégrés dans un microcanal	60
Figure 34 – Représentation schématique du système mis en œuvre par Chin <i>et al.</i>	61
Figure 35 – Graphes obtenus lors du monitoring de la fréquence des capteurs.....	61
Figure 36 – Dispositif diapason creux utilisé par Stemme et systèmes SMR	63

Figure 37 – Représentation schématique du principe de détection par voie optique.	64
Figure 38 – Schéma explicatif du principe de mesure immunologique	65
Figure 39 – Influence du passage d'une particule dans le canal	66
Figure 40 – Histogramme obtenu pour la taille des particules détectées à l'aide d'un SNR....	67
Figure 41 – Schéma du montage créé par l'équipe de Manalis	67
Figure 42 – Principe de la détection des masse et densité d'une cellule	68
Figure 43 – Trois solutions utilisées pour la mesure des masses et densités de cellules	69
Figure 44 – Principe de mesure des masses et densités, sèches et aqueuses, de cellules ...	70
Figure 45 – Résultats des mesures effectuées sur des particules d'or de différentes tailles ..	71
Figure 46 – Photographie du dispositif Archimedes® commercialisé par Malvern.....	72
Figure 47 – Présentation du résonateur de l'équipe de Barcelone [.....	73
Figure 48 – Vue en coupe des canaux suspendus fabriquées par J. Kim et J. Lee à Séoul... 74	74
Figure 49 – (a) Description schématique du SMR métallisé développé par Anja Boisen.....	75
Figure 50 – Comparaison graphique des différentes techniques MEMS exposées	80
Figure 51 – Images MEB d'un résonateur carré et d'un disque..	81
Figure 52 – Images MEB aux grossissements x900 et x9000 d'un résonateur carré	81
Figure 53 – Vue en coupe d'un MEMS fluide à plaque carrée.....	82
Figure 54 – Déviation d'Allan calculée pour plusieurs plaques en mode Lamé	82
Figure 55 – Valeurs de fréquence de résonance et de facteur de qualité relevées	83
Figure 56 – Comparaison des gammes de mesure des SMR/SNR développés au MIT	84
Figure 57 – Présentation de la déformée des modes actionnés.....	100
Figure 58 – Données géométriques et ordre de grandeur de la masse des capteurs G2.....	100
Figure 59 – Vue schématique (coupe horizontale) d'un résonateur carré de 200 μm	101
Figure 60 – Vue schématique du phénomène de tension / compression de l'air dans le gap.	102
Figure 61 – Images MEB de deux résonateurs.	103
Figure 62 – Courbes de gain et de phase en boucle ouverte.	104
Figure 63 – Courbes de gain en transmission obtenues pour deux capteurs	106
Figure 64 – Exemple de courbes de déviation d'Allan obtenues	108
Figure 65 – Tracé de la variance d'Allan et analyse des deux asymptotes.....	108
Figure 66 – Courbes de gain obtenues pour deux plaques carrées de 200 μm de large.....	109
Figure 67 – Evolution de la fréquence de résonance en fonction de la tension DC	110
Figure 68 – Observation d'un début d'hystérésis dans le cas d'une plaque carrée.....	111
Figure 69 – Observation d'une plaque carrée 150 μm après claquage.....	111
Figure 70 – Schéma du montage électrique réalisé.	112
Figure 71 – Equations de calcul de la capacité formée par le résonateur et les électrodes..	113
Figure 72 – Modélisation du système résonant comme un système masse-ressort amorti. .	114
Figure 73 – Représentation schématique du montage réalisé.....	115

Figure 74 – Représentation schématique du montage avec équations de fonctionnement. .	115
Figure 75 – Modèle RLC équivalent du résonateur.	116
Figure 76 – Modélisation simplifiée en schéma-blocs du système complet.	116
Figure 77 – Comparaison des courbes de gain et de phase obtenues.....	118
Figure 78 – Modélisation simplifiée en schéma-blocs du système complet.....	118
Figure 79 – Tracé de la courbe obtenue après mesure du gain en boucle ouverte	119
Figure 80 – Modélisation simplifiée en schéma-blocs du système complet.....	120
Figure 81 – Deux exemples de correction des courbes de gain et de phase.....	121
Figure 82 – Photographies du montage mis en place pour la caractérisation d'un capteur ..	122
Figure 83 – Courbes de phase et de gain obtenues dans l'air (noir) et le vide (rouge).	123
Figure 84 – Déviation d'Allan (calculée à partir d'une PLL ou d'une boucle ouverte).....	123
Figure 85 – Courbes en transmission pour une plaque carrée de 200 μm	124
Figure 86 – Différentes vues d'un capteur carré de 200 μm de côté.	125
Figure 87 – Vue schématique d'un résonateur et photographie d'une puce complète.....	126
Figure 88 – Vues schématiques d'un des 16 résonateurs d'une puce.....	126
Figure 89 – Configuration d'une puce.	127
Figure 90 – Présentation des 4 formes de canal existantes	128
Figure 91 – Mapping de puces fonctionnelles et performantes sur le wafer utilisé (.....	129
Figure 92 – Vue schématique et photographie de la plateforme de test.....	130
Figure 93 – Schéma de principe du montage fluide mis en place.....	131
Figure 94 – Illustration du banc fluide mis en place.	132
Figure 95 – Représentation schématique du montage fluide développé.....	133
Figure 96 – Représentation schématique du montage et définition des impédances	134
Figure 97 – Schéma simplifié du montage dans le cas linéaire	135
Figure 98 – Schéma simplifié du montage dans le cas non linéaire.	135
Figure 99 – Schéma fluide simplifié, présentant les différentes résistances hydrauliques	136
Figure 100 – Représentation schématique de la portion de canal fluide.....	137
Figure 101 – Détail de l'approximation réalisée pour le calcul des impédances fluidiques ...	138
Figure 102 – Evolution des impédances fluidiques non linéaires du système	139
Figure 103 – Comparaison des valeurs de débits mesurées aux simulations	140
Figure 104 – Comparaison des valeurs de débit ϵr calculées	141
Figure 105 – Modèle géométrique utilisé pour les premiers calculs fluidiques	141
Figure 106 – (A) Vitesses et (B) pressions calculées sur la surface $z = -2,5 \mu\text{m}$	142
Figure 107 – Géométrie construite pour la modélisation COMSOL de l'écoulement	143
Figure 108 – Arrêts sur image de l'animation de la mise en écoulement de 1000 particules	144
Figure 109 – Arrêts sur image de l'animation de la mise en écoulement de 10 particules	144
Figure 110 – Comparaison des courbes de gain en transmission obtenues.....	147

Figure 111 – Comparaison des courbes de gain en transmission obtenues.....	147
Figure 112 – Résultats obtenus en termes de gain en transmission et de déviation d'Allan .	147
Figure 113 – Résultats obtenus dans le cas d'une seconde plaque carrée de 200 μm	148
Figure 114 – Tracé des courbes de gain en transmission du résonateur	149
Figure 115 – Variations de la fréquence de résonance pour chaque solution de BaCl_2	149
Figure 116 – Variations de la fréquence de résonance observées	150
Figure 117 – Masse volumique et viscosité dynamique des solutions de glycérol.....	151
Figure 118 – Tracé des courbes de la Figure 114 à la même hauteur.....	152
Figure 119 – Comparaison des mesures de décalage en fréquence pour les solutions	152
Figure 120 – Mesures du décalage de la fréquence de résonance.	153
Figure 121 – Mise en évidence d'une limite de détection pour le capteur « D ».. ..	154
Figure 123 – Résultats obtenus lors de la caractérisation de solutions de glycérol	155
Figure 124 – Comparaison des valeurs de décalage en fréquence mesurées	155
Figure 125 – Déviation d'Allan calculée pour le capteur « D » à partir de mesures réalisées	157
Figure 126 – Résultats en termes de courbes de gain et de déviation d'Allan.....	164
Figure 127 – Observation au microscope optique de l'aspect de pointes de tests.....	166
Figure 128 – Gain en transmission et déviation d'Allan mesurés pour un résonateur carré..	166
Figure 129 – Mesures réalisées dans plusieurs configurations	167
Figure 130 – Observation du film polymère autocollant déposé sur les puces	168
Figure 131 – Vue schématique en coupe du substrat sur lequel est défini le capteur.	169
Figure 132 – Présentation des 4 formes de canal existantes	170
Figure 133 – Schéma explicatif des notations utilisées.	174
Figure 134 – Représentation graphique de la valeur du coefficient α	176
Figure 135 – Présentation des signaux sommés pour simuler le passage d'une particule. ..	178
Figure 136 – Simulation du signal mesuré dans le cas où une particule d'or immergée	179
Figure 137 – Estimation des différentes vitesses de fluide et des temps de passage.....	180
Figure 138 – Estimation du paramètre λ en fonction de la taille de particules d'or.	182
Figure 139 – Evolution de la grandeur RTS en fonction du rapport adimensionnel hb/λ	184
Figure 140 – Focus sur la gamme de particules 200 nm à 400 nm.	184
Figure 141 – Compromis entre section des canaux et masse effective de la plaque.....	186
Figure 142 – Vues MEB ou microscope optique d'un exemple de résonateur carré.....	190
Figure 143 – Exemple d'anneau de masse effective très réduite.	192
Figure 144 – La génération G3 de composants comporte des plaques et électrodes	193
Figure 145 – Vue schématique 3D d'un composant.	194
Figure 146 – Vue schématique des jauges piézorésistives après gravure du résonateur.....	196
Figure 147 – Vue schématique en coupe du wafer "bottom" avant et après scellement.....	196
Figure 148 – Disposition des jauges et schéma équivalent du pont de Wheastone	197

Figure 149 – Illustration des coordonnées du point de la jauge.....	198
Figure 150 – Comparaison du gain en transmission piézorésistive ou détection capacitive.	201
Figure 151 – Disposition des jauges sur les plaques de forme circulaire ou carrée.....	202
Figure 152 – Evolution du module d'Young et du coefficient de Poisson.....	203
Figure 153 – Vue schématique de l'ensemble du système fluïdique.	205
Figure 154 – Proposition améliorée pour la configuration générale du canal fluïdique	206
Figure 155 – Tracé du facteur <i>RTS</i> représentant les rapports d'amplitude	206
Figure 156 – Illustrations MEB des différentes longueurs de canal développées	207
Figure 157 – Visualisation de l'orientation de la plaque en fonction du canal fluïdique	208
Figure 158 – Simulations COMSOL® de la vitesse dans un "élargissement".	209
Figure 159 – Simulations COMSOL® de la vitesse dans un "serpentin".	209
Figure 160 – Allure des variations de la fréquence de résonance mesurées en PLL	210
Figure 161 – Variations de la fréquence de résonance attendues pour une particule	210
Figure 162 – Distinction entre un ancrage classique et un ancrage dit en « T ».....	211
Figure 163 – Modèle d'ancrage développé pour certains composants	212
Figure 164 – Comparaison des études dynamiques menées sur un disque de 25 µm.....	213
Figure 165 – Vue schématique de deux capteurs présentant des électrodes en peigne.	214
Figure 166 – Présentation succincte des procédés appliqués au SOI bottom	217
Figure 167 – Images MEB des motifs fluïdiques insolés sur la résine par ebeam.	218
Figure 168 – Préparation du SOI « top » avant assemblage avec le second SOI.	218
Figure 169 – Principe d'amincissement des SOI assemblés.	219
Figure 170 – Vue en coupe d'une plaque résonante.	219
Figure 171 – Description du flow établi pour la création des électrodes en surface.....	220
Figure 172 – Vues au microscope optique des reprises de contact alu / silicium	221
Figure 173 – Description succincte du flow établi pour la fabrication des résonateurs	222
Figure 174 – Vues au microscope optique de 3 exemples de motifs lithographiés.....	223
Figure 175 – Observation MEB des motifs jauges patternés dans la résine.....	223
Figure 176 – Observation MEB des résonateurs et électrodes gravés sur le SOI assemblé.	224
Figure 177 – Description succincte du flow établi pour la fabrication des capots.....	225
Figure 178 – Détail des motifs photolithographiés puis gravés dans le masque dur W	226
Figure 179 – Détail des motifs photolithographiés puis gravés dans le masque dur Si.....	226
Figure 180 – Description succincte du flow établi pour le scellement du substrat MEMS	228
Figure 181 – Représentation des versions A et B.	231
Figure 182 – Vue éclatée de la plateforme comportant le bloc fluïdique en face avant.....	232
Figure 183 – Positionnement des pointes de test sur les plots de contact de la puce.	232
Figure 184 – Vue éclatée de la plateforme comportant le bloc fluïdique en face avant.....	233
Figure 185 – Vue schématique du bloc fluïdique.....	234
Figure 186 – Forme souhaitée pour le PCB.....	235

Figure 187 – Vues de l'assemblage entre le support en aluminium et la plaque plastique ...	235
Figure 188 – Deux inserts sont usinés pour placer les pointes de test	236
Figure 189 – Spécifications pour le clinquant de positionnement.	236
Figure 190 – Vue éclatée de la variante B « fluide face arrière » de la plateforme	237
Figure 191 – Observation au microscope optique de décollements de l'oxyde	239
Figure 192 – Exemple d'un capteur libéré par gravure BOX en face avant.	240
Figure 193 – Principe du système final souhaité.	244
Figure 194 – Nombre de MEMS présents dans les différents modèles d'iPhone	247
Figure 195 – Fournisseurs choisis pour chacun des MEMS embarqués	248
Figure 196 – Marché des MEMS réel (2008 à 2014) et estimé (2015 à 2018)	248
Figure 197 – Chiffre d'affaires en 2013 et 2014 des fabricants de MEMS à l'internationale..	249
Figure 198 – Présentation du matériel électronique utilisé sur le banc de caractérisation	250
Figure 199 – Représentation schématique de la dimension λ	253
Figure 200 – Illustration schématique du modèle utilisé.	255
Figure 201 – Représentation schématique des domaines utilisés	256
Figure 202 – Orientation du silicium sur un wafer <110> typique.	258
Figure 203 – Orientation des différentes parties (plaque / ancrages / jauges)	259
Figure 204 – Evolution du module d'Young et du coefficient de Poisson.....	260
Figure 205 – Spécifications pour le support en aluminium	263
Figure 206 – Spécifications pour le support en plastique.	264

A.11. Table des tableaux

Tableau 1 – Comparaison des différentes techniques évoquées	41
Tableau 2 – Caractéristiques des systèmes principaux présentés par l'équipe de Manalis	76
Tableau 3 – Comparaison (non exhaustive) de MEMS fluidiques développés.....	78
Tableau 4 – Estimation de la figure de mérite pour les différents MEMS fluidiques.....	105
Tableau 5 – Estimation numérique des capacités, inductances et résistances motionnelles	119
Tableau 6 – Détail des variables d'impédances fluidiques utilisées dans le modèle.....	136
Tableau 7 – Modèles utilisés pour calculer la résistance fluide de canaux	137
Tableau 8 – Résumé des performances estimées des capteurs étudiés	158
Tableau 9 – Impact d'un changement dimensionnel de la plaque ou du canal	172
Tableau 10 – Valeurs calculées pour le coefficient αm dans le cas de plaques carrées.....	177
Tableau 11 – Comparaison des caractéristiques des puces de génération G2 et G3.....	190
Tableau 12 – Caractéristiques des deux substrats (« wafers ») SOI utilisés	194
Tableau 13 – Mode actionné pour chaque type de plaque et fréquence de résonance	195
Tableau 14 – Déformées observées sous COMSOL® pour le positionnement des jauges ..	204
Tableau 15 – Images prises au microscope optique du substrat verre	227
Tableau 16 – Résultats observés par imagerie ultrasons après scellement de plaques	229
Tableau 17 – Description des solutions de BaCl ₂ et de glycérol injectées dans le capteur...	252
Tableau 18 – Description des solutions de BaCl ₂ et de glycérol injectées dans le capteur...	252
Tableau 19 – Liste des paramètres variables d'une puce G3 à une autre	261
Tableau 20 – Caractéristiques de chaque composant de la génération G3.....	262

