



**HAL**  
open science

# Réalisation d'une pince acoustofluidique pour la manipulation de bioparticules

Sylvain Toru

► **To cite this version:**

Sylvain Toru. Réalisation d'une pince acoustofluidique pour la manipulation de bioparticules. Micro et nanotechnologies/Microélectronique. Ecole Centrale de Lyon, 2014. Français. NNT : 2014ECDL0028 . tel-01970558

**HAL Id: tel-01970558**

**<https://theses.hal.science/tel-01970558>**

Submitted on 5 Jan 2019

**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.



**UNIVERSITÉ DE LYON**  
**ÉCOLE CENTRALE DE LYON**

**THÈSE**

pour obtenir le grade de

**DOCTEUR**

**Spécialité : « Génie Électrique »**

préparée dans le laboratoire Ampère

dans le cadre de l'École Doctorale « **Électronique, Électrotechnique et  
Automatique** »

par

Sylvain Toru

---

**Réalisation d'une pince  
acoustofluidique pour la manipulation  
de bioparticules**

---

*soutenue publiquement le 23 octobre 2014 devant la commission d'examen*

**JURY**

Président du jury	M. Pierre THIBAUT	Professeur des Universités, UJF, Grenoble
Rapporteur	Mme. Anne-Marie GUÉ	Directrice de Recherche, LAAS, Toulouse
Rapporteur	M. Pierre-Yves JOUBERT	Professeur des Universités, IUT de Cachan
Examineur	M. Jean-Pierre CLOAREC	Professeur des Universités, ECL, Lyon
Examineur	M. Alan RENAUDIN	Professeur Associé, Université de Sherbrooke
Encadrante	Mme. Marie FRÉNÉA-ROBIN	Maître de Conférences, UCBL, Lyon
Directeur de thèse	M. François BURET	Professeur des Universités, ECL, Lyon



*« Vis comme si tu devais mourir demain et apprends comme si tu devais vivre toujours »*

Gandhi



# Remerciements

Je tiens dans un premier temps à remercier Anne-Marie Gué et Pierre-Yves Joubert pour avoir pris le temps d'examiner mes travaux. Merci également à Jean-Pierre Cloarec, Pierre Thibault et Alan Renaudin pour avoir accepté de participer à mon jury de thèse.

Ma thèse s'est déroulée au laboratoire Ampère, sur le site de l'Ecole Centrale Lyon. Il est composé aussi bien d'équipes s'intéressant à différentes thématiques du génie électrique que d'autres étudiant la microbiologie. J'ai travaillé dans l'équipe « Bioélectromagnétisme et microsystèmes » qui se situe à l'interface de ces disciplines très différentes. Dans ce groupe de recherche, l'impact des ondes électromagnétiques sur le vivant est étudié, et des outils de manipulation d'objets biologiques comme des cellules ou des bactéries sont développées pour par exemple pouvoir étudier expérimentalement l'impact de champs électriques sur des cellules. C'est un sujet vaste et passionnant et je remercie vivement Marie pour m'avoir proposé cette thèse et guidé tout au long de mes travaux. Un grand merci également à François qui m'a conseillé tout au long de ma thèse pour valoriser au mieux mes travaux au sein de la communauté de génie électrique.

J'ai eu la chance de passer trois mois au sein du LN2 à Sherbrooke. Cette collaboration m'a beaucoup apporté et je tiens à remercier Alan pour la confiance qu'il m'a accordé. Merci également à Jonathan, Jean-Pierre, Paul, Abdelkader, Rémy, Rémi, Thierry, Fred et ceux que j'oublie pour m'avoir accueilli à bras ouverts au 3IT et rendu mon séjour très agréable malgré les  $-20^{\circ}\text{C}$  qu'il faisait dehors !

Mon sujet étant largement pluridisciplinaire, j'ai eu le plaisir de travailler avec de nombreuses personnes de milieux très variés que je tiens à remercier : merci à Marie-Annick Galland et Tomasz Zielinski pour m'avoir initié au monde des ondes élastiques dans les solides, merci à Amal pour m'avoir appris la culture cellulaire, merci à Jérémy et David pour la culture de bactéries, merci à Mickael Baudouin et Antoine Riaud pour les mesures interférométriques, et surtout merci beaucoup à Mathieu pour m'avoir formé aux techniques de microfabrication et pour les discussions passionnées que nous avons pu avoir pendant que nous réinventons la microfluidique !

Evidemment, pendant ces trois années, j'ai côtoyé de nombreux thésards, postdocs et professeurs qui ont rendu ces trois années encore plus plaisantes. Merci à eux et au personnel administratif et technique qui ont toujours tout fait pour me faciliter la vie !



# Sommaire

<b>Notations utilisées.....</b>	<b>7</b>
<b>Liste des symboles et acronymes .....</b>	<b>8</b>
<b>Introduction .....</b>	<b>13</b>
Contexte de la thèse : les laboratoires sur puce .....	13
Organisation du manuscrit .....	16
<b>Chapitre 1 - La manipulation de microparticules dans les laboratoires sur puce .....</b>	<b>19</b>
<b>I. Les différentes techniques de manipulation sans contact.....</b>	<b>20</b>
I.1. Techniques passives.....	20
I.1.1. Effets inertiels.....	20
I.1.2. Deterministic Lateral Displacement (DLD).....	22
I.1.3. Le filtrage.....	23
I.2. Techniques actives.....	23
I.2.1. Diélectrophorèse (DEP).....	23
I.2.2. Magnétophorèse .....	26
I.2.3. Pince optique.....	27
I.2.4. Acoustophorèse.....	28
I.3. Autres approches.....	28
I.4. Synthèse .....	28
<b>II. Les ondes acoustiques pour manipuler des microparticules.....</b>	<b>29</b>
II.1. L'intérêt des ondes acoustiques .....	30
II.2. Les ondes acoustiques de volume (BAW).....	30
II.2.1. Principe de fonctionnement .....	30
II.2.2. Principales applications développées.....	32
II.3. Les ondes acoustiques de surface (SAW) .....	34
II.3.1. Les ondes acoustiques de surface progressives (TSAW) .....	36
II.3.2. Les ondes acoustiques de surface stationnaires (SSAW).....	40



II.4. Incidence de l'utilisation d'ondes acoustiques sur le vivant.....	44
<b>III. Contrôle en temps réel de la position de microparticules dans des microcanaux.....</b>	<b>46</b>
<b>IV. La place de la simulation en acoustofluidique.....</b>	<b>49</b>
IV.1. Du côté des BAW .....	49
IV.2. Du côté des SAW .....	50
<b>V. Conclusion du chapitre.....</b>	<b>53</b>
<b>Chapitre 2 - Théorie de la manipulation acoustique .....</b>	<b>55</b>
<b>I. Acoustophorèse .....</b>	<b>56</b>
I.1. Expression de la force de radiation acoustique .....	56
1.1. La force acoustique secondaire .....	57
I.2. Application à des SSAW.....	58
<b>II. Génération d'ondes acoustiques.....</b>	<b>61</b>
II.1. Ondes acoustiques de volume et de surface.....	61
II.2. Les matériaux piézoélectriques.....	62
II.2.1. Ondes élastiques dans les solides.....	62
II.2.2. La piézoélectricité.....	65
II.2.2.a. Description des cristaux piézoélectriques.....	65
II.2.2.b. Changement de repère .....	66
II.2.3. Choix du matériau.....	69
II.3. Types d'ondes.....	71
II.4. Electrodes interdigitées.....	74
II.5. Transmission d'une onde acoustique à un fluide .....	78
<b>III. Microfluidique.....</b>	<b>81</b>
III.1. Lois d'échelles.....	81
III.2. Ecoulements microfluidiques.....	83
<b>IV. Conclusion du chapitre.....</b>	<b>88</b>
<b>Chapitre 3 - Réalisation d'une pince acoustofluidique .....</b>	<b>89</b>
<b>I. Etapes de microfabrication .....</b>	<b>90</b>
I.1. Dépôt des électrodes .....	90
I.2. Canaux microfluidiques en PDMS : la lithographie molle.....	92
I.3. Assemblage de la puce acoustofluidique .....	95
I.3.1. Collage plasma.....	95

I.3.2. Utilisation d'une fine couche de PDMS comme interface.....	98
I.4. Connexions avec les appareils extérieurs .....	101
I.4.1. Connexions microfluidiques.....	102
I.4.2. Connexions électriques .....	103
<b>II. Résultats expérimentaux : test de la pince acoustofluidique .....</b>	<b>105</b>
II.1. Fonctionnement d'une pince acoustofluidique .....	105
II.2. Caractérisation d'une pince acoustofluidique .....	107
II.2.1. L'analyseur de réseau.....	107
II.2.2. L'impédancemétrie .....	110
II.2.3. Autres méthodes .....	112
II.3. Influence du PDMS sur la force acoustophorétique .....	114
II.4. Manipulation d'une bille en latex.....	116
II.5. Manipulation de bactéries .....	122
II.6. Manipulation de nanotubes de carbone.....	124
<b>III. Simulation de la puce réalisée.....</b>	<b>126</b>
III.1. Pourquoi une simulation.....	126
III.2. Présentation de la simulation.....	128
III.2.1. Géométrie .....	128
III.2.2. Matériaux.....	129
III.2.2.a. Le PDMS .....	129
III.2.2.b. Le niobate de lithium (LiNbO <sub>3</sub> ).....	130
III.2.2.c. Les autres matériaux utilisés dans la simulation .....	131
III.2.3. Maillage et conditions aux limites.....	131
III.2.4. Différentes physiques utilisées .....	132
III.3. Résultats de la simulation.....	132
III.4. Validation de la simulation par l'expérience .....	136
<b>IV. Conclusion du chapitre.....</b>	<b>139</b>
<b>Conclusions et perspectives.....</b>	<b>141</b>
Bilan des travaux réalisés .....	141
Perspectives dans le domaine de l'acoustofluidique à base de SAW .....	144
<b>Annexe 1 - Fabrication des électrodes par lift-off .....</b>	<b>147</b>
<b>Annexe 2 - A propos de FFT .....</b>	<b>149</b>

<b>Annexe 3 - Liste des communications.....</b>	<b>152</b>
Articles .....	152
Conférences avec actes.....	152
Conférence .....	153
<b>Références bibliographiques.....</b>	<b>155</b>

# Notations utilisées

Tout au long de ce manuscrit, nous veillerons à définir le mieux possible les grandeurs introduites. Cette partie rassemble et explicite les notations employées.

- Les grandeurs vectorielles ou tensorielles sont écrites en gras. Par exemple  $\mathbf{u}$  représente le champ de vitesse d'un fluide et  $u$  est une grandeur scalaire qui lui est associée (sa norme, ou une composante particulière).
- Les tenseurs sont notés entre parenthèses, les matrices entre crochets et les vecteurs entre accolades.
- L'opérateur  $\nabla$  est le gradient d'une grandeur.
- La lettre  $T$  en exposant indique une matrice transposée.
- L'opérateur  $\langle \blacksquare \rangle$  est la moyenne temporelle de  $\blacksquare$ . Quand on travaille avec des ondes stationnaires, cette moyenne se réduit souvent à une moyenne sur une période.
- La fonction *sinc* est définie comme suit :

$$\forall x \in \mathbb{R}, \quad \text{sinc}(x) = \frac{\sin(\pi x)}{\pi x}$$

Différents systèmes de coordonnées sont également utilisés. Les axes communs dans lesquels sont exprimées les différentes grandeurs physiques sont portés par les vecteurs  $\mathbf{e}_x$ ,  $\mathbf{e}_y$  et  $\mathbf{e}_z$ . Les axes cristallographiques définis par rapport aux caractéristiques géométriques des cristaux considérés sont notés X, Y et Z.

# Liste des symboles et acronymes

Symbole	Description	Unité
$\blacksquare_{RMS}$	Valeur efficace d'une grandeur	Celle de $\blacksquare$
$\blacksquare_m$	Propriété du milieu dans lequel est immergée une particule	Celle de $\blacksquare$
$\blacksquare_p$	Propriété d'une particule	Celle de $\blacksquare$
$\blacksquare_s$	Propriété du substrat	Celle de $\blacksquare$
$C_{IDT}$	Capacité d'un peigne interdigité	$F$
$C_T$	Capacité thermique massique	$J.kg^{-1}.K^{-1}$
$C_1$	Capacité par paire de doigts et par unité de longueur	$F.m^{-1}$
$D_h$	Diamètre hydraulique du canal	$m$
$E_{\blacksquare}$	Energie	$J$
$F_{DEP}$	Force diélectrophorétique	$N$
$F_{Stokes}$	Force de frottements visqueux	$N$
$F_{ac}^{1D}$	Force acoustophorétique approximée en 1D	$N$
$F_{mag}$	Force magnétophorétique	$N$
$K^2$	Coefficient de couplage électromécanique	
$R_{canal}$	Résistance microfluidique d'un canal	$Pa.s.m^{-3}$
$T_R$	Matrice de transformation	
$U_{ac}$	Potentiel acoustique	$J$
$U_m$	Vitesse maximale du fluide	$m.s^{-1}$
$f_{CM}$	Facteur de Clausius-Mossotti	
$f_1$	Facteur de compressibilité dans $F_{ac}$	
$f_2$	Facteur de densité dans $F_{ac}$	
$k_x$	Composante du vecteur d'onde suivant $x$	$m^{-1}$

## Liste des symboles et acronymes

$p_0$	Amplitude du champ de pression dans le canal	$Pa$
$\theta_R$	Angle de Rayleigh	$rad$
$\mu_0$	Perméabilité magnétique du vide	$H.m^{-1}$
$\sigma_{el}$	Conductivité électrique	$S.m^{-1}$
BAW	Bulk Acoustic Waves	
DEP	Diélectrophorèse	
DLD	Deterministic Lateral Displacement	
FFT	Fast Fourier Transform	
GPIB	General Purpose Interface Bus	
IDT	InterDigitated Transducer	
LOC	Lab-On-a-Chip	
LSAW	Leaky Surface Acoustic Waves	
N	Nombre de paires de doigts d'un transducteur interdigité	
PCB	Printed Circuit Board	
PDMS	Polydyméthylsiloxane	
R	Coefficient de réflexion acoustique	
rpm	Rotation par minute	
SAW	Surface Acoustic Waves	
SPUDT	Single Phase Unidirectional Transducer	
SSAW	Standing Surface Acoustic Waves	
T	Température	$K$
TSAW	Travelling Surface Acoustic Waves	
Z	Impédance acoustique	$Pa.s.m^{-1}$
A	Ouverture d'un peigne interdigité	$m$
B	Champ d'induction magnétique	$T$
C	Constantes de rigidité	$Pa$
E	Champ électrique	$V.m^{-1}$
L	Largeur du canal microfluidique	$m$
M	Aimantation	$A.m^{-1}$

## Liste des symboles et acronymes

$N$	Nombre de paires de doigts d'un transducteur interdigité	
$Q$	Débit	$m^3 \cdot s^{-1}$
$R$	Matrice de rotation	
$Re_c$	Nombre de Reynolds du canal	
$Re_p$	Nombre de Reynolds particulaire	
$S$	Déformation dans un solide ou paramètres $S$ d'un quadripôle	% ou $dB$
$V$	Volume	$m^3$
$Y$	Admittance électrique	$S$
$c$	Vitesse de propagation des ondes sonores dans un milieu	$m \cdot s^{-1}$
$d$	Diamètre d'une particule	$m$
$e$	Constantes de couplage piézoélectrique	$C \cdot m^{-2}$
$f$	Fréquence	$Hz$
$f_v$	Force volumique	$N \cdot m^{-3}$
$g$	Accélération de la pesanteur	$m \cdot s^{-2}$
$j$	Imaginaire pur	
$m$	Masse	$kg$
$n$	Indice optique d'un milieu	
$p$	Champ de pression dans le fluide	$Pa$
$r$	Rayon d'une particule	$m$
$u$	Champ de vitesse du fluide	$m \cdot s^{-1}$
$v$	Vitesse d'une particule	$m \cdot s^{-1}$
$w$	Déplacement d'un solide	$m$
$\Delta\varphi$	Déphasage entre deux tensions	$deg$ ou $rad$
$\Phi$	Facteur de contraste acoustique	
$\beta$	Compressibilité (ou angle de rotation)	$Pa^{-1}$
$\gamma$	Tension de surface	$N \cdot m^{-1}$
$\delta$	Épaisseur de la couche acoustique limite	$m$
$\eta$	Viscosité dynamique	$Pa \cdot s$

## Liste des symboles et acronymes

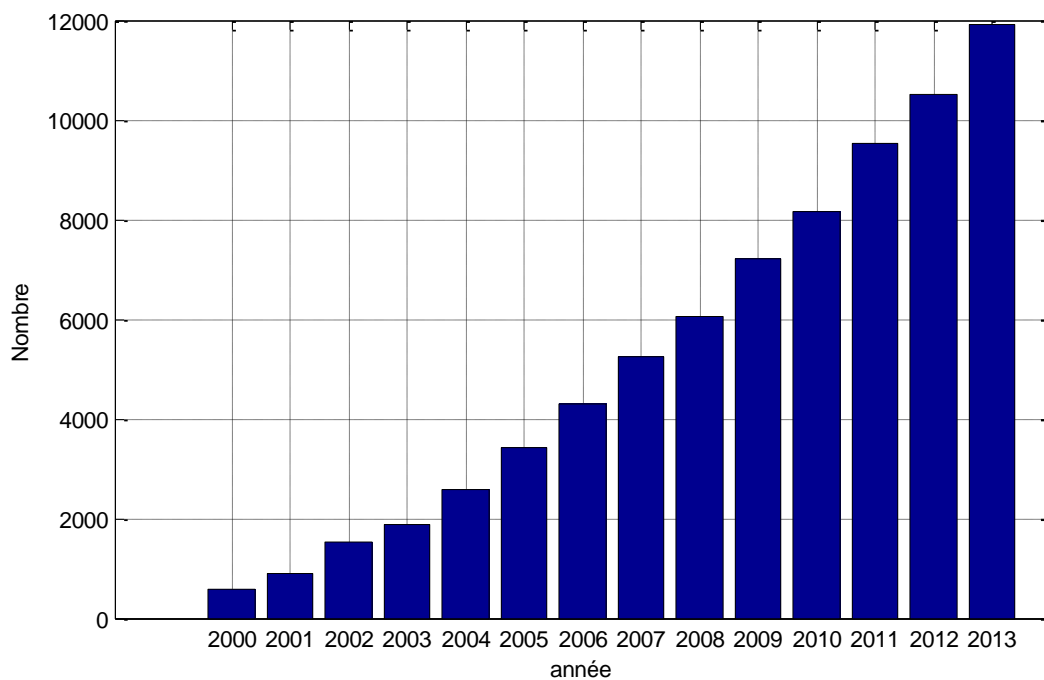
$\lambda$	Longueur d'onde	$m$
$\nu$	Viscosité cinématique	$m^2 \cdot s^{-1}$
$\rho$	Masse volumique	$kg \cdot m^{-3}$
$\sigma$	Contrainte dans un solide	$Pa$
$\chi$	Susceptibilité magnétique volumique	
$\omega$	Pulsation angulaire	$rad \cdot s^{-1}$
$\epsilon$	Permittivité électrique	$F \cdot m^{-1}$





# Introduction

## Contexte de la thèse : les laboratoires sur puce



Nombre d'occurrences du mot « microfluidics » sur scholar.google.com

Selon une étude publiée en 2013, le marché des puces microfluidiques représenterait 1.4 milliards de dollars [1] et serait estimé à 5.7 milliards de dollars en 2018. Cette croissance serait principalement due à la recherche pharmaceutique et aux dispositifs de diagnostic de type « Point Of Care ». Ces derniers sont des dispositifs permettant d'amener des diagnostics rapides au chevet du patient, que ce soit à l'hôpital ou à son domicile. A l'hôpital, les décisions pourraient alors être prises rapidement, et au domicile ces diagnostics apporteraient des éléments de réponse au patient, ce qui permettrait de désengorger les hôpitaux. Si on regarde l'évolution du nombre de publications académiques qui sont parues dans des revues scientifiques, on constate également un intérêt grandissant. Le nombre d'occurrences du mot « microfluidics » sur [scholar.google.com](http://scholar.google.com) depuis l'année 2000 en est l'image (voir Figure ci-dessus).

L'exemple le plus couramment donné est celui du capteur de glucose utilisé par les diabétiques pour contrôler la quantité d'insuline qu'ils doivent s'injecter. Il en existe

d'autres comme des tests de grossesse, le diagnostic du VIH ou d'infections comme le streptocoque ou la grippe [2]. Ces tests, déjà démocratisés, fonctionnent le plus souvent sur la base d'une simple détection d'une espèce biologique<sup>A</sup> ou chimique<sup>B</sup> dans un échantillon. Ces tests ne reflètent pas les étapes multiples qu'on peut trouver dans des tests plus complexes réalisés en laboratoire. Ces étapes incluent la préparation d'échantillons, leur manipulation, des mélanges avec des réactifs, des tris de particules, la détection d'un agent pathogène, etc. Réaliser toutes ces étapes sur une « puce<sup>C</sup> », pour aller plus loin que les tests déjà commercialisés, suscite un réel intérêt, pour les raisons citées plus haut. Les techniques de microfabrication de la filière silicium utilisées en microélectronique ont déjà permis, il y a quelques décennies, de miniaturiser des systèmes électro-mécaniques et ont donné naissance aux « MEMS<sup>D</sup> ». Plus récemment, depuis les années 1990, des chercheurs se sont intéressés à intégrer des technologies autres qu'électroniques ou mécaniques sur ces puces, comme par exemple des modules optiques ou microfluidiques [3]. Le concept de laboratoire sur puce (« LOC<sup>E</sup> » ou «  $\mu$ TAS<sup>F</sup> ») est ainsi né. Des technologies de microfabrication dédiées sont alors apparues pour développer notamment des filières polymères, moins chères et plus flexibles que le silicium. Plusieurs exemples de ces laboratoires sur puce sont en développement, comme celui de GenePOC<sup>G</sup>, capable de détecter de multiples infections et incluant parmi les différentes étapes du test une PCR<sup>H</sup>.

Il y a plusieurs avantages à réduire les dimensions d'un test en laboratoire à des dispositifs microfluidiques dont la longueur caractéristique est inférieure au millimètre. Un premier avantage est la réduction conséquente du volume de l'échantillon à analyser et de celui des autres réactifs nécessaires. Réduire les dimensions ne serait-ce que d'un facteur 100<sup>I</sup>, mène à une réduction des volumes en jeu d'un facteur 100<sup>3</sup>. Ainsi, au lieu de manipuler 10 mL, un laboratoire sur puce peut facilement se contenter de volumes aussi petits que 10 nL. Ceci peut être un gros avantage quand les réactifs sont chers ou difficiles à se procurer ou à produire. De plus, l'utilisation de volumes si petits rend possible le développement de dispositifs portables et leur généralisation pour des applications biologiques ou médicales. Si on reprend l'exemple du capteur de glucose, seule une goutte de sang est nécessaire pour réaliser l'analyse. Pour finir, on attend beaucoup d'applications tirant profit des caractéristiques particulières de la physique à cette échelle. En effet, bien que les lois physiques qui régissent le monde de la microfluidique soient connues, à cette échelle leur rapport n'est plus le même, les forces surfaciques

---

<sup>A</sup> Cellules, bactéries ...

<sup>B</sup> Molécule particulière, polluants, protéines...

<sup>C</sup> Ce terme fait référence aux puces électroniques, dispositifs intégrés et à faible encombrement.

<sup>D</sup> Micro-ElectroMechanical Systems

<sup>E</sup> Lab-On-a-Chip

<sup>F</sup> Micro-Total Analysis System

<sup>G</sup> <http://www.genepoc-diagnostics.com/Home.shtml>

<sup>H</sup> Polymerase Chain Reaction, c'est l'amplification –ou multiplication– d'une chaîne d'ADN.

<sup>I</sup> Par exemple passer d'un tube à essai de 1 cm de large à des canaux microfluidiques de 100  $\mu$ m de large.

deviennent plus importantes et les forces volumiques moins : les effets dominants ne sont plus les mêmes.

De nombreuses étapes sont nécessaires pour réaliser un laboratoire sur puce complet. Parmi celles-ci, il y a les fonctions de manipulation de particules, permettant de réaliser principalement du tri, de la préconcentration d'espèces, ou la manipulation de cellules uniques par exemple. Plusieurs techniques existent dont les plus courantes sont la diélectrophorèse, la magnétophorèse, la manipulation optique et l'acoustophorèse. La pince optique est dédiée à la manipulation d'une particule à la fois et utilise un laser de grande puissance qui peut être dommageable pour une cellule. Les autres forces, répertoriées dans le Tableau 1, sont très similaires dans leur action :

- Ce sont des forces volumiques.
- Elles exploitent le gradient d'une grandeur physique : l'énergie électrique pour la diélectrophorèse (et donc le champ électrique), l'énergie magnétique pour la magnétophorèse (et donc le champ magnétique) et l'énergie acoustique pour l'acoustophorèse (et donc le champ de pression).
- Toutes exploitent une différence de propriété(s) physique(s) entre le milieu dans lequel sont immergées les particules (indice  $m$ ) et les particules elles-mêmes (indice  $p$ ). Cette différence est exprimée sous la forme d'un facteur de contraste. La diélectrophorèse exploite une différence de permittivité, la magnétophorèse une différence de susceptibilité magnétique et le facteur de contraste de l'acoustophorèse est relatif aux différences de densité et de compressibilité entre la particule et son milieu environnant.

Tableau 1 - Expression des différentes forces pour la manipulation de particules<sup>A</sup>

Type de force	Expression de la force	Facteur de contraste
<b>Diélectro-phorèse</b>	$F_{DEP} = 2\pi r^3 \text{Re}(f_{CM}(\omega)) \nabla E_{RMS}^2$	Facteur de Clausius-Mossotti: $f_{CM}(\omega) = \frac{\epsilon_p^*(\omega) - \epsilon_m^*(\omega)}{\epsilon_p^*(\omega) + 2\epsilon_m^*(\omega)}$
<b>Magnéto-phorèse</b>	$F_{Mag} = \frac{V_p(\chi_p - \chi_m)}{\mu_0} (\mathbf{B} \cdot \nabla) \mathbf{B}$	$\chi_p - \chi_m$

<sup>A</sup> De la même manière, la force optique dépend du gradient de l'intensité lumineuse et d'un facteur de contraste qui dépend des indices optiques respectifs du milieu et de la particule, mais son expression n'est pas donnée ici en raison de sa complexité pour la gamme de taille de particules à laquelle on s'intéresse (0.1 à 10  $\lambda$ ).

**Acousto-  
phorèse**

$$F_{ac}^{1D} = - \left( \frac{\pi p_0^2 V_p \beta_m}{2\lambda} \right) \phi(\beta, \rho) \sin(2k_x x) \mathbf{u}_x$$

$$\phi = \frac{5\rho_p - 2\rho_m}{2\rho_p + \rho_m} - \frac{\beta_p}{\beta_m}$$

En fonction de l'application et de ses contraintes on va choisir plutôt l'une ou l'autre de ces forces. Nous avons choisi de travailler sur l'acoustophorèse, qui a comme avantage, nous allons le voir, de travailler avec des cellules dans leur milieu de culture sans marquage préalable. La longue portée de ce champ de force peut également être intéressante pour manipuler un grand nombre de particules à la fois. Jusqu'à récemment, les pièges acoustiques avaient une position fixée par la géométrie d'une puce acoustofluidique et le seul moyen à disposition pour aiguiller des particules vers une sortie ou une autre consistait à alimenter ou non les transducteurs piézoélectriques employés [4]. Sinon, le champ acoustique stationnaire utilisé ne changeait pas [5], [6]. L'objectif de cette thèse visait à dépasser ces limites, afin d'obtenir une manipulation beaucoup plus précise des particules, et cela en temps réel.

## Organisation du manuscrit

Le premier chapitre présente les éléments bibliographiques permettant de situer ce travail parmi les techniques de manipulation existantes, et tente de donner les avantages et inconvénients de chacune. Les techniques actives et passives sont passées brièvement en revue, avec entre autre le filtrage, la diélectrophorèse ou la magnétophorèse. Plus particulièrement, ce chapitre s'intéresse à l'acoustophorèse et présente les deux technologies principalement utilisées : les ondes acoustiques de volume (BAW<sup>A</sup>) et de surface (SAW<sup>B</sup>). Enfin, une dernière partie évoque la place de la simulation pour la compréhension et le dimensionnement des puces acoustofluidiques.

Dans le deuxième chapitre sont abordées les notions théoriques nécessaires à la compréhension de tous les phénomènes physiques intervenant dans une puce acoustofluidique. Dans un premier temps, la théorie de l'acoustophorèse est présentée, puis la génération d'ondes acoustiques de surface est décrite, en allant du transducteur électromécanique à leur transmission dans un fluide à l'intérieur d'un canal microfluidique, en passant par leur propagation à la surface d'un matériau piézoélectrique.

Enfin, le troisième chapitre contient les résultats expérimentaux et de simulation obtenus dans ce travail de thèse. Les techniques de microfabrication utilisées pour fabriquer une puce acoustofluidique à ondes acoustiques de surface y sont décrites, avant de présenter

<sup>A</sup> Bulk Acoustic Waves

<sup>B</sup> Surface Acoustic Waves

ses différentes techniques de caractérisation. Le contrôle en temps réel d'une particule de latex et d'un faisceau de bactéries à l'aide de la pince acoustique fabriquée y est ensuite démontré. Pour finir, une simulation complète de la puce acoustofluidique est décrite : elle a été réalisée par éléments finis sous COMSOL. Les résultats sont en accord avec l'expérience et permettent d'amener de nouvelles pistes d'étude.



# Chapitre 1

## La manipulation de microparticules dans les laboratoires sur puce

Dans les laboratoires sur puce, les différents réactifs et échantillons à analyser sont généralement introduits et mis en mouvement soit simplement par capillarité, soit en créant une différence de pression entre l'entrée et la sortie. Pour cela on utilise un contrôleur de pression ou encore un pousse-seringue qui permet un contrôle du débit des fluides. Pour certaines analyses, cela peut suffire, mais pour beaucoup, il est nécessaire de manipuler les cellules, bactéries ou autres microparticules à l'intérieur du milieu environnant. Par exemple, une simple centrifugation en laboratoire classique va se traiter différemment sur puce. Dans un laboratoire, on utilise une centrifugeuse qui trie les différentes espèces selon leurs densités relatives. Dans un laboratoire sur puce, ce type d'appareil est difficile à intégrer et on se tournera par exemple vers l'acoustophorèse, qui peut permettre d'extraire le plasma du sang [7]. Dans d'autres cas, la détection d'une espèce peut s'avérer complexe en présence d'autres espèces. On réalisera alors un tri avant cette détection. Dans les laboratoires sur puces, beaucoup d'étapes dans le traitement d'un biofluide demandent des fonctions de manipulation. Ces méthodes doivent être simples à mettre en œuvre, peu coûteuses et efficaces.

Ce chapitre présente dans un premier temps les différentes techniques de manipulation sans contact existant dans la littérature. La deuxième partie décrit plus particulièrement l'utilisation de méthodes acoustiques et les différentes applications qui ont été développées. La troisième partie porte sur les travaux récents qui ont été réalisés sur le contrôle en temps réel de la position de divers micro-objets dans des canaux microfluidiques à l'aide de la force acoustophorétique. Enfin, le chapitre se conclut sur une présentation de la place de la simulation dans la communauté acoustofluidique.



## I. Les différentes techniques de manipulation sans contact

Les fonctions de manipulation dans les laboratoires sur puce sont nombreuses. Elles incluent le mélange, la dilution, le tri de différents types de particules en fonction de différentes propriétés physiques. De plus en plus d'applications s'orientent aussi vers l'étude de cellules isolées, leur manipulation précise est donc nécessaire. Pour cela, on peut penser à miniaturiser des pinces qu'on utilise dans le monde macroscopique. Ainsi, des micro-robots existent et permettent de manipuler des cellules voire de mesurer des forces qui leur sont appliquées [8]. Cependant, la majorité des techniques de manipulation se font sans contact, évitant ainsi toute contamination et étant souvent plus facilement implémentables. Cette partie s'intéresse à ce type de forces et en décrit quelques-unes.

### I.1. Techniques passives

Ces techniques n'ont pas besoin d'un apport d'énergie extérieure pour fonctionner. Elles reposent pour la plupart sur l'emploi de forces hydrodynamiques et l'exploitation des écoulements laminaires. Seule la géométrie des canaux microfluidiques varie pour créer différents effets décrits ci-dessous. La principale application de ces techniques est le tri de particules comme par exemple l'extraction du plasma d'un échantillon de sang [9], [10].

#### I.1.1. Effets inertiels

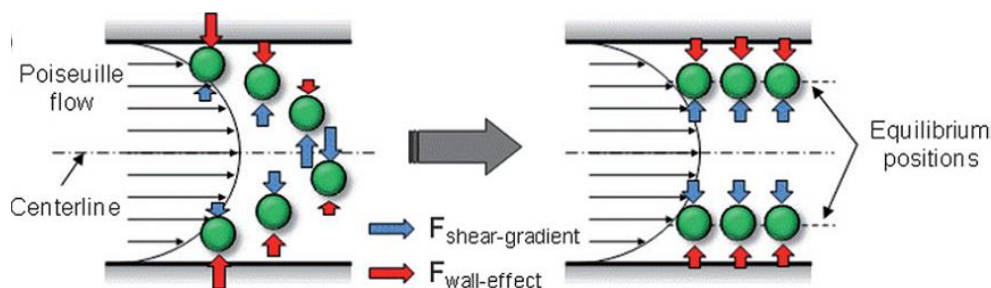


Figure 1.1 - Forces s'exerçant sur une particule rigide dans un écoulement de Poiseuille, tiré de [11]

Une première famille de forces utilise le fait que dans un canal microfluidique, le profil de vitesse de type Poiseuille -profil parabolique- crée des forces de cisaillement [12]–[14] qui poussent les particules du centre du canal vers les bords. Plus la particule se rapproche d'un des bords, plus le flux autour de la particule induit une augmentation de pression entre le bord et la particule, ce qui l'empêche de s'approcher plus [15]. Il y a donc une position d'équilibre qui dépend entre autres de la taille de la particule, de la forme du canal (hauteur/largeur) pour chaque particule et du débit. On peut définir un nombre

adimensionnel pour savoir si cet effet va être prédominant par rapport à la force d'entraînement du flux à l'intérieur du canal. Ce nombre est le nombre de Reynolds particulaire :

$$Re_p = Re_c \frac{d^2}{D_h^2} = \frac{U_m d^2}{\nu D_h} \quad \text{Eq. 1.1}$$

où  $Re_c$  est le nombre de Reynolds du canal,  $d$  le diamètre de la particule,  $D_h$  le diamètre hydraulique du canal,  $U_m$  la vitesse maximale du fluide, et  $\nu$  la viscosité cinématique du fluide. Pour un  $Re_p > 1$ , les forces inertielles deviennent dominantes et les particules migrent perpendiculairement au flux, sinon elles sont entraînées et leur mouvement

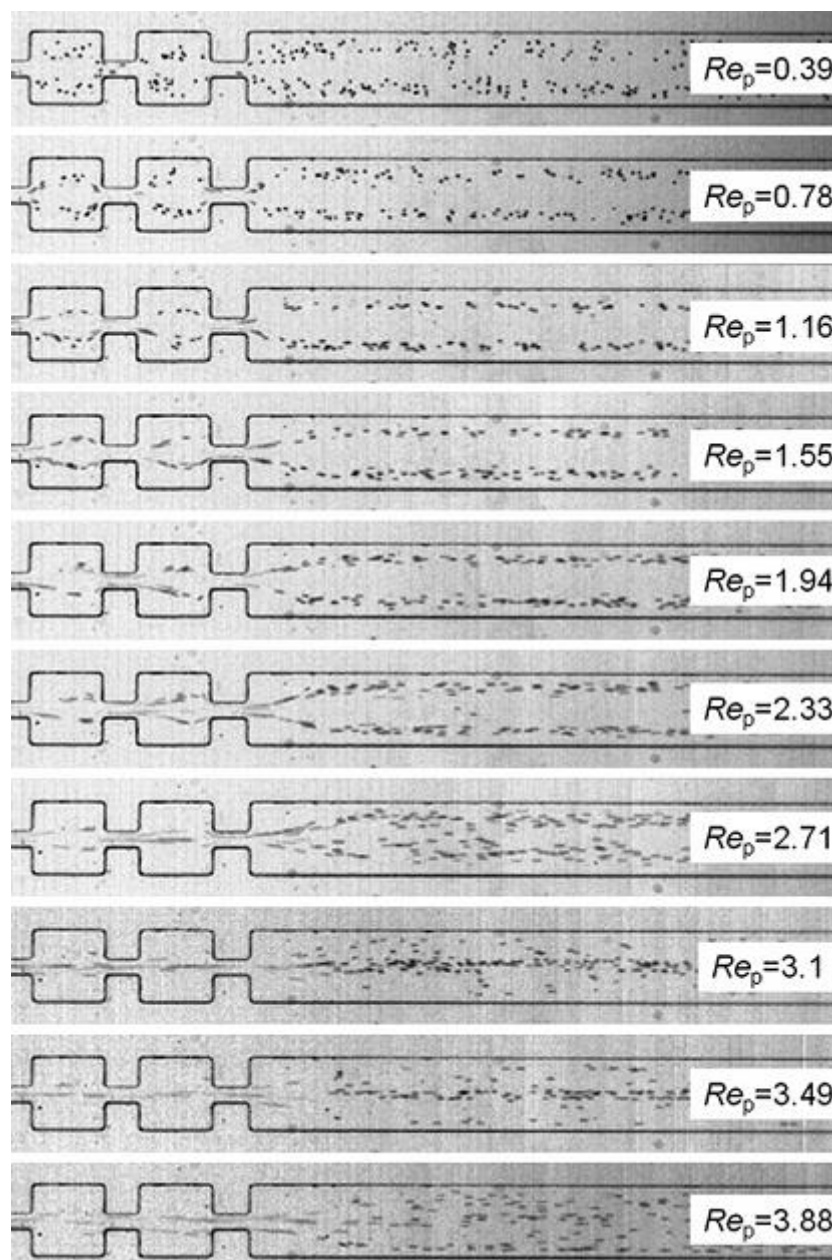


Figure 1.2 - Dispersions de particules variées pour différents  $Re_p$ , tiré de [11]

perpendiculaire au flux est principalement dû à la diffusion. On peut voir l'effet de  $Re_p$  sur la Figure 1.2.

En exploitant cet effet, plusieurs structures ont été mises au point pour faire du tri principalement. Cependant, la maîtrise de nombreux paramètres est importante pour arriver à l'effet désiré, notamment le débit du fluide dans le canal.

### I.1.2. *Deterministic Lateral Displacement (DLD)*

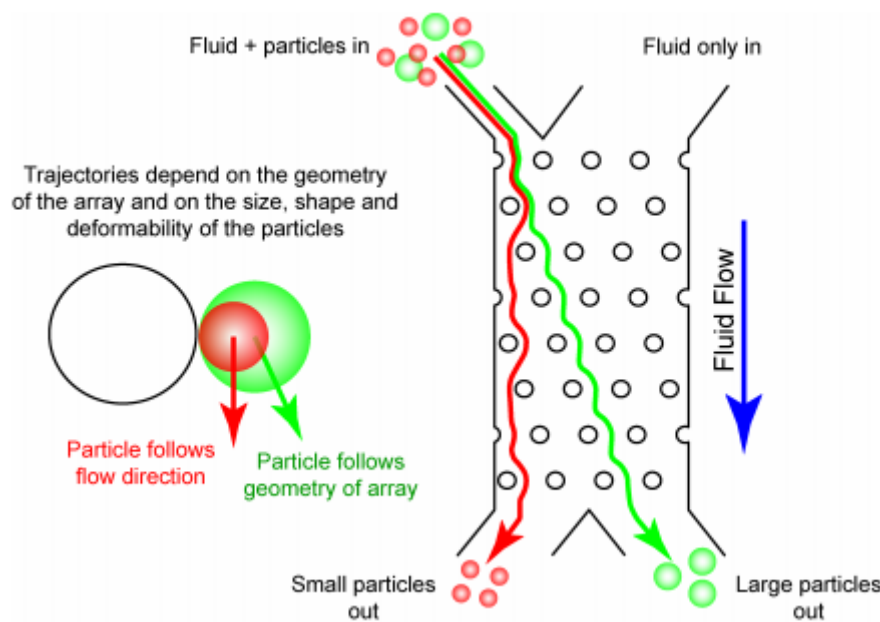


Figure 1.3 - Illustration de DLD, tiré de [16]

Cette technique utilise le fait que dans un canal microfluidique, les dimensions sont telles que le nombre de Reynolds est généralement inférieur à 1. Les écoulements sont donc laminaires et les particules suivent les lignes de courant. Si, comme sur la Figure 1.3 on ajoute des piliers dans le canal, les particules vont avoir un comportement différent selon leur taille. Si elles sont plus petites qu'une certaine taille critique, elles suivent la direction moyenne du fluide. Par contre, si elles sont plus grandes que cette taille critique, elles vont être déviées selon un angle imposé par la géométrie des piliers. Holm *et al.* ont présenté par exemple une application permettant de séparer des parasites présents dans du sang humain [17]. Ils ont également réalisé une vidéo illustrant le DLD<sup>A</sup>. La sensibilité du tri d'objets biologiques est cependant moins bonne qu'avec des particules rigides et la réalisation de telles structures à grand facteur de forme peut être compliquée. Il en résulte des piliers volumineux ou des petits canaux et un débit faible, ce qui peut être gênant pour des applications visant à détecter des cellules rares [18].

<sup>A</sup> <https://www.youtube.com/watch?v=xmgP8fBfcjU>

### 1.1.3. Le filtrage

Quand il s'agit de trier des particules selon la taille, le premier réflexe est l'utilisation de filtres, qui ont été miniaturisés. Les différents types de filtres utilisés sont décrits dans [19]. Quand l'écoulement est perpendiculaire au filtre, les particules vont souvent venir boucher celui-ci, ce qui est le principal inconvénient de ce type de structures. Pour s'affranchir de ce problème, il existe des filtres à écoulement transversal. Les forces de cisaillement dues à l'écoulement viennent retirer les particules qui pourraient boucher le filtre [20].

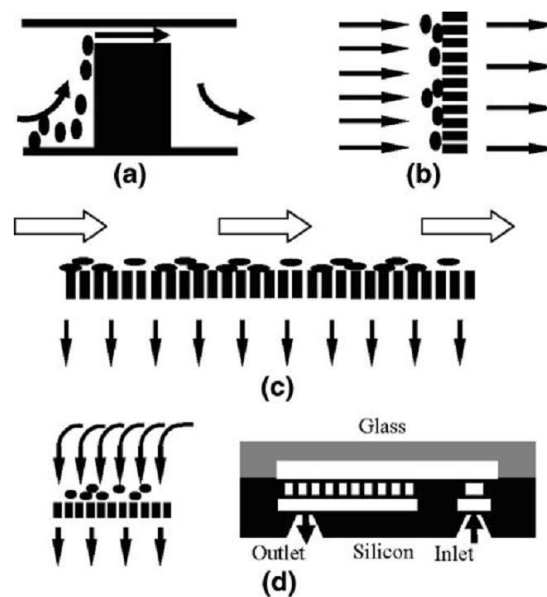


Figure 1.4 - Schéma de filtres classiques (a) barrage, (b) piliers, (c) à écoulement transversal, (d) membrane. Tiré de [19]

## 1.2. Techniques actives

Ces techniques utilisent un champ de force extérieur qui vient se combiner aux forces hydrodynamiques.

### 1.2.1. Diélectrophorèse (DEP)

Quand une particule neutre est placée dans un champ électrique non uniforme, elle se polarise et est soumise à une force appelée force diélectrophorétique. L'expression, moyennée dans le temps de cette force est donnée par :

$$\mathbf{F}_{DEP} = 2\pi r^3 \text{Re}(f_{CM}(\omega)) \nabla E_{RMS}^2 \quad \text{Eq. 1.2}$$

$$f_{CM}(\omega) = \frac{\epsilon_p^*(\omega) - \epsilon_m^*(\omega)}{\epsilon_p^*(\omega) + 2\epsilon_m^*(\omega)} \quad \text{Eq. 1.3}$$

$$\epsilon^* = \epsilon - j \frac{\sigma_{el}}{\omega} \quad \text{Eq. 1.4}$$

Elle est proportionnelle au volume de la particule (en  $r^3$ ) et au gradient du champ électrique  $E_{RMS}$  au carré. Dans un champ uniforme cette force est donc nulle. L'intensité et le signe de la force dépendent également du facteur de Clausius-Mossotti ( $f_{CM}$ ), explicité Eq. 1.3 et Eq. 1.4. Les indices « p » et « m » sont utilisés pour différencier les propriétés de la **p**articule et celles de son **m**ilieu environnant.

En particulier, le signe de la force peut varier quand la fréquence varie. Pour une même particule, on peut donc avoir plusieurs comportements diélectrophorétiques. Quand la partie réelle de  $f_{CM}$  est positive, la force est orientée dans le sens du gradient de champ électrique et les particules migrent vers un maximum de champ. On parle de diélectrophorèse positive ou pDEP. Dans le cas contraire, les particules migrent vers des minima de champs et on parle de diélectrophorèse négative ou nDEP. Ceci est illustré Figure 1.5 où deux populations de particules ne subissent pas une force du même signe pour un même dispositif et une même fréquence. Une application qui vient rapidement à l'esprit est le tri de particules sur ce principe.

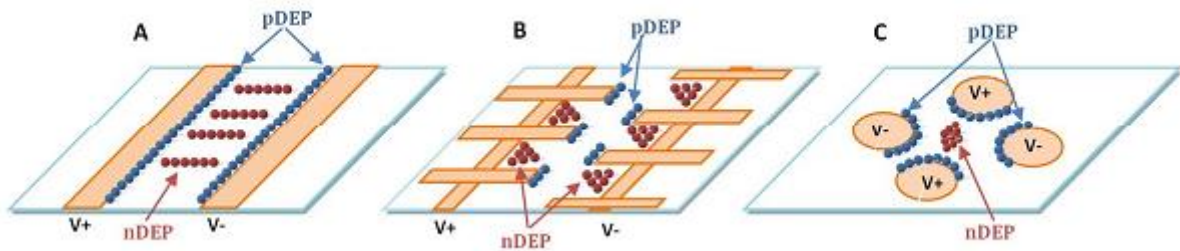


Figure 1.5 - Différentes configurations d'électrodes pour utiliser la DEP, tiré de [21]

Grâce à une fabrication aisée des microélectrodes (lithographie, puis gravure ou lift-off, voir Chapitre 3, partie I.1) et un contrôle de la force rendu possible en jouant sur la fréquence, la DEP est devenu un outil très étudié pour la manipulation de particules. Beaucoup d'applications peuvent ainsi être répertoriées, allant de la manipulation de cellules [22] et de biomolécules [23], à la caractérisation électrique de particules colloïdales [24], [25], et à l'assemblage de micro et nanostructures [26] ayant une fonctionnalité électronique ou photonique [27].

Il faut cependant noter que des champs électriques étant en jeu, si le milieu est conducteur, celui-ci va s'échauffer par effet Joule, ce qui peut être indésirable, notamment pour des applications biologiques. Généralement, on utilise donc des milieux non

conducteurs, dont il faut également contrôler l'osmolarité<sup>A</sup>, ce qui peut être contraignant selon l'application envisagée.

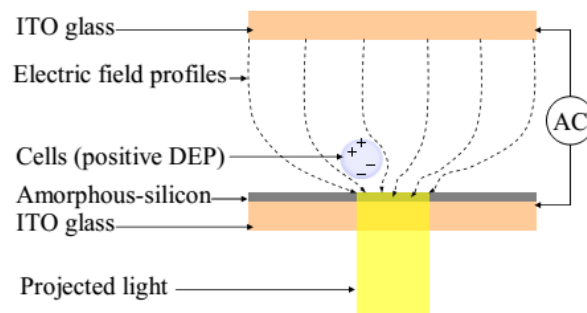


Figure 1.6 - Schéma de principe de l'ODEP, tiré de [28]

Plus récemment, Chiou *et al.* ont utilisé des électrodes induites de façon optique pour manipuler des cellules avec précision [29]. Le principe est illustré Figure 1.6 : une tension est appliquée entre deux plaques de verre rendues conductrices en les recouvrant d'ITO<sup>B</sup>. L'une d'elle est également recouverte d'une couche photosensible, par exemple de silicium amorphe. En l'absence d'illumination de la couche de silicium, la chute de tension se fait de façon homogène et presque entièrement dans cette couche (à cause de sa haute impédance). Le fait d'illuminer en un endroit spécifique le silicium amorphe le rend photoconducteur et la chute de tension entre les deux électrodes se fait dans le liquide. Une électrode induite avec de la lumière est ainsi créée et le champ étant non uniforme, des forces diélectrophorétiques peuvent apparaître.

Le principal avantage de cette technique est que la configuration des électrodes est reconfigurable en temps réel. On parle alors d'ODEP<sup>C</sup> et d'OET<sup>D</sup>. On peut en voir quelques applications Figure 1.7.

<sup>A</sup> La différence de concentration de certains solutés dits « osmotiquement actifs » entre la solution et l'intérieur d'une cellule induit une différence de pression osmotique. Cette différence de pression osmotique de part et d'autre de la membrane se traduit par un déplacement d'eau du milieu le moins concentré vers le plus concentré jusqu'à ce que l'équilibre entre les 2 côtés soit atteint ([http://biologie.univ-mrs.fr/upload/p81/Partie\\_2A.pdf](http://biologie.univ-mrs.fr/upload/p81/Partie_2A.pdf)).

<sup>B</sup> Indium tin oxide

<sup>C</sup> Optically induced dielectrophoresis

<sup>D</sup> Optoelectronic tweezers



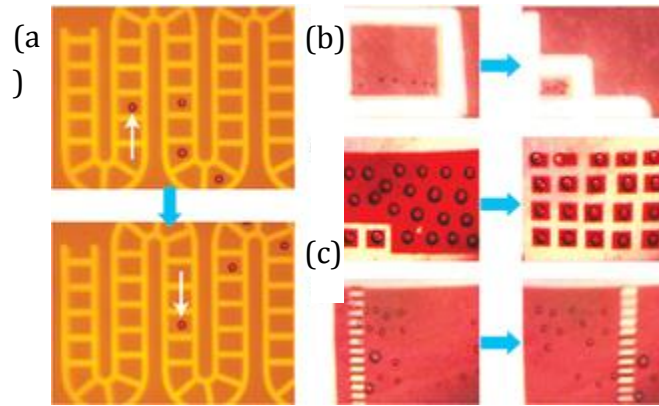


Figure 1.7 - Exemple d'applications utilisant l'ODEP : (a) un « tapis roulant », (b) Regroupement de cellules, (c) Un filtre selon la taille. Tiré de [30]

### 1.2.2. Magnétophorèse

De la même manière, quand une particule para ou diamagnétique se trouve dans un champ magnétique non uniforme, celle-ci est soumise à une force  $F_{mag}$  [31]:

$$F_{Mag} = \frac{V_p(\chi_p - \chi_m)}{\mu_0} (\mathbf{B} \cdot \nabla) \mathbf{B} \quad \text{Eq. 1.5}$$

Dans cette équation, très similaire à la précédente, on retrouve le volume de la particule  $V_p$  et le gradient de l'induction magnétique  $B$ . Les particules vont donc être attirées vers des maxima ou repoussées vers des minima de champ, selon le signe du facteur de contraste  $\chi_p - \chi_m$ . Ici,  $\mu_0$  est la perméabilité magnétique du vide et  $\chi$  la susceptibilité magnétique de la particule avec l'indice «  $p$  » et de son milieu environnant avec l'indice «  $m$  ».

Comme pour la diélectrophorèse, un champ magnétique non uniforme est nécessaire pour l'apparition de cette force. Pour des objets biologiques, diamagnétiques dans des milieux diamagnétiques, les susceptibilités magnétiques sont faibles<sup>A</sup> et il en résulte un facteur de contraste d'autant plus faible et une force magnétique difficilement exploitable. Dans la majorité des applications utilisant la magnétophorèse, les objets à manipuler sont marqués avec des micro ou nanoparticules superparamagnétiques (sans aimantation rémanente et ayant une susceptibilité bien plus grande que les matériaux paramagnétiques) [32], [33]. Dans ce cas, l'expression de la force magnétique change également car les particules saturent rapidement dans un champ magnétique. On a alors [34], [35]:

$$F_{mag} = V_p M_{psat} \nabla B \quad \text{Eq. 1.6}$$

<sup>A</sup> Par exemple, la susceptibilité de l'eau à 20°C est de  $\chi_{eau} = -9.035 \times 10^{-6}$

où  $M_{psat}$  est l'aimantation à saturation de la particule.

### 1.2.3. Pince optique

Une particule soumise à un faisceau de lumière incidente diffuse cette lumière. Cela produit un changement dans le moment des photons présents dans ce faisceau. Ce transfert de moment entre les photons incidents et la particule génère une force. L'inhomogénéité de l'intensité lumineuse du faisceau crée une force résultante non nulle. Le principe est illustré Figure 1.8. Si le faisceau lumineux est focalisé, grâce à des objectifs de microscope par exemple, le piège optique fonctionne également dans la direction de propagation du faisceau lumineux : la particule est piégée au point de focalisation.

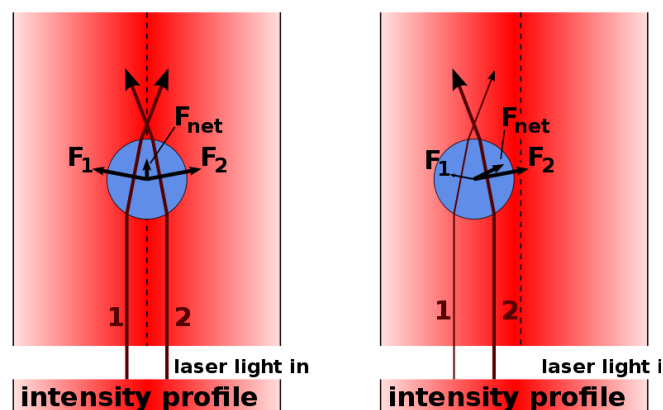


Figure 1.8 - Schéma de principe d'une pince optique, tiré de Wikipédia<sup>A</sup>

On peut aussi introduire un facteur de contraste dans cette force qui serait la différence d'indice optique  $n$  entre la particule et son milieu environnant : l'angle de réfraction des rayons dans la particule en est impacté et donc la force optique aussi. On pourra ainsi retenir qu'on exploite encore une fois le gradient d'un champ (l'intensité lumineuse ici) et un facteur de contraste optique.

Les intensités lumineuses requises impliquent l'utilisation d'un laser, la position du spot lumineux et donc du piège optique peut être précisément modifiée en temps réel, ce qui élargit le champ d'applications. Par contre, la nature du piège optique (un faisceau très focalisé est nécessaire) fait qu'on ne peut manipuler qu'une particule à la fois, cet outil n'est donc pas adapté à la manipulation d'un grand nombre d'objets en parallèle. Il existe toutefois des pinces optiques multi pièges [2], [36]. Ces pinces optiques sont chères, encombrantes et demandent une certaine dextérité. De plus, l'intensité lumineuse intense peut nuire aux objets biologiques. Ce dernier point peut être résolu en utilisant des lasers infrarouges qui permettent d'obtenir des faisceaux intenses sans détruire les cellules par

<sup>A</sup> [http://en.wikipedia.org/wiki/Optical\\_tweezers](http://en.wikipedia.org/wiki/Optical_tweezers)



chauffage, l'absorption de la lumière par l'eau et des objets biologique étant moins grande à ces longueurs d'ondes [37], [38].

### **I.2.4. Acoustophorèse**

Dans un champ acoustique stationnaire, une particule va être poussée vers les nœuds ou les ventres de l'onde générée. La force de radiation acoustique est responsable de ce comportement. Voici son expression approximée en une dimension [6]:

$$\mathbf{F}_{ac}^{1D} = -\left(\frac{\pi p_0^2 V_p \beta_m}{2\lambda}\right) \phi(\beta, \rho) \sin(2k_x x) \mathbf{u}_x \quad \text{Eq. 1.7}$$

$$\phi(\beta, \rho) = \frac{5\rho_p - 2\rho_m}{2\rho_p + \rho_m} - \frac{\beta_p}{\beta_m} \quad \text{Eq. 1.8}$$

où  $p_0, V_p, \lambda, k_x, x_0$  correspondent à l'amplitude de la pression, le volume de la particule, la longueur d'onde acoustique, le vecteur d'onde et la distance à un nœud de pression.  $\beta_m, \beta_p, \rho_m, \rho_p$  sont les compressibilités et densités respectives du milieu et de la particule, toujours référencés par les lettres «  $m$  » et «  $p$  ». Les fréquences généralement en jeu vont du MHz à la centaine de MHz [39]–[41].

Cette force est d'autant plus importante que le volume ou le facteur de contraste  $\phi$  sont grands. La plupart des applications concernent donc le tri de particules selon la densité ( $\phi$ ) ou la taille ( $V_p$ ). Elles seront décrites plus spécifiquement dans la partie II.

## **I.3. Autres approches**

Un autre ensemble de techniques utilisées dans les LOC non décrites ici implique l'utilisation de gouttes. Celles-ci peuvent être déplacées par électromouillage ou ondes acoustiques de surface, mélangées, séparées et forment ainsi des microréacteurs à part entière [42]–[46].

## **I.4. Synthèse**

Les principales techniques pour manipuler des particules ont été brièvement passées en revue. Plus de détails sur chaque technique peuvent être trouvés dans les publications citées. Le tableau ci-dessous résume les caractéristiques de chacune.

Tableau 1.1 - Synthèse des différentes techniques de manipulation de particules

Technique	Propriété physique exploitée	Complexité	Contrainte pratique
Effets inertiels	$V_p$	Dimensionnement complexe	Sensibilité du tri au débit et à $V_p$
DLD	$V_p$	Fabrication	
Filtrage	$V_p$	Faible	Obstruction du filtre
DEP	$V_p, \epsilon, \sigma_{el}$	Faible	Milieu peu conducteur pour éviter l'échauffement
Magnétophorèse	$V_p, \chi$	Intégration de microaimants	Marquage avec des particules magnétiques
Pince optique	$V_p, n$	Matériel	Manipulation d'une ou peu de particules à la fois, coût, difficulté d'intégration
Acoustophorèse	$V_p, \rho, \beta$	Faible	Débits faibles, Echauffements

## II. Les ondes acoustiques pour manipuler des microparticules

Les forces listées précédemment reposent pour la plupart sur un contraste entre une propriété de la particule à manipuler et celle du milieu environnant. Dans le cas de la diélectrophorèse c'est la permittivité complexe, dans celui de la magnétophorèse c'est la susceptibilité magnétique. Dans chaque cas, on va pouvoir trier des particules ou exploiter une force qui va cibler une propriété physique différente. Les ondes acoustiques vont exploiter une différence de densité et/ou de compressibilité.

L'utilisation de la force acoustophorétique dans les laboratoires sur puce s'est développée de plus en plus depuis les années 90. Le mot « acoustofluidique » dérivé d' « acoustique » et de « microfluidique » est utilisé pour ce nouveau champ de recherche. Une série de 23 articles-tutoriels a été publiée à partir de 2011 dans la revue *Lab on a Chip* explorant le plus possible ce domaine, allant de la théorie à l'expérience [47].

### II.1. L'intérêt des ondes acoustiques

L'intérêt grandissant des ondes acoustiques dans les laboratoires sur puce est dû à leur capacité à manipuler à la fois des fluides et des particules de tailles très variées dans ces fluides. Cette manipulation est mécanique et non agressive<sup>A</sup> pour les particules ou les cellules [48] et elle ne nécessite pas de marquage préalable. De plus la manipulation par voie acoustique peut se faire dans des milieux non spécifiques, comme par exemple le milieu de culture dans lequel des cellules ont poussé. Ainsi, beaucoup d'applications ont été récemment développées, incluant le changement de milieu de cellules [49], la séparation des lipides du sang [50], la manipulation de cellules uniques ou encore d'organismes entiers [41] aussi bien que celle de bactéries [51], [52], de nanotubes [53] et de nanofils [54].

Nous avons vu au paragraphe I.2.4 qu'une particule plongée dans un champ acoustique stationnaire était soumise à une force la poussant vers un nœud ou un ventre de l'onde. Pour générer ce champ acoustique, il existe principalement deux techniques. Soit la puce entière est mise en vibration, on parle alors d'ondes acoustiques de volume (BAW<sup>B</sup>), soit l'onde acoustique est confinée à la surface d'un substrat piézoélectrique, on parle alors d'ondes acoustiques de surface (SAW<sup>C</sup>). Ces deux types d'ondes sont décrits dans les paragraphes suivants.

### II.2. Les ondes acoustiques de volume (BAW)

#### II.2.1. Principe de fonctionnement

Les premiers dispositifs à ondes acoustiques pour manipuler des particules datent des années 1990/2000 [55], [56] et ont inspiré des dispositifs en microcanaux similaires [5], [57]. Ils sont basés sur les ondes acoustiques de volume. Ils utilisent la force acoustique décrite au paragraphe I.2.4. Pour créer le champ de pression stationnaire à l'intérieur d'un canal microfluidique, celui est généralement construit comme une cavité résonante, gravée dans un matériau rigide comme le silicium. Celle-ci est excitée à l'aide d'un transducteur piézoélectrique collé à la puce (voir Figure 1.10). Elle rentre en résonance quand la fréquence  $f$  d'excitation est telle que :

$$f = \frac{Mc_{eau}}{2L_{canal}} \quad \text{Eq. 1.9}$$

---

<sup>A</sup> Sous réserve qu'on maîtrise les effets dû à un éventuel échauffement (cf. II.4)

<sup>B</sup> Bulk acoustic waves

<sup>C</sup> Surface acoustic waves

avec  $c_{eau}$  la vitesse du son dans l'eau si le canal est rempli d'eau,  $L_{canal}$  la largeur du canal et  $M$  un nombre entier. Quand le canal entre en résonance, des ventres de pression apparaissent sur les murs, car ceux-ci sont durs et ont une impédance acoustique élevée par rapport à celle de l'eau dans le canal<sup>A</sup> [58].

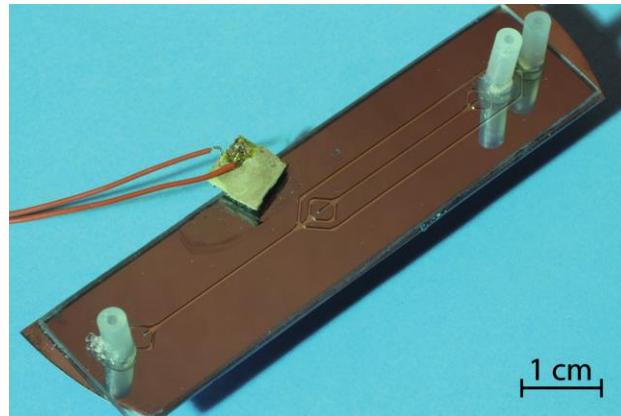


Figure 1.9 - Exemple de dispositif BAW, tiré de [59]

De par sa construction, le canal comporte un nombre entier de demi-longueurs d'ondes, des ventres de pression étant sur les murs de celui-ci. La position des nœuds et des ventres dans ces dispositifs est donc fixée par la géométrie et ne peut pas être changée. Il est toutefois possible d'utiliser les modes harmoniques ( $M > 1$ ) et ainsi de multiplier le nombre de nœuds dans la largeur du canal [60].

Une fois le champ acoustique stationnaire établi, les particules en suspension dans le fluide remplissant le canal sont soumises à la force de radiation primaire  $F_{ac}$  et vont être poussées vers les nœuds ou les ventres de pression de ce champ, selon leurs densités et compressibilités ainsi que celles de leur milieu environnant (Figure 1.10). Généralement, les particules rigides et la plupart des objets biologiques comme les cellules ont un facteur de contraste  $\phi$  positif et vont migrer vers les nœuds alors que les bulles d'air et les lipides vont migrer vers les ventres. Des valeurs numériques de facteurs de contrastes communs sont données dans le Tableau 1.2.

Tableau 1.2 - Valeurs numériques de quelques facteurs de contraste

Particule et milieu	Facteur de contraste $\phi$
Lipides dans le sang [61]	-0.3
Erythrocytes dans le sang [61]	0.3
Particules en polyamide dans l'eau [61]	0.8
Particule en polystyrène dans l'eau	0.67

<sup>A</sup> Hard-wall condition

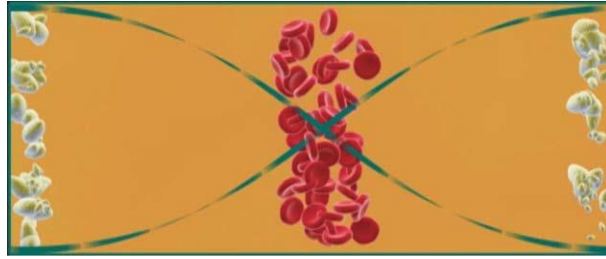


Figure 1.10 - cavité résonante dans un dispositif BAW. Tiré de [62]

### II.2.2. Principales applications développées

La plupart des applications développées avec les BAW concernent le tri de particules et reposent sur le même principe. Le canal microfluidique comporte au moins deux entrées et deux sorties: l'une des entrées sert alors à injecter un mélange de particules (ex : 2 populations) dans leur milieu de suspension, l'autre un milieu propre et destiné à recevoir une des deux populations. Les écoulements étant laminaires dans un canal microfluidique, les deux flux ne vont se mélanger que par diffusion. Si le temps de parcours dans le canal est suffisamment court, il n'y a quasiment aucun mélange et on retrouve dans une sortie le mélange à trier et dans l'autre le milieu propre. Si on ajoute une force transverse pour amener une des deux populations dans le milieu propre, on a réalisé un tri. Sur le même principe, on peut également réaliser un changement de milieu de tout le mélange de particules, comme illustré Figure 1.11.

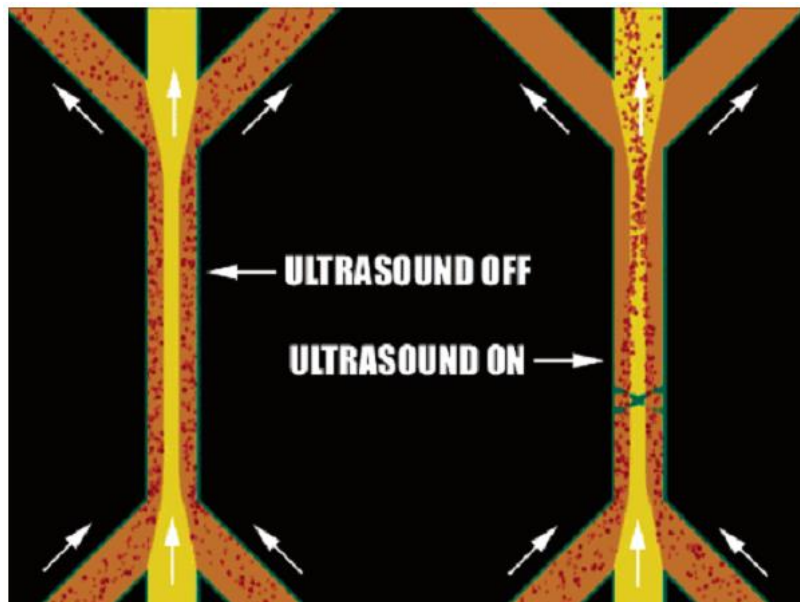


Figure 1.11 - Changement de milieu de particules de polyamide de  $5 \mu\text{m}$  d'un milieu contaminé (orange) vers un milieu propre (jaune). Tiré de [63].

Pour cela, il y a plusieurs façons d'utiliser la force de radiation primaire, généralement imposées par les caractéristiques mécaniques des particules à manipuler. La première et

la plus simple consiste à utiliser deux types de particules présentant des facteurs de contraste  $\phi$  de signe opposé (cf Eq. 1.7). Ainsi, la population à facteur de contraste positif va migrer vers les nœuds de pression ( $F_{ac} < 0$ ) et celle à facteur de contraste négatif vers les ventres ( $F_{ac} > 0$ ). Si on place un nœud sur le premier flux et un ventre sur le deuxième, le tri se réalise. Par exemple, on peut séparer le plasma du reste du sang avec cette méthode, celui-ci ayant un facteur de contraste négatif alors que celui de la plupart des cellules sanguines est positif [7].

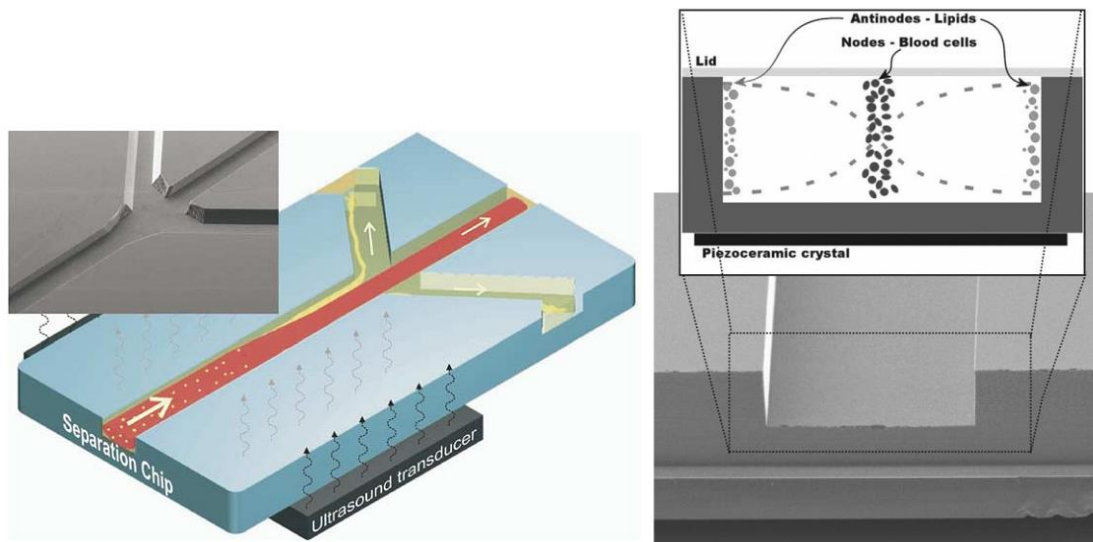


Figure 1.12 - Séparation des lipides du sang, tiré de [64]

La deuxième façon est de trier des particules soumises à des forces acoustiques différentes dans un même champ acoustique stationnaire. On peut arriver à cela facilement avec des particules de taille différente : on rappelle que la force de radiation primaire est volumique, ce qui permet une discrimination rapide de particules de taille même très proche [65]. On peut aussi arriver à des forces d'intensité différente avec des facteurs de contrastes différents, soit des densités et compressibilités différentes. Des applications existent aussi sur ce principe (voir Figure 1.21).

Pour séparer des particules soumises à des forces acoustiques différentes, la stratégie est généralement de les focaliser dans un premier temps (de manière acoustique ou non), puis de les soumettre au champ acoustique. Les particules soumises à la force la plus grande vont migrer vers les nœuds très vite. Si le temps de parcours dans le canal est suffisamment court pour que la deuxième population de particules n'atteigne pas les nœuds de pression, un tri est réalisé. Le débit est donc un paramètre important à régler pour que ces puces acoustofluidique fonctionnent bien. Cependant, on peut noter que ce tri n'est pas autant sélectif que le précédent (avec des facteurs de contraste de signe opposé) et les degrés de purification sont moins bons. Dans l'exemple de la Figure 1.13, avec 4 sorties, des particules de polystyrène de 2, 5, 8 et 10  $\mu\text{m}$  ont été récupérées dans 4 sorties différentes avec une pureté de 62% à 95%. Un autre dispositif à 3 sorties présente

## II. Les ondes acoustiques pour manipuler des microparticules

des taux de pureté allant de 76% à 96%. Certaines applications visant un meilleur rendement atteignent des niveaux de pureté proches de 99% pour deux populations de particules de 5 et 7  $\mu\text{m}$  [65]<sup>A</sup>.

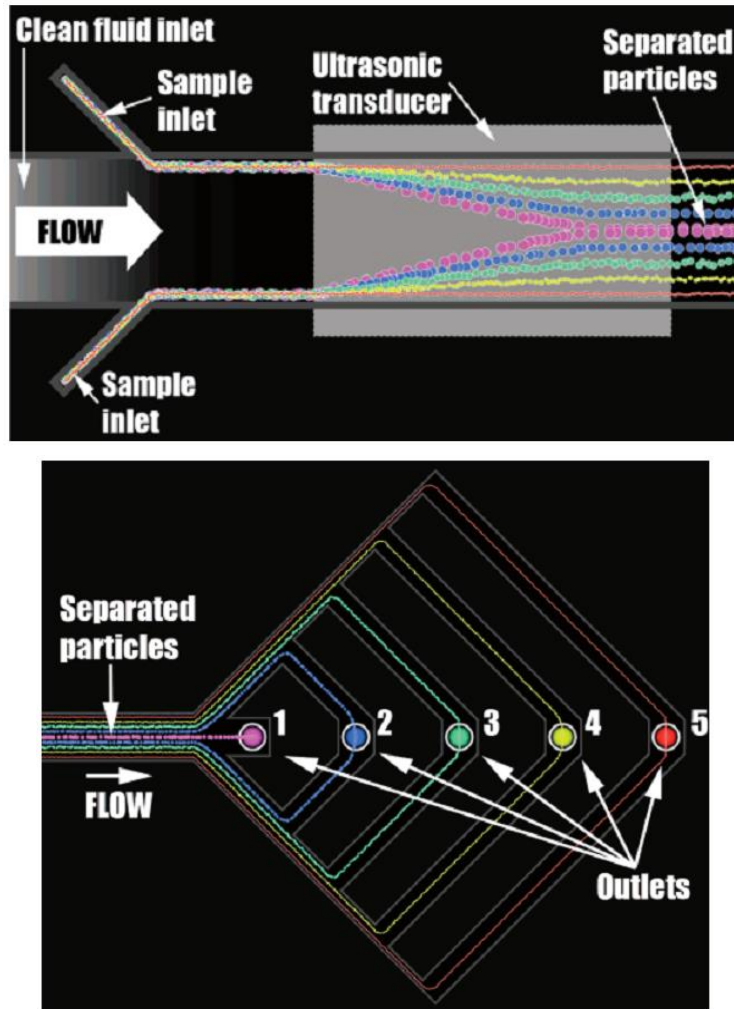


Figure 1.13 - Séparation de particules basée sur la taille. Les particules sont dans un premier temps focalisées sur les bords puis soumises à un champ acoustique stationnaire avant d'être récupérées dans des sorties différentes. Tiré de [5]

<sup>A</sup> Il faut faire attention avant de comparer de tels chiffres, ceux-ci dépendant grandement du débit utilisé.



## II.3. Les ondes acoustiques de surface (SAW)

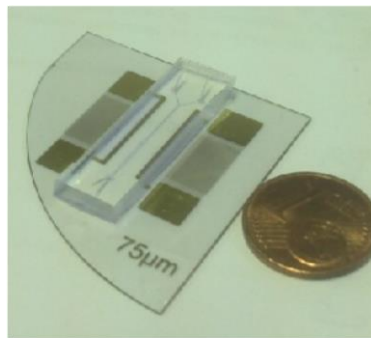


Figure 1.14 - Dispositif à ondes acoustiques de surface réalisé au laboratoire

Tous les travaux présentés précédemment utilisent des BAW, c'est-à-dire que le canal microfluidique dans lequel sont réalisées les différentes opérations acoustofluidiques est mis en vibration dans son ensemble à l'aide d'un transducteur piézoélectrique collé à celui-ci. Ceci implique que le matériau du canal soit dur pour dissiper le moins d'énergie possible. Il s'agit dans la plupart des cas de silicium [62]. Une autre famille de dispositifs, exploitant des ondes acoustiques de surface (SAW) a vu le jour avec les travaux de Shi en 2008 [4], [6], [39], [40], [66]–[74]. On peut voir un de ces dispositifs Figure 1.14. Le canal microfluidique est moulé en PDMS<sup>A</sup>, un polymère biocompatible<sup>B</sup> très utilisé dans les laboratoires sur puce car facile à prototyper (voir Chapitre 3). Celui-ci est collé sur un substrat piézoélectrique, souvent du niobate de lithium ( $\text{LiNbO}_3$ ) choisi pour son fort coefficient de couplage électromécanique. Une onde acoustique est créée à la surface du substrat piézoélectrique et se transmet au fluide à l'intérieur du canal. Dans ce cas, la seule énergie dépensée est celle nécessaire à la mise en mouvement de la surface du matériau piézoélectrique, alors que pour les dispositifs BAW, toute la puce vibre. On a donc en théorie un gain d'énergie. Cela peut être intéressant quand on vise des applications portables dans lesquelles l'énergie disponible vient de batteries ou de piles. La fabrication de ce type de puce acoustofluidique est relativement simple puisqu'elle repose simplement sur des techniques de lithographie. Elle peut donc plus facilement être intégrée dans des laboratoires sur puces comprenant d'autres éléments qu'en utilisant des BAW. Un dernier avantage qui n'est pas des moindres est que les positions des nœuds et des ventres n'étant pas fixées par une cavité résonante comme dans le cas des BAW, celles-ci peuvent être modifiées en temps réel, rendant possible de nombreuses applications. Ce point est développé en III. De nombreuses revues de littérature ont été publiées récemment, marquant un intérêt grandissant pour l'utilisation de SAW [75]–[78].

<sup>A</sup> Polydiméthylsiloxane

<sup>B</sup> C'est entre autres un additif alimentaire (E900)



### II.3.1. Les ondes acoustiques de surface progressives (TSAW<sup>A</sup>)

Les ondes acoustiques de surface se propagent en surface d'un matériau : elles ne le pénètrent pas. Pour les générer, on utilise des substrats piézoélectriques sur lesquels sont déposés des transducteurs électromécaniques : des peignes interdigités ou IDT<sup>B</sup>. Comme illustré Figure 1.15, une onde acoustique progressive (TSAW) part de chaque côté du peigne.

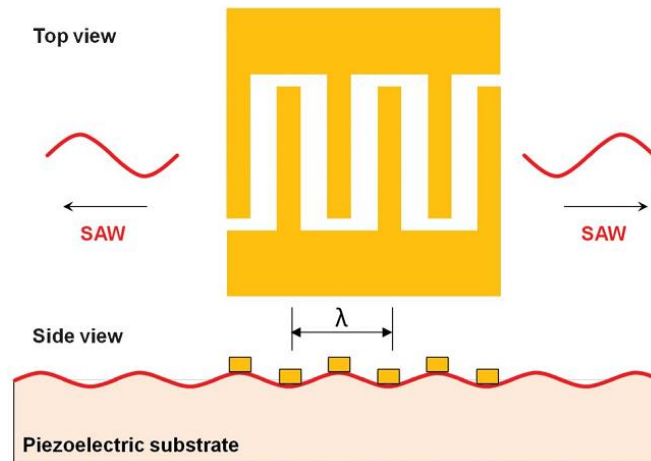


Figure 1.15 - Un peigne interdigité (IDT) déposé sur un substrat piézoélectrique génère des ondes acoustiques de surface qui se propagent dans les deux directions. Tiré de [75]

Quand un fluide est présent en surface du matériau piézoélectrique, l'onde va être absorbée en partie par ce fluide (on parle de LSAW<sup>C</sup>, voir Figure 1.16) et se propager à un angle  $\theta_R$  appelé angle de Rayleigh (voir la partie II.5 du Chapitre 2) tel que :

$$\theta_R = \arcsin\left(\frac{c_m}{c_s}\right) \quad \text{Eq. 1.10}$$

avec  $c_m$  la vitesse du son dans le liquide et  $c_s$  la vitesse du son dans le substrat. Par exemple, pour une onde se propageant en surface de niobate de lithium en coupe 128° YX<sup>D</sup> et atteignant une goutte d'eau, cet angle vaut environ 22°.

<sup>A</sup> Travelling surface acoustic waves

<sup>B</sup> Interdigitated transducers

<sup>C</sup> Leaky SAW

<sup>D</sup> La notion de coupe pour un matériau électrique sera abordée au Chapitre 2, partie II.2.2.

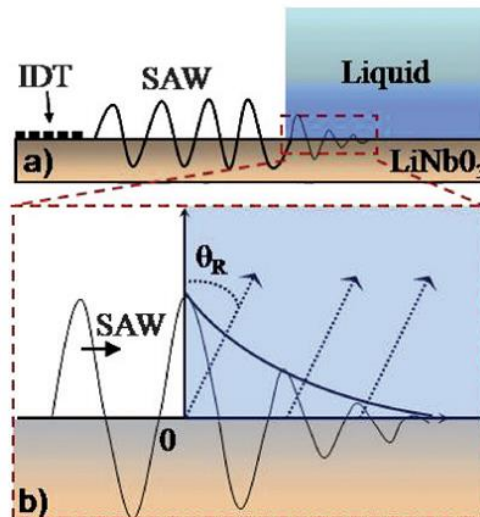


Figure 1.16 - L'onde acoustique est diffractée dans un fluide à l'angle de Rayleigh  $\theta_R$ , tiré de [79]

Ce champ acoustique stationnaire à l'intérieur d'un liquide permet de le mettre en mouvement<sup>A</sup> et d'y déplacer des particules (voir Chapitre 2). Plusieurs applications utilisent ces effets indépendamment ou ensemble, dans de la microfluidique en goutte ou en canal. Les effets obtenus sont le mélange et la mise en mouvement de fluide, la pulvérisation contrôlée de gouttes, ou la manipulation de particules de différentes tailles (concentration, tri...). Avec une même technologie, pour arriver à des applications si différentes, on peut jouer sur la forme des IDT (IDT semi-circulaires par exemple pour concentrer l'énergie), et la fréquence et l'amplitude des ondes générées. Par exemple, en fonction de l'énergie envoyée sur une goutte (qui dépend de la fréquence et de l'amplitude de l'onde), celle-ci va se mélanger, se déplacer ou s'atomiser [77].

Pour ce qui est du mélange, il faut savoir qu'en microfluidique, les dimensions en jeu sont telles que le nombre de Reynolds  $Re_c$  est très petit et le mélange n'a lieu que par diffusion. Différentes techniques existent pour essayer de créer de la convection, sinon des canaux en forme de serpentins les plus longs possibles sont utilisés pour laisser le temps à la diffusion d'agir. Le fait d'avoir des flux laminaires peut être intéressant mais pose problème dès qu'on veut mélanger des fluides de façon rapide et efficace. Cependant, en injectant de l'énergie acoustique dans un fluide, on crée des flux dans celui-ci, mélangeant ainsi les espèces désirées. Cela a été réalisé dans des gouttes et également dans des canaux microfluidiques comme illustré Figure 1.17.

<sup>A</sup> Streaming acoustique

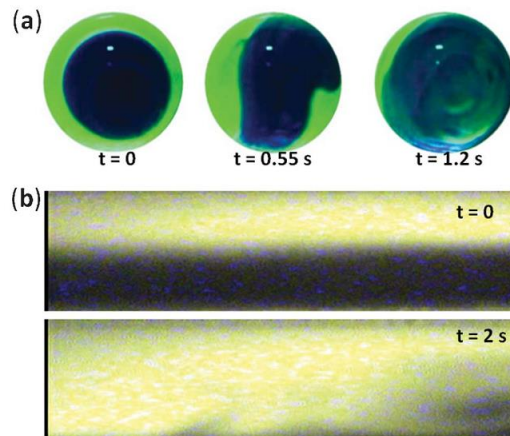
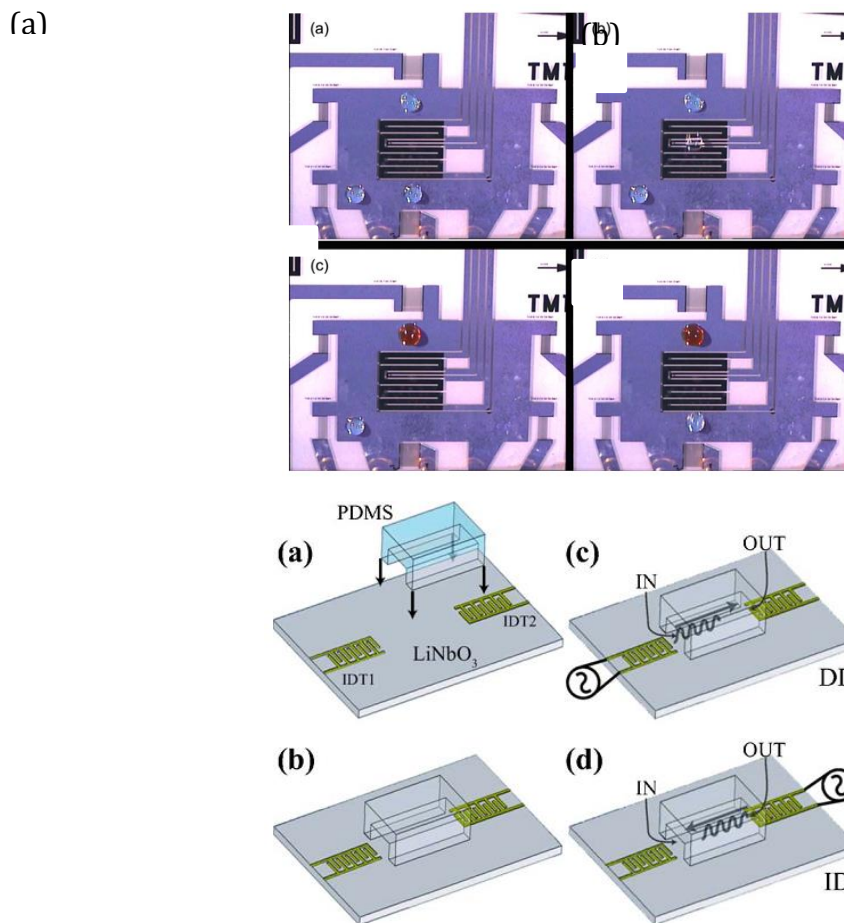


Figure 1.17 - Mélange à l'aide de TSAW (a) dans une goutte ou (b) dans un canal microfluidique. Tiré de [80] et [81]

Si on augmente la puissance acoustique injectée dans le fluide, la force acoustique pousse le fluide dans la direction de propagation de l'onde. Il est donc possible de faire circuler un fluide dans un canal [82] ou encore de manipuler des gouttes de façon indépendante avec un réseau d'IDT [83]. Avec une même structure, il est donc possible de mélanger des gouttes, de les déplacer, de les localiser [84], ou encore de les séparer ou les fusionner. Si on augmente encore la puissance, la goutte peut se pulvériser<sup>A</sup> [85]. Cette dernière technique peut trouver son utilité dans l'impression jet d'encre, ou encore l'impression de biomolécules.

---

<sup>A</sup> jetting



**Figure 1.18 - Déplacement à l'aide de TSAW de (a) gouttes de façon indépendante et de (b) fluide dans un canal. Tiré de [83] et de [82]**

Enfin, à l'intérieur d'un canal, les TSAW peuvent être utilisées pour « pousser » des particules dans la direction de propagation de l'onde. Franke *et al.* ont démontré le principe avec des gouttes d'eau (Figure 1.19) avant de le mettre en œuvre pour trier des cellules [4]. Pour certains types de cellules, les auteurs ont pu réaliser un tri à une fréquence atteignant 1 *kHz* sans erreur.

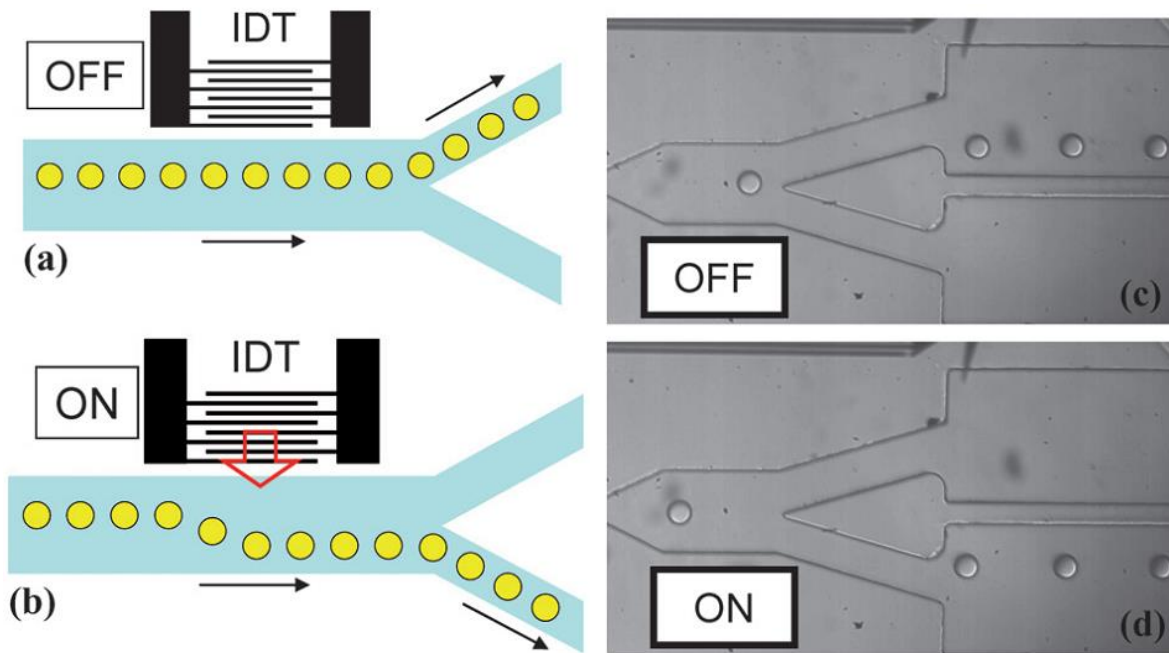


Figure 1.19 - Tri de particules utilisant des TSAW. Tiré de [86]

### II.3.2. Les ondes acoustiques de surface stationnaires (SSAW<sup>A</sup>)

Quand on rajoute un peigne interdigité de l'autre côté du canal, une autre onde progressive est générée dans l'autre sens. La superposition de ces deux ondes progressives donne naissance à une onde stationnaire entre les deux IDT. De la même manière que pour les TSAW, cette onde est transmise à un fluide et un champ stationnaire de pression (SSAW) se forme à l'intérieur de celui-ci. Les approches basées sur les BAW utilisent des matériaux à haute réflexion acoustique pour générer un champ acoustique stationnaire alors qu'ici ce sont les interférences entre deux ondes que l'on exploite. Il n'y a donc plus de contraintes sur les matériaux utilisés pour construire les canaux microfluidiques. On peut donc exploiter le champ SSAW comme pour les BAW, on retrouve par exemple la force acoustique de radiation décrite en I.2.4.

<sup>A</sup> Standing surface acoustic waves

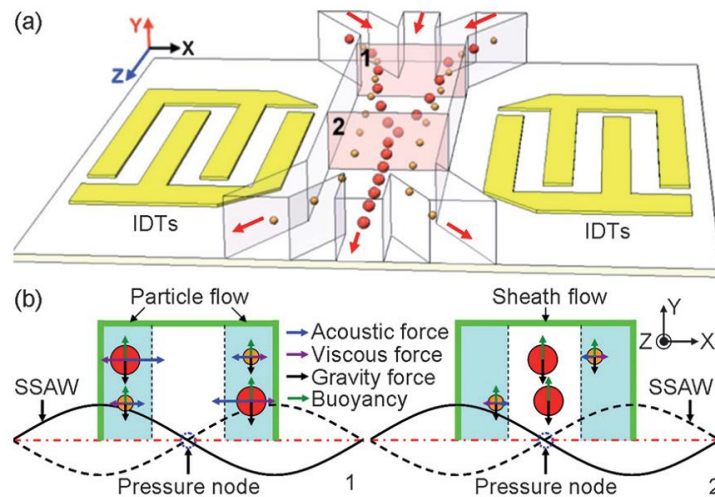


Figure 1.20 - Exemple d'un dispositif SSAW, tiré de [6]

On peut utiliser cette force de plusieurs façons : alignement de particules, tri selon la taille ou densité, déplacement d'une particule unique à l'intérieur d'un canal, réalisations de motifs à partir d'un groupe de particules...

La plupart des particules ayant un facteur de contraste positif, elles vont migrer vers le nœud de pression le plus proche. Le simple fait de positionner un nœud de pression au milieu du canal va permettre d'y concentrer toutes les particules [87], [88].

Le principe du tri est le même que pour les BAW : si les particules à trier ont des facteurs de contraste de signes opposés, le tri se fait naturellement car chaque population migre vers une position d'équilibre différente : nœud ou ventre. Dans la plupart des cas toutefois, toutes les particules vont migrer vers les nœuds de pression ( $\phi > 0$ ). Cependant, l'amplitude de la force va être différente et donc le temps de migration jusqu'au nœud le plus proche aussi. En imposant un débit particulier et donc un temps de parcours, les particules les plus légères ou petites n'auront pas eu un déplacement suffisant pour migrer vers un nœud qu'on aura préalablement placé en face d'une sortie de canal particulière. La Figure 1.20 l'illustre bien avec le critère taille. Sur le même principe, Nam *et al.* ont réalisé un tri de billes d'alginate dans lesquelles sont encapsulées des cellules (lignée de cellules cancéreuses embryonnaires de souris). Le nombre de cellules encapsulées variant dans leur processus de synthèse, la densité de chaque bille varie aussi : plus il y a de cellules, plus la bille est dense. Par suite, soumises à un même champ de pression acoustique, les billes les plus denses subissent une force acoustique plus grande que les moins denses (elles ont un facteur de contraste plus grand) et peuvent être triées suivant le même principe que précédemment, comme illustré Figure 1.21.

## II. Les ondes acoustiques pour manipuler des microparticules

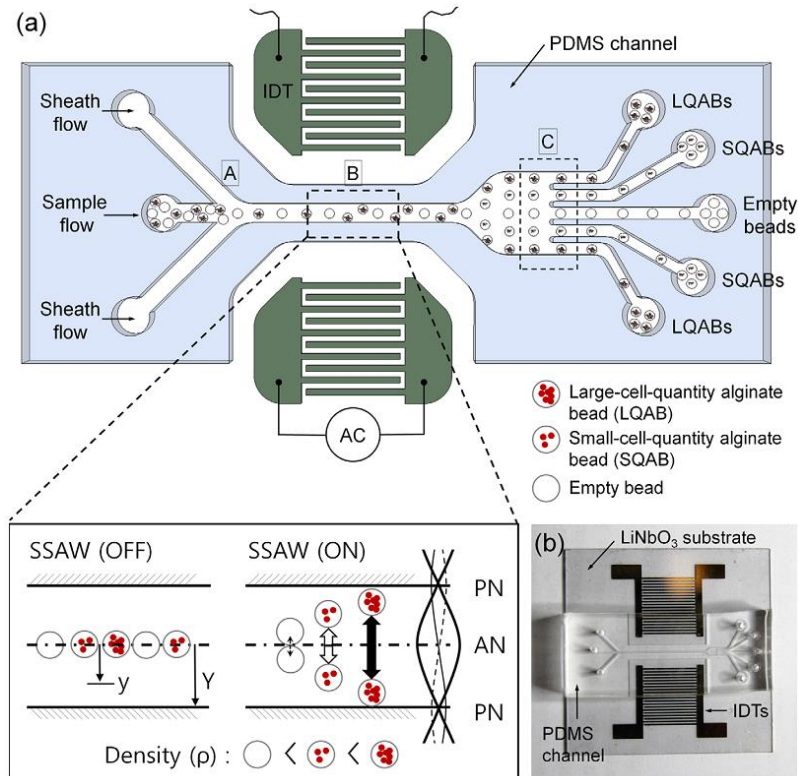


Figure 1.21 - Tri basé sur la densité, tiré de [89]

Dans toutes les applications présentées jusqu'à présent, le contrôle de la position des particules se fait sur une seule dimension, perpendiculairement au flux dans le canal. Si on place un autre jeu d'IDT en quadrature du premier [90], [91], on a également le contrôle de la position dans une autre dimension pour arriver à des nœuds de pression acoustique ponctuels. Les particules s'amassent donc dans ces nœuds, comme illustré Figure 1.22.



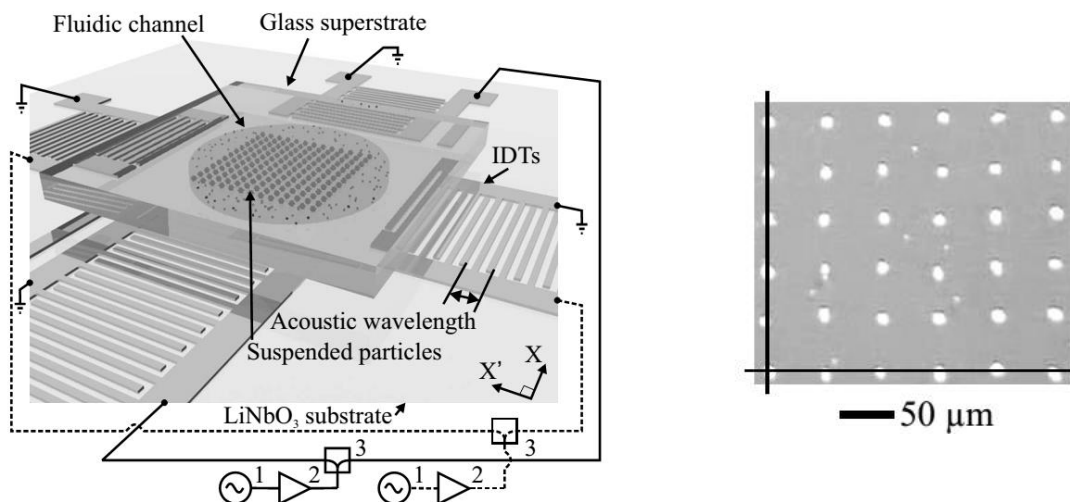


Figure 1.22 -Focalisation en 2D à l'aide de SSAW, tiré de [91]

La force primaire de radiation est donc responsable de la migration de particules dans le plan horizontal, c'est-à-dire parallèle au substrat piézoélectrique. On peut se demander ce qui se passe dans la 3<sup>ème</sup> dimension : les particules sont-elles dispersées de manière aléatoire ou y a-t-il également une focalisation verticale ? C'est ce qu'ont étudié Shi *et al.* de manière expérimentale et théorique [92]. Comme illustré Figure 1.23, un prisme a été placé contre le canal microfluidique pour observer dans la hauteur de celui-ci. On observe dans un premier temps une focalisation horizontale, puis vient une focalisation verticale. Il y a donc une force agissant verticalement qui est également présente. Celle-ci peut s'expliquer en prenant en compte les réflexions sur les bords du canal en PDMS. Même si, comme précisé plus tôt, celui-ci a une impédance acoustique faible et proche de l'eau, il existe quand même un coefficient de réflexion et ce sont les interférences entre les ondes réfléchies et les ondes diffractées dans le canal à l'angle de Rayleigh  $\theta_R$  qui sont responsables d'une position d'équilibre dans la hauteur du canal. La simulation de ces ondes précise la position de cette position d'équilibre et est en accord avec l'expérience. Cette position dépend du rapport de forme (hauteur/largeur) du canal et peut être imposée par construction.



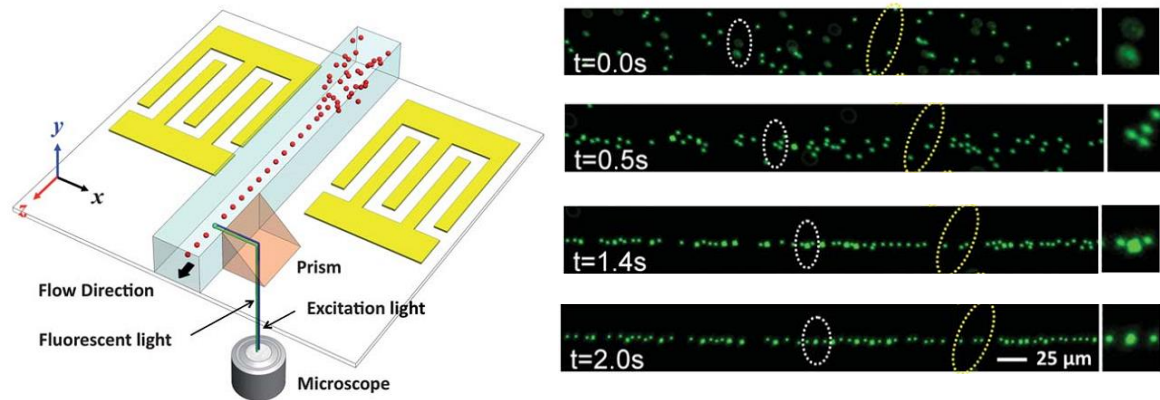


Figure 1.23 - Etude de la focalisation dans la hauteur sous champ SSAW. Un prisme a été placé contre le canal pour observer celui-ci de côté. Les images expérimentales de droite correspondent à la focalisation de particules vu de dessus dans les rectangles et vu de côté dans le carré sur la droite. Tiré de [92]

### II.4. Incidence de l'utilisation d'ondes acoustiques sur le vivant

Le paragraphe précédent décrit de multiples applications aux ondes acoustiques, qui sont très intéressantes pour manipuler des objets biologiques. En effet, il s'agit de méthodes sans marquage, dans tout type de milieux, comme des milieux de culture. A priori, les forces mécaniques exercées sur les cellules sont suffisamment faibles pour ne pas endommager les cellules ou bactéries. On injecte cependant de l'énergie dans un canal, le milieu étant dissipatif, l'énergie acoustique va se transformer en chaleur et le canal va forcément chauffer. A quel point ? Est-ce dangereux ? Les ondes acoustiques sont également utilisées pour faire de la sonoporation et de la lyse cellulaire [93], c'est-à-dire pour ouvrir des pores dans une cellule ou la lyser. Est-ce que les niveaux de puissance acoustique ne sont pas tels qu'ils pourraient induire un stress aux cellules ou même les tuer ?

Les ondes utilisées étant dans le domaine ultrasonore, on peut faire la comparaison à l'échographie. Les énergies et les fréquences employées sont similaires à celles utilisées pour la manipulation acoustique [94] et on a maintenant assez de recul pour dire qu'il n'y a pas de preuves d'effets nocifs pour l'être humain [95], [96]. Les systèmes n'étant pas les mêmes, on peut légitimement se demander quels effets l'acoustophorèse a sur le vivant.

Pour ce qui est de l'élévation de température, on sait qu'il y en a une à cause de la dissipation de l'onde acoustique dans tous les matériaux absorbants. En première approximation<sup>A</sup>, l'augmentation de température est proportionnelle à l'énergie à dissiper  $Q$  :

<sup>A</sup> Si l'échauffement est adiabatique

$$Q = mC_T\Delta T \quad \text{Eq. 1.11}$$

où  $m$  est la masse à réchauffer et  $C_T$  la capacité thermique de cette masse. De plus, l'énergie acoustique injectée dans une puce acoustofluidique est proportionnelle au carré de la tension d'alimentation du piézoélectrique. On a donc une loi quadratique entre la tension d'alimentation et l'augmentation de température. Ceci a pu être vérifié expérimentalement (cf Figure 1.24) [48], [97] et des augmentations de température allant de 0°C à plus de 15°C ont été relevées. Pour des cellules en culture, des écarts de 5°C peuvent être très néfastes, la température étant généralement maintenue à 37°C. On peut facilement s'affranchir de ce problème en contrôlant la température avec des cellules Peltier [98], [99]. Ces résultats concernent des dispositifs BAW. En ce qui concerne ceux exploitant les SAW, il semblerait que l'augmentation de température soit plus faible. Elle a été mesurée se stabilisant entre 2°C à 6°C selon la tension d'alimentation par Ding *et al.* [41]

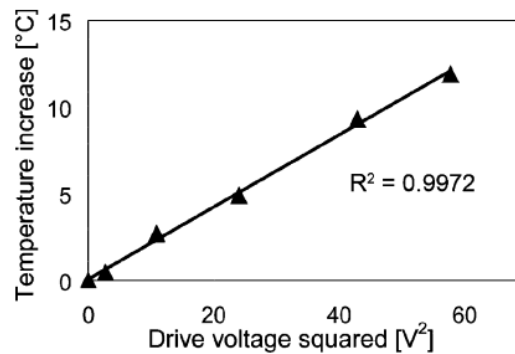


Figure 1.24 - Lien entre l'élévation de température dans une puce acoustofluidique et la tension d'alimentation du dispositif. Tiré de [48]

En ce qui concerne les effets mécaniques (vibrations, variations de pression à haute fréquence), différents tests de viabilité ont été réalisés à plus ou moins long terme et sous différentes formes. Certains ont quantifié le nombre de cellules mortes après un passage dans un dispositif acoustofluidique [4], [100], d'autres le temps de doublement de la population après remise en culture [101], la vitesse de migration ou encore l'activité métabolique [102]. Toutes ces études ont conclu qu'il n'y avait aucun impact significatif voire même que les cellules se multipliaient plus vite si elles étaient exposées longtemps (Figure 1.25). Cela pourrait être expliqué par le fait que les agrégats formés par la focalisation acoustique aient été transférés en culture directement. Le fait d'être ainsi agrégées serait favorable aux cellules qui auraient une croissance plus rapide [101].

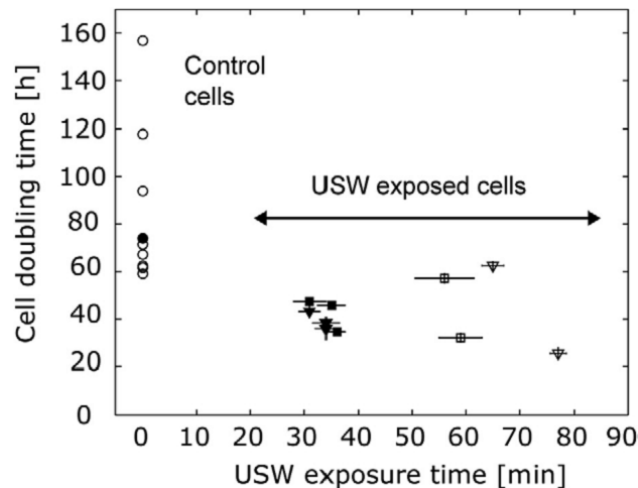


Figure 1.25 - Temps de doublement d'une population de cellules adhérentes (COS-7) après exposition à un champ acoustique stationnaire. Tiré de [101]

### III. Contrôle en temps réel de la position de microparticules dans des microcanaux

Au cours des 3 dernières années, un autre type d'application est apparu dans le domaine des SSAW : le contrôle dynamique des assemblages réalisés par acoustophorèse. En effet, grâce à cette technologie, la position des nœuds et des ventres de pression correspondent aux nœuds et ventres de déplacement sur le matériau piézoélectrique : l'onde stationnaire est issue des interférences entre les ondes progressives générées par deux IDT, et non comme pour les BAW d'une résonance dans un canal. Dans ce dernier cas, la position des nœuds et la fréquence d'utilisation est imposée par la géométrie du canal, et dans le cas des SSAW, elles sont imposées par les IDT. En changeant le déphasage entre deux IDT (électriquement et donc mécaniquement car le substrat est piézoélectrique) ou la fréquence de travail, on peut donc modifier facilement la position d'un nœud de pression dans un canal (voir Chapitre 3, partie II.1). Une particule piégée dans ce nœud va y rester et on peut ainsi contrôler en temps réel sa position en modifiant le déphasage électrique entre les générateurs alimentant les IDT. De manière similaire à une pince optique, on peut alors parler de pince acoustique.

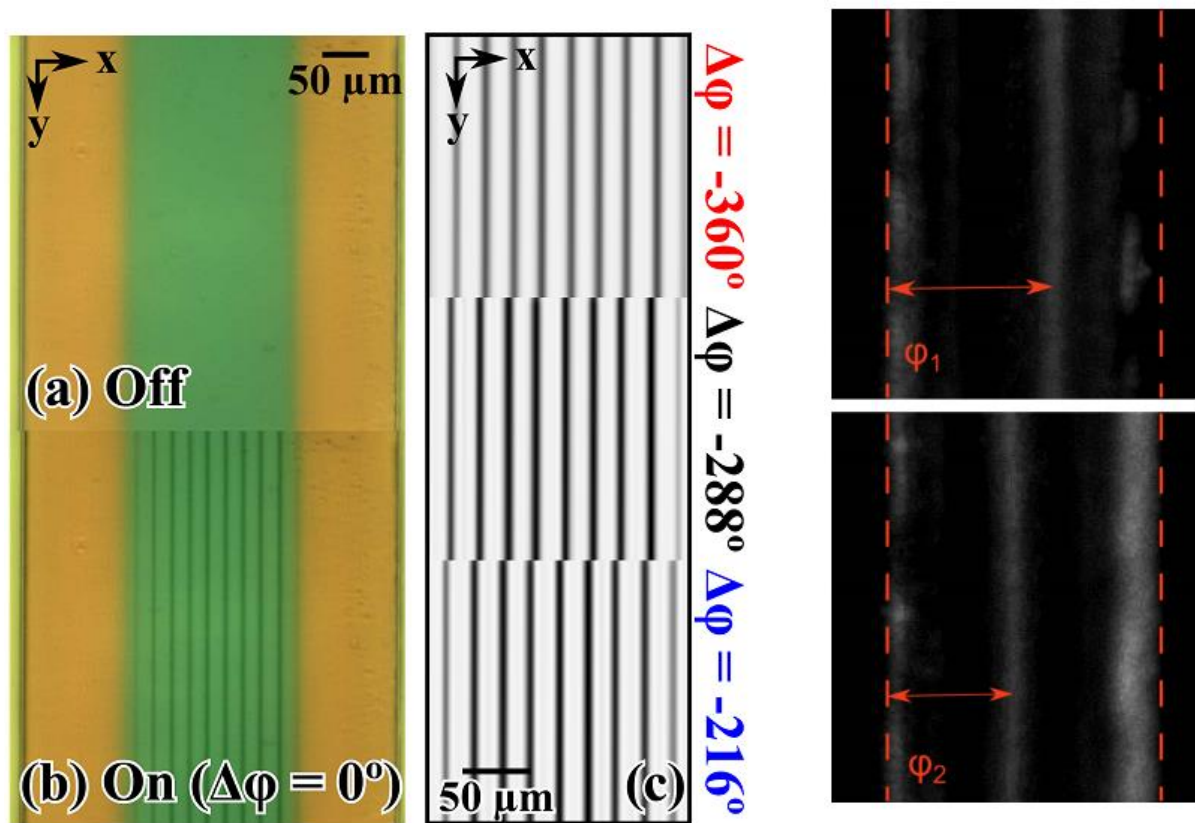


Figure 1.26 - Contrôle dynamique de la position d'alignements de microparticules de latex ou de bactéries (*E. coli*), tiré de [39] et [88]

Plusieurs groupes dont le nôtre se sont intéressés à la manipulation en temps réel de particules. Il est possible de modifier en temps réel la position d'alignements de microparticules en latex [39] ou de bactéries [88] (Figure 1.26), la position de microparticules de latex isolées [88] ou de gouttes d'huile dans l'eau [103], [104] en une dimension (Figure 1.27). Sur le même principe et avec des IDT en quadrature, on peut contrôler de façon dynamique la position d'objets en deux dimensions [40], [41]. On peut voir des exemples Figure 1.28 de manipulation d'objets de tailles allant de la dizaine de  $\mu m$  au  $mm$ .

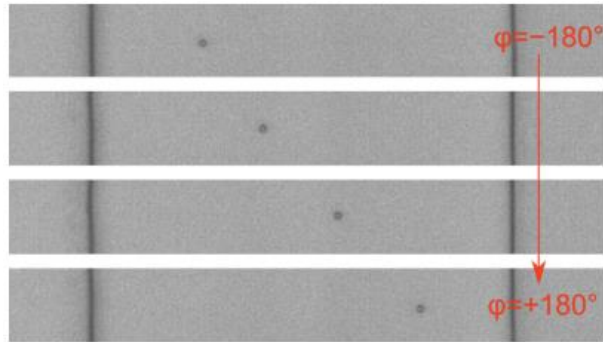


Figure 1.27 – Contrôle dynamique de la position d'une microparticule de latex unique de 3  $\mu\text{m}$  dans un canal microfluidique, tiré de [88]

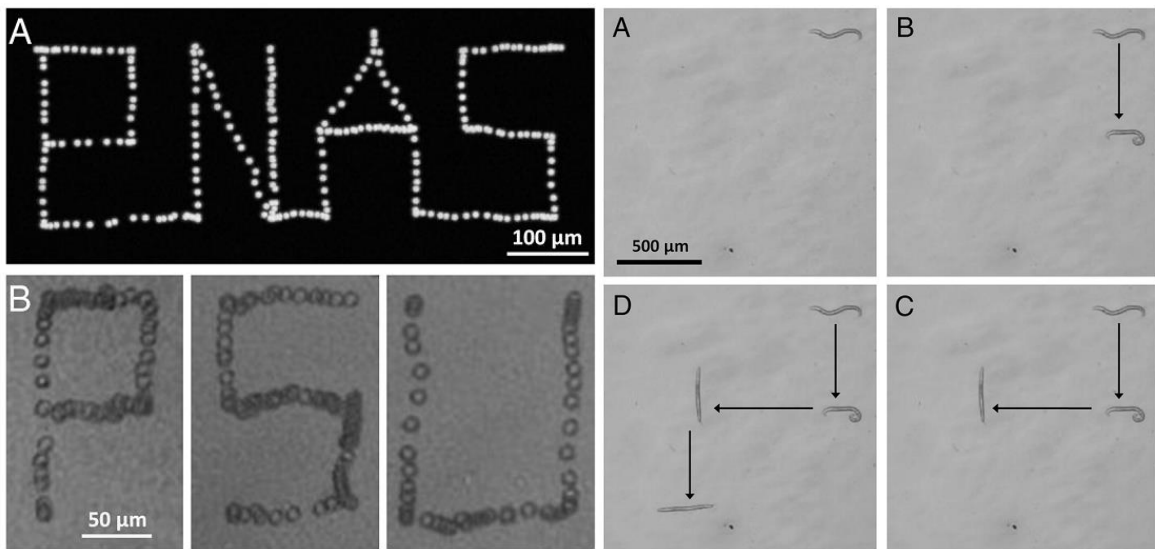


Figure 1.28 - Contrôle dynamique en 2D de la position d'une bille de latex de 10  $\mu\text{m}$  et d'un organisme entier d'environ 1mm (*C. elegans*). Tiré de [41]

Sur un autre principe, Zeng *et al.* ont réussi à orienter un amas de nanotubes de carbone dans une structure 2D (deux IDT en quadrature) en jouant sur la puissance injectée par chaque IDT [53]. L'amas est dans un premier temps aligné avec les électrodes du premier jeu d'IDT. Quand on augmente la puissance sur le deuxième jeu d'IDT, l'amas tourne jusqu'à un angle de  $45^\circ$ , pour lequel la puissance des deux transducteurs est identique. En diminuant ensuite la puissance du deuxième, on peut obtenir une rotation jusqu'à  $90^\circ$ . En répétant ces phases, l'amas tourne toujours dans le même sens et peut tourner de  $360^\circ$ .

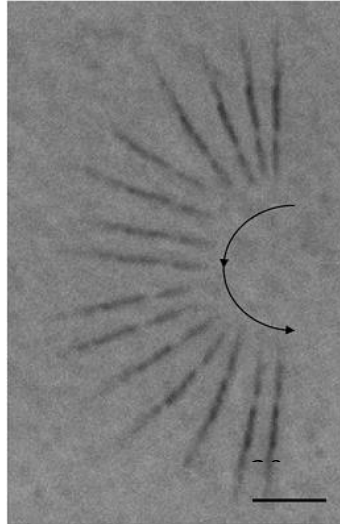


Figure 1.29 - Orientation d'un amas de nanotubes de carbones à l'aide de SSAW 2D. Tiré de [53]

## IV. La place de la simulation en acoustofluidique

Les puces acoustofluidiques sont des systèmes multiphysiques complexes alliant l'électronique, l'acoustique, la microfluidique et la mécanique des solides. Pour mieux les comprendre et prototyper les puces de la manière la plus efficace possible, la simulation numérique a une grande importance, les équations étant trop complexes pour permettre l'emploi d'approches analytiques sans approximation grossière.

### IV.1. Du côté des BAW

Jusqu'à présent, la plupart des simulations en acoustofluidique décrites dans la littérature concernent les ondes acoustiques de volume, c'est à dire les puces en silicium mises en vibration à leur résonance. Ainsi, seul l'intérieur du canal peut être simulé et le domaine de simulation est assez petit, ce qui limite le temps de calcul. On trouve des simulations sur les différents modes de résonance [57], [105]–[107], sur le calcul de la force acoustophorétique et le lien avec la densité d'énergie acoustique [105], [108], et enfin sur la trajectoire de billes dans un canal [109]. Les résultats sont souvent confrontés à des expériences pour confirmer les résultats, soit par suivi de trajectoires de microbilles [105], [110], soit par  $\mu\text{PIV}^{\text{A}}$  [98]. Par exemple, dans la Figure 1.30, Muller *et al.* ont calculé la trajectoire de particules de polystyrène de différentes tailles dans un canal aux dimensions fixées. A la fréquence de résonance (1.97MHz), selon leur taille, les particules ont deux types de comportement : les particules de petite taille sont entraînées par le flux

<sup>A</sup> Micro Particle Image Velocity



## IV. La place de la simulation en acoustofluidique

en « rouleaux » induit par le streaming acoustique sur le fluide<sup>A</sup> tandis que pour les grosses particules, la force primaire de radiation domine et les particules se rassemblent au milieu du canal, c'est-à-dire au niveau d'un nœud de l'onde stationnaire.

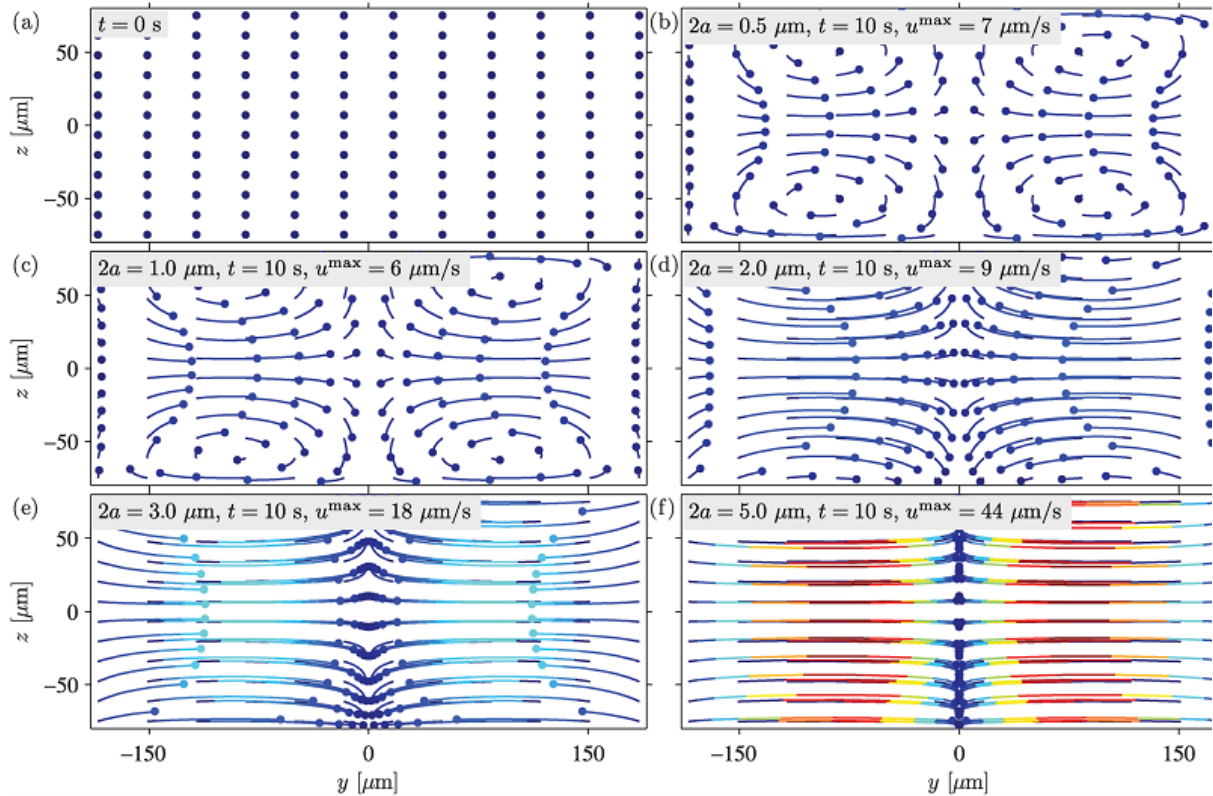


Figure 1.30 - Trajectoires de billes de tailles différentes dans un même canal. (a) Position de départ de 144 billes. Les 5 figures suivantes représentent les trajectoires au bout de 10s dans un champ acoustique stationnaire de billes de diamètre allant de  $0.5 \mu\text{m}$  à  $5 \mu\text{m}$ . La couleur représente la vitesse instantanée de chaque bille, allant de  $0 \mu\text{m/s}$  en bleu foncé à  $44 \mu\text{m/s}$  en rouge foncé. Tiré de [111]

### IV.2. Du côté des SAW

En ce qui concerne les ondes acoustiques de surface, c'est-à-dire la transmission d'une onde acoustique d'un substrat piézoélectrique à un canal le plus souvent moulé en PDMS, plusieurs techniques ont été utilisées. L'une d'elle consiste à utiliser un modèle de rayons acoustiques [92]. Ici aussi, seul le canal est modélisé et on considère une onde plane entrant dans le canal à l'angle de Rayleigh (voir II.3.1). Celle-ci se reflète ensuite sur les différents bords selon un coefficient de réflexion calculé selon l'angle d'incidence et les impédances acoustiques du PDMS et de l'eau :

<sup>A</sup> Acoustic streaming

$$R = \frac{\frac{Z_{PDMS}}{Z_{eau}} - \sqrt{1 - (n - 1) \tan^2 \theta}}{\frac{Z_{PDMS}}{Z_{eau}} + \sqrt{1 - (n - 1) \tan^2 \theta}} \quad \text{Eq. 1.12}$$

où  $Z = \rho c$  est l'impédance acoustique,  $\theta$  l'angle d'incidence, et  $n = (c_{PDMS}/c_{eau})^2$ . L'objectif de ce travail est de montrer qu'en plus de la présence d'une position d'équilibre dans un plan vertical (au nœud de l'onde stationnaire), il y en a aussi une dans le plan horizontal, dépendant du rapport de forme du canal (voir Figure 1.23). On peut voir une partie des résultats dans la Figure 1.31, où une position d'équilibre dans la hauteur du canal apparaît effectivement et est en accord avec l'expérience. Cependant, les discontinuités claires apparentes sur ces figures n'ont été reportées dans aucun autre travail.

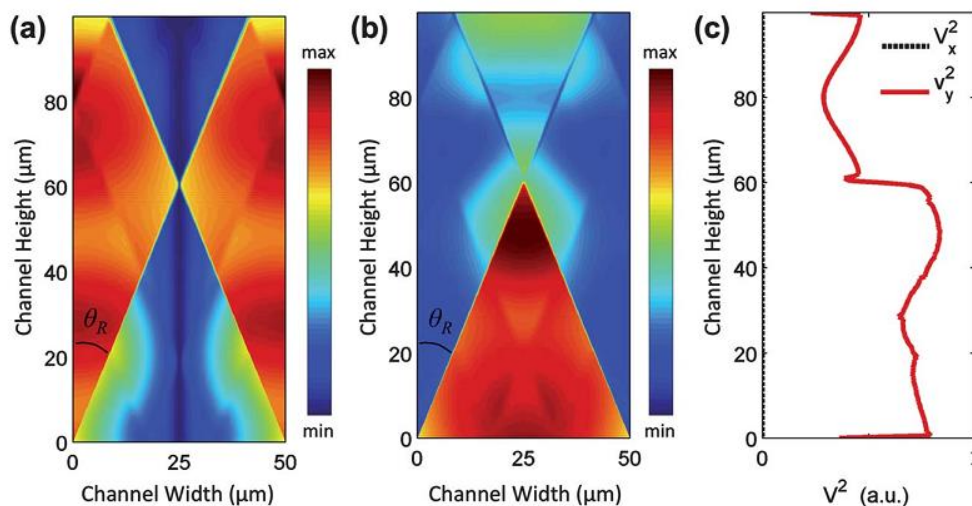


Figure 1.31 - Champ de vitesse au carré moyenné dans le temps dans la direction (a) horizontale ( $V_x^2$ ) et (b) verticale ( $V_y^2$ ). La figure (c) montre la vitesse au carré moyennée dans les deux directions dans le plan médian  $x=25 \mu\text{m}$ . Tiré de [92].

Des simulations par éléments finis ont récemment été publiées, essayant de décrire la puce dans son intégralité : substrat piézoélectrique, électrodes interdigitées, et canal microfluidique en PDMS. Dans [67], Ai *et al.* utilisent COMSOL Multiphysics pour simuler un substrat de niobate de lithium<sup>A</sup> sur lesquels des SSAW sont générées à l'aide d'IDT. La transmission de l'onde à l'intérieur du canal et aux murs du canal en PDMS se fait par l'intermédiaire d'une onde de pression. Aucun déplacement mécanique n'est calculé dans le PDMS. On voit ainsi l'onde se propager à l'angle de Rayleigh dans le PDMS et les nœuds et les ventres du champ SSAW dans le canal pour deux positions différentes de celui-ci. Les résultats sont cohérents (Figure 1.32), mais on peut se demander pourquoi on considère le PDMS comme un fluide...

<sup>A</sup> LiNbO<sub>3</sub>



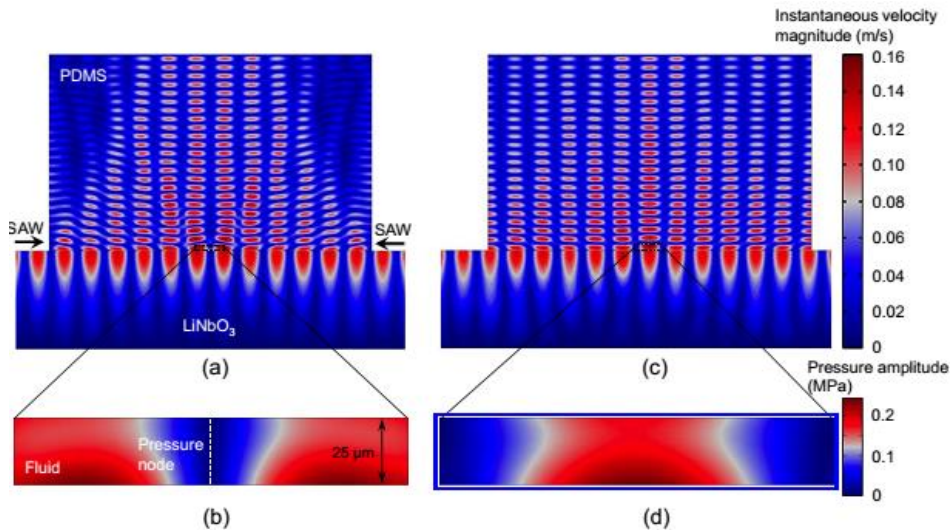


Figure 1.32 - Calcul d'un champ de pression dans le PDMS et dans le canal microfluidique pour deux positions du canal: dans l'une le noeud est au centre ((a) et (b)), et dans l'autre il y en a un sur chaque bord ((c) et (d)). Tiré de [67]

Dans [72], pour une simulation par éléments finis très similaire, Johansson *et al.* modélisent cette fois le PDMS comme un matériau élastique, ce qui est plus proche de la réalité. Cependant, pour faire en sorte que les propriétés physiques du PDMS soient prises en compte correctement, notamment le fait qu'il atténue fortement l'onde acoustique [112], deux facteurs de pertes différents (0.1 et 0.9, voir Figure 1.33) sont choisis arbitrairement, et ceci principalement pour réduire la quantité de PDMS à modéliser. De plus, seulement deux paires de doigts ont été modélisées en ce qui concerne les IDT.

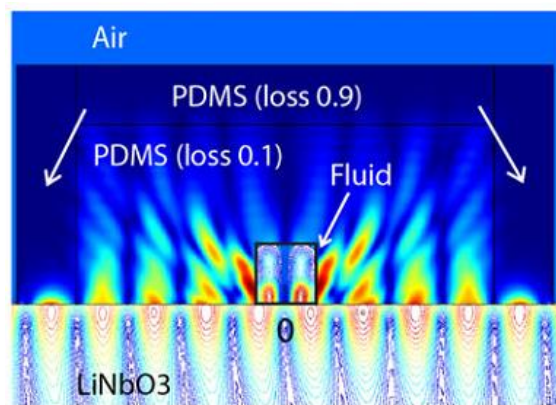


Figure 1.33 - Résultat de la simulation. Tiré de [112]

Ces deux exemples montrent qu'il est difficile de modéliser une puce acoustofluidique complète car les modèles de certains matériaux (le PDMS notamment) sont peu explorés d'une part et d'autre part ces puces sont généralement assez grandes en taille ( $> cm$ ), avec des longueurs d'onde petites ( $< mm$ ). Ce dernier point demande souvent des capacités de calcul énormes, ce qui limite les possibilités.

---

## V. Conclusion du chapitre

Au cours de ce chapitre, nous avons passé en revue les différentes techniques de manipulation de particules dans des laboratoires sur puce. Les techniques passives peuvent être très efficaces, et servent principalement au tri de particules. Celles-ci nécessitent un contrôle fin de la géométrie des structures, en fonction des différentes particules à trier et le critère sur lequel est réalisé le tri est le plus souvent la taille. Parmi les techniques actives, la seule technique permettant de manipuler des particules dans leur milieu de culture, ne nécessitant pas de marquage préalable et pouvant manipuler aussi bien plusieurs particules en parallèles qu'une particule unique est l'acoustophorèse. Nous avons donc choisi d'étudier cette force ainsi que les moyens de la générer. Deux principales techniques de génération d'ondes acoustiques existent : l'utilisation d'ondes de volume ou d'ondes de surfaces. Cette dernière technique est la plus compatible avec la plupart des autres technologies utilisées dans les laboratoires sur puce car elle est compatible avec l'utilisation de canaux en PDMS. De plus, cette technique est compatible avec les objets biologiques qui ne sont pas perturbés par des champs acoustiques d'amplitude moyenne. La simulation de telles puces acoustofluidiques nécessite encore beaucoup de développements pour expliquer tous les phénomènes en jeu. Le chapitre suivant est consacré à la description de ces phénomènes physiques et au développement des outils mathématiques nécessaires à leur compréhension.



# Chapitre 2

## Théorie de la manipulation acoustique

La manipulation d'objets biologiques sans contact dans des laboratoires sur puces requiert l'emploi de champs de forces les moins intrusifs possibles. La méthode choisie doit également permettre de limiter autant que possible les étapes de préparation de l'échantillon en amont. La manipulation acoustophorétique semble répondre à ces deux exigences. Non nocive pour les cellules, elle permet de les manipuler dans leur milieu de culture sans marquage préalable. Elle repose sur la propagation d'ondes ultrasonores dans des microcanaux. La vitesse du son dans l'eau à température ambiante est de l'ordre de  $c_{eau} = 1.5 \times 10^3 \text{ m.s}^{-1}$ . L'utilisation d'ultrasons de fréquences supérieures à 1.5 MHz conduit donc à des longueurs d'ondes inférieures au mm, ce qui correspond à l'ordre de grandeur typique de la largeur des canaux microfluidiques d'un laboratoire sur puce. Ces ondes ultrasonores sont transmises à un fluide s'écoulant dans un de ces canaux et un champ de pression stationnaire est établi.

Dans un canal microfluidique, l'établissement d'un champ de pression stationnaire perturbe l'équilibre du fluide le remplissant. Ce champ de pression étant harmonique, les oscillations périodiques du fluide, typiquement à des périodes inférieures à la microseconde, sont à moyenne nulle et le liquide ne devrait pas bouger, en moyenne. Cependant, des effets non linéaires mènent à des forces à moyenne non nulle sur le fluide et les particules en suspension. Les mouvements du fluide, résultant d'un transfert de quantité de mouvement de l'onde vers le milieu, peuvent être utilisés pour faire par exemple du mélange. On parle alors de streaming acoustique [78]. Dans cette thèse, on ne se focalise pas sur ce phénomène mais sur l'acoustophorèse, c'est-à-dire la manipulation de particules à l'aide du champ de pression établi dans un microcanal.

Ce chapitre est consacré à la description et la compréhension de tous les phénomènes physiques entrant en jeu dans la réalisation d'une pince acoustofluidique. Dans un champ de pression acoustique, une particule immergée dans un fluide est soumise à certaines forces issues de ce champ de pression. Nous verrons dans un premier temps quelles sont ces forces et les différents modèles existants pour les décrire. Nous étudierons dans un deuxième temps la génération des ondes acoustiques nécessaires à l'établissement de ce champ de pression, en allant du comportement mécanique et électrique des matériaux piézoélectriques aux transducteurs utilisés. Une description des propriétés particulières des écoulements microfluidiques conclura ce chapitre.

## I. Acoustophorèse

### I.1. Expression de la force de radiation acoustique

La force acoustique de radiation a d'abord été étudiée par King en 1934 pour des particules incompressibles dans un fluide non visqueux [113]. Ces résultats sont étendus en 1955 par Yosioka et Kawasima à des particules compressibles [114]. En 1962, Gor'kov généralise et établit une formule pour la force acoustique de radiation agissant sur des particules compressibles immergées dans un fluide non visqueux [115]. Sa formulation a l'avantage d'être facile à utiliser car c'est une force qui dérive d'un potentiel acoustique  $U_{ac}$  calculé en fonction d'un champ de pression arbitraire. Ce calcul est valable pour des particules de rayon petit devant la longueur d'onde utilisée. Les expressions de ce potentiel acoustique ainsi que de la force  $\mathbf{F}_{ac}$  qui en dérive sont respectivement données par :

$$U_{ac} = V_p \left( f_1 \langle E_{pot} \rangle - \frac{3f_2}{2} \langle E_{cin} \rangle \right) \quad \text{Eq. 2.1}$$

$$\mathbf{F}_{ac} = -\nabla U_{ac} \quad \text{Eq. 2.2}$$

où les deux paramètres  $f_1$  et  $f_2$  dépendent des propriétés physiques des particules et de celles de leur milieu d'immersion.

$$f_1 = 1 - \frac{\rho_m c_m^2}{\rho_p c_p^2} = 1 - \frac{\beta_p}{\beta_m} \quad \text{Eq. 2.3}$$

$$f_2 = \frac{2(\rho_p - \rho_m)}{2\rho_p + \rho_m} \quad \text{Eq. 2.4}$$

Les énergies potentielles et cinétiques acoustiques moyennées dans le temps sont données par :

$$\langle E_{pot} \rangle = \frac{\langle p^2 \rangle}{2\rho_m c_m^2} \quad \text{Eq. 2.5}$$

$$\langle E_{cin} \rangle = \frac{\rho_m \langle u^2 \rangle}{2} \quad \text{Eq. 2.6}$$

Dans les équations précédentes,  $p$  et  $u$  sont les amplitudes des champs de pression et de vitesse dans le fluide.  $\rho$ ,  $V_p$  et  $c$  sont les densités, volumes et vitesses du son, les indices «  $p$  » et «  $m$  » dénotant respectivement les propriétés des particules et de leur milieu environnant.

Plus récemment, Settnes et Bruus ont étendu la théorie de Gor'kov en incluant la viscosité du fluide [116]. Dans leur étude, ils apportent des facteurs de correction qui deviennent non négligeables si les particules sont petites devant l'épaisseur  $\delta$  de la couche acoustique limite donnée par :

$$\delta = \sqrt{\frac{\nu}{\pi f}} \quad \text{Eq. 2.7}$$

où  $\nu$  est la viscosité cinématique du fluide. Pour de l'eau à température ambiante,  $\nu \approx 1 \times 10^{-6} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$ . Avec une fréquence de travail de  $f = 10 \text{ MHz}$ , il s'ensuit  $\delta \approx 0.18 \text{ } \mu\text{m}$ . Les fréquences utilisées dans cette thèse étant toutes supérieures à 10 MHz et les particules manipulées plus grandes que cette longueur, la viscosité du fluide n'est pas prise en compte et c'est l'expression de Gor'kov que nous avons choisi d'exploiter.

## 1.1. La force acoustique secondaire

Quand deux particules sont présentes dans le même champ acoustique, chaque particule est soumise aux ondes incidentes mais aussi aux ondes diffractées par l'autre. Cette onde diffractée rajoute une force d'interaction entre les particules : la force acoustique secondaire. Elle est parfois appelée force de König [117] ou Bjerknes [118], du nom des scientifiques ayant initié les recherches sur cette dernière. Sous l'hypothèse que les particules et la distance entre elles sont plus petites que la longueur d'onde, cette force pour le cas de deux sphères identiques dans une onde plane stationnaire est décrite par l'équation :

$$F_s = 4\pi a^6 \left( \frac{(\rho_p - \rho_m)^2 (3\cos^2(\theta) - 1)}{6\rho_m d^4} u^2(x) - \frac{\omega^2 \rho_m (\beta_p - \beta_m)^2}{9d^2} p^2(x) \right) \quad \text{Eq. 2.8}$$

où  $a$  est le rayon des particules,  $\theta$  l'angle entre la direction de la ligne les reliant et la direction de propagation de l'onde.

Si  $F_s$  est positive, la force acoustique secondaire est répulsive, sinon elle est attractive. L'influence de la force acoustique secondaire est petite par rapport à celle de la force acoustique primaire. Son maximum est environ deux ordres de grandeur plus petit que celui de l'autre qui a typiquement un ordre de grandeur de  $10 \text{ pN}$ . De plus, cette deuxième force acoustique est significative seulement quand les particules sont très proches.

## I.2. Application à des SSAW

Pour simplifier l'expression de la force acoustique dans le cas d'une onde acoustique de surface stationnaire (SSAW), nous pouvons nous placer dans un cas simple et courant : celui d'un microcanal situé entre deux IDT (cf. Figure 1.14). Pour un champ acoustique stationnaire, créé par des ondes acoustiques de surface se diffractant dans un canal microfluidique à l'angle de Rayleigh (voir II.5), l'invariance par translation le long du canal nous permet d'étudier l'influence de la force primaire de radiation acoustique dans la largeur du canal. On peut examiner dans un premier temps la force dans le plan horizontal, qui est prédominante comme nous l'avons vu en partie II.3.2 du Chapitre 1. Nous pouvons alors supposer que la pression varie principalement suivant la direction  $x$  de propagation des ondes acoustiques stationnaires (Voir Figure 1.20). Ici  $x$  est la distance à un nœud de pression, où celle-ci est nulle en tout temps :

$$p = p_0 \sin(k_x x) \sin(\omega t) \quad \text{Eq. 2.9}$$

Si on néglige la viscosité du fluide et que celui-ci est stationnaire, les équations de Navier-Stokes se réduisent à :

$$\rho_m \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} = -\nabla p \quad \text{Eq. 2.10}$$

Le champ de vitesse correspondant est donné par :

$$\mathbf{u} = \frac{p_0 k_x}{2\pi\rho_m f} \cos(k_x x) \cos(\omega t) \mathbf{e}_x \quad \text{Eq. 2.11}$$

et le potentiel acoustique 1D en combinant (Eq. 1.1, Eq. 1.8 et Eq. 1.10):

$$U_{ac}^{1D} = \frac{V_p p_0^2}{8\rho_m c_m^2} (2f_1 \sin^2(k_x x) - 3f_2 \cos^2(k_x x)) \quad \text{Eq. 2.12}$$

Après avoir linéarisé cette équation, on peut en calculer le gradient, soit la force acoustique pour obtenir son expression unidimensionnelle très utilisée :

$$\begin{aligned} \mathbf{F}_{ac}^{1D} &= -\nabla U_{ac}^{1D} \\ \mathbf{F}_{ac}^{1D} &= -\frac{\pi V_p p_0^2}{4\rho_m c_m^2 \lambda} (2f_1 + 3f_2) \sin(2k_x x) \mathbf{e}_x \\ \mathbf{F}_{ac}^{1D} &= -\frac{\pi V_p p_0^2 \beta_m}{2\lambda} \left( \frac{5\rho_p - 2\rho_m}{2\rho_p + \rho_m} - \frac{\beta_p}{\beta_m} \right) \sin(2k_x x) \mathbf{e}_x \end{aligned} \quad \text{Eq. 2.13}$$

On reconnaît entre parenthèses le facteur de contraste acoustique  $\phi$  mentionné au Chapitre 1. Cette expression est très pratique puisqu'à une fréquence fixée et pour une particule et un milieu donnés, elle varie de façon sinusoïdale et atteint un maximum entre deux nœuds de pression, comme illustré Figure 2.1. Dans la majorité des cas, les particules présentent des facteurs de contraste positifs et sont donc dirigées par la force acoustique vers les nœuds de pression, où la force s'annule. Une fois dans le piège acoustique, les particules ne subissent donc en théorie aucune force et donc pour des objets biologiques aucun stress mécanique. Cette force étant volumique (cf. Eq. 2.13 par exemple), elle augmente très rapidement avec le diamètre de la microparticule manipulée, comme on peut le voir sur la Figure 2.1.



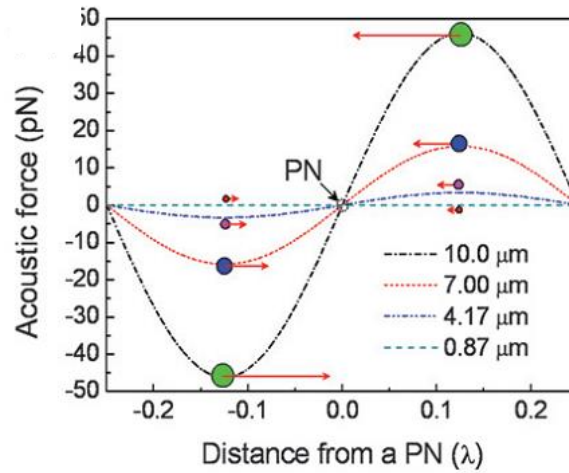


Figure 2.1 - Evolution de la force primaire de radiation en fonction de la distance à un nœud de pression (PN) et pour des particules de polystyrène immergées dans de l'eau et soumises à un même champ acoustique. Tiré de [6].

Des particules soumises à ce champ de force dans un canal microfluidique sont aussi soumises à une force de frottements visqueux suivant la loi de Stokes :

$$\mathbf{F}_{Stokes} = 6\pi\eta r(\mathbf{u} - \mathbf{v}) \quad \text{Eq. 2.14}$$

où  $\eta$  est la viscosité dynamique du milieu,  $r$  le rayon de la microparticule,  $\mathbf{v}$  sa vitesse et  $\mathbf{u}$  le champ de vitesse du fluide induit par la circulation de celui-ci et par streaming acoustique. Dans une publication récente, Barnkob *et al.* montrent qu'en fonction de leur taille, les particules vont être sensible au streaming acoustique ou l'être davantage à la force acoustique [119]. Comme illustré sur la Figure 1.30, le mouvement des particules les plus volumineuses sera principalement gouverné par la force acoustique. C'est le cas pour les particules étudiées<sup>A</sup> car elles migrent vers des nœuds de pression. Dans ce cas, on peut faire l'approximation  $\mathbf{u} \approx \mathbf{0}$  si le fluide est au repos. On peut ainsi prédire facilement les trajectoires des particules en étudiant leur équation de mouvement :

$$V_p \rho_p \frac{\partial \mathbf{v}}{\partial t} = \mathbf{F}_{ac} - 6\pi\eta r \mathbf{v} \quad \text{Eq. 2.15}$$

Les effets inertiels ont un temps caractéristique  $\rho_p r^2 / \eta < 1 \mu s$  très petit devant le temps caractéristique que mettent les particules à bouger dans un champ acoustique ( $> 1 ms$ ). Ces effets peuvent donc être négligés (terme en  $\partial \mathbf{v} / \partial t$ ). On obtient ainsi une équation du mouvement simplifiée [120] :

$$\mathbf{v} = -\frac{V_p \rho_0^2 \beta_m}{12\eta r \lambda} \phi \sin(2k_x x) \mathbf{e}_x \quad \text{Eq. 2.16}$$

<sup>A</sup> Billes de latex de diamètre supérieur à  $3 \mu m$  ou bactéries *E. coli*, de taille caractéristique supérieure au  $\mu m$ .

En écrivant  $v = \frac{dx}{dt}$  et en séparant les variables, on obtient :

$$\frac{dx}{\sin(2k_x x)} = -\frac{V_p p_0^2 \beta_m}{12\eta r \lambda} \phi dt \quad \text{Eq. 2.17}$$

La distance parcourue en un temps donné ou le temps de parcours entre deux positions données peuvent être déterminés en intégrant cette équation :

$$t_{\text{parcours}} = \frac{3\eta r \lambda^2}{\pi V_p p_0^2 \beta_m \phi} [\ln(|\tan(k_x x)|)]_{x_{\text{fin}}}^{x_{\text{début}}} \quad \text{Eq. 2.18}$$

Cette expression analytique peut servir à dimensionner des dispositifs acoustofluidiques. Par exemple, connaissant le temps de parcours maximal d'une particule pour migrer d'un ventre vers un nœud, on peut en déduire le débit maximal auquel une puce peut fonctionner. Une autre application est l'identification de la densité d'énergie acoustique dans le canal, ce qui revient à identifier  $p_0$ , les autres paramètres étant connus [105], [108].

## II. Génération d'ondes acoustiques

### II.1. Ondes acoustiques de volume et de surface

L'utilisation d'ondes acoustiques pour manipuler des particules pose la question de leur génération. Toutes les méthodes utilisent des matériaux piézoélectriques pour convertir de l'énergie électrique en énergie mécanique. Deux principales techniques, décrites au chapitre précédent, sont utilisées. La première consiste à générer des ondes acoustiques de volume (BAW) en excitant une pastille piézoélectrique collée sur le dispositif microfluidique. Son rôle est de faire entrer en vibration toute la puce et on utilise des fréquences correspondant aux modes propres du canal. Il faut donc une certaine énergie pour faire vibrer le dispositif entier. La seconde approche repose sur la génération d'ondes acoustiques de surface (SAW), et dans ce cas le canal microfluidique est collé sur un substrat piézoélectrique dont on va mettre la surface en vibration à l'aide de transducteurs spéciaux (voir II.4). Les deux techniques présentent des avantages et inconvénients, et nous avons choisi de nous intéresser aux SAW dans la mesure où cette technique permet de faire varier la position des nœuds de pression. L'énergie nécessaire à leur génération est en théorie plus faible puisque seule la surface du matériau piézoélectrique est mise en vibration. De plus, cette technologie est compatible avec l'utilisation de matériaux classiques en microfluidique comme le PDMS.

## II.2. Les matériaux piézoélectriques

### II.2.1. Ondes élastiques dans les solides

Ce paragraphe vise à introduire les bases nécessaires à la compréhension des différents mécanismes de propagation d'ondes à la surface de solides, ainsi qu'au paramétrage des simulations à effectuer. En effet, les matériaux utilisés sont anisotropes et il est facile de se perdre entre les axes cristallographiques et la direction de propagation des ondes par exemple (changement de repère). Plus de détails peuvent être trouvés dans les ouvrages de référence de Royer et Dieulesaint [121], [122], ainsi que dans leur article publié dans les techniques de l'ingénieur [123].

Sous l'action de forces extérieures, un solide homogène subit une déformation  $\mathbf{S}$ . Les forces sont exprimées en termes de contraintes,  $\boldsymbol{\sigma}$ . Pour définir ces tenseurs, on peut considérer dans un premier temps la déformation qui caractérise le mouvement d'une particule du solide. Une particule du solide est une région élémentaire du matériau, plus petite que toutes les dimensions caractéristiques en jeu et plus grande que la distance interatomique. En notant  $\mathbf{w}$  le déplacement d'une de ces particules par rapport à une position d'équilibre, la déformation est définie en tout point par :

$$S_{ij} = \frac{1}{2} \left( \frac{\partial w_i}{\partial x_j} + \frac{\partial w_j}{\partial x_i} \right) \text{ pour } i, j = 1, 2, 3 \quad \text{Eq. 2.19}$$

$$\mathbf{S} = \begin{pmatrix} S_{11} & S_{12} & S_{13} \\ S_{21} & S_{22} & S_{23} \\ S_{31} & S_{32} & S_{33} \end{pmatrix} \quad \text{Eq. 2.20}$$

où  $x_1, x_2$  et  $x_3$  sont les coordonnées d'un point dans la base  $(\mathbf{e}_x, \mathbf{e}_y, \mathbf{e}_z)$ . Cette définition de la déformation est utilisée car un déplacement de l'ensemble du matériau ( $\forall \mathbf{x}, \mathbf{w} = \mathbf{cste}$ ) n'induit pas de déformation interne de ce matériau, donc aucun effort interne n'existe non plus. La déformation est un tenseur de rang 2 (on peut l'écrire comme une matrice) qui est clairement symétrique (de par sa définition). On a :

$$S_{ij} = S_{ji} \quad \text{Eq. 2.21}$$

Seulement 6 des 9 composantes sont donc indépendantes. Les termes  $S_{ii}$  dans la diagonale sont les allongements relatifs dans la direction  $i$  (selon l'axe qui porte  $\mathbf{e}_i$ ). Les autres sont des termes de cisaillement.

Les contraintes sont aussi décrites par un tenseur de rang 2 noté  $\boldsymbol{\sigma}$  ou  $\sigma_{ij}$ . Pour les définir, on considère la facette du cube élémentaire normale à  $\mathbf{e}_i$ , notée  $i$  sur la Figure 2.2. Sur cette face s'exerce une force qui peut avoir 3 composantes. Les contraintes sont les densités de force par unité de surface selon ces 3 composantes. On peut définir ces

contraintes dans les 3 directions de l'espace. Ainsi, le tenseur des contraintes est de la forme :

$$\boldsymbol{\sigma} = \begin{pmatrix} \sigma_{11} & \sigma_{12} & \sigma_{13} \\ \sigma_{21} & \sigma_{22} & \sigma_{23} \\ \sigma_{31} & \sigma_{32} & \sigma_{33} \end{pmatrix} \quad \text{Eq. 2.22}$$

Les composantes de type  $\sigma_{ii}$  correspondent aux contraintes normales et les autres aux contraintes tangentielles (cisaillement). On peut montrer que pour des raisons d'équilibre, ce tenseur est lui aussi symétrique et a par conséquent seulement 6 composantes indépendantes.

$$\sigma_{ij} = \sigma_{ji} \quad \text{Eq. 2.23}$$

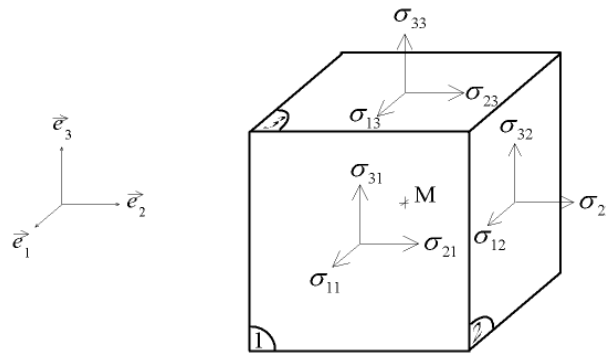


Figure 2.2 - Définition des contraintes internes à un solide, adapté de Wikipédia<sup>A</sup>

Dans la plupart des cas, les solides se déforment de manière élastique, c'est-à-dire que le matériau retourne à sa position d'origine une fois que la force appliquée s'annule. De plus, les déformations sont proportionnelles aux contraintes si celles-ci sont faibles. Ces relations de linéarité forment la loi de Hooke généralisée. Les coefficients reliant contraintes et déformations sont des propriétés intrinsèques au matériau et regroupées dans le tenseur de rigidité noté  $C_{ijkl}$ . Ce tenseur est de rang 4 et comporte 81 composantes pour relier  $\boldsymbol{\sigma}$  à  $\boldsymbol{S}$ . Plusieurs notations sont employées dans la littérature :

$$\boldsymbol{\sigma} = \boldsymbol{CS} \quad \text{Eq. 2.24}$$

$$\sigma_{ij} = \sum_k \sum_l C_{ijkl} S_{kl} \quad \text{Eq. 2.25}$$

<sup>A</sup> [http://fr.wikipedia.org/wiki/Tenseur\\_des\\_contraintes](http://fr.wikipedia.org/wiki/Tenseur_des_contraintes)

$$\sigma_{ij} = C_{ijkl} S_{kl} \quad \text{Eq. 2.26}$$

La première est une notation tensorielle, la deuxième explicite chaque élément du tenseur des contraintes en fonctions des déformations et des éléments du tenseur de rigidité. La dernière, plus couramment utilisée car explicite et compacte, utilise la convention de sommation d'Einstein qui suppose une sommation sur tous les indices qui apparaissent deux fois dans le même terme (ici sommation sur  $k$  et  $l$ ).

Comme vu précédemment (Eq. 2.21 et Eq. 2.23), les symétries de  $\sigma_{ij}$  et  $S_{ij}$  impliquent que les coefficients de rigidité ne changent pas si on inverse  $i$  et  $j$  ou  $k$  et  $l$ .

$$C_{ijkl} = C_{jikl} \text{ et } C_{ijkl} = c_{ijlk} \quad \text{Eq. 2.27}$$

Ainsi, seules 36 des 81 composantes sont indépendantes. De plus, d'autres considérations physiques permettent de montrer que la première paire d'indices et la deuxième peuvent être échangées. Le nombre de composantes indépendantes est ainsi porté à 21. Bien sûr, ces composantes étant propres au matériau décrit, les symétries peuvent encore réduire ce nombre de composantes indépendantes. Par exemple, pour un matériau isotrope, il y a seulement deux coefficients indépendants (le module d'Young et le coefficient de Poisson). Un matériau avec 21 composantes réellement indépendantes est dit triclinique.

L'inconvénient de cette notation est sa lourdeur. Compte tenu des nombreux coefficients liés, d'autres notations existent et sont couramment utilisées. Ces notations transforment le calcul tensoriel en calcul matriciel. L'une de ces notations est la notation de Voigt, dans laquelle les tenseurs des contraintes et des déformations sont écrits sous forme de vecteurs à 6 composantes :

$$\boldsymbol{\sigma} = \begin{pmatrix} \sigma_{11} & \sigma_{12} & \sigma_{13} \\ \sigma_{12} & \sigma_{22} & \sigma_{23} \\ \sigma_{13} & \sigma_{23} & \sigma_{33} \end{pmatrix} \Rightarrow \{\sigma\} = \begin{cases} \sigma_1 = \sigma_{11} \\ \sigma_2 = \sigma_{22} \\ \sigma_3 = \sigma_{33} \\ \sigma_4 = \sigma_{23} \\ \sigma_5 = \sigma_{13} \\ \sigma_6 = \sigma_{12} \end{cases} \quad \text{Eq. 2.28}$$

$$\boldsymbol{S} = \begin{pmatrix} S_{11} & S_{12} & S_{13} \\ S_{12} & S_{22} & S_{23} \\ S_{13} & S_{23} & S_{33} \end{pmatrix} \Rightarrow \{S\} = \begin{cases} S_1 = S_{11} \\ S_2 = S_{22} \\ S_3 = S_{33} \\ S_4 = 2S_{23} \\ S_5 = 2S_{13} \\ S_6 = 2S_{12} \end{cases} \quad \text{Eq. 2.29}$$

La loi de Hooke s'exprime alors par :

$$\{\sigma\} = [C]\{S\} \quad \text{Eq. 2.30}$$

$$\sigma_i = C_{ij}S_j \quad \text{Eq. 2.31}$$

$$\begin{Bmatrix} \sigma_1 \\ \sigma_2 \\ \sigma_3 \\ \sigma_4 \\ \sigma_5 \\ \sigma_6 \end{Bmatrix} = \begin{bmatrix} C_{11} & C_{12} & C_{13} & C_{14} & C_{15} & C_{16} \\ C_{12} & C_{22} & C_{23} & C_{24} & C_{25} & C_{26} \\ C_{13} & C_{23} & C_{33} & C_{34} & C_{35} & C_{36} \\ C_{14} & C_{24} & C_{34} & C_{44} & C_{45} & C_{46} \\ C_{15} & C_{25} & C_{35} & C_{45} & C_{55} & C_{56} \\ C_{16} & C_{26} & C_{36} & C_{46} & C_{56} & C_{66} \end{bmatrix} \begin{Bmatrix} S_1 \\ S_2 \\ S_3 \\ S_4 \\ S_5 \\ S_6 \end{Bmatrix} \quad \text{Eq. 2.32}$$

La loi de Hooke apparaît plus abordable sous cette forme matricielle. Il est toutefois important de remarquer le coefficient « 2 » dans le nouveau vecteur des déformations (Eq. 2.29) qui est là pour que la loi de Hooke reste valide. On retrouve dans la matrice 6×6  $[C]$  les 21 composantes indépendantes du tenseur de rigidité.

## II.2.2. La piézoélectricité

### II.2.2.a. Description des cristaux piézoélectriques

Les matériaux dits piézoélectriques possèdent la propriété de se polariser quand ils sont soumis à une déformation. Ainsi, leur polarisation dépend non seulement du champ électrique, mais aussi de la déformation. Cette dépendance est linéaire et peut être différente dans chaque direction. La relation matricielle suivante décrit le comportement électrique de ces matériaux :

$$\{D\} = [\epsilon]\{E\} + [e]\{S\} \quad \text{Eq. 2.33}$$

où  $\{D\}$  est le vecteur 3×1 du champ déplacement (ou d'induction) électrique,  $\{E\}$  le vecteur 3×1 du champ électrique et  $[\epsilon]$  la matrice 3×3 des permittivités électriques dans le matériau. Enfin  $[e]$  est la matrice 3×6 des constantes piézoélectriques. Ces constantes caractérisent le couplage électromécanique entre la déformation et le déplacement électrique.

L'effet piézoélectrique inverse existe aussi : quand on impose un champ électrique à un matériau piézoélectrique, alors celui-ci va se déformer proportionnellement à ce champ, ce qui complète la loi de Hooke pour ce type de matériaux :

$$\{\sigma\} = [C]\{S\} - [e]^T\{E\} \quad \text{Eq. 2.34}$$

Les matériaux piézoélectriques sont donc définis par les 3 matrices caractéristiques de leurs propriétés mécaniques, électriques et de couplage  $[C]$ ,  $[\epsilon]$  et  $[e]$ . En fonction de leurs symétries, ils peuvent être regroupés en différentes classes. Dans chacune de ces classes,

## II. Génération d'ondes acoustiques

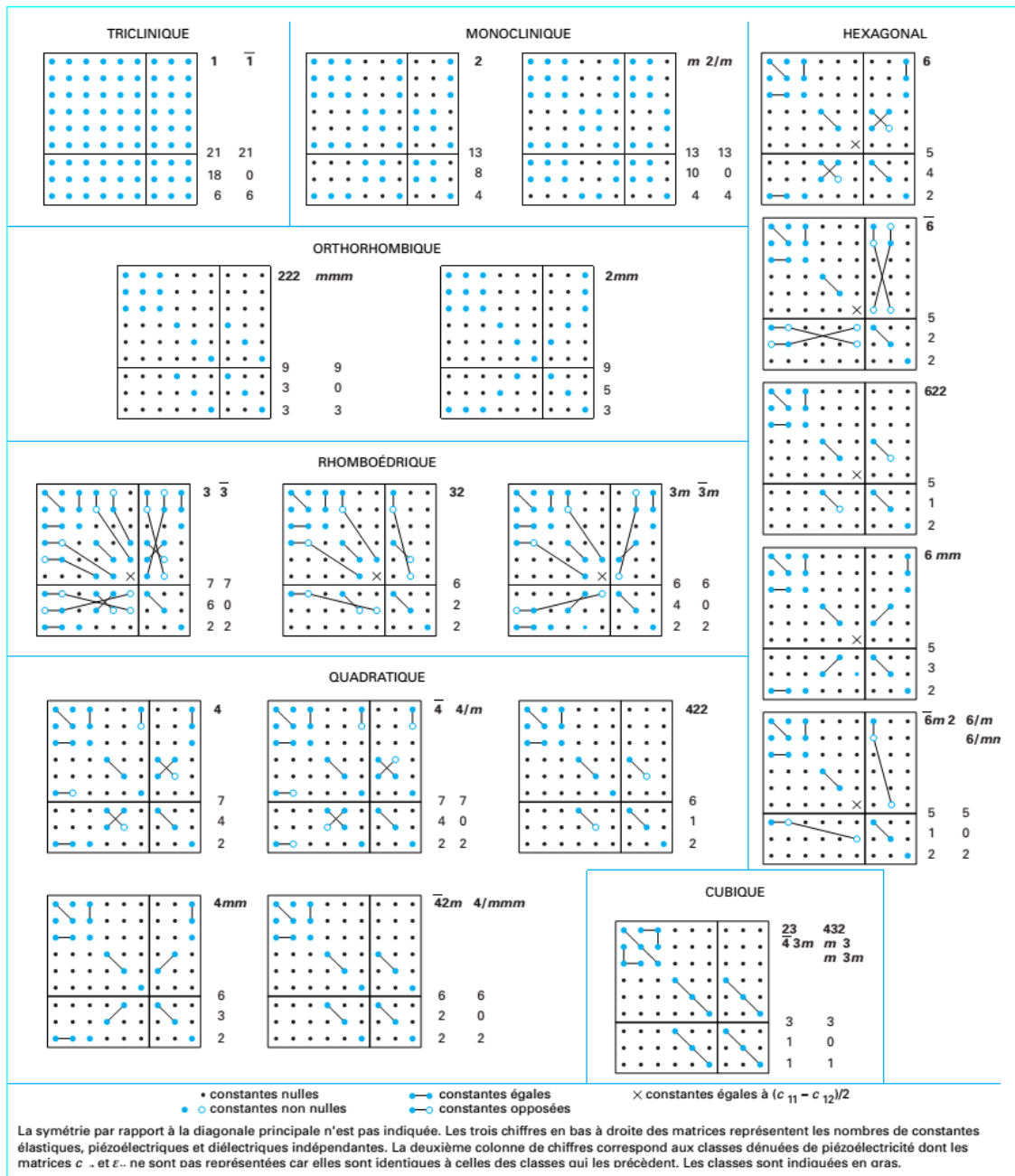


Figure 2.3 - Matrices des composantes de rigidité, de permittivité et de couplage électromécanique, tiré de [123]

ces matrices constitutives auront la même forme. La Figure 2.3 regroupe ces différentes classes en représentant un assemblage de matrices sous la forme suivante :

$$\begin{bmatrix} [C] & [e]^T \\ [e] & [\epsilon] \end{bmatrix}$$

### II.2.2.b. Changement de repère

Les matériaux classiquement utilisés en acoustofluidique sont des matériaux piézoélectriques qui ont un comportement mécanique anisotrope. On choisit donc souvent des directions de propagations préférentielles où les propriétés acoustiques sont

meilleures, comme par exemple la coupe 128°YX du niobate de lithium. Il faut donc définir des opérateurs permettant de passer du repère cristallographique de base au repère de travail. On appelle  $B = (\mathbf{e}_x, \mathbf{e}_y, \mathbf{e}_z)$  l'ancienne base et  $B' = (\mathbf{e}_{x'}, \mathbf{e}_{y'}, \mathbf{e}_{z'})$  la nouvelle. Dans cette nouvelle base, on veut trouver la nouvelle loi de comportement du matériau :

$$\{D'\} = [\epsilon']\{E'\} + [e']\{S'\} \quad \text{Eq. 2.35}$$

$$\{\sigma'\} = [C']\{S'\} - [e']^T\{E'\} \quad \text{Eq. 2.36}$$

Dans les équations précédentes, les « ' » dénotent l'appartenance à la nouvelle base. Il devient alors nécessaire de calculer les nouvelles matrices de rigidité  $[C']$ , de permittivité  $[\epsilon']$  et des constantes piézoélectriques  $[e']$  pour pouvoir par exemple simuler le comportement du matériau dans différentes orientations.

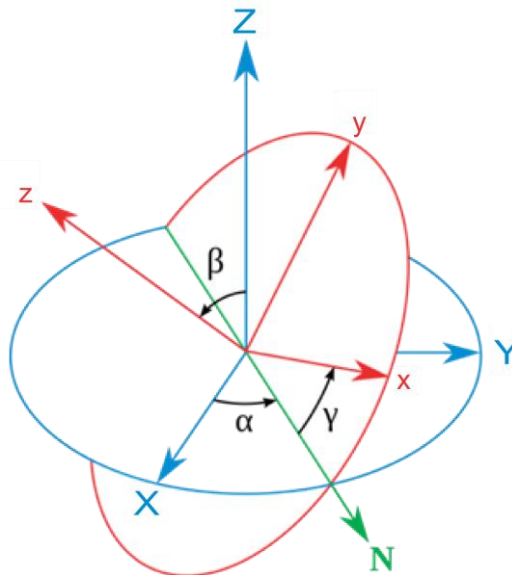


Figure 2.4 - Angles d'Euler, adapté de Wikipédia<sup>A</sup>

L'emploi d'une matrice de rotation permet de passer d'une base à l'autre. Les angles d'Euler sont utilisés pour décrire toutes les rotations possibles. Ceux-ci sont décrits sur la figure ci-dessous. Il existe différentes conventions pour les angles d'Euler, la plus classique étant une rotation  $\alpha$  autour de  $Z$ , puis  $\beta$  autour de  $X$  (le nouveau  $X$  ici  $N$ ), et enfin  $\gamma$  de nouveau autour de  $z$  (le nouveau  $Z$ ). Ici, on a utilisé  $(X, Y, Z)$  plutôt que les vecteurs de la base  $B$  car ces notations sont couramment utilisées comme axes cristallographiques pour les matériaux piézoélectriques. Les 3 rotations sont ainsi plus faciles à visualiser.

<sup>A</sup> [http://fr.wikipedia.org/wiki/Angles\\_d'Euler](http://fr.wikipedia.org/wiki/Angles_d'Euler)



## II. Génération d'ondes acoustiques

---

A l'aide de ces angles, la matrice de rotation 6×6  $[R]$  est définie comme la combinaison de 3 rotations :

$$\begin{aligned}
 R_{11} &= \cos \alpha \cos \gamma - \sin \alpha \cos \beta \sin \gamma \\
 R_{21} &= -\cos \alpha \sin \gamma - \sin \alpha \cos \beta \cos \gamma \\
 R_{31} &= \sin \alpha \sin \beta \\
 R_{12} &= \sin \alpha \cos \gamma + \cos \alpha \cos \beta \sin \gamma \\
 R_{22} &= -\sin \alpha \sin \gamma + \cos \alpha \cos \beta \cos \gamma \\
 R_{32} &= -\sin \beta \cos \alpha \\
 R_{13} &= \sin \beta \sin \gamma \\
 R_{23} &= \sin \beta \cos \gamma \\
 R_{33} &= \cos \beta
 \end{aligned}
 \tag{Eq. 2.37}$$

On peut exprimer avec cette matrice la nouvelle base en fonction de l'ancienne ainsi que calculer les coordonnées de n'importe quel vecteur de  $B$  dans  $B'$ , par exemple le champ électrique  $\{E'\}$  ou le déplacement électrique  $\{D'\}$  :

$$\begin{Bmatrix} x_1 \\ x_2 \\ x_3 \end{Bmatrix} = [R] \begin{Bmatrix} x'_1 \\ x'_2 \\ x'_3 \end{Bmatrix}
 \tag{Eq. 2.38}$$

$$\{E'\} = [R]^{-1}\{E\} = [R]^T\{E\}
 \tag{Eq. 2.39}$$

$$\{D'\} = [R]^T\{D\}
 \tag{Eq. 2.40}$$

En effet, comme  $[R]$  est une matrice de rotation, son inverse est égale à sa transposée.

Pour ce qui concerne les vecteurs contrainte et déformation  $\{\sigma'\}$  et  $\{S'\}$ , il faut se rappeler que ceux-ci sont issus de la notation de Voigt. Il faut donc repasser par les tenseurs correspondants, effectuer le changement de base sur ces tenseurs, et revenir à la notation de Voigt pour finir. Pour les tenseurs, on a :

$$\sigma' = R^T \sigma R
 \tag{Eq. 2.41}$$

Les calculs mènent à des formules de changement de bases différentes pour ces deux vecteurs car ils sont définis différemment (cf facteur 2 dans 3 des composantes du vecteur déformation) :

$$\{\sigma'\} = [T_R]\{\sigma\}
 \tag{Eq. 2.42}$$

$$\{S'\} = [T_R]^{-T}\{S\}
 \tag{Eq. 2.43}$$

Avec  $T_R$  une matrice de transformation 6×6 définie en fonction des coefficients  $R_{ij}$  de la matrice de rotation :

$$[T_R] = \begin{bmatrix} R_{11}^2 & R_{21}^2 & R_{31}^2 & 2R_{21}R_{31} & 2R_{11}R_{31} & 2R_{21}R_{11} \\ R_{12}^2 & R_{22}^2 & R_{32}^2 & 2R_{22}R_{32} & 2R_{12}R_{32} & 2R_{12}R_{22} \\ R_{13}^2 & R_{23}^2 & R_{33}^2 & 2R_{23}R_{33} & 2R_{13}R_{33} & 2R_{13}R_{23} \\ R_{12}R_{13} & R_{22}R_{23} & R_{32}R_{33} & R_{23}R_{32} + R_{22}R_{33} & R_{13}R_{32} + R_{12}R_{33} & R_{13}R_{22} + R_{12}R_{23} \\ R_{11}R_{13} & R_{21}R_{23} & R_{31}R_{33} & R_{23}R_{31} + R_{21}R_{33} & R_{13}R_{31} + R_{11}R_{33} & R_{13}R_{21} + R_{23}R_{11} \\ R_{11}R_{12} & R_{21}R_{22} & R_{31}R_{32} & R_{22}R_{31} + R_{32}R_{21} & R_{12}R_{31} + R_{32}R_{11} & R_{12}R_{21} + R_{22}R_{11} \end{bmatrix}$$

Nous avons maintenant tous les outils pour calculer les nouvelles caractéristiques du matériau dans la nouvelle base. En combinant Eq. 2.33, Eq. 2.34, Eq. 2.39, Eq. 2.40, Eq. 2.42 et Eq. 2.43, on obtient :

$$\begin{aligned} \{D'\} &= [R]^T \{D\} \\ &= [R]^T [\epsilon] \{E\} + [R]^T [e] \{S\} \\ &= [R]^T [\epsilon] [R] \{E'\} + [R]^T [e] [T_R]^T \{S'\} \end{aligned} \quad \text{Eq. 2.44}$$

$$\begin{aligned} \{\sigma'\} &= [T_R] \{\sigma\} \\ &= [T_R] [C] \{S\} - [T_R] [e]^T \{E\} \\ &= [T_R] [C] [T_R]^T \{S'\} - [T_R] [e]^T [R] \{E'\} \end{aligned} \quad \text{Eq. 2.45}$$

Ainsi, en identifiant Eq. 2.44 et Eq. 2.45 à Eq. 2.35 et Eq. 2.36, on en déduit :

$$[C'] = [T_R] [C] [T_R]^T \quad \text{Eq. 2.46}$$

$$[e'] = [R]^T [e] [T_R]^T \quad \text{Eq. 2.47}$$

$$[\epsilon'] = [R]^T [\epsilon] [R] \quad \text{Eq. 2.48}$$

Ces formules permettent entre autres de simuler n'importe quel matériau piézoélectrique dans n'importe quelle coupe et d'en étudier l'influence.

### II.2.3. Choix du matériau

Selon l'application visée, différents critères de choix sont à considérer. Historiquement, la plupart des dispositifs à ondes acoustiques de surface sont des filtres utilisés en électronique. D'autres sont utilisés comme capteurs de gaz ou capteurs biologiques [124], [125]. Pour ce type d'applications, une grande stabilité est requise. Les conditions extérieures, comme par exemple la température, peuvent jouer sur la façon dont se propagent les ondes et on peut alors chercher à minimiser leur influence pour une plus grande reproductibilité. Dans le cas de la température, le choix du quartz sera privilégié (voir la dernière colonne de la Figure 2.5). Pour la réalisation de filtres à haute fréquence, les vitesses de propagation devront être les plus élevées possibles. Un bon candidat peut

## II. Génération d'ondes acoustiques

alors être le niobate de lithium ( $\text{LiNbO}_3$ ) coupe  $41^\circ$  YX. Cependant, les ondes de surface se propageant à sa surface sont des pseudo ondes de surface, l'énergie n'est plus confinée en surface comme pour des ondes de Rayleigh pures mais on va retrouver des ondes de volumes et l'onde va s'atténuer très vite, ce qui n'est pas intéressant énergétiquement. Cette coupe n'est donc pas utilisée en acoustofluidique.

Cristal	Coupe-Direction		Type	Vitesse (m/s)	$K^2$ (%)	$\frac{\epsilon_p}{\epsilon_0}$	$\frac{1}{\tau} \frac{\partial \tau}{\partial T}$ ( $10^{-6} \text{ K}^{-1}$ )
$\text{LiNbO}_3$	Y	Z	R	3 488	4,8	46	- 94
$\text{LiNbO}_3$	Y + $41^\circ$	X	Pseudo	4 840	21	63	- 90
$\text{LiNbO}_3$	Y + $64^\circ$	X	Pseudo	4 695	11,6	52	- 90
$\text{LiNbO}_3$	Y + $128^\circ$	X	R	3 980	5,4	56	- 75
$\text{LiTaO}_3$	Y + $36^\circ$	X	Pseudo	4 240	4,7	50	- 35
$\text{LiTaO}_3$	X	Y + $112^\circ$	R	3 300	0,85	48	- 18
Quartz	Y + $36^\circ$	X	R	3 150	0,12	5	0
Quartz	ST	X	R	3 158	0,16	4,5	0

Figure 2.5 - Caractéristiques de matériaux piézoélectriques utilisés comme milieu de génération et de propagation d'ondes de type SAW, tiré de [123]

Dans notre cas, le but est de transformer un maximum d'énergie électrique en énergie mécanique, celle-ci devant rester confinée en surface (onde de Rayleigh). Nous allons donc favoriser les matériaux à fort coefficient de couplage électromécanique  $K^2$  [123] :

$$E_{acoustique} = K^2 E_{électrique} \quad \text{Eq. 2.49}$$

Un matériau très utilisé en acoustofluidique est le niobate de lithium dans ses différentes coupes, selon les directions d'excitations choisies. La Figure 2.6 représente le coefficient de couplage pour différentes coupes autour de X (angle  $\beta$  par rapport à Y) et pour des ondes de rayleigh se propageant suivant les directions de propagation x parallèle à X et y perpendiculaire à X.

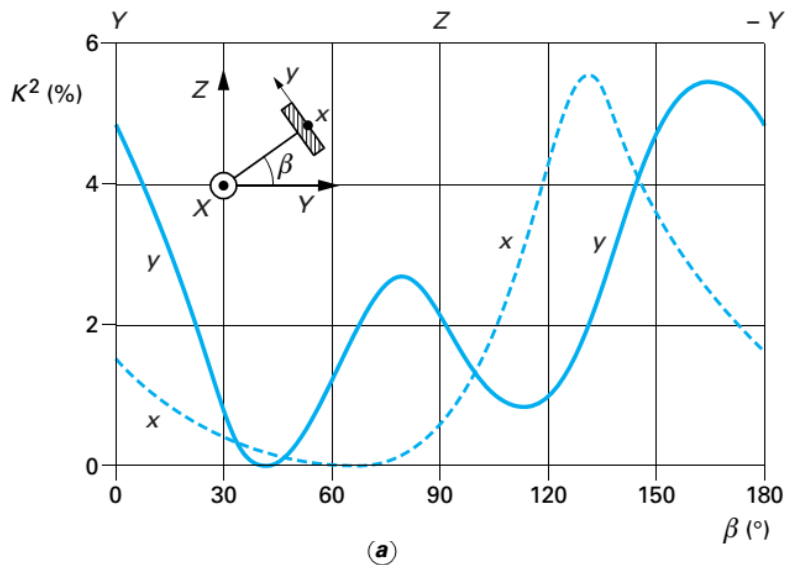


Figure 2.6 - Propagation des ondes de Rayleigh dans les directions  $x//X$  et  $y\perp X$  en fonction de l'angle  $\beta$  de coupe par rapport à Y. Tiré de [123]

Le plus grand coefficient de couplage pour des ondes de Rayleigh « pures » est obtenu pour un angle de  $131.5^\circ$ . En pratique, on trouve plus fréquemment des coupes  $128^\circ YX$  ( $128^\circ$  autour de Y, autour de X) car on a aussi un très bon coefficient de couplage dans la direction X et moins d'ondes de volume –non voulues– qui sont générées par des électrodes de surface [121]. D'autres coupes particulières du niobate de lithium comme la coupe X sont également très populaires en acoustofluidique car dans ce cas le coefficient de couplage est élevé dans les 2 directions de la surface de propagation [84].

Le niobate de lithium est donc un matériau très piézoélectrique, sa structure cristalline est trigonale de classe 3m (voir Figure 2.3). Cela signifie qu'on trouve 6 composantes indépendantes dans sa matrice de rigidité, 4 dans celle de couplage et 2 dans celle des permittivités.

### II.3. Types d'ondes

En fonction des matériaux et de leurs géométries, différentes ondes peuvent se propager en surface d'un substrat piézoélectrique. En acoustofluidique, l'onde la plus utilisée est l'onde de Rayleigh qui est une onde se propageant en surface d'un milieu semi-infini. En pratique, comme sa profondeur de pénétration dans le substrat est assez faible, de l'ordre de grandeur de la longueur d'onde  $\lambda$ , dès que l'épaisseur du substrat est grande devant  $\lambda$ , on peut obtenir des ondes de Rayleigh. De plus leur génération est très facile puisqu'il suffit de simples électrodes interdigitées (décrites au paragraphe suivant) pour les engendrer. Comme illustré sur la Figure 2.7, dans un matériau isotrope cette onde possède deux composantes dans le plan sagittal (décrit en (b)) : une longitudinale  $w_L$  et

## II. Génération d'ondes acoustiques

une transversale  $w_T$ , déphasées de  $\pi/2$  l'une par rapport à l'autre. Il en résulte une polarisation elliptique de ce type d'onde. Pour des matériaux non isotropes comme les piézoélectriques, la polarisation est toujours elliptique mais plus forcément dans le plan sagittal : il peut exister une autre composante transversale. De plus, la décroissance dans la profondeur du matériau peut être plus ou moins oscillante, mais toujours sur une ou deux longueurs d'ondes [121]. Ces ondes sont très utilisées en électronique pour la réalisation de filtres, et en acoustofluidique également car elles transfèrent facilement leur énergie à un liquide dans un canal microfluidique en se transformant en « Leaky » ondes de Rayleigh (voir II.5).

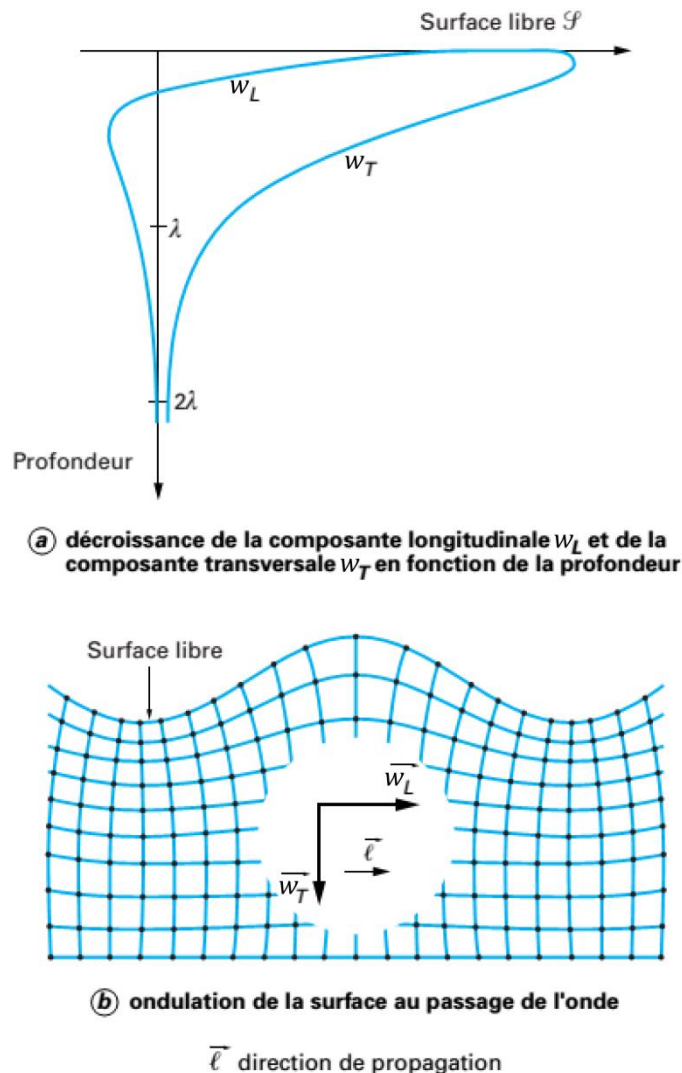


Figure 2.7 - Propagation d'une onde de Rayleigh en surface d'un matériau isotrope. Adapté de [123]

Si l'épaisseur du substrat devient de l'ordre de grandeur de la longueur d'onde, les deux faces du substrat se couplent et donnent naissance à des ondes de Lamb symétriques ou antisymétriques (voir Figure 2.8).

Enfin, d'autres types d'ondes de surface existent : le comportement d'un matériau peut être modifié si on ajoute une couche d'un autre matériau (par exemple un matériau piézoélectrique déposé sur un substrat quelconque). Un grand nombre d'autres types d'ondes (Love, Sezawa...) sont décrites dans la littérature. Ce grand nombre dénote la complexité des ondes pouvant être générées par la combinaison de matériaux aux impédances acoustiques ou vitesses de propagations différentes, ou encore par des géométries plus complexes. Le lecteur intéressé pour se référer aux livres de Royer et Dieulesaint [121], [122], d'Auld [126] et de Hashimoto [127].

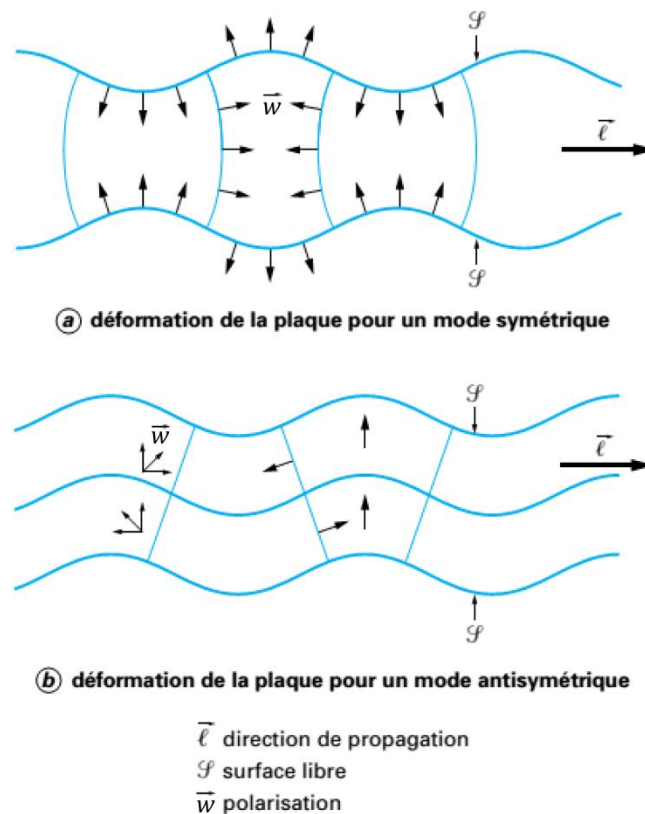


Figure 2.8 - Description d'une onde de Lamb. Adapté de [123]

## II.4. Electrodes interdigitées

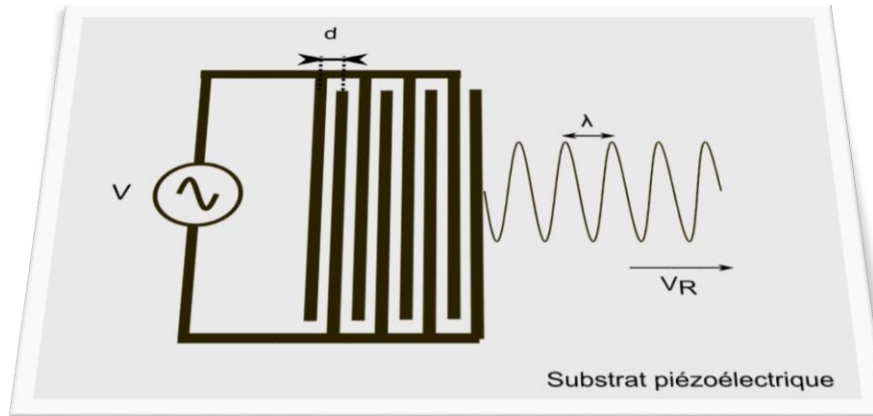


Figure 2.9 - Schéma d'électrodes interdigitées

Pour générer des ondes acoustiques de surface, il faut exciter le matériau piézoélectrique. Le transducteur le plus utilisé pour cela est le peigne d'électrodes interdigitées<sup>A</sup> représenté en Figure 2.9. Ces électrodes métalliques déposées sur le matériau piézoélectrique choisi (voir Chapitre 3, partie I.1) sont alimentées par une source électrique à des fréquences variant classiquement du MHz à la centaine de MHz. La polarisation harmonique du substrat piézoélectrique génère des compressions et expansions à sa surface. Une onde de Rayleigh est ainsi créée et se propage librement à la surface. Deux doigts suffisent à générer une telle onde. Pourtant, on préfère utiliser des peignes (c'est-à-dire plusieurs paires de doigts) pour créer des interférences constructives et avoir une onde de plus grande amplitude. Pour cela, l'onde générée par une paire de doigts doit arriver en phase avec celle générée par la paire de doigts suivante et l'équation suivante doit être ainsi vérifiée:

$$2d = \lambda = \frac{V_R}{f_0} \quad \text{Eq. 2.50}$$

où  $d$  est l'espace interélectrodes,  $\lambda$  la longueur de l'onde acoustique,  $V_R$  la vitesse de celle-ci et  $f_0$  la fréquence d'excitation. A la fréquence  $f_0$ , toutes les paires de doigts vont générer des ondes en phase les unes avec les autres. Si la fréquence de travail s'en écarte, alors les interférences entre les différentes ondes vont créer des ondes d'amplitude plus faible. Plus le nombre de doigts est grand et plus cette condition est importante. Cette propriété est d'ailleurs très utilisée en électronique où ce genre de transducteur réalise un filtre passe bande. Un autre transducteur de ce type est alors utilisé comme récepteur. Si la

<sup>A</sup> IDT, Interdigitated transducer

fréquence est proche de  $f_0$ , on récupère un signal aux bornes du deuxième transducteur, sinon le signal est très atténué. La bande passante à 3 dB de ce type de filtre est inversement proportionnelle au nombre de paires de doigts  $N$  [122] :

$$\frac{\Delta f}{f_0} \approx \frac{0.635}{N} \quad \text{Eq. 2.51}$$

Ces transducteurs simples sont donc en général très sélectifs en fréquence et ne peuvent pas générer d'ondes à différentes longueurs d'ondes<sup>A</sup>. Ils sont étudiés en détail dans le 2<sup>ème</sup> tome de Royer et Dieulesaint sur les ondes élastiques dans les solides, le lecteur intéressé pourra s'y référer [122]. Lors de la conception et de l'utilisation de tels transducteurs pour des applications acoustofluidiques, plusieurs points sont toutefois à avoir à l'esprit :

- La génération d'ondes acoustiques de surface peut également être accompagnée d'ondes de volumes qui peuvent voyager à des vitesses différentes et gêner l'application visée. Avec du  $128^\circ$  YX  $\text{LiNbO}_3$ , ce phénomène n'est pas très important.
- La piézoélectricité étant un phénomène réciproque, les ondes acoustiques se propageant au contact des électrodes vont créer des potentiels sur celles-ci, engendrant à leur tour une onde acoustique. Cette interaction peut être responsable de comportements inattendus (Chapitre 3, partie III.3).
- Un doigt métallisé constitue une charge mécanique sur la surface et peut modifier son comportement vibratoire.
- Une onde incidente sur un doigt métallique va se réfléchir en partie sur celui-ci et une autre onde va repartir sens inverse.
- Ce transducteur étant symétrique, quand une onde est générée d'un côté, une onde identique part de l'autre côté. La moitié de l'énergie mécanique créée est donc perdue. Pour éviter la réflexion de cette onde symétrique sur des bords pas forcément droits, des absorbeurs peuvent être placés sur le côté du transducteur non utilisé.
- Les fronts d'onde vont se diffracter sur les bords des électrodes (en haut et en bas sur la Figure 2.9). Ce phénomène est négligeable si l'ouverture de l'IDT (la distance sur laquelle les doigts se recouvrent) couvre plusieurs longueurs d'onde.

<sup>A</sup> Avec ce type de transducteur, on pourra exciter la fréquence  $f_0$ , et éventuellement ses harmoniques.





Figure 2.10 - Exemple de filtre SAW en électronique, de chez API Technologies

Les phénomènes parasites mentionnés ci-dessus peuvent être utilisés pour être mis à profit dans certaines applications. Par exemple, une série d'électrodes interdigitées peut être utilisée intentionnellement comme réflecteur. A l'inverse, on peut vouloir essayer de s'affranchir d'un inconvénient, comme par exemple la bidirectionnalité de ces IDT simples. A priori, perdre la moitié de l'énergie mécanique générée est un inconvénient, il est donc logique de chercher à construire des transducteurs unidirectionnels. La première idée qui vient à l'esprit est de placer un réflecteur d'un côté de l'IDT. D'autres techniques plus avantageuses utilisent les réflexions internes dans un même transducteur, des doigts de différentes largeur, longueur ou épaisseur de métallisation... Parmi elles, on trouve le classique SPUDT<sup>A</sup>, mais beaucoup d'autres structures existent et constituent un travail d'étude à part entière. La plupart d'entre elles ont été développées avec les filtres électroniques SAW (voir Figure 2.10). DART<sup>B</sup>, FEUDT<sup>C</sup>, RSPUDT<sup>D</sup>, NSPUDT<sup>E</sup> sont ainsi décrits dans la littérature [122], [128]–[134]. Un exemple caractéristique est représenté sur la Figure 2.11. La taille de chaque doigt du SPUDT n'est plus de  $\lambda/4$  mais inférieure ou égale à cette valeur. L'inconvénient de ce type de structure est la fréquence de fonctionnement, qui est forcément inférieure à celle d'un transducteur bidirectionnel pour une même technologie de fabrication. En effet, les électrodes étant réalisées à l'aide de techniques de lithographie, pour une résolution donnée, il y a une taille limite pour la largeur d'un doigt du peigne. Pour un peigne bidirectionnel, cette taille limite sera de  $\lambda/4$  (tous les doigts sont de largeur égale), alors que pour un peigne unidirectionnel, la plus petite dimension à atteindre sera au plus  $\lambda/8$ . Dans ce cas le plus favorable, il y a déjà un facteur 2 dans les fréquences atteignables.

---

<sup>A</sup> Single Phase Unidirectional Transducer

<sup>B</sup> Distributed Acoustic Reflection Transducer

<sup>C</sup> Floating Electrode Unidirectional Transducer

<sup>D</sup> Resonant Single Phase Unidirectional Transducer

<sup>E</sup> Natural Single Phase Unidirectional Transducer

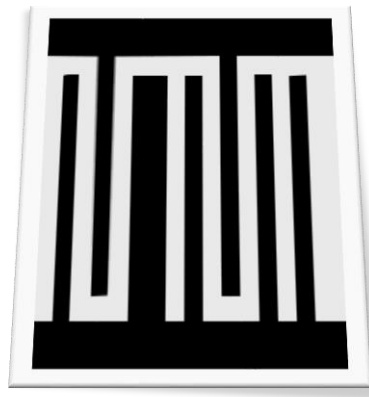
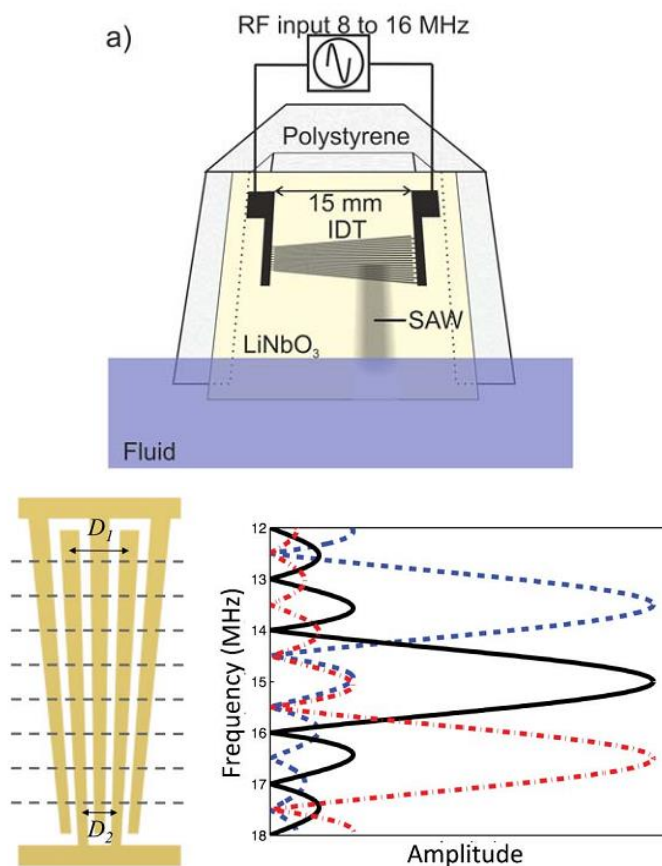


Figure 2.11 - Exemple de SPUDT

Pour ce qui est de l'acoustofluidique, cela ne pose pas de problème car les longueurs d'ondes en jeu ( $\sim 100 \mu\text{m}$ ) sont le plus souvent bien au-delà des limites de la photolithographie conventionnelle. D'un point de vue énergétique, on a donc tout intérêt à utiliser ce type d'IDT.



## II. Génération d'ondes acoustiques

Figure 2.12 - Slanted IDT : sélectivité spatiale par modulation de l'espace inter-électrodes. Tiré de [51], [135]

D'autres structures d'IDT existent pour réaliser des fonctions particulières :

- Les IDT inclinés ou « slanted/tapered IDT » : la largeur de chaque doigt change linéairement dans la longueur du doigt, ainsi que l'espace inter-électrodes [4], [51], [135]. La fréquence d'excitation  $f_0$  varie donc en fonction de la position le long des doigts. On peut voir par exemple sur la Figure 2.12 l'amplitude de l'onde acoustique générée en fonction de la fréquence d'excitation (qui correspond au pic central). L'onde émise est donc localisée à l'endroit où sont accordées fréquence et distance inter-électrodes.
- Les IDT à pas variable ou « chirped IDT » : l'espace inter-électrodes ainsi que la largeur des doigts augmente linéairement dans la largeur de l'IDT. Ainsi, en

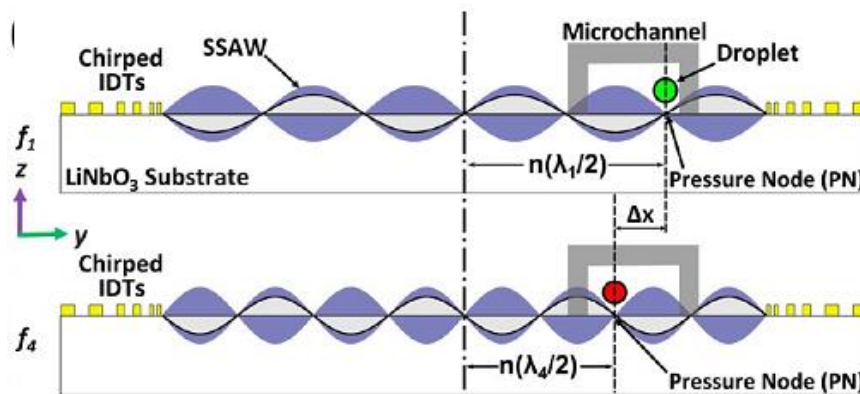


Figure 2.13 - Chirped IDT: sélectivité fréquentielle par modulation de l'espace inter-électrodes. Tiré de [103]

fonction de la fréquence d'excitation, une zone différente de l'IDT est excitée et des longueurs d'ondes différentes peuvent être émises [41], [103]. Dans le cas de SSAW, comme illustré Figure 2.13, la position des nœuds de pression varie avec la longueur d'onde. Autrement dit, cela permet de réaliser des transducteurs moins sélectifs qu'un transducteur bidirectionnel classique : ils ont une bande passante plus large.

- Les IDT concentriques ou « curved/focused IDT » : cette fois le pas est constant pour toutes les paires de doigts mais la forme semi-circulaire des électrodes permet la focalisation de l'énergie acoustique en un point [42], [136].

### II.5. Transmission d'une onde acoustique à un fluide

Une fois l'onde acoustique générée, celle-ci se propage en surface du matériau piézoélectrique. L'onde de Rayleigh reste pure tant que rien n'interfère avec celle-ci. En

acoustofluidique, le but est de transférer de l'énergie à un fluide. Dans ce paragraphe, nous étudions la manière dont se fait ce transfert. Plus de détails peuvent être trouvés dans le papier de Gedge et Hill [137].

Quand une onde de Rayleigh rencontre un fluide chargeant la surface sur laquelle elle se déplace, il en résulte une onde exponentiellement décroissante le long de l'interface solide-liquide. Cette onde de Rayleigh atténuée est appelée une « Leaky Rayleigh Wave », on parle également de LSAWA<sup>A</sup>. L'énergie ainsi perdue est transférée au fluide sous la forme d'une onde de volume longitudinale à l'angle de Rayleigh  $\theta_R$ . La vitesse de propagation à la surface du substrat n'est que peu impactée par la présence du fluide. On peut calculer une expression de cet angle à l'aide du schéma suivant :

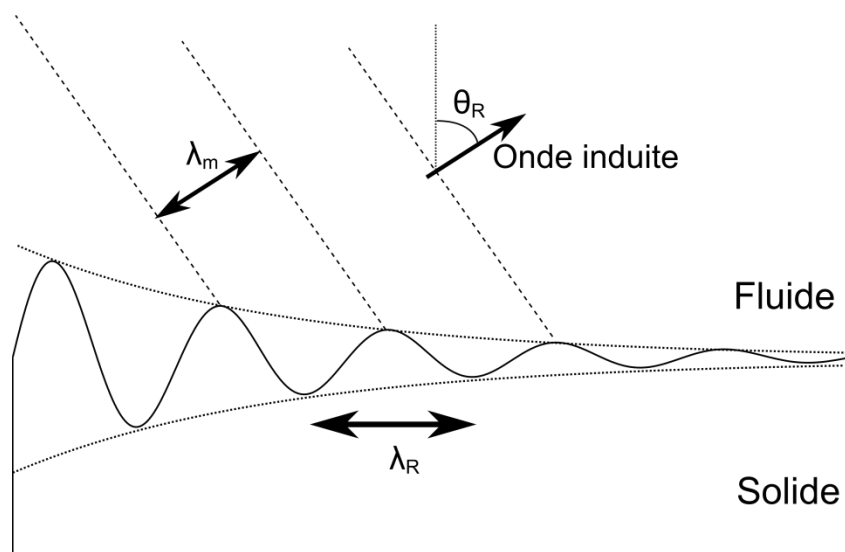


Figure 2.14 - LSAW: radiation d'une onde de Rayleigh dans un fluide.

L'onde se propageant à des vitesses différentes dans le fluide et dans le substrat piézoélectrique, on peut en déduire :

$$\sin \theta_R = \frac{\lambda_m}{\lambda_s} = \frac{c_m}{c_s} \quad \text{Eq. 2.52}$$

où  $c_m$  est la vitesse de propagation des ondes acoustiques dans le fluide,  $c_s$  la vitesse de propagation des ondes de Rayleigh à la surface du substrat piézoélectrique et  $\lambda_m$  et  $\lambda_s$  les longueurs d'onde correspondantes. Comme pour beaucoup de gaz, dans l'air on a  $\theta_R \approx 0$  et les ondes longitudinales se propagent suivant une direction proche de la normale à la surface. Pour de l'eau sur du niobate de lithium, en considérant une onde se propageant selon la direction X d'une coupe 128°Y, cet angle vaut  $\theta_R \approx 22^\circ$ .

<sup>A</sup> Leaky Surface Acoustic Waves

## II. Génération d'ondes acoustiques

Si le fluide ne perturbe que peu la vitesse de propagation de l'onde de surface, il atténue en revanche beaucoup cette dernière. Pour des ondes de Rayleigh, on peut définir un coefficient d'atténuation  $\alpha_L$  pour l'onde LSAW à l'interface solide-fluide [138]:

$$\alpha_L = \frac{\rho_m c_m}{\rho_s c_s \lambda_s} = \frac{Z_m}{Z_s \lambda_s} \quad \text{Eq. 2.53}$$

Ce coefficient précise de quelle manière l'onde de surface est atténuée par un transfert d'énergie au fluide. Sur une distance  $x$ , l'onde sera atténuée de  $e^{-\alpha_L x}$ . On peut noter que ce coefficient est proportionnel au ratio des impédances acoustiques  $Z_m$  et  $Z_s$  du fluide et du solide et inversement proportionnel à la longueur d'onde. Autrement dit, plus la fréquence sera élevée, et plus les pertes seront grandes. Il existe un autre type de pertes de frictions dues au mouvement de la surface au contact du fluide. Celles-ci sont très petites par rapport aux pertes décrites précédemment, sauf à des fréquences très hautes qui ne sont pas utilisées en acoustofluidique. L'expression de ce coefficient d'atténuation est :

$$\alpha_s = \frac{\left(\rho_m \eta_m \frac{\omega^3}{2}\right)^{\frac{1}{2}}}{4\pi^2 \rho_s c_s^2} \quad \text{Eq. 2.54}$$

où  $\eta_m$  est la viscosité dynamique du fluide et  $\omega$  la pulsation angulaire de travail. Le tableau suivant regroupe des exemples de coefficients d'atténuation, toujours pour du 128° YX LiNbO<sub>3</sub>.

Tableau 3 - Coefficients d'atténuation d'une onde de Rayleigh se propageant sur du 128° YX LiNbO<sub>3</sub> au contact d'un fluide (LSAW)

Atténuation	Milieu	10 MHz	100 MHz
$\alpha_L [m^{-1}]$	Eau	203	2030
$\alpha_s [m^{-1}]$	Eau	$7.7 \times 10^{-3}$	0.25
$e^{-\alpha_L x}$ pour $x = 1 \text{ mm}$	Eau	0.82	0.13
$\alpha_L [m^{-1}]$	Air	$5.64 \times 10^{-2}$	5.64
$\alpha_s [m^{-1}]$	Air	$3.65 \times 10^{-5}$	$1.15 \times 10^{-3}$

De ce tableau, nous pouvons conclure que l'air n'atténue que très peu une onde de Rayleigh se propageant en surface du 128° YX LiNbO<sub>3</sub>. Cette atténuation est ainsi généralement négligée. Par contre, l'onde s'atténue très vite au contact de l'eau. Le transfert d'énergie est donc efficace. Les ondes de Rayleigh sont pour cela très utilisées en

acoustofluidique (en canaux et en gouttes) pour pouvoir transférer un maximum d'énergie au fluide.

### III. Microfluidique

Comme décrit dans l'introduction, la microfluidique est un outil d'intérêt grandissant pour la communauté pharmacologique et biomédicale. Cette partie décrit ses principaux atouts et se focalise sur les différences qu'il y a entre la physique du monde macroscopique et celle du monde microscopique.

#### III.1. Lois d'échelles

Les propriétés surprenantes des systèmes microfluidiques se comprennent plus facilement quand on introduit le concept de lois d'échelles [139]. Une loi d'échelle exprime la variation des différentes grandeurs physiques en jeu pour comprendre l'évolution d'un système en fonction d'une longueur caractéristique  $L$  de ce système. Par exemple, on peut considérer l'évolution de forces volumiques comme le poids par rapport à celle de forces surfaciques comme la tension de surface. La loi d'échelle reliant ces deux forces s'exprime par le rapport :

$$\frac{\text{Force volumique}}{\text{Force surfacique}} \propto \frac{L^3}{L^2} = L \xrightarrow{L \rightarrow 0} 0 \quad \text{Eq. 2.55}$$

Cette expression signifie que, bien que pouvant être intuitivement considérées comme dominantes, les forces volumiques deviennent progressivement négligeables devant les forces surfaciques quand la dimension caractéristique d'un système diminue. Pour reprendre l'exemple cité précédemment, en dessous d'une certaine taille critique, le poids va devenir négligeable devant la force de tension superficielle. Un exemple classique est celui de la hauteur d'eau dans un tube capillaire. Celle-ci est donnée par la loi de Jurin qui exprime la compétition entre les deux forces pour un liquide de densité  $\rho$  dans un tube de rayon  $r$ :

$$h = \frac{2\gamma \cos \theta}{\rho g r} \quad \text{Eq. 2.56}$$

Ici,  $h$  est la hauteur de la colonne d'eau,  $\gamma$  la tension de surface de l'eau,  $g$  l'accélération de la pesanteur et  $\theta$  l'angle de contact qui dépend de la mouillabilité du matériau constituant le tube, soit son affinité pour le liquide, ici l'eau. Ainsi, plus le rayon du tube diminue, plus

### III. Microfluidique

les forces de surface prédominent et plus le liquide monte haut dans le tube. Ce phénomène est illustré sur la Figure 2.15.

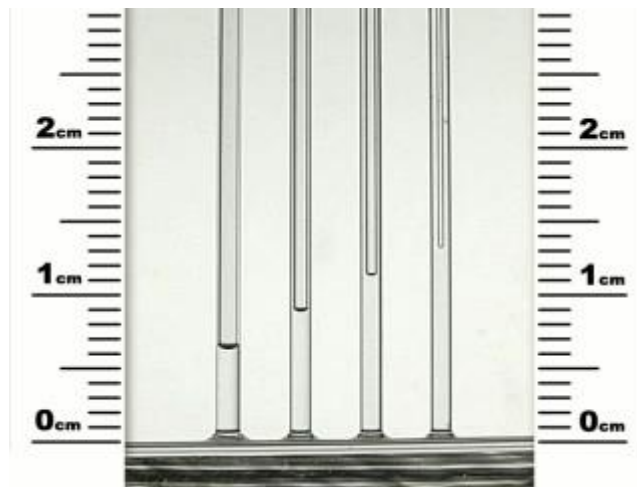


Figure 2.15 - Ascension capillaire d'eau pour des tubes de diamètres différents plongés dans l'eau<sup>A</sup>

Dans la nature c'est en partie ce qui explique comment les arbres apportent de l'eau à leurs feuilles à partir du sol. Cet équilibre mécanique ne suffit pas pour expliquer la dynamique existante entre les racines et les feuilles. Il faut pour cela aussi prendre en compte la pression osmotique dans les racines qui draine l'eau du sol dans les racines et l'évaporation dans les feuilles qui crée une dépression en bout de chaîne capillaire<sup>B</sup>.

Un autre avantage de la réduction d'échelle dans les micro-dispositifs est obtenu avec l'exploitation de forces dépendant d'un gradient de champs. En effet, pour une force du type  $F \propto \nabla E$ , avec  $E$  un champ quelconque, on a en première approximation :

$$\frac{dE}{dx} \approx \frac{E_{max} - E_{min}}{\Delta x} \quad \text{Eq. 2.57}$$

Pour une variation de  $E$  donnée, plus cette dernière se fait sur une petite distance  $\Delta x$ , plus  $F$  sera importante. On a donc intérêt à réduire la taille des structures permettant d'obtenir ces variations de champ, comme par exemple en utilisant des micro-aimants plutôt que des macro-aimants. Toutes les forces décrites au II.2 du Chapitre 1 suivent ce type de loi, car elles dérivent d'un gradient (de champ magnétique, électrique ou acoustique ou encore gradient d'intensité lumineuse). Dans un microsysteme, la production de ces champs est souvent réalisée localement et à l'échelle des particules à manipuler. Leur

<sup>A</sup> Figure extraite du cours de Jimmy Roussel sur [http://www.femto-physique.fr/mecanique\\_des\\_fluides/mecaflu\\_C4.php](http://www.femto-physique.fr/mecanique_des_fluides/mecaflu_C4.php)

<sup>B</sup> <http://npand.wordpress.com/2008/08/05/tree-physics-1/>

variation spatiale vue par une particule<sup>A</sup> est donc nécessairement très grande et les forces en résultant également.

### III.2. Écoulements microfluidiques

Comme tous les fluides, les écoulements microfluidiques suivent la loi de Navier-Stokes pour des fluides incompressibles :

$$\rho \left( \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + (\mathbf{u} \cdot \nabla) \mathbf{u} \right) = -\nabla p + \eta \Delta \mathbf{u} + \mathbf{f}_v \quad \text{Eq. 2.58}$$

où  $\mathbf{u}$  est le champ de vitesse du fluide,  $p$  la pression dans le fluide, et  $\eta$  la viscosité dynamique du fluide.

Le terme  $\rho \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t}$  décrit les effets inertiels,  $\rho(\mathbf{u} \cdot \nabla) \mathbf{u}$  est le terme de convection dans le fluide,  $\eta \Delta \mathbf{u}$  décrit les frottements visqueux qui, nous allons le voir, sont prédominants en microfluidique, et  $\mathbf{f}_v$  contient toutes les autres forces volumiques en jeu dans le problème (gravité...).

Pour simplifier cette équation dans le cas de la microfluidique, on peut obtenir des ordres de grandeur de chaque terme en adimensionnant les différentes grandeurs physiques. On exprime ainsi les différentes variables en fonction de grandeurs caractéristiques, par exemple  $U_0$  pour la vitesse et  $L_0$  pour les longueurs. Les grandeurs adimensionnelles ainsi créées seront notées avec une étoile en exposant. On aura ainsi :

$$\mathbf{u} = U_0 \mathbf{u}^* \quad \text{Eq. 2.59}$$

$$t = T_0 t^* = \frac{L_0}{U_0} t^* \quad \text{Eq. 2.60}$$

$$\nabla(\cdot) = \frac{1}{L_0} \nabla^*(\cdot) \quad \text{Eq. 2.61}$$

$$\Delta(\cdot) = \frac{1}{L_0^2} \Delta^*(\cdot) \quad \text{Eq. 2.62}$$

$$\frac{\partial(\cdot)}{\partial t} = \frac{U_0}{L_0} \frac{\partial(\cdot)}{\partial t^*} \quad \text{Eq. 2.63}$$

Pour ce qui est de la pression, il existe deux façons de l'adimensionner [140]:

---

<sup>A</sup> Par exemple, une nanoparticule placée dans un champ produit par un macro-aimant ne subit pas de déplacement car à son échelle, la non-uniformité du champ magnétique n'est pas perceptible.



$$p = \rho U_0^2 p^* \quad \text{Eq. 2.64}$$

pour des flux à hautes vitesses où les effets dynamiques sont dominants. Pour des flux où les effets visqueux sont dominants, comme en microfluidique (ce sont des effets de surface, cf. III.1), on a :

$$p = \frac{\eta U_0}{L_0} p^* \quad \text{Eq. 2.65}$$

Si on adimensionne l'Eq. 2.58 à l'aide des relations précédentes en négligeant les forces volumiques, on obtient l'équation :

$$Re_c \left( \frac{\partial \mathbf{u}^*}{\partial t^*} + (\mathbf{u}^* \cdot \nabla^*) \mathbf{u}^* \right) = -\nabla^* p^* + \Delta^* \mathbf{u}^* \quad \text{Eq. 2.66}$$

$$Re_c = \frac{\rho L_0 U_0}{\eta} \quad \text{Eq. 2.67}$$

Le fameux nombre de Reynolds apparait ici, lui aussi sans dimension. Quand ce nombre est grand, le membre de gauche de l'équation de Navier-Stokes est important et les écoulements peuvent devenir turbulents. A l'inverse, en microfluidique, le nombre de Reynolds des systèmes est très petit devant 1 et on néglige le membre de gauche. On parle d'écoulement de Stokes, régit par l'équation de Stokes :

$$Re_c \ll 1 \Rightarrow \mathbf{0} = -\nabla p + \eta \Delta \mathbf{u} \quad \text{Eq. 2.68}$$

En microfluidique, les écoulements sont donc laminaires et les profils de vitesse faciles à calculer à l'aide de l'équation précédente. Il n'y a pas d'effets non linéaires comme on trouve généralement en mécanique des fluides. La solution de cette équation est donc unique et réversible : si on inverse le gradient de pression ( $\nabla p \rightarrow -\nabla p$ ), alors le champ de vitesse solution de cette équation est également inversé ( $\mathbf{u} \rightarrow -\mathbf{u}$ ). Par exemple, si on applique une différence de pression entre l'entrée et la sortie d'un canal microfluidique pendant un certain temps et qu'on inverse cette différence de pression, le liquide va suivre exactement le même parcours en sens inverse<sup>A</sup>. Ce phénomène est néanmoins limité par la diffusion des espèces au cours du temps si le fluide n'est pas homogène, celle-ci étant par nature irréversible. On en tire souvent partie en microfluidique en faisant circuler côte à côte des fluides différents. Ceux-ci ne se mélangent que par diffusion, donc très lentement, et on peut par exemple faire circuler des particules d'un flux à l'autre avec un champ de force transversal.

---

<sup>A</sup> Illustration de ce phénomène sur une expérience macroscopique : <https://www.youtube.com/watch?v=dbnH-BBSNo>

L'équation de Stokes permet de déterminer le profil de vitesse d'après la connaissance du profil de pression et de la géométrie des microcanaux. On suppose que l'écoulement se fait dans la direction  $x$ . La section transverse dans le plan  $yz$  est appelée  $\mathcal{C}$  et sa frontière  $\partial\mathcal{C}$ .

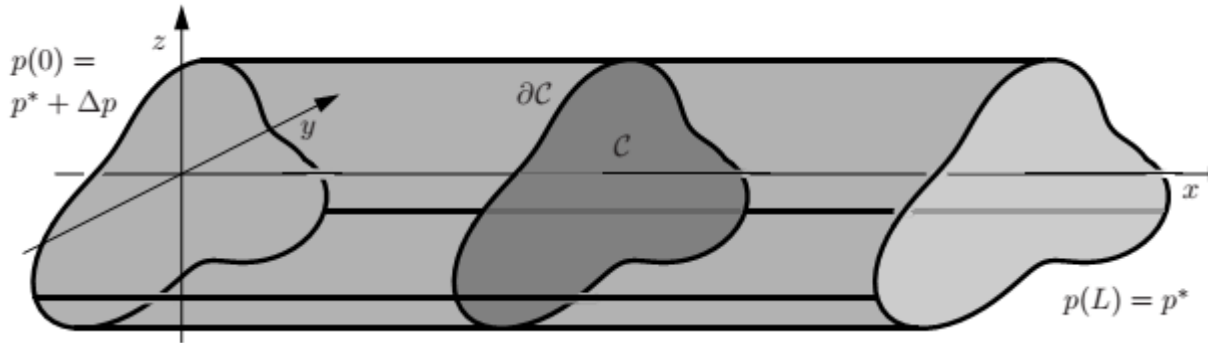


Figure 2.16 - Canal quelconque soumis à une différence de pression  $\Delta p$ , tiré de [3]

Une différence de pression constante  $\Delta p$  est appliquée sur une longueur  $L$  du canal. Comme il n'y a pas de forces dans le plan  $yz$ , la vitesse n'a qu'une composante suivant  $x$  :  $\mathbf{u}(\mathbf{r}) = u_x(x, y, z)\mathbf{e}_x$ . Le problème étant invariant suivant la dimension  $x$ , ses composantes ne dépendent que de  $y$  et de  $z$ . On doit donc résoudre le problème suivant :

$$\mathbf{u}(\mathbf{r}) = u_x(y, z)\mathbf{e}_x \quad \text{Eq. 2.69}$$

$$\mathbf{0} = \eta\Delta(u_x(y, z)\mathbf{e}_x) - \nabla p \quad \text{Eq. 2.70}$$

De cette équation, on peut déduire que le gradient de pression n'a qu'une composante suivant  $x$  et que le problème à résoudre se réduit à (projection sur  $\mathbf{e}_x$ ):

$$\eta \left( \frac{\partial^2 u_x(y, z)}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 u_x(y, z)}{\partial z^2} \right) = \frac{\partial p(x)}{\partial x} \quad \text{Eq. 2.71}$$

La partie gauche ne dépend ici que de  $y$  et de  $z$  alors que la partie droite ne dépend que de  $x$ . La seule solution est que ces deux termes soit égaux à une constante. La première conséquence est que la pression doit être une fonction linéaire de  $x$  :

$$p = \frac{\Delta p}{L}(L - x) + p(L) \quad \text{Eq. 2.72}$$

Finalement, on arrive à une équation générique pour toutes les formes de canaux, associée à des conditions aux limites classiques de non glissement aux parois :

$$\frac{\partial^2 u_x(y, z)}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 u_x(y, z)}{\partial z^2} = -\frac{\Delta p}{\eta L} \quad \text{Eq. 2.73}$$

$$\forall (y, z) \in \partial C, u_x(y, z) = 0 \quad \text{Eq. 2.74}$$

On peut ensuite calculer le débit  $Q$  à l'intérieur du canal microfluidique :

$$Q = \int_C u_x(y, z) dy dz \quad \text{Eq. 2.75}$$

L'Eq. 2.73 ne peut être résolue analytiquement dans tous les cas. Cependant, il existe des cas simples qui se rapprochent de la réalité. En effet, le facteur de forme d'un canal rectangulaire est souvent grand (largeur  $\gg$  hauteur) et on se rapproche d'un écoulement entre deux plans infinis.

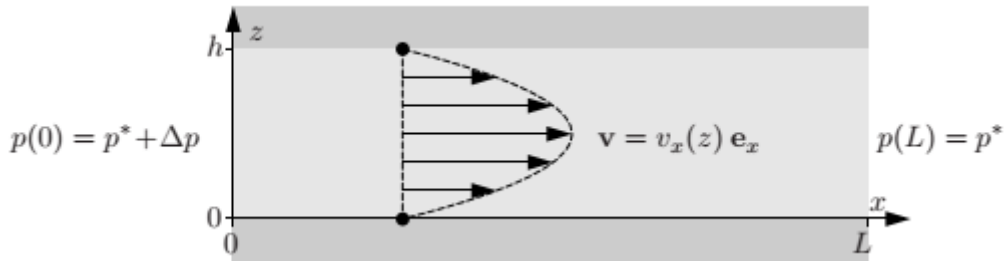


Figure 2.17 - Schéma d'un écoulement entre deux plans infinis. Tiré de [3]

L'invariance par translation suivant  $y$  (plan infini) simplifie encore l'équation et sa résolution :

$$\frac{\partial^2 u_x(z)}{\partial z^2} = -\frac{\Delta p}{\eta L} \quad \text{Eq. 2.76}$$

Si la distance entre les deux plans infinis est  $h$ , alors les conditions aux limites (pas de glissement) s'écrivent :

$$u_x(0) = 0 \quad \text{Eq. 2.77}$$

$$u_x(h) = 0 \quad \text{Eq. 2.78}$$

Le profil de vitesse en résultant est alors parabolique, comme illustré Figure 2.17. La vitesse est donc plus importante au centre du canal. Son expression est :

$$u_x(z) = \frac{\Delta p}{2\eta L} (h - z)z \quad \text{Eq. 2.79}$$

Le débit à travers une section  $S = l \times h$  de cet écoulement est alors :

$$Q = \frac{h^3 l}{12\eta L} \Delta p = \frac{1}{R_{canal}} \Delta p \quad \text{Eq. 2.80}$$

Le débit est proportionnel à la différence de pression. On fait souvent l'analogie avec la circulation d'un courant dans des résistances électriques : le débit  $Q$  est alors identifié au courant et la différence de pression entre entrée et sortie  $\Delta p$  à la différence de potentiel. On peut alors introduire la notion de résistance microfluidique  $R_{canal}$ . Ainsi, les lois de Kirchhoff ainsi que les associations de résistances sont valides pour des calculs pour des microcanaux (voir Figure 2.18). Cette résistance microfluidique peut être calculée analytiquement pour des géométries spéciales, comme un écoulement entre deux plans infinis ou encore un tube de section circulaire, mais pour des géométries plus complexes, la résolution numérique d'Eq. 2.73 permet d'obtenir des valeurs plus précises.

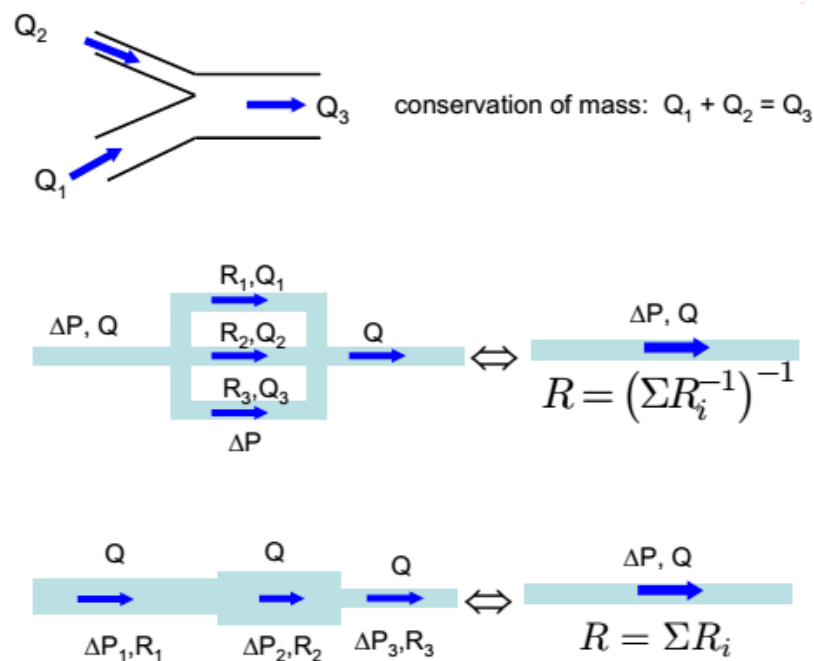


Figure 2.18 - Utilisation de la notion de résistance microfluidique<sup>A</sup>

On peut se poser la question de la validité de l'approximation des plans infinis pour des canaux rectangulaires. Elle dépend évidemment du facteur de forme du canal. Pour un facteur de forme de 1/3, l'erreur commise peut aller jusqu'à 23%, et tombe à 7% pour un facteur de forme de 1/10. La Figure 2.19 montre le profil de vitesse précis dans un canal microfluidique.

<sup>A</sup> Tiré du cours de [http://www.lof.cnrs.fr/IMG/pdf/Microfluidic\\_Lectures\\_2010.pdf](http://www.lof.cnrs.fr/IMG/pdf/Microfluidic_Lectures_2010.pdf)

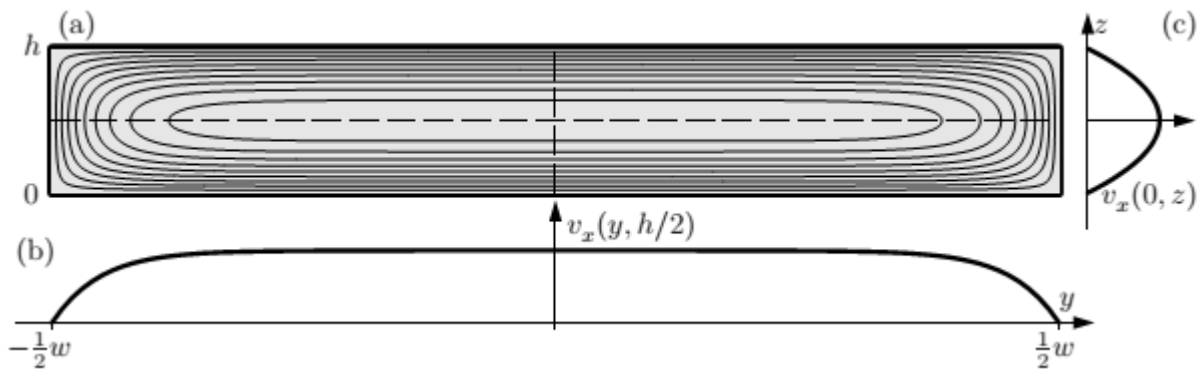


Figure 2.19 - (a) Courbes de niveaux du champ de vitesse par pas de 10% de la valeur maximale  $u_x(0, \frac{h}{2})$ . (b) Profil de vitesse sur la largeur et à mi-hauteur du canal. (c) Profil de vitesse sur la hauteur à mi largeur du canal. Tiré de [3]

Pour plus de détails sur les écoulements dans les canaux microfluidiques et des études analytiques plus poussées (le champ de vitesse dans un canal rectangulaire par exemple), le lecteur pourra se référer au livre de Bruus [3].

## IV. Conclusion du chapitre

Nous avons passé en revue dans ce chapitre tous les phénomènes physiques entrant en jeu dans une pince acoustofluidique. L'expression de la force acoustique en fonction du champ de pression dans un canal microfluidique a été donnée et appliquée dans l'approximation d'un champ 1D. L'expression la plus générale sera utilisée par la suite pour calculer cette force dans nos simulations. Les matériaux piézoélectriques ont été décrits, en particulier en prenant l'exemple du niobate de lithium. Ceux-ci sont anisotropes et il est important de comprendre comment relier les constantes physiques constitutives du matériau dans son système d'axes cristallographiques à celles qui le définissent dans la coupe et la direction de propagation des ondes choisies. Ces calculs seront utilisés par la suite pour paramétrer nos simulations. Les ondes de Rayleigh sont utilisées car elles permettent un bon couplage avec un fluide et nous avons vu comment celles-ci peuvent être générées à l'aide de transducteurs constitués de peignes interdigités. Ceux-ci peuvent être plus ou moins complexes pour favoriser ou non une certaine unidirectionnalité dans l'émission des ondes acoustiques de surface. Enfin, les équations de la mécanique des fluides utiles à la détermination des profils de vitesse dans les canaux microfluidiques ont été présentées. Dans le prochain chapitre, nous reviendrons sur ces équations pour les implémenter dans un logiciel de simulation pour obtenir une simulation d'une puce acoustofluidique complète.

# Chapitre 3

## Réalisation d'une pince acoustofluidique

Dans les chapitres précédents, nous avons décrit l'état de l'art de la manipulation de particules dans des laboratoires sur puce et posé les bases théoriques pour comprendre les différents phénomènes physiques qui sont couplés sur une puce acoustofluidique. Dans ce chapitre, nous allons décrire toutes les étapes technologiques nécessaires à la fabrication d'une telle puce. Ensuite, nous verrons comment caractériser les performances de cette puce et comment l'utiliser pour pouvoir manipuler une particule unique ou des alignements de particules dans des canaux microfluidiques, et cela en temps réel. Pour pouvoir aller plus loin dans la compréhension du comportement d'une puce acoustofluidique exploitant des ondes acoustiques de surface, nous avons développé un outil de simulation de la puce dans son ensemble, incluant le substrat piézoélectrique et son couplage avec le canal microfluidique.

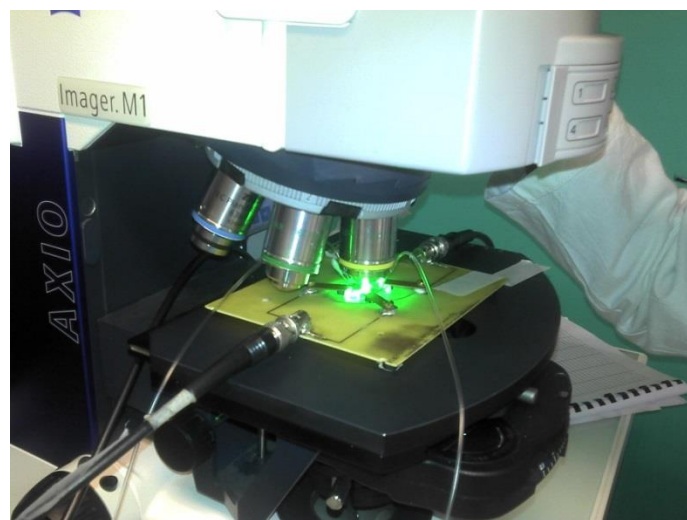


Figure 3.1 - Puce acoustofluidique sous un microscope à fluorescence

## I. Etapes de microfabrication

Cette partie vise à présenter les différentes étapes de microfabrication intervenant dans la réalisation d'une pince acoustofluidique ainsi que les appareils nécessaires à son utilisation. Les choix technologiques effectués concernant les matériaux et les géométries employées sont également exposés.

### I.1. Dépôt des électrodes

L'utilisation de SAW pour des dispositifs acoustofluidiques requiert l'utilisation d'un substrat piézoélectrique sur lequel seront déposées des électrodes interdigitées, aptes à générer des ondes de Rayleigh, comme précisé en partie II.3 du Chapitre 2. Un matériau communément employé pour l'acoustofluidique est le niobate de lithium, choisi pour son grand coefficient de couplage électromécanique ( $K^2 = 5.4 \%$ ). La coupe  $128^\circ$  YX a été choisie pour toutes les expériences et simulations effectuées dans cette thèse, car c'est avec cette coupe, suivant la direction X qu'on a le plus grand coefficient de couplage (cf. partie II.2.2 du Chapitre 2).

Par souci de simplification, les transducteurs utilisés sont des électrodes interdigitées classiques (largeur des électrodes et espace inter-électrodes constants et égaux à  $\lambda/4$ , voir Figure 3.2), cette structure régulière étant suffisante pour démontrer expérimentalement que la manipulation en temps réel de microparticules par voie acoustique est possible (voir Chapitre 2, partie II.4). La longueur d'onde de travail  $\lambda$  est de  $300 \mu\text{m}$ , cette valeur ayant été dans un premier temps choisie sur la base des travaux décrits dans la littérature autour des pinces acoustofluidiques [6]. Le choix de ce paramètre peut être fait en prenant en compte plusieurs paramètres (atténuation, taille des canaux et débit souhaité, amplitude de la force désirée, etc.) et sera discuté en partie III.1. L'ouverture A des IDT a été choisie grande devant la longueur d'onde ( $1 \text{ cm}$ ) pour assurer des fronts d'onde parallèles aux électrodes et s'affranchir des effets de bord (diffraction de l'onde générée au bout de chaque doigt). Chaque IDT comporte 20 paires de doigts.

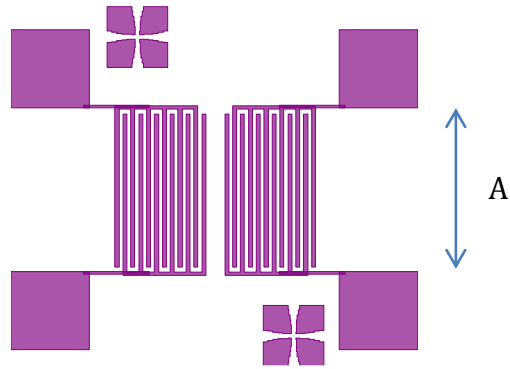


Figure 3.2 - Electrodes interdigitées classiques pour la génération de SSAW

Ces électrodes planaires, constituées d'or et de chrome utilisé comme couche d'accroche, sont réalisées sur un substrat de  $\text{LiNbO}_3$  par la technique de lift-off. Un masque de résine photosensible (résine positive S1813 de Shipley) est déposé sur le substrat puis structuré par photolithographie préalablement au dépôt des métaux en phase gazeuse par EBPVDA<sup>A</sup>. La résine restante est éliminée en même temps que le métal la recouvrant, sous l'action d'un solvant (acétone ou « remove ») et par l'emploi éventuel d'ultrasons. Seuls persistent les motifs métalliques recherchés, déposés aux endroits où il n'y avait pas de résine. Le procédé est décrit sur la Figure 3.3 ci-dessous.

Les différentes étapes de ce processus sont détaillées en Annexe 1.

<sup>A</sup> Electron\_beam\_physical\_vapor\_deposition



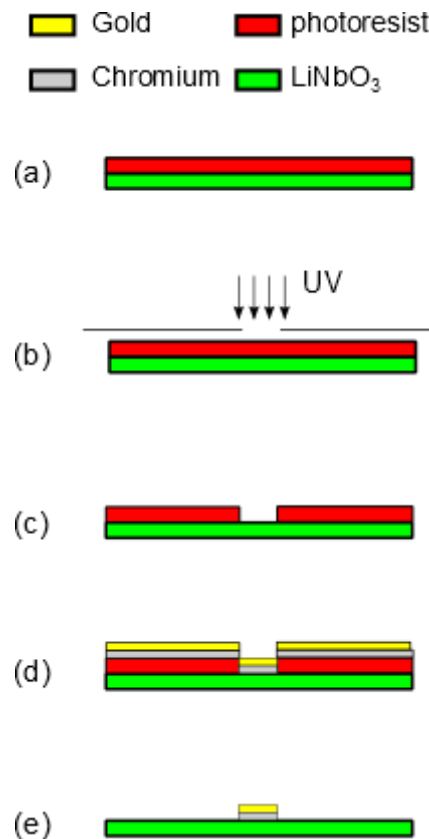


Figure 3.3 - Étapes de fabrication des électrodes par lift-off. (a) Dépôt de la résine par spin-coating, (b) Insolation, (c) Révélation, (d) Dépôt des métaux par évaporation, (e) Lift-off (solvant de la résine)

### I.2. Canaux microfluidiques en PDMS : la lithographie molle

En microfluidique, les microcanaux sont généralement réalisés dans trois types de matériaux : le silicium, le verre et les polymères. Les techniques de microfabrication employant le silicium sont bien éprouvées, du fait de son utilisation en microélectronique. C'est ce matériau qui est utilisé pour la fabrication des puces acoustofluidiques exploitant les BAW. Les inconvénients du silicium sont qu'il n'est pas transparent optiquement (observation plus difficile) et que ses techniques d'usinage peuvent être coûteuses ou difficilement accessibles (ex : DRIE<sup>A</sup>). L'utilisation du verre, transparent, peut résoudre certains problèmes, mais les procédés de gravure peuvent être complexes et nécessiter l'emploi de produits dangereux tels que l'acide fluorhydrique. Pour les applications exploitant les SAW, ces matériaux sont à éliminer car ils sont trop rigides et un canal en silicium ou en verre constituerait une cavité résonante pour les ondes acoustiques. La manipulation en temps réel du piège acoustique ne serait alors plus possible (voir partie

---

<sup>A</sup> Deep Reactive Ion Etching

II.2.1 du Chapitre 1). Les polymères sont beaucoup plus utilisés en microfluidique en raison de leur malléabilité, leur faible coût et leurs propriétés physiques (transparence optique, bonne résistance aux produits chimiques, etc.). Les principaux polymères utilisés sont le polystyrène [141], les polyimides [142], le polycarbonate [143], le polyméthacrylate de méthyle (PMMA) [144] et le polydiméthysiloxane (PDMS) [72]. Parmi eux, le PDMS est de loin le plus utilisé, notamment pour la fabrication de biomicrosystèmes, [145] car il est très facile à utiliser, peu cher (<1€/puce), transparent optiquement, perméable aux gaz et surtout biocompatible [146], c'est-à-dire qu'il ne présente pas de toxicité pour les objets biologiques transitant dans les microcanaux. Par ailleurs, il est facile de modifier ses propriétés de surface.

La réalisation des canaux se fait en plusieurs étapes, par « lithographie molle<sup>A</sup> » : elle consiste à couler du PDMS liquide sur un moule préalablement microfabriqué. Celui-ci durcit grâce à la présence d'un agent réticulent dans sa composition et prend la forme désirée [147].

Dans un premier temps, un moule est réalisé par photolithographie conventionnelle : on vient structurer une résine photosensible déposée sur un substrat. Il est courant d'employer une résine époxy épaisse telle que la SU8 sur des wafers de silicium ou des lames de microscope en verre. Pour limiter les coûts et simplifier le processus de fabrication, nous avons choisi d'utiliser une résine sèche [148] (film photosensible Eternal Laminar E9220 50  $\mu\text{m}$  d'épaisseur) étalée par laminage à froid sur des lames de verre. Le gain économique<sup>B</sup> et le gain de temps sont non négligeables comparativement à la SU8. Seul le laminage est délicat s'il est réalisé à la main car il faut éviter la formation de bulles entre le film de résine et la lame de verre. Une lamineuse peut toutefois être utilisée. L'inconvénient des résines sèches est leur épaisseur qui n'est pas modulable. Il existe différentes épaisseurs de films (ex : E9213 33  $\mu\text{m}$ , E9215 40  $\mu\text{m}$ ), et il est possible de superposer plusieurs couches de cette résine pour avoir des multiples de l'épaisseur de base. Avec une résine liquide, l'épaisseur de la couche peut être modulée plus finement autour d'une valeur nominale en jouant sur la vitesse de rotation du spin-coater. Si l'épaisseur n'est pas critique, l'utilisation de la résine sèche permet un prototypage rapide et efficace. Pour ces raisons, nous avons choisi d'utiliser une hauteur fixe et assez inférieure à la largeur du canal pour que les particules circulent à la même vitesse dans la largeur du canal (cf. Figure 2.19) et que les effets hydrodynamiques soient peu visibles par rapports à ceux de la force acoustophorétique.

Après étalement du film de résine, ce dernier est insolé ( $100 \text{ mJ}/\text{cm}^2$  pour le « film bleu » E9220) à travers un masque de photolithographie à fond noir (motif du canal transparent), le film bleu étant une résine négative. Pour des canaux de taille

---

<sup>A</sup> « Soft lithography » en anglais

<sup>B</sup> A titre de comparaison, le prix d'une bouteille de 500 mL de résine liquide SU8 est d'environ 900€, alors qu'un rouleau de 150 m de la résine sèche employée coûte moins de 100€.

## I. Etapes de microfabrication

---

suffisamment grande (résolution  $> 50 \mu m$ ), des masques de photolithographie classiques en chrome-verre ne sont pas nécessaires, on peut se contenter de masques en plastique imprimés sur une imprimante haute résolution (19050-50800 dpi par exemple selon la résolution souhaitée chez Selba). Outre la réduction du coût<sup>A</sup>, cela permet également de diminuer les délais de fabrication.

Pour achever la fabrication du moule en film bleu, il reste à révéler la résine insolée dans une solution de carbonate de sodium à 0.85%.

Une fois le « master » réalisé, un mélange de monomère liquide (PDMS Sylgard 184) et de durcisseur est versé sur le moule. La proportion du durcisseur dans le polymère va jouer sur ses propriétés mécaniques (plus il y aura de durcisseur par rapport à ce que préconise la documentation technique (1:10 en poids), plus le PDMS polymérisé sera rigide et cassant). Pour éviter les bulles dans le PDMS, on aura pris soin de le dégazer avant polymérisation, sous une cloche à vide par exemple. La polymérisation se fait ensuite à température ambiante en 48h et peut être accélérée en chauffant : après 2 heures à 75°C, le PDMS a polymérisé et l'on obtient après démoulage une réplique du moule en élastomère. Les entrées et sorties du dispositif microfluidique sont percées dans le PDMS à l'aide d'un poignon, puis la face portant le canal est collée sur le substrat piézoélectrique par traitement plasma (cf. I.3).

Toutes ces étapes de fabrication sont décrites sur la Figure 3.4.

---

<sup>A</sup> Le coût d'un masque chrome-verre ( $127 \times 127 mm$ ) avec une résolution de  $50 \mu m$  s'élève à environ 350€. Pour la même résolution et une surface plus grande ( $180 \times 240 mm$ ), un film plastique coute 4 fois moins cher chez le même fournisseur (Selba).

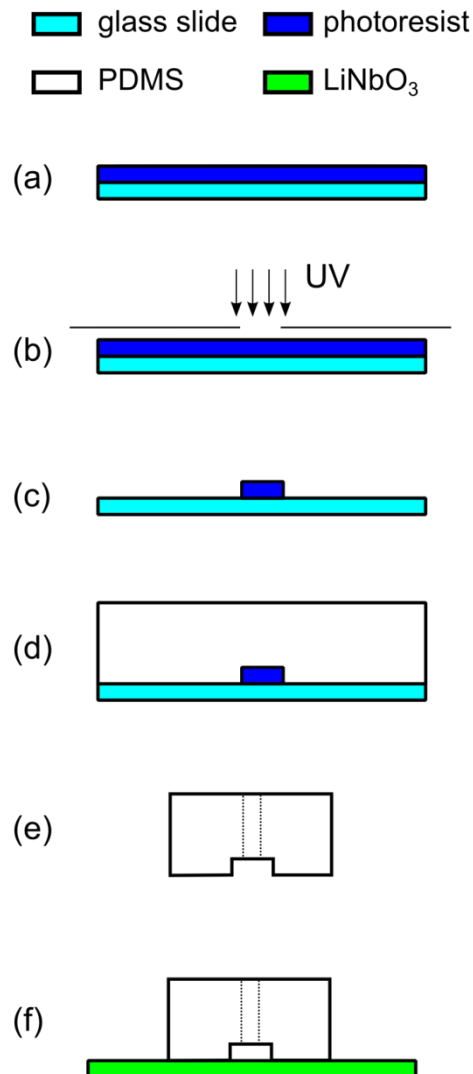


Figure 3.4 - Étapes de fabrication des canaux. (a) Dépôt d'une résine sèche, (b) Insolation, (c) Révélation, (d) Coulage du PDMS liquide+durcisseur, (e) Découpe des canaux et perçage des entrées/sorties, (f) Collage sur un substrat pour refermer le canal

## I.3. Assemblage de la puce acoustofluidique

### I.3.1. Collage plasma

En microfluidique, les canaux en PDMS sont très souvent collés sur des lames de verre, servant à fermer les canaux (Figure 3.4, étape (f)). Elles ont l'avantage d'être transparentes à la lumière et de pouvoir être collées de façon irréversible au PDMS. Pour cela, on expose la lame de verre et le morceau de PDMS à un plasma d'oxygène, ce qui a pour effet de créer des liaisons réactives  $-OH$  en surface des deux parties. Quand on les met en contact, des réactions se produisent pour former des liaisons  $Si-O-Si$ , avec perte d'une molécule d'eau [149]. Il en résulte donc des liaisons covalentes entre PDMS et verre, soit un collage irréversible.

## I. Etapes de microfabrication

---

Ce type de technique peut être employé pour coller du PDMS sur du niobate de lithium mais le résultat n'est pas toujours aussi bon. Ceci est certainement dû au nombre limité de groupements  $-OH$  pouvant se créer à la surface par activation plasma. De plus, au laboratoire, nous disposons seulement d'un plasma à air et non à oxygène, l'efficacité en étant encore diminuée.

Une autre difficulté vient s'ajouter à celle-ci : nos expériences requièrent un alignement parfait du canal avec les électrodes. Ainsi, quelle que soit la position le long du canal, un nœud de pression se trouvera toujours au même endroit. Pour cela, on utilise des motifs d'alignement, les deux parties devant être mobiles au moment du collage pour permettre cet alignement. Celles-ci étant activées par plasma et très réactives, il est difficile voire impossible de réaliser l'alignement ainsi. Pour pouvoir faire glisser la partie en PDMS sur le substrat piézoélectrique, on pulvérise quelques gouttes d'éthanol qui empêchent leur contact. L'éthanol s'évapore ensuite après un passage au four. D'autres solvants peuvent être employés à cet effet, mais ils doivent être choisis avec précaution car l'action de certains solvants peut casser les groupements  $-OH$  créés, rendant le collage impossible. C'est par exemple le cas de l'isopropanol.

Pour réaliser un collage plasma efficace, on peut jouer sur plusieurs paramètres tels que la puissance du plasma, sa durée, le débit d'oxygène (ou d'air), le niveau du vide, le solvant utilisé et le temps passé au four. Pour un collage avec un matériau peu commun comme le  $LiNbO_3$ , il faut donc trouver un jeu de paramètre optimal.

Il serait long et fastidieux de réaliser un plan complet d'expériences pour trouver les paramètres optimaux. Il faudrait par exemple  $2^6 = 64$  expériences en ne choisissant que deux valeurs possibles par paramètre. Le coût des substrats et le temps passé par expérience rendent difficile la réalisation de ces expériences. En choisissant judicieusement des valeurs pour ces paramètres, on peut utiliser les plans d'expérience de Taguchi [150].

Cette méthode consiste à choisir des combinaisons optimales des paramètres pour faire des moyennes sur chaque valeur de chaque paramètre et en déduire la meilleure. Elle prend également en compte des interactions qu'il peut y avoir entre certains de ces paramètres (supposées ou avérées).

Voici un exemple de l'utilisation de cette méthode avec 4 paramètres. Dans notre cas, on peut par exemple choisir la puissance du plasma à air (moyenne ou haute), le temps d'exposition à ce plasma (7' ou 15'), le temps passé au four (30' ou 15h à 80°C) et le temps de cuisson du PDMS, qui peut dans certain cas jouer sur le collage (le PDMS devant finir sa polymérisation : 20' ou 90' à 80°C). On suppose qu'il existe une corrélation entre la puissance du plasma et le temps d'exposition. On peut alors positionner les différents paramètres dans la table  $L_8(2^7)$  donnée en Figure 3.5 grâce au diagramme des interactions

correspondant. Le 8 signifie 8 expériences, le 7 signifie 7 variables et le 2 signifie que chaque variable peut prendre deux valeurs.

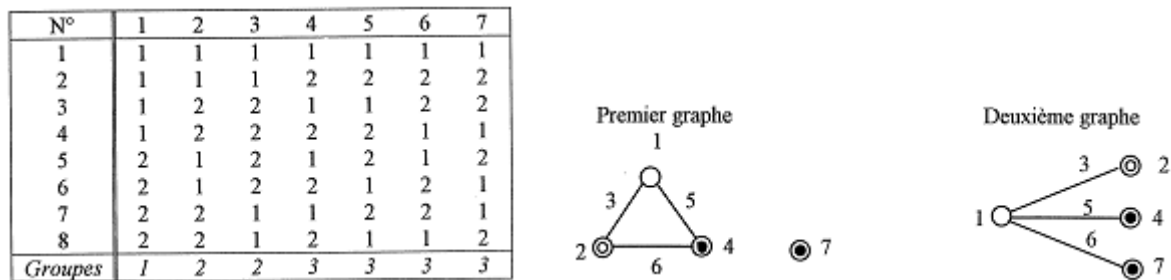


Figure 3.5 - Table orthogonale  $L_8(2^7)$  et ses graphes des interactions.

Les 7 colonnes peuvent correspondre à 7 paramètres indépendants. Si des interactions existent, elles sont aliasées avec certaines de ces variables c'est-à-dire que la contribution d'une interaction entre deux paramètres s'ajoutera à la contribution d'une variable. Pour savoir lesquelles, on utilise le graphe des interactions. Par exemple si les paramètres 1 et 4 ne sont pas indépendants, l'effet de leur interaction sera colonne 5. Il ne faut donc pas placer un autre paramètre dans cette colonne car sinon les effets de la variable 5 et ceux de l'interaction entre 1 et 4 seront couplés et ne pourront pas être dissociés lors du traitement des résultats.

Les points noirs et blancs dans les cercles peuvent aussi être utiles pour choisir l'ordre des variables. Ils correspondent aux groupes qu'on peut lire en dernière ligne du tableau. Le groupe 1 correspond aux variables dont la valeur est la plus difficile à changer et le groupe 3 à la variable dont la valeur est la plus facile à changer. On voit en effet colonne 1 qu'il n'y a qu'un seul changement de cette variable au cours des 8 expériences. Ainsi, si on a des variables qui physiquement ont une forte inertie temporelle, ou alors dont le changement de valeur coûte cher comme par exemple dans l'industrie le remplissage ou le vidage d'une cuve d'un certain produit chimique, on préférera la changer une seule fois au cours des expériences alors qu'un autre paramètre comme la température de la cuve ou la vitesse d'agitation pourra être plus facilement modifié.

Pour nos 4 paramètres, il y aura donc 8 expériences à réaliser correspondant aux 8 lignes du tableau, chaque paramètre prenant la valeur indiquée dans ce tableau. On extrait les résultats en faisant la moyenne pour chaque valeur de chaque paramètre. On choisit ensuite pour chacun d'eux la valeur ayant la meilleure contribution. Dans notre cas, nous sommes arrivés à la combinaison suivante : le PDMS étant cuit pendant 90', on expose celui-ci et le  $\text{LiNbO}_3$  à un plasma à air « haute » puissance (haute pour notre plasma, soit 30W), pendant 15' et un temps de passage au four post plasma de 30'.

Pour avoir une idée de paramètres de départ, on peut s'appuyer sur des articles ayant étudié l'optimisation du collage plasma du PDMS sur du verre ou sur un autre morceau de PDMS [149], [151]. Il faut ensuite s'adapter aux contraintes de la machine dont on dispose.

### 1.3.2. Utilisation d'une fine couche de PDMS comme interface

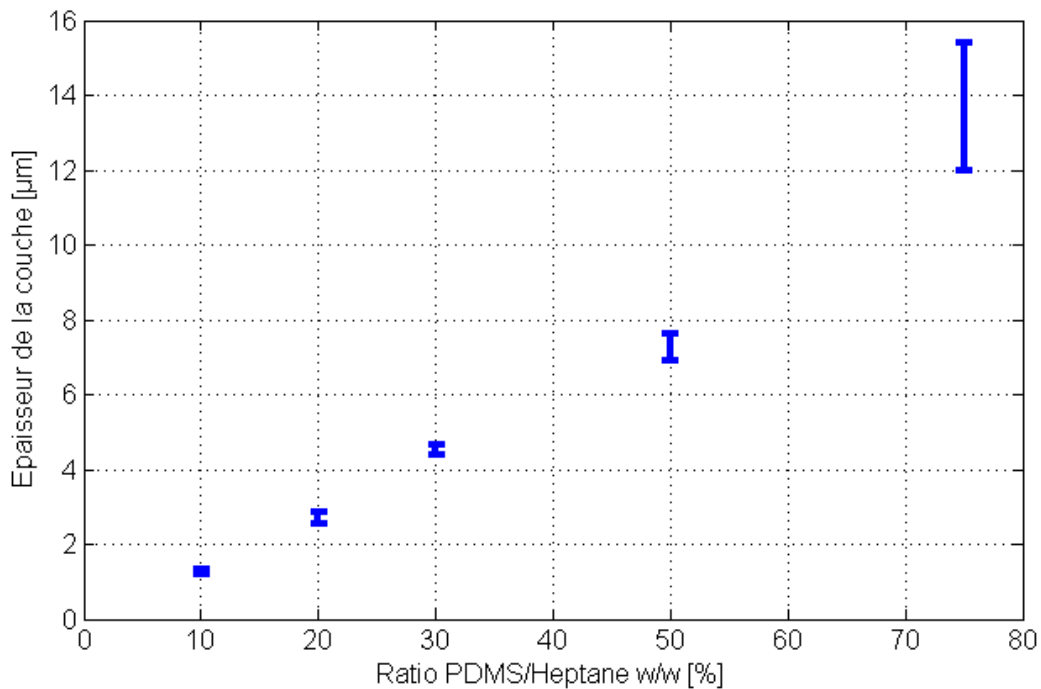


Figure 3.6 - Epaisseur de la fine couche de PDMS en fonction de la dilution du PDMS dans l'heptane

Nous avons développé au laboratoire une technique permettant de déposer sur des surfaces une fine couche de PDMS d'épaisseur contrôlable. Dans [152], Vézy *et al.* utilisent du DMPMS<sup>A</sup>, plus fluide que le PDMS, auquel est ajouté de l'heptane pour diminuer encore sa viscosité. Par spin-coating, les épaisseurs obtenues varient entre 3 µm et 11 µm en fonction du ratio heptane/DMPMS. Nous avons cherché à optimiser cette technique en essayant d'une part de nous baser sur l'emploi de PDMS, d'autre part d'obtenir des membranes plus fines. Pour cela, nous avons fortement dilué le PDMS dans de l'heptane. Le PDMS étant très visqueux et l'heptane très fluide, en contrôlant le ratio massique PDMS/heptane, on obtient des solutions de différentes viscosités. L'étape suivante consiste à étaler le mélange sur une surface à la tournette et de faire évaporer l'heptane sur une plaque chauffante ou dans un four. La couche réalisée étant généralement très fine (quelques centaines de nanomètres à quelques micromètres), la réticulation se fait très rapidement. La courbe de la Figure 3.6 établit le lien entre l'épaisseur finale de la couche de PDMS obtenue et la quantité de PDMS diluée dans l'heptane. Pour établir cette courbe, le mélange a été étalé sur du verre à 4500 rpm pendant 1 minute, et l'épaisseur a été mesurée après réticulation à l'aide d'un profilomètre Dektak 3030. La vitesse et la durée d'étalement peuvent aussi être des paramètres de réglage. Cependant, à des dilutions élevées (taux de PDMS dans l'heptane inférieur à 20%), ces paramètres se sont

<sup>A</sup> Dimethyl MethylPhenylMethoxy Siloxane

avérés moins influents. Ce phénomène est illustré sur la Figure 3.7 pour 10% de PDMS dans de l'heptane.

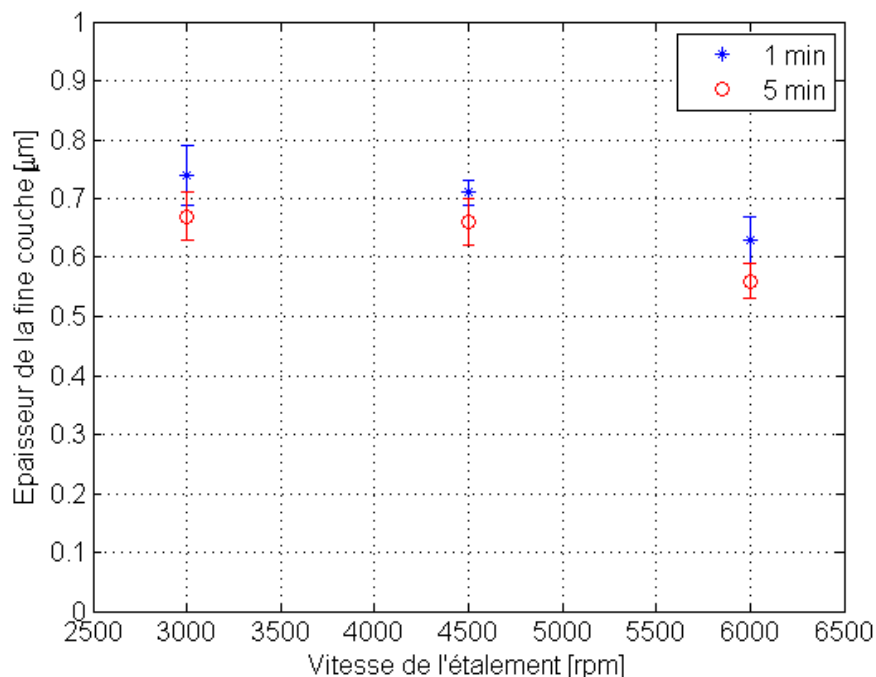


Figure 3.7 - Épaisseur de la fine couche en fonction de la vitesse et de la durée d'étalement pour une dilution élevée (10% de PDMS ici)

En insérant ce film de PDMS entre le substrat de  $\text{LiNbO}_3$  et le PDMS, on s'affranchit d'abord du problème de collage entre ces deux parties, le collage PDMS/PDMS étant plus aisé. Avec notre plasma à air par exemple, nous avons utilisé un temps de plasma plus classique de 2'30" à haute puissance, suivi d'une nuit au four pour favoriser l'accroche de la fine couche sur le substrat. Un autre avantage de cette technique tient au fait que ce film de PDMS est simplement déposé et non collé sur le substrat piézoélectrique, ce qui rend le collage réversible, les liaisons covalentes étant formées entre la fine couche et le canal (voir Figure 3.8). Ainsi, on peut facilement décoller le canal, enlever les restes de PDMS en surface en frottant doucement à l'aide d'un chiffon de salle blanche imbibé d'éthanol, et réutiliser le même substrat pour d'autres expériences.



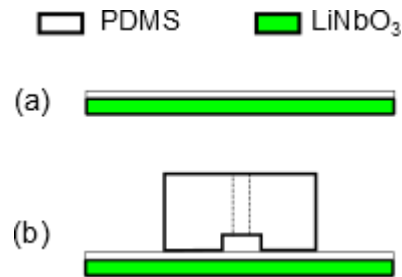


Figure 3.8 - Utilisation d'une fine couche de PDMS comme interface entre le substrat de LiNbO<sub>3</sub> et les canaux microfluidiques en PDMS. (a) Dépôt de la fine couche sur le substrat. (b) collage PDMS/PDMS

Le PDMS étant un matériau mou absorbant beaucoup les ondes acoustiques, il est légitime de se demander si la présence de cette membrane en PDMS ne perturbe pas la génération des ondes acoustiques et leur transmission au fluide dans le canal microfluidique. Pour limiter son influence, on utilise une épaisseur très petite devant la longueur d'onde  $\lambda = 300 \mu\text{m}$ , soit environ  $e = 2.7 \mu\text{m}$ . Cette influence sera quantifiée lors de la caractérisation du dispositif acoustofluidique en II.2.1.

Le collage PDMS/PDMS par traitement plasma étant une technique largement éprouvée, le réglage des paramètres du plasma est plus facile [149], [151]. De plus, en alternative au collage plasma, qui nécessite un équipement dédié, il existe plusieurs techniques de collage PDMS/PDMS [153]. On peut par exemple utiliser des proportions de réticulant<sup>A</sup> différentes dans les deux parties à coller et ainsi créer un gradient de réticulant, ou encore réaliser le collage avant que la réticulation soit achevée, celle-ci se terminant en liant les deux parties ensemble. Une autre alternative à l'emploi d'une chambre plasma est le traitement corona qui consiste à réaliser un plasma local au bout d'une torche (voir Figure 3.9). Toutes ces techniques de collage PDMS/PDMS contribuent à rendre l'emploi des fines couches de PDMS très attractives pour le développement de nouveaux dispositifs microfluidiques.

Dans notre équipe, cette technique a été utilisée pour intégrer des réseaux de micro-aimants dans des canaux microfluidiques [32], [33] ou pour la réalisation de nouveaux dispositifs diélectrophorétiques. Outre leur utilisation comme interface entre un matériau non commun comme le LiNbO<sub>3</sub> ou des micro-aimants et des canaux en PDMS, ces fines membranes peuvent être employées comme couche électriquement isolante et être micro-structurées par la technique de « bond-detach lithography », dérivée du microtamponnage [21].

---

<sup>A</sup> Agent durcisseur. La réticulation est l'action qui va lier les monomères pour former le polymère.



Figure 3.9 - Générateur de décharges Corona permettant le traitement de surfaces (Multidyne).

#### I.4. Connexions avec les appareils extérieurs

Une fois la puce assemblée (voir Figure 3.10), il faut raccorder cette dernière aux équipements permettant d'amener les fluides ainsi que l'énergie électrique. Cette partie décrit les solutions qui ont été choisies pour générer des écoulements contrôlés dans les microcanaux et pour appliquer un signal aux IDT se trouvant sur le substrat piézoélectrique.

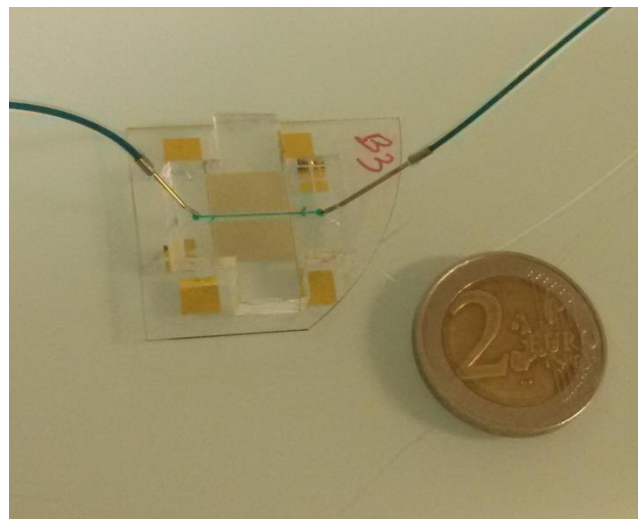


Figure 3.10 - Puce acoustofluidique assemblée

### I.4.1. Connexions microfluidiques

Pour amener les fluides dans les microcanaux, des capillaires doivent être insérés dans le PDMS. Les canaux utilisés dans nos expérimentations ont typiquement une section de l'ordre de  $100 \times 50 \mu\text{m}$ , et sont généralement raccordés à des tubes de diamètre supérieur. Pour cela, une pastille ronde de diamètre  $1 \text{ mm}$  de diamètre est ajoutée à chaque extrémité du canal, comme illustré Figure 3.11. Deux trous sont percés à travers le morceau de PDMS à partir de ces repères (Figure 3.4, (e)) à l'aide d'un poinçon de  $500 \mu\text{m}$  de diamètre (Harris Uni-Core). Après le collage, on insère dans les trous débouchant sur le dessus des canaux des connecteurs en acier (Phymep) d'un diamètre légèrement supérieur à  $500 \mu\text{m}$  (taille standard 23G<sup>A</sup>,  $640 \mu\text{m}$  de diamètre extérieur). Cela permet d'obtenir un assemblage étanche. Des tubes flexibles sont ensuite branchés sur chacun des connecteurs (tube Tygon S54HL, diamètre intérieur de  $508 \mu\text{m}$ ).

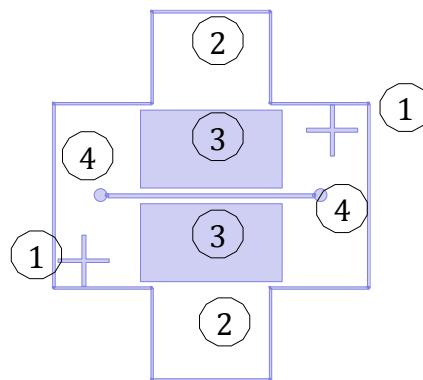


Figure 3.11 - Masque des moules employés pour réaliser les canaux microfluidiques. (1) Marques d'alignement. (2) PDMS pour atténuer les ondes partant dans cette direction et éviter qu'elles ne reviennent et perturbent les SSAW. (3) Parties évidées afin d'éviter de charger les IDT de PDMS. (4) Ouvertures pour les connectiques.

Pour mettre en circulation un fluide dans un canal microfluidique, plusieurs techniques existent. Le pousse-seringue et la pompe péristaltique permettent de contrôler facilement le débit mais celui-ci présente des oscillations, notamment à faible débit. En acoustofluidique, on travaille justement à faible débit voire à débit nul. Les valeurs classiquement indiquées dans la littérature sont situées entre  $0$  et  $15 \mu\text{L} \cdot \text{min}^{-1}$  [6], [70], [73], [86], [154]. Nous utilisons donc préférentiellement des contrôleurs de pression. Le principe de fonctionnement est illustré sur la Figure 3.12. Une source de pression extérieure (une bouteille d'azote comprimé par exemple) est régulée par un contrôleur de pression (Fluigent ou Elveflow proposent de tels produits) pour imposer sur différentes voies des pressions différentes. Chaque voie est connectée à un réservoir, dans lequel plonge un tube flexible venant de la puce microfluidique, et est contrôlée en pression de manière indépendante (ou liée par voie logicielle). La différence de pression entre l'entrée et la sortie (contrôlée elle aussi ou non par l'appareil) pousse le fluide du

<sup>A</sup> Calibre de seringue

réservoir où la pression est la plus forte vers celui où la pression est la plus faible. On peut également ajouter des capteurs de débit sur chaque voie et asservir cette grandeur en jouant sur la pression. Le temps d'établissement d'un écoulement est très rapide et on observe peu d'oscillations une fois celui-ci établi<sup>A</sup>.

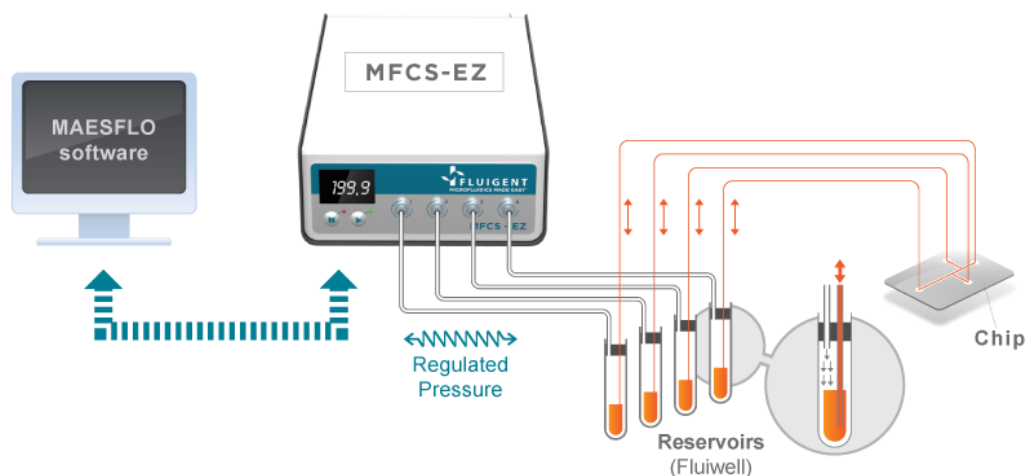


Figure 3.12 - Schéma de connexion du contrôleur de pression

### 1.4.2. Connexions électriques

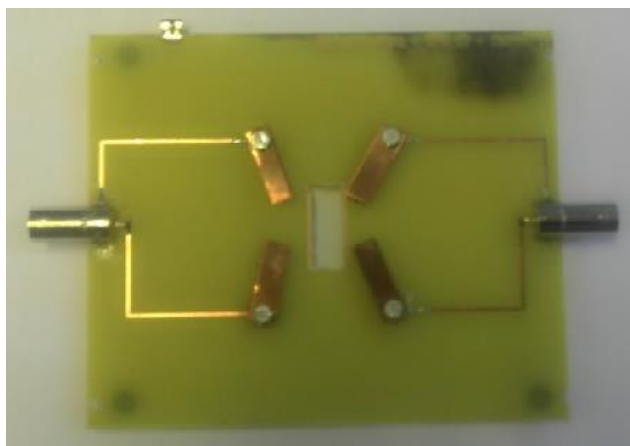


Figure 3.13 - PCB pour l'accueil de puces

Pour réaliser des contacts fiables entre les microélectrodes et les appareils extérieurs (Sources électriques, connectiques BNC ou SMA...), nous avons réalisé une carte PCB dans laquelle une ouverture a été formée au niveau de l'emplacement de la puce, afin de laisser

<sup>A</sup> Par exemple, le contrôleur OB *MkII* d'Elveflow offre un temps de réponse de 9 ms et une stabilité de 0.005%.

passer la lumière et permettre l'utilisation de différents types de microscope (droits / inversés). Les contacts sur les pads (voir Figure 3.10) sont assurés par des contacts de batterie (des petits ressorts) qui sont soudés sur des tiges de cuivre mobiles pour pouvoir s'adapter à différents types de puces. Les IDT de ces dernières sont alimentées par des générateurs de signaux (Agilent) dont la sortie est amplifiée par un amplificateur RF (AR 25A250A). Pour obtenir une onde stationnaire, il faut que la fréquence sur les deux voies soit rigoureusement identique. Les deux générateurs de signaux ont donc leur horloge interne synchronisée pour toutes les expériences.

Tous ces appareils nécessaires à l'alimentation de la puce acoustofluidique peuvent paraître encombrants, surtout quand on parle d'applications portables comme les laboratoires sur puce. Les appareils que nous avons utilisés sont surdimensionnés car ils peuvent être utilisés sur une grande gamme de fréquences/puissances. La puissance requise pour l'utilisation de puces acoustofluidiques est de l'ordre de 100 *mW* [39], [70], [73], [74]. L'idéal est donc de concevoir une source électrique fonctionnant à une fréquence unique<sup>A</sup> et pour une puissance donnée, correspondant à l'application. De plus, celle-ci pourra être conçue de manière à ce que son impédance de sortie soit exactement égale au conjugué de celle de la puce acoustofluidique (voir II.2.2).

---

<sup>A</sup> Par exemple dans notre cas, la puce acoustofluidique fonctionne à 12.83 *MHz*.

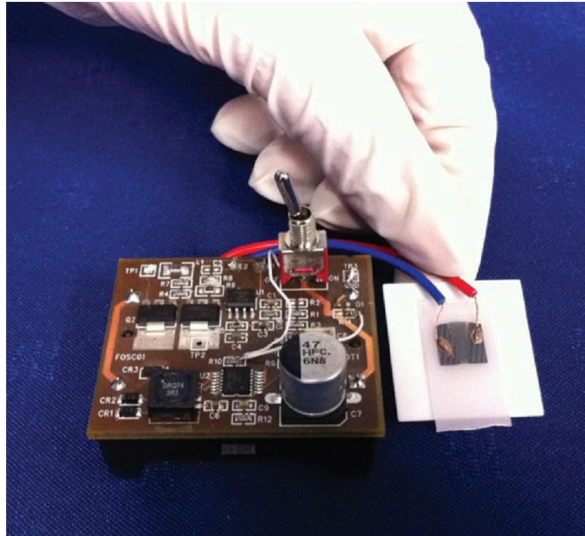


Figure 3.14 - Exemple de dispositif d'alimentation de puce SAW portable. Tiré de [78]

## II. Résultats expérimentaux : test de la pince acoustofluidique

Cette partie décrit la mise en œuvre concrète d'une pince acoustofluidique. Son principe de fonctionnement est présenté, de même que diverses mesures permettant sa caractérisation. Enfin, des exemples d'applications sont donnés avec la manipulation de microparticules de latex et de bactéries.

### II.1. Fonctionnement d'une pince acoustofluidique

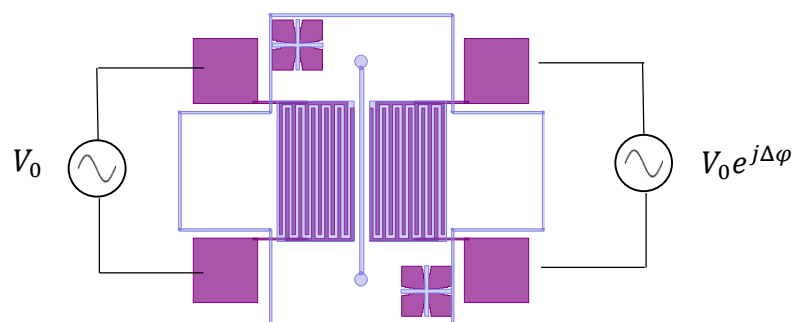


Figure 3.15 - Connexions électriques de la pince acoustique

Une pince acoustofluidique est un outil permettant la manipulation de microparticules. Celle-ci peut être intégrée pour réaliser différentes fonctions dans un laboratoire sur puce comme par exemple du tri. Dans les exemples présentés ci-après, un substrat piézoélectrique en niobate de lithium constitue le « sol » d'un canal microfluidique. Des

## II. Résultats expérimentaux : test de la pince acoustofluidique

---

ondes acoustiques de surface sont générées par l'intermédiaire de peignes interdigités. Celles-ci sont transmises sous forme d'ondes longitudinales au liquide circulant dans le canal microfluidique (voir partie II.5 du Chapitre 2) et un champ acoustique stationnaire s'établit. Ce champ induit une force acoustique décrite en partie I.1 du Chapitre 2. Son expression simplifiée en une dimension est donnée par :

$$\mathbf{F}_{ac}^{1D} = -\frac{\pi V_p p_0^2 \beta_m}{2\lambda} \phi(\rho, \beta) \sin(2k_x x) \mathbf{e}_x \quad \text{Eq. 3.1}$$

avec entre autres  $p_0$  l'amplitude du champ de pression acoustique stationnaire et  $x$  la distance à un nœud de pression. Selon le signe du facteur de contraste  $\phi$ , des particules immergées dans le fluide se retrouvent donc poussées vers un ventre ou un nœud de pression. Tout déplacement de ce piège se traduit par un déplacement de la particule, d'où le nom de pince acoustique.

Comme expliqué précédemment, l'utilisation d'ondes acoustiques de surface ne fixe pas de conditions aux limites pour l'onde de pression aux parois du canal<sup>A</sup>. Etant liés aux nœuds de pression, les pièges peuvent ainsi être déplacés en temps réel. En effet, le champ de pression dans le canal est la superposition de deux champs de pression résultant des deux ondes progressives générées par les deux IDT (Figure 3.15). En modifiant la différence de phase entre les deux sources électriques, on crée également un déphasage  $\Delta\varphi$  entre les ondes de pression. Le champ de pression total est donc :

$$p_{tot} = \frac{p_0}{2} \cos(\omega t - k_x x + \Delta\varphi) + \frac{p_0}{2} \cos(\omega t + k_x x) \quad \text{Eq. 3.2}$$

$$p_{tot} = p_0 \cos\left(k_x x - \frac{\Delta\varphi}{2}\right) \cos\left(\omega t + \frac{\Delta\varphi}{2}\right) \quad \text{Eq. 3.3}$$

où  $p_{tot}$  est la pression instantanée,  $\omega$  la pulsation imposée et  $\Delta\varphi$  le déphasage entre les deux champs de pression. Les nœuds de pression sont donc situés aux positions  $x_0$  vérifiant :

$$k_x x_0 - \frac{\Delta\varphi}{2} = \frac{\pi}{2} + n\pi, \text{ ou } n \in \mathbb{N} \quad \text{Eq. 3.4}$$

$$x_0 = \lambda \frac{\Delta\varphi}{720} + \frac{n\lambda}{2} \quad \left(+ \frac{\lambda}{4}\right) \quad \text{Eq. 3.5}$$

où  $\Delta\varphi$  est exprimé en degrés et  $\lambda$  est la longueur d'onde. Le facteur  $\lambda/4$  est arbitraire car aucune origine sur l'axe des  $x$  n'a été choisie. Cette équation nous confirme que les nœuds

---

<sup>A</sup> En comparaison des ondes de volume (BAW), où le canal constitue une cavité résonante, la position des nœuds et des ventres étant donc imposée par celle des bords du canal, sa largeur, et la fréquence de résonance.

sont bien distants de  $\lambda/2$  et surtout qu'un déphasage de  $\Delta\varphi$  conduit à un décalage du nœud de l'onde stationnaire de  $\lambda \times \Delta\varphi/720$ .

Contrôler ce déphasage permet ainsi de contrôler la position des nœuds de l'onde stationnaire et par la suite de la particule qui y est piégée. Ce déplacement peut se faire en temps réel puisqu'il s'agit simplement de déphaser les deux signaux électriques qui alimentent les IDT. La seule limitation est la vitesse limite due à la force de frottements fluides qui s'oppose à la force acoustique. Cette vitesse limite  $v_{max}$  est la solution de l'Eq. 2.15 avec le terme  $\frac{\partial v}{\partial t} \approx 0$  car la vitesse ne varie plus:

$$F_{ac}^{1D} - 6\pi\eta a v_{max} = 0 \quad \text{Eq. 3.6}$$

$$v_{max} = \frac{F_{ac}^{1D}}{6\pi\eta a} \quad \text{Eq. 3.7}$$

où  $\eta$  est la viscosité dynamique et  $a$  le rayon de la particule.

En pratique, pour être dans les conditions de l'Eq. 3.3, il ne faut pas que l'onde émise du côté non « utile » de chaque IDT revienne dans la zone de travail après avoir été réfléchi sur un des bords de la puce. Pour éviter cela, on prendra soin de déposer un gel absorbant derrière chaque IDT. Des morceaux de PDMS, très absorbants pour des ondes acoustiques à la fréquence de travail (voir II.3), peuvent jouer ce rôle (cf. repère (2) Figure 3.11).

## II.2. Caractérisation d'une pince acoustofluidique

Une fois la puce acoustofluidique obtenue, on voudrait pouvoir évaluer son efficacité en mesurant par exemple la force acoustique appliquée sur une microparticule en fonction de l'énergie électrique transmise aux deux réseaux d'électrodes. Mesurer de façon non invasive<sup>A</sup> une force appliquée sur une microparticule se révèle assez difficile. Plusieurs techniques de caractérisation sont toutefois décrites ici pour essayer de contourner ce problème.

### II.2.1. L'analyseur de réseau

Pour caractériser le couplage électromécanique du substrat piézoélectrique, on peut dans un premier temps utiliser un IDT comme émetteur et le deuxième comme récepteur. Le comportement piézoélectrique étant réversible, on caractérise ainsi deux fois ce couplage électromécanique : électrique-mécanique dans un premier temps puis mécanique-électrique quand on récupère avec le deuxième peigne une partie de ce qui a été injecté par le premier. Un analyseur de réseau est un appareil capable d'effectuer des mesures

<sup>A</sup> N'importe quel autre objet inséré dans le canal modifierait le champ de pression et donc la force appliquée.



## II. Résultats expérimentaux : test de la pince acoustofluidique

---

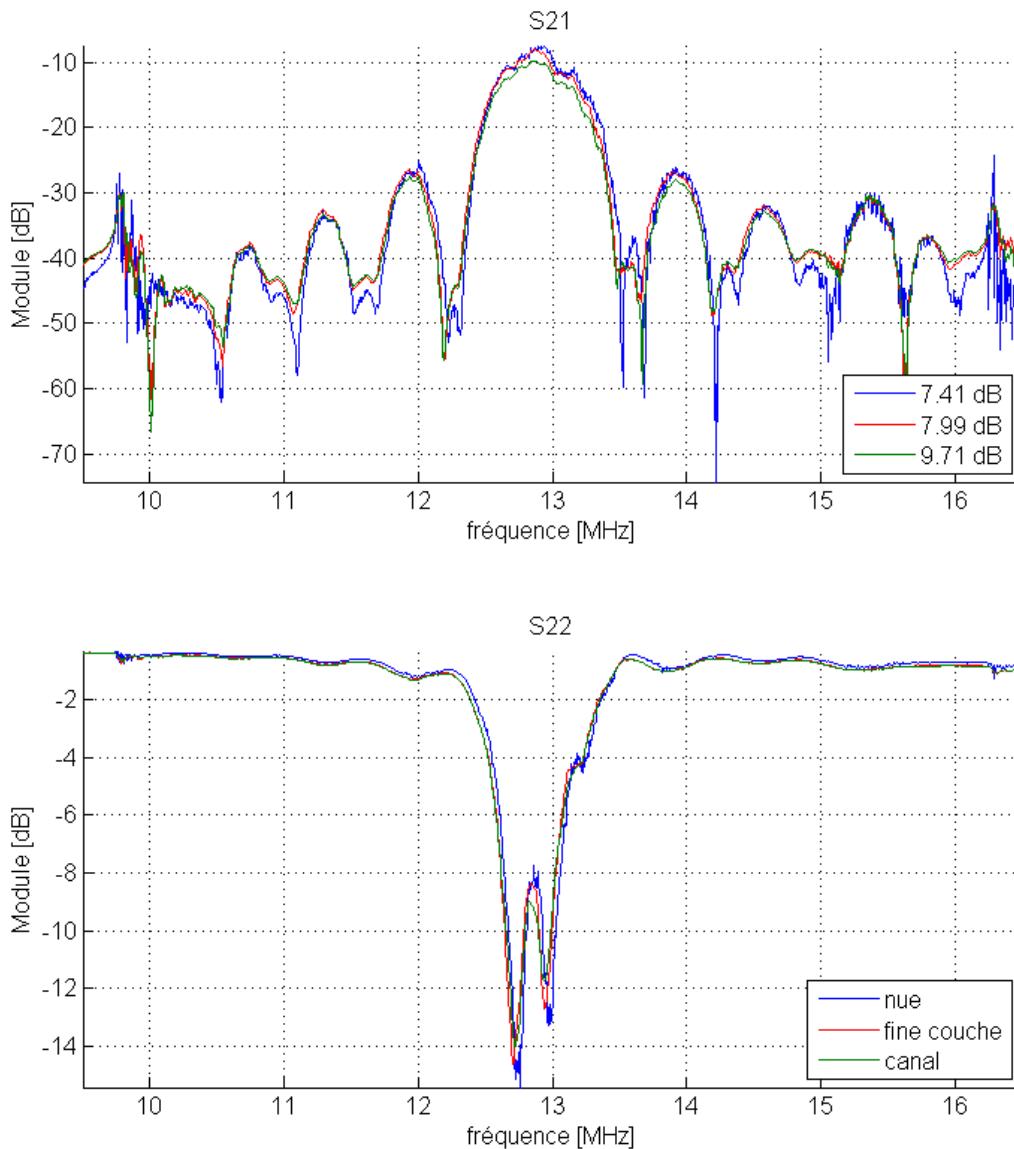
sur des systèmes à deux ports tels que celui constitué par les deux IDT. Il va injecter un signal sinusoïdal de fréquence variable en entrée de chaque port (l'appareil réalise un balayage en fréquence) et mesurer la puissance transmise à l'autre port ainsi que celle réfléchi sur la source. Les 4 paramètres ainsi obtenus (appelés « paramètres S »<sup>A</sup>) caractérisent électriquement notre puce acoustofluidique. En notant  $a_i$  l'onde incidente au port  $i$  et  $b_i$  l'onde réfléchi au port  $i$ , nous avons:

$$\begin{Bmatrix} b_1 \\ b_2 \end{Bmatrix} = \begin{bmatrix} S_{11} & S_{12} \\ S_{21} & S_{22} \end{bmatrix} \begin{Bmatrix} a_1 \\ a_2 \end{Bmatrix} \quad \text{Eq. 3.8}$$

Dans cette équation,  $S_{ii}$  représente le coefficient de réflexion sur le port  $i$ , et  $S_{ij}$  le coefficient de transmission entre le port  $i$  et le port  $j$ . C'est celui-ci qui nous intéresse pour caractériser le couplage électromécanique. Comme les deux ports sont identiques dans le cas d'une puce acoustofluidique, on a *a priori*  $S_{12} = S_{21}$  et  $S_{11} = S_{22}$ . Sur la Figure 3.16, on peut voir ces paramètres pour une de nos puces, pour des fréquences voisines de la fréquence de travail (cf. I.1).

---

<sup>A</sup> De « Scattering parameters »



**Figure 3.16 - Paramètres S d'une puce acoustofluidique: substrat piézoélectrique seul, recouvert d'une fine couche de PDMS et avec le canal microfluidique. La légende sur la première courbe correspond aux pertes d'insertion.**

Si on avait une transmission totale de la puissance entre les deux ports, on aurait  $S_{21} = 0 \text{ dB}$ . En pratique ce n'est jamais le cas car il y a toujours des pertes, appelées pertes d'insertion. Ces dernières sont minimales à la fréquence de travail<sup>A</sup>. Cette fréquence correspond à la fréquence de résonance du peigne interdigité et sa valeur mesurée vaut  $f_0 = 12.83 \text{ MHz}$ . Pour cette fréquence et pour ce substrat de niobate de lithium nu, la perte d'insertion mesurée est de  $7.41 \text{ dB}$ .

<sup>A</sup> C'est-à-dire quand on transfère un maximum de pression d'un port à l'autre ou ici d'un IDT à l'autre.

## II. Résultats expérimentaux : test de la pince acoustofluidique

---

Les paramètres  $S$  sont souvent exprimés en  $dB$ . On rappelle qu'une perte de  $3 dB$  équivaut à une perte de la moitié de la puissance d'un signal. Chaque peigne interdigité étant bidirectionnel, il est logique de perdre la moitié du signal dès qu'on en utilise un. Avec deux peignes en série, la meilleure perte d'insertion qu'on peut obtenir est donc de  $6 dB$ . Pour diminuer ces pertes d'insertion, on peut par exemple utiliser des peignes unidirectionnels (voir Chapitre 2, partie II.4).

Sur la courbe en réflexion (paramètre  $S_{22}$ ), on peut voir qu'en dehors de la résonance, la plus grande partie de la puissance injectée est réfléchi sur le générateur (l'analyseur de réseau dans le cadre de la mesure). En effet, la valeur de ce paramètre est proche de  $0 dB$ .

Enfin, pour les deux graphiques, trois courbes sont superposées. L'une d'elle correspond au substrat piézoélectrique seul, une autre à ce même substrat sur lequel a été déposée une fine couche de PDMS<sup>A</sup> et la dernière à la puce acoustofluidique complète avec le canal en PDMS collé sur la fine couche par traitement plasma. Le but est d'étudier l'influence du film de PDMS et du canal sur les pertes d'insertion. En effet, toute perte de puissance supplémentaire entre les deux IDT correspondra à la puissance absorbée (pertes) par le PDMS. Pour l'exemple donné, la présence du film de PDMS fait donc perdre  $0.58 dB$ <sup>B</sup>, ce qui correspond environ à 12% de la puissance injectée. On peut donc raisonnablement conclure que l'utilisation de cette fine couche de PDMS à des fins technologiques impacte peu le comportement électromécanique de la puce acoustofluidique. Bien sûr, ceci n'est valable que pour du prototypage, le fait de réutiliser les substrats piézoélectrique faisant gagner du temps et de l'argent. Si on veut construire une puce optimisée d'un point de vue énergétique, il est préférable se passer de cette fine couche de PDMS. Quand on place le canal microfluidique sur la puce, l'atténuation est encore plus forte puisque la perte d'insertion est de  $9.71 dB$ . On perd donc encore  $1.72 dB$ , soit encore 33% de ce qui restait comme puissance. Comme on va le voir par la suite, le PDMS est très absorbant pour les ondes ultrasonores. C'est pour cela que les électrodes ont été placées au plus près du canal et qu'il n'y a pas de PDMS au-dessus des électrodes pour éviter de les charger inutilement (L'espace est de  $500 \mu m$  environ, voir Figure 3.15).

### II.2.2. L'impédancemétrie

Une des causes possibles de la réflexion d'énergie sur un peigne interdigité est la désadaptation d'impédance. En effet, pour une source électrique donnée, la puissance injectée dans la charge est maximale quand l'impédance de la charge est égale à l'impédance conjuguée de la source. En pratique, la plupart des générateurs de tension ont une impédance interne de  $50 \Omega$ . C'est également la valeur de l'impédance de sortie

---

<sup>A</sup> Pour réutiliser le substrat et simplifier le collage, voir partie précédente.

<sup>B</sup> La perte d'insertion correspondante est de  $7.99 dB$ .

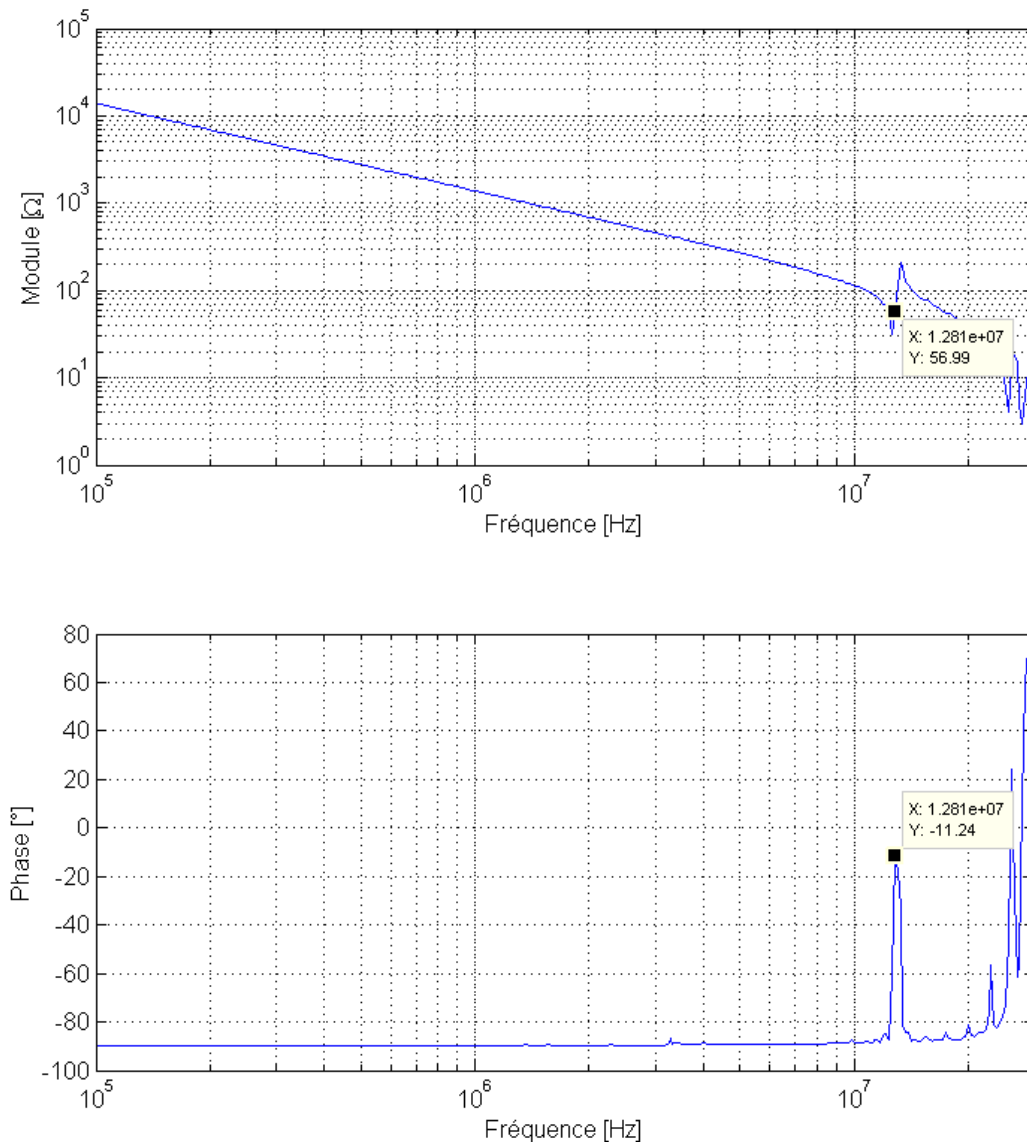


Figure 3.17 - Impédance d'un peigne interdigité en fonction de la fréquence

de l'amplificateur RF que nous utilisons. Pour un transfert de puissance optimal, il faut donc qu'à la fréquence de travail, l'impédance d'un peigne interdigité soit proche de  $50 \Omega$  également. Sur la Figure 3.17, on voit clairement qu'une électrode interdigitée a un comportement capacitif (module en  $1/(C_{IDT}\omega)$ , phase à  $-90^\circ$ ). Cependant, à la fréquence de résonance, l'impédance est très proche de  $50 \Omega$ , ce qui est satisfaisant pour le transfert de puissance. Là encore, pour optimiser ce transfert de puissance, on pourrait

utiliser des circuits d'adaptation d'impédance et avoir une impédance vue par la source égale exactement à  $50 \Omega$ .

## II. Résultats expérimentaux : test de la pince acoustofluidique

---

Il est également possible d'ajuster par construction l'impédance d'un peigne interdigité à  $50 \Omega$ , en se basant sur des formules approchées donnant l'admittance d'un tel peigne [122]:

$$Y_{IDT}(f) = G_0 \left( \frac{\sin X}{X} \right)^2 + iC_{IDT}\omega_0 \left( \frac{f}{f_0} + \pi K^2 N \frac{\sin 2X - 2X}{4X^2} \right) \quad \text{Eq. 3.9}$$

$$G_0 = \pi^2 K^2 C_{IDT} N f_0 \quad \text{Eq. 3.10}$$

$$X = N\pi \frac{f - f_0}{f_0} \quad \text{Eq. 3.11}$$

$$C_{IDT} = N C_1 A \quad \text{Eq. 3.12}$$

où  $C_{IDT}$  est la capacité du peigne interdigité,  $\omega_0$  et  $f_0$  la pulsation et fréquence de travail,  $N$  le nombre de paires de doigts du peigne,  $A$  l'ouverture du peigne (ou longueur de recouvrement des doigts),  $C_1$  est la capacité par paire de doigts et par unité de longueur. Pour un ratio de métallisation de  $0.5^A$ , on a  $C_1 = \epsilon_p + \epsilon_0$  où  $\epsilon_p$  est la permittivité effective<sup>B</sup> du substrat piézoélectrique et  $\epsilon_0$  la permittivité du vide. Enfin,  $K^2$  est le coefficient de couplage électromécanique du substrat piézoélectrique.

### II.2.3. Autres méthodes

Les méthodes précédentes nous apportent des informations sur le comportement électrique et le couplage électromécanique entre les IDT et le substrat piézoélectrique. On peut également caractériser le couplage électromécanique à l'aide d'un interféromètre, en mesurant le déplacement mécanique en différents points de la surface (donc sans canal microfluidique) et pour différentes tensions d'alimentation.

Pour aller plus loin, il faut essayer de tirer des informations de ce qui se passe dans le canal : champ de pression, champ de vitesse du fluide... Mesurer la pression localement sans perturber ce champ de pression est très difficile voire impossible à ces échelles-là. L'ordre de grandeur de la longueur d'onde est de  $100 \mu m$ . Pour avoir 10 points sur cette longueur d'onde, il faut une sonde de  $10 \mu m$  au maximum et espérer ne pas perturber le champ de pression avec cette sonde, qui doit de plus être positionnée très précisément. Cette technique a déjà été utilisée par Rabaud *et al.* avec des pas de  $100 \mu m$  pour l'hydrophone utilisé, et par conséquent pour des fréquences très inférieures à celles utilisées ici [155]. Pour mesurer le champ de vitesse du fluide dans un canal microfluidique, il existe une technique appelée la micro-PIV<sup>C</sup> qui consiste à injecter une solution de microparticules de diamètre de l'ordre de  $1 \mu m$ . Ces particules sont ensuite

---

<sup>A</sup> C'est-à-dire si l'espace inter-électrodes est égal à la largeur d'un doigt.

<sup>B</sup>  $\epsilon_p = (\epsilon_{11}\epsilon_{22} - \epsilon_{12}^2)^{1/2}$ , avec les  $\epsilon_{ij}$  tirés de la matrice des permittivités du matériau piézoélectrique.

<sup>C</sup> Micro Particle Image Velocity

considérées comme des particules de fluide. En repérant leur position à l'aide d'une caméra tous les  $\Delta t$ , de l'ordre de quelques  $ms$ , on peut en déduire le champ de vitesse correspondant. Un exemple est donné sur la Figure 3.18, dans le cas de BAW.

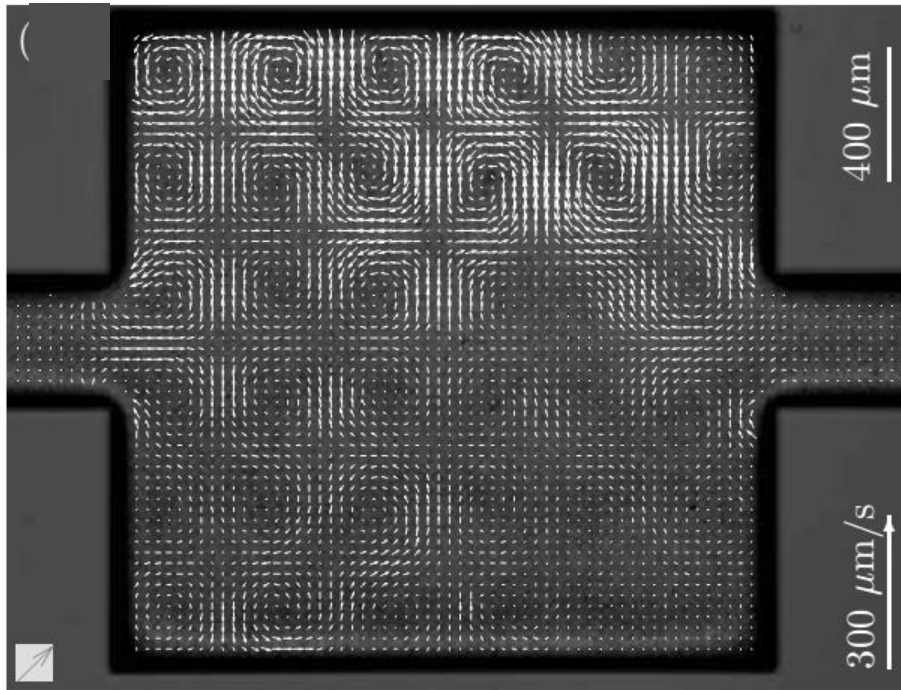


Figure 3.18 - Exemple de relevé micro-PIV, image du champ de vitesse dans cette cavité de silicium mise en vibration à l'aide d'une pastille piézoélectrique. Tiré de [156]

Une dernière technique consiste à suivre la trajectoire de billes de taille plus grosse, non plus sensibles au champ de vitesse du fluide<sup>A</sup> mais à la force de radiation acoustique. La trajectoire théorique, du moins approximée en 1D peut être dérivée de l'Eq. 2.15, et en la faisant correspondre aux enregistrements, il est possible de déduire l'amplitude de pression du champ acoustique stationnaire  $p_0$ , les autres paramètres de l'équation étant connus. C'est ce qu'ont fait Barnkob *et al.* dont un des résultats est présenté sur la Figure 3.19 [105]. Deux paramètres ont été utilisés pour ajuster au mieux la courbe théorique sur les mesures : la densité d'énergie acoustique  $E_{ac}$  et la longueur d'onde, qui est un paramètre de vérification car on la connaît *a priori*. En effet, celle-ci est donnée par la largeur du canal dans le cas de BAW. La densité d'énergie acoustique est reliée à l'amplitude de la pression par :

$$E_{ac} = \frac{p_0^2}{4\rho_m c_m^2} \quad \text{Eq. 3.13}$$

Dans le cas d'une puce BAW, les valeurs de pression reportées sont de l'ordre de 1 MPa [105].

<sup>A</sup> « Acoustic Streaming »

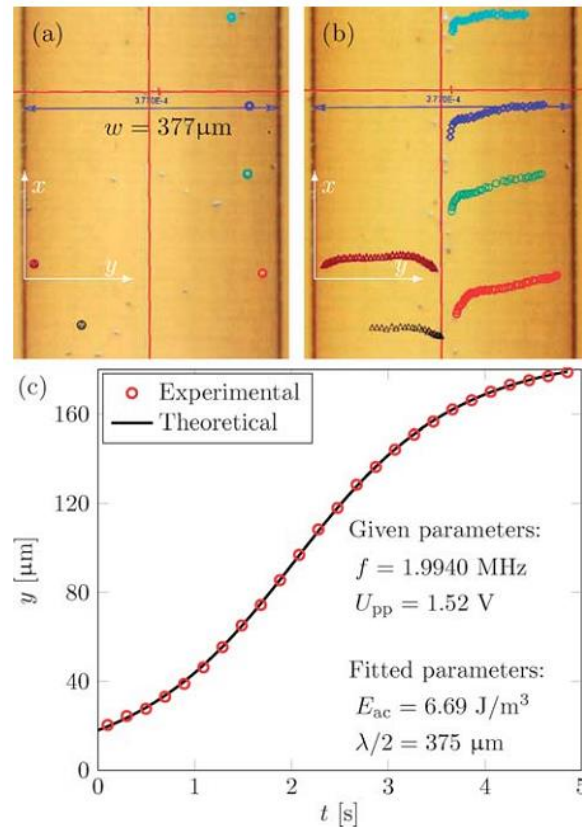


Figure 3.19 - Estimation de l'amplitude de pression dans un canal microfluidique par suivi de trajectoires de microparticules. (a) Point de départ des particules. (b) Trajectoire de ces particules. (c) Ajustement de la courbe théorique aux mesures pour déterminer  $E_{ac}$  et la longueur d'onde. Tiré de [105]

### II.3. Influence du PDMS sur la force acoustophorétique

Le PDMS étant un matériau mou, il absorbe beaucoup les ondes acoustiques. C'est aussi cette propriété qui permet de l'utiliser sur des puces utilisant les SAW car un canal moulé en PDMS permet de faire varier la forme du champ acoustique stationnaire et notamment de faire varier la position des nœuds. Rappelons que ceci est lié au fait qu'il n'est pas suffisamment rigide pour constituer une cavité résonante<sup>A</sup>. Le PDMS est donc utilisé pour fabriquer les canaux microfluidiques, et on a vu au paragraphe II.2.1 que ces canaux induisaient une perte d'insertion plus grande. En toute logique, l'atténuation sera d'autant plus importante que la barrière de PDMS sera grande. En pratique, on cherchera à la minimiser<sup>B</sup>.

Il n'en demeure pas moins intéressant de quantifier cette atténuation. Les propriétés mécaniques dynamiques du PDMS disponibles dans la littérature sont souvent mesurées à basse fréquence [157]. Il existe aussi des chiffres pour l'atténuation des ondes

<sup>A</sup> Contrairement par exemple au silicium, très utilisé pour les applications reposant sur les BAW.

<sup>B</sup> Dans notre puce acoustofluidique par exemple, il y a environ  $500 \mu\text{m}$  de PDMS seulement entre le canal et chaque IDT.



longitudinales. Les coefficients que l'on trouve sont  $7 \text{ dB} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{MHz}^{-1}$  [155],  $3.3457 \text{ dB} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{MHz}^{-1}$  [92]. Cependant, dans le cadre d'applications acoustofluidiques, nous nous intéressons essentiellement à l'atténuation de l'onde acoustique de surface. Combien de  $\text{dB}$  perd-on après avoir traversé un morceau de PDMS d'une certaine largeur ? Pour répondre à cette question, nous avons placé des blocs de PDMS de largeur variable et de hauteur  $5 \text{ mm}$  entre deux paires d'IDT (voir Figure 3.20).

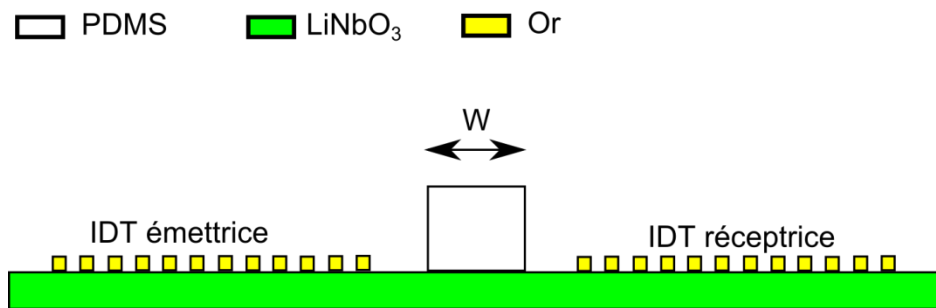


Figure 3.20 - Schéma de principe de la mesure de l'atténuation due au PDMS.

Nous avons ensuite tracé la perte d'insertion en fonction de la largeur de PDMS à traverser pour différentes largeurs de PDMS  $W$  :  $0.5 \text{ mm}$ ,  $1 \text{ mm}$  et  $2 \text{ mm}$ . L'espace inter-électrodes ne permet pas d'insérer des morceaux de PDMS plus larges. Ces absorbeurs en PDMS ont été fabriqués par lithographie molle pour bien contrôler leur largeur. On peut voir les courbes pour plusieurs puces sur la Figure 3.21 : toutes les puces ne sont pas aussi performantes<sup>A</sup> mais l'atténuation liée au morceau de PDMS est sensiblement la même. En faisant une régression linéaire sur la pente de ces courbes, on obtient une atténuation de  $2.0 \text{ dB} \cdot \text{mm}^{-1}$ , pour la fréquence de travail, à savoir  $f_0 = 12.83 \text{ MHz}$ .

<sup>A</sup> Il y a environ  $1.5 \text{ dB}$  d'écart entre la meilleure puce et la moins bonne.



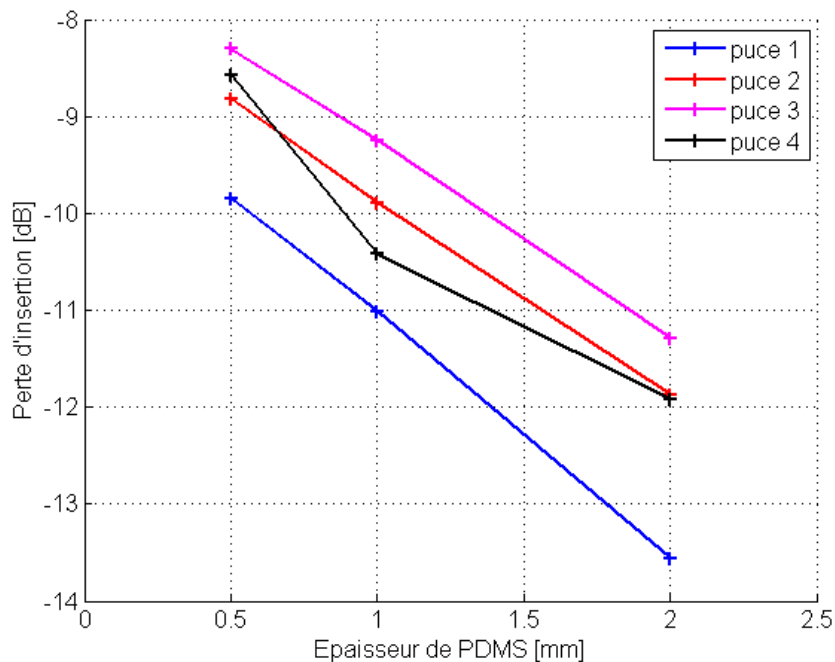


Figure 3.21 - Perte d'insertion en fonction de la largeur du morceau de PDMS entre les deux IDT

Seul un papier de Jo et Guldiken étudie ce phénomène [112]. Dans celui-ci, les auteurs utilisent la même méthode de caractérisation<sup>A</sup> mais placent un canal microfluidique entre les deux IDT, dont les murs et le plafond ont des épaisseurs variables. Le paramètre le plus influent reste l'épaisseur des murs, ce qui revient à l'absorbeur de notre expérience. Dans la leur, comme il y a deux murs, l'épaisseur à considérer est deux fois la largeur des murs si on veut aboutir à une comparaison. Pour une épaisseur du plafond de 6 mm, ce qui correspond le plus à notre expérience, il y a une chute de la perte d'insertion d'environ 9 dB pour une augmentation de la distance de PDMS à parcourir de  $2 \times 8$  mm. Ceci correspond à une atténuation d'environ  $0,6 \text{ dB} \cdot \text{mm}^{-1}$  pour une fréquence de travail de 13,3 MHz quasiment identique à la nôtre. L'ordre de grandeur est donc le même, ce qui valide notre démarche.

### II.4. Manipulation d'une bille en latex

En modifiant la différence de phase  $\Delta\varphi$  entre les IDT, nous avons vu en II.1 que l'on pouvait déplacer les nœuds de pression et par la même occasion la particule qui s'y trouve piégée. Pour valider cette approche, nous avons créé un programme LabView qui commande les générateurs de tension via le bus GPIB. On peut ainsi choisir la fréquence et l'amplitude des ondes sinusoïdales appliquées aux IDT ainsi que la différence de phase

<sup>A</sup> Etude de l'influence du PDMS sur la perte d'insertion.

entre les deux signaux, soit manuellement, soit automatiquement de façon sinusoïdale à une fréquence et amplitude données. On peut voir la face avant de cet outil Figure 3.22.

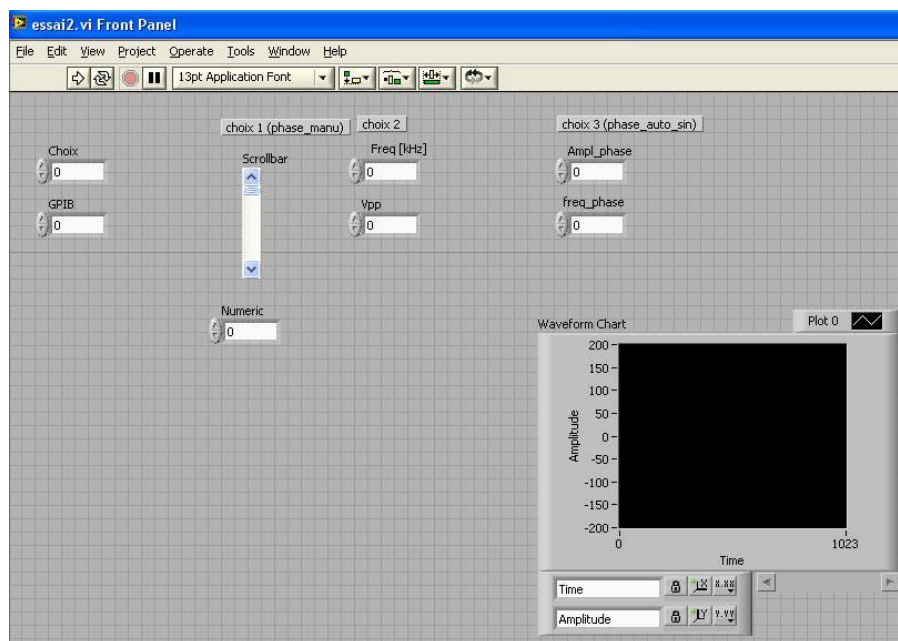


Figure 3.22 - Face avant du programme LabView pilotant les générateurs de tension

En mode automatique, si on impose un déphasage sinusoïdal, cela implique un déplacement latéral de la particule sinusoïdal, l'autre composante de la vitesse de la particule étant imposée par le flux. Si ce dernier est constant, la particule doit alors se déplacer sur une trajectoire sinusoïdale d'amplitude proportionnelle à l'amplitude du déphasage imposé. Si le flux est arrêté, la particule doit se déplacer sur une ligne droite.

Une caméra filme en continu les déplacements des particules dans le canal microfluidique. Pour analyser les résultats, les images sont traitées à l'aide du logiciel ImageJ<sup>A</sup> et du plug-in Mtrack2 qui permet d'extraire d'une série d'images les trajectoires de plusieurs particules en même temps. Les courbes sont ensuite tracées et analysées à l'aide de Matlab.

Dans un premier temps, pour vérifier que la pince acoustofluidique permet effectivement de manipuler des microparticules, nous avons utilisés des billes de latex dans de l'eau. Du SDS<sup>B</sup> à 0.5% a été ajouté pour éviter leur agglomération sur les bords et entre elles. Dès qu'on applique le champ acoustique stationnaire, ces billes migrent toutes vers les nœuds de pression, distants dans notre cas de  $150 \mu\text{m}$ <sup>C</sup>. Dans le cas de billes de  $3 \mu\text{m}$  de diamètre, on peut voir sur la Figure 3.23 trois alignements distants de  $\lambda/2$ . Sur le bord droit du canal,

<sup>A</sup> ImageJ est un logiciel libre de traitement d'image très complet. Son caractère libre a fait qu'il existe beaucoup de plug-in déjà écrits permettant de faire beaucoup de choses.

<sup>B</sup> Dodécylsulfate de sodium, c'est un surfactant.

<sup>C</sup> Ici, comme on travaille à la fréquence de résonance du peigne interdigité, la longueur d'onde théorique vaut la distance entre 2 doigts d'un même peigne, soit  $300 \mu\text{m}$  dans notre cas.

## II. Résultats expérimentaux : test de la pince acoustofluidique

on remarque un autre alignement de billes qui sont poussées vers le mur du canal et ne peuvent pas atteindre le nœud de pression suivant.

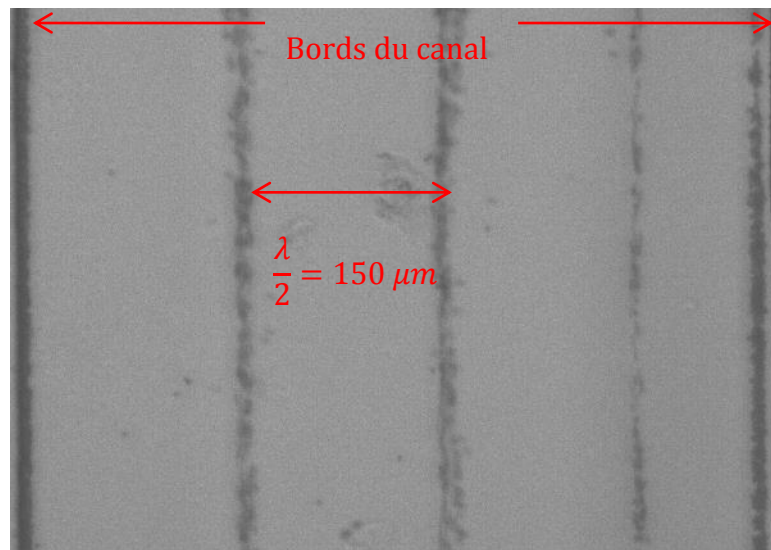


Figure 3.23 - Alignements de microparticules de  $3 \mu m$  dans un canal microfluidique.

Si on dilue plus les billes, on peut arriver à voir une bille tous les  $500 \mu m$  en moyenne. Cela permet d'isoler une microparticule unique pour pouvoir la manipuler avec la pince. Si la concentration de billes initiale  $c_{billes\_ini}$  en billes/mL n'est pas donnée dans la documentation technique des microbilles, il est possible de la mesurer expérimentalement à l'aide d'une cellule de numération comme une cellule de Malassez. De cette concentration, si on veut en moyenne  $M$  billes tous les  $l \mu m$  dans un canal de hauteur  $h \mu m$  et de largeur  $L \mu m$ , il faut diluer un certain nombre de fois pour obtenir la concentration (en billes/mL) :

$$c_{billes} = \frac{M}{lhL \times 1.10^{-12}} \quad \text{Eq. 3.14}$$

Pour que ce calcul soit valable, il faut que la bouteille dans laquelle on prélève les billes pour réaliser la dilution contienne bien toujours une solution de concentration  $c_{billes\_ini}$ . Pour s'en assurer d'une part et pour éviter les agglomérats de billes d'autre part, on prendra bien soin de passer aux ultrasons la bouteille avant de prélever les billes à l'aide d'une micropipette.

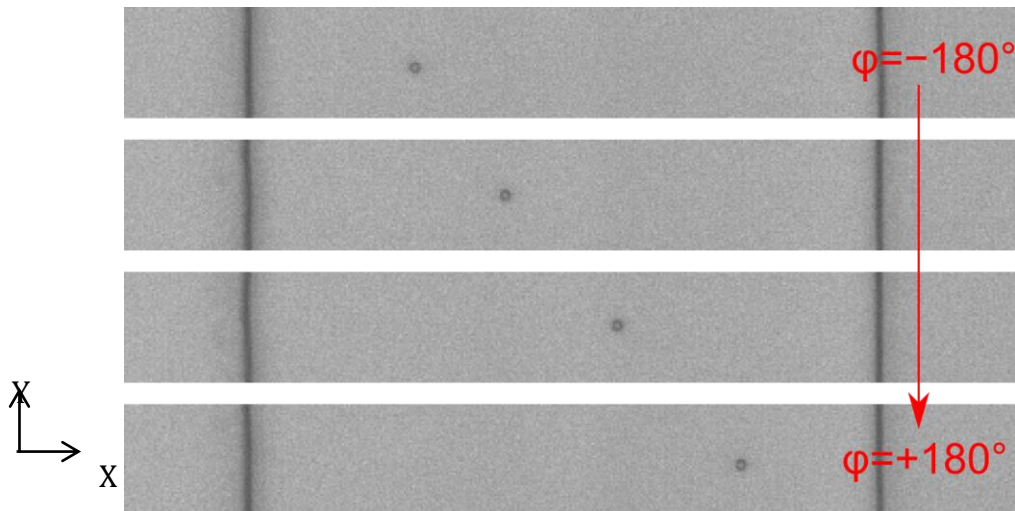


Figure 3.24 - Manipulation d'une bille de latex de  $3 \mu\text{m}$ , le déphasage variant de  $-180^\circ$  à  $180^\circ$ .

Lorsque la concentration souhaitée est atteinte, la solution est injectée dans le canal et on arrête le flux quand on a un nombre de billes satisfaisant dans le champ d'observation du microscope. Pour arrêter « complètement »<sup>A</sup> le flux, il est préférable de contrôler à la fois la pression à l'entrée et à la sortie du canal. On peut alors obtenir dans une portion du canal microfluidique une bille unique qu'on va manipuler en jouant sur le déphasage à l'aide de l'interface LabView présentée précédemment. Pour les tests, nous avons utilisé le mode automatique, c'est-à-dire un balayage sinusoïdal du déphasage, avec différentes fréquences et amplitudes. Sur la compilation d'images de la Figure 3.24, un déphasage d'amplitude  $180^\circ$  a été utilisé avec une fréquence de  $0.1 \text{ Hz}$ <sup>B</sup>. L'enregistrement total pour cette expérience dure 160s et la trajectoire correspondante a été extraite à l'aide du logiciel ImageJ. Celle-ci est représentée sur la Figure 3.25. X représente la composante suivant la largeur du canal et Y dans sa longueur, dans le sens du flux (voir Figure 3.24). Pour l'analyse, on ne tient compte que du déplacement dans la direction X, les oscillations dans la direction du canal étant dues à celles du flux, pas tout à fait arrêté.

<sup>A</sup> En pratique, il est très difficile d'arrêter complètement un écoulement.

<sup>B</sup> Une vidéo du contrôle de cette microparticule est disponible sur <http://youtu.be/H8PI5CimBIE>

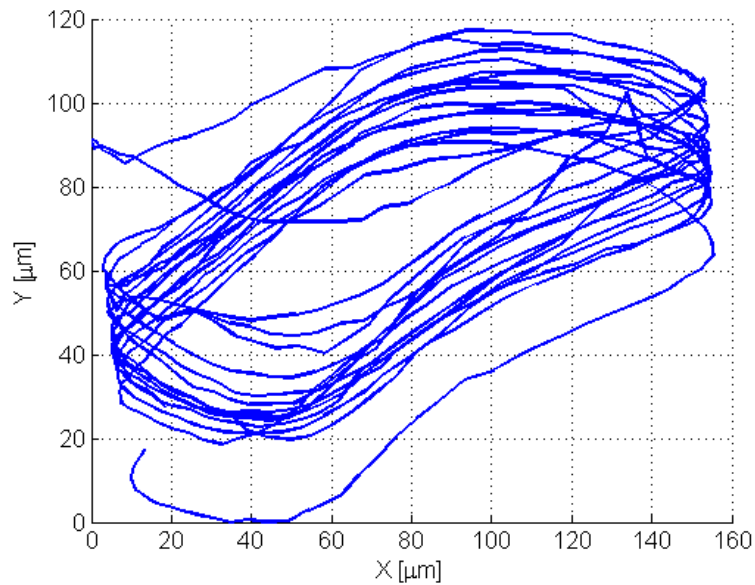


Figure 3.25 - Trajectoire d'une bille de latex pour une consigne suivant X sinusoïdale.

L'étape suivante est donc l'extraction et l'analyse de la composante horizontale. Pour cela, nous avons calculé la FFT<sup>A</sup> de  $X(t)$ , pondéré avec une fenêtre de Hanning pour minimiser l'impact du fenêtrage. Les résultats sont tracés sur la Figure 3.26 : la position horizontale de la bille y est représentée en bleu. En rouge est représentée la trajectoire parfaitement sinusoïdale que devrait avoir la bille, compte-tenu de la consigne. Les deux courbes sont quasiment superposées, l'erreur pour ces données est de moins de 4% en moyenne et de 10% au maximum. Ceci est confirmé si on regarde la FFT : un seul pic prédomine, celui à la fréquence d'excitation. Nous avons tracé  $(4/N)*FFT$ <sup>B</sup> et non FFT pour obtenir directement l'amplitude de la position de la bille. L'amplitude trouvée sur cet exemple est donc de  $74.4 \mu m$ .

---

<sup>A</sup> Fast Fourier Transform, c'est un calcul de la transformée de Fourier discrète qui nous donne des points du spectre du signal analysé.

<sup>B</sup> Voir Annexe 2

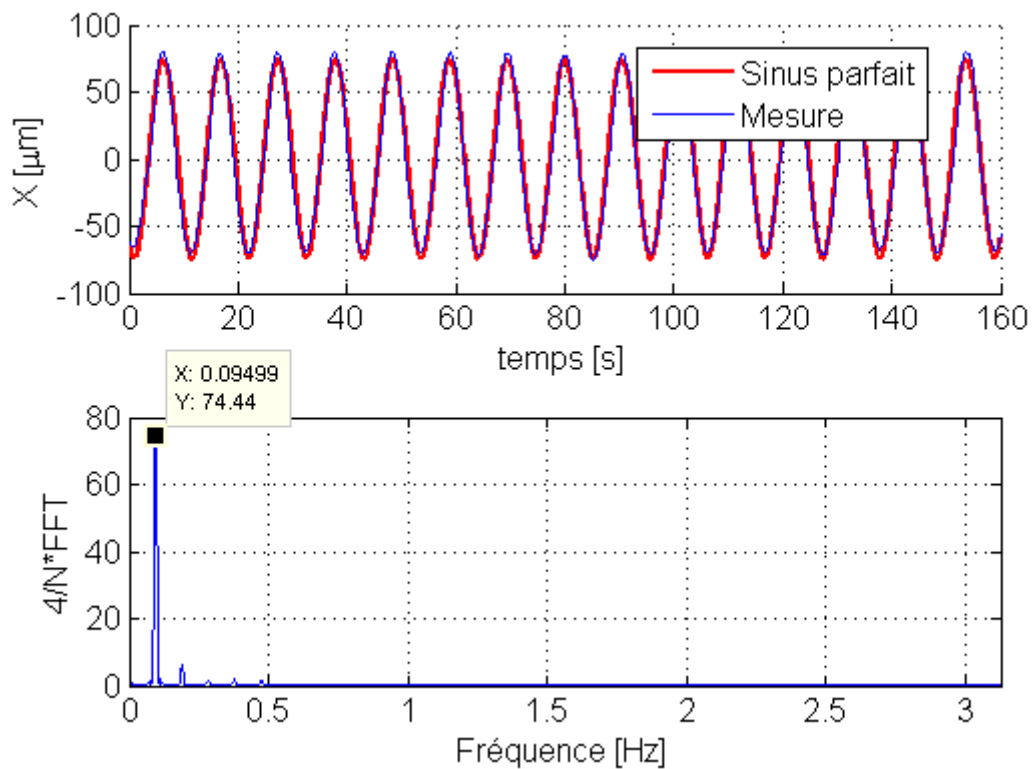


Figure 3.26 - Composante horizontale de la position de la bille dans le canal et sa FFT.

Le déplacement théorique est donné par l'Eq. 3.5, soit pour un déphasage d'amplitude  $180^\circ$  :

$$\Delta x_0 = \frac{\varphi_{max} - \varphi_{min}}{720} \lambda = \frac{180 - (-180)}{720} \times 300 = 150 \mu\text{m} \quad \text{Eq. 3.15}$$

Si on augmente la vitesse de déplacement, c'est-à-dire la fréquence du déphasage, on observe une diminution de l'amplitude du déplacement. Nous avons répété l'expérience précédente pour plusieurs fréquences d'oscillation du déphasage et pour un déphasage d'amplitude  $90^\circ$ . Les résultats sont représentés Figure 3.27.

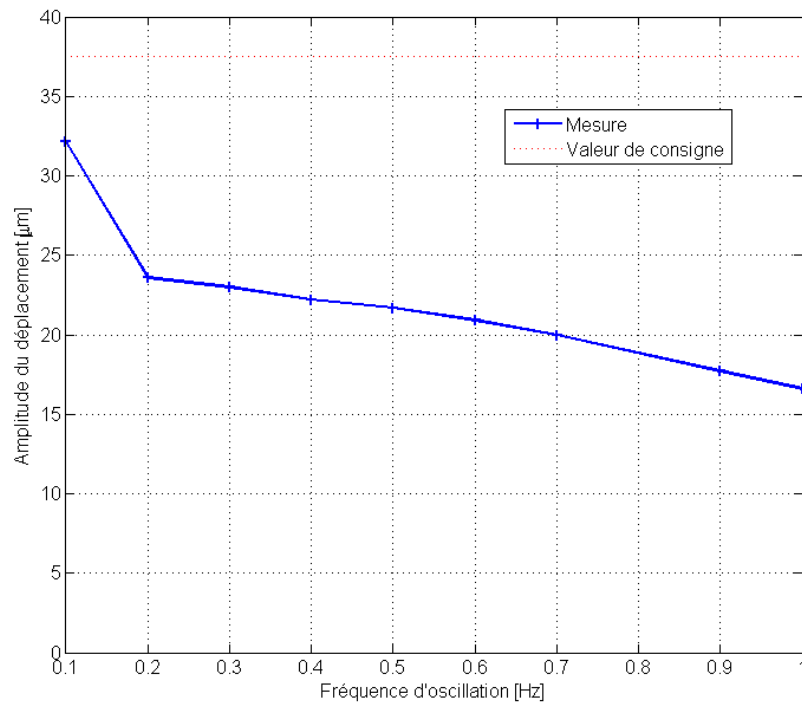
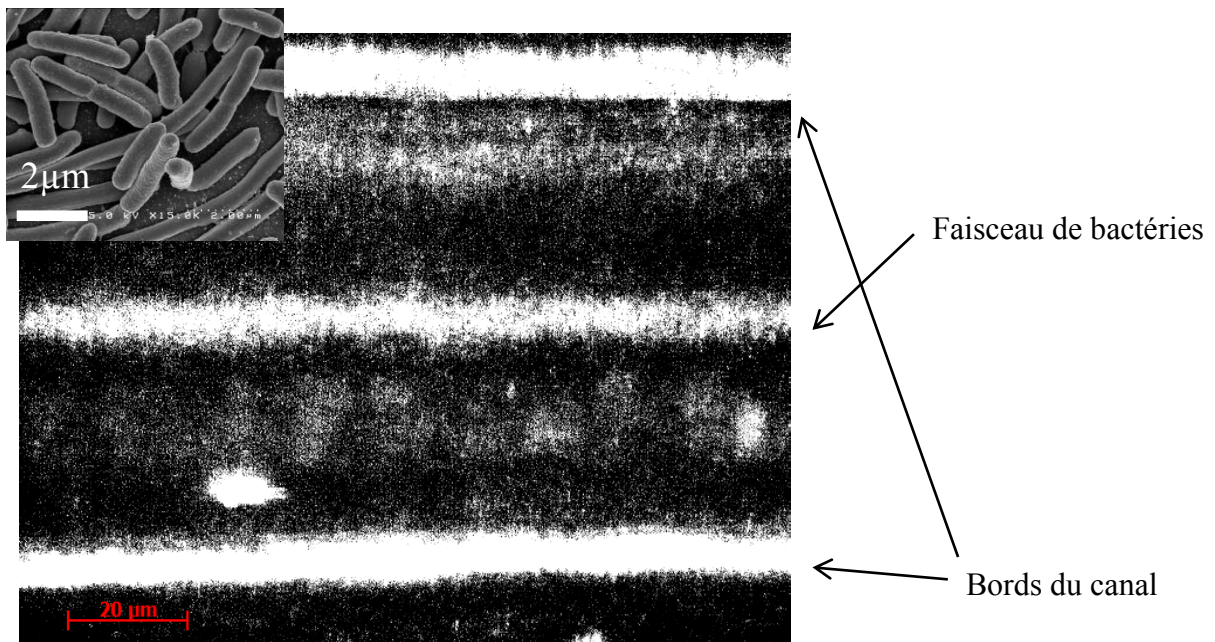


Figure 3.27 - Amplitude de déplacement de la bille en fonction de la fréquence du déphasage.

### II.5. Manipulation de bactéries

L'acoustophorèse étant une technique de manipulation exploitant un contraste entre les propriétés physiques d'une particule et celles de son milieu environnant, elle peut théoriquement être appliquée sur tout objet et en particulier sur des objets biologiques, tant que le facteur de contraste est suffisamment grand. Par exemple, nous avons pu manipuler des cellules eucaryotes (HEK293), ou encore des bactéries. Les bactéries utilisées pour cette expérience sont des *Escherichia coli* (*E. coli*) DH5 $\alpha$  cultivées dans du milieu Luria Bertani (LB) pendant une nuit à 37°C. Leur concentration finale était d'environ  $2 \times 10^9$  bactéries par millilitre. Les bactéries ayant une taille de l'ordre du  $\mu\text{m}$ , il est difficile de les isoler et de les observer à faible concentration. Nous avons donc travaillé avec des alignements de bactéries, comme on peut le voir sur la Figure 3.28.





**Figure 3.28 - Alignement de bactéries *E. coli* dans la puce acoustofluidique**

Les bactéries ont été injectées dans le canal microfluidique directement dans leur milieu de culture, sous une pression de 15 *mbar*, ce qui correspond à un débit d'environ  $5 \mu\text{L} \cdot \text{min}^{-1}$ . Ce débit est suffisamment lent pour que les bactéries aient le temps de migrer vers un nœud de pression. Si on fait varier la phase, l'alignement de bactéries est déplacé en temps réel<sup>A</sup>. Certaines bactéries se collent sur les parois, où elles ont probablement été adsorbées<sup>B</sup>.

<sup>A</sup> Voir notre vidéo : <http://youtu.be/UeWKfybiqR4>

<sup>B</sup> Nous avons constaté par la suite qu'un traitement du canal avec de la BSA permettait de réduire considérablement l'adsorption.



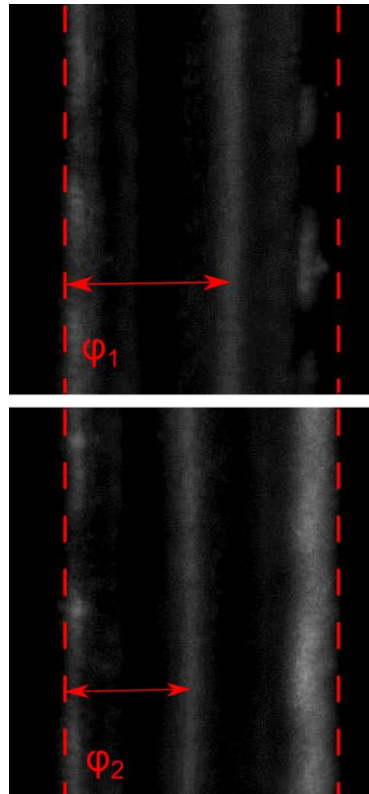


Figure 3.29 - Alignements de bactéries *E. coli* pour deux déphasages.

## II.6. Manipulation de nanotubes de carbone

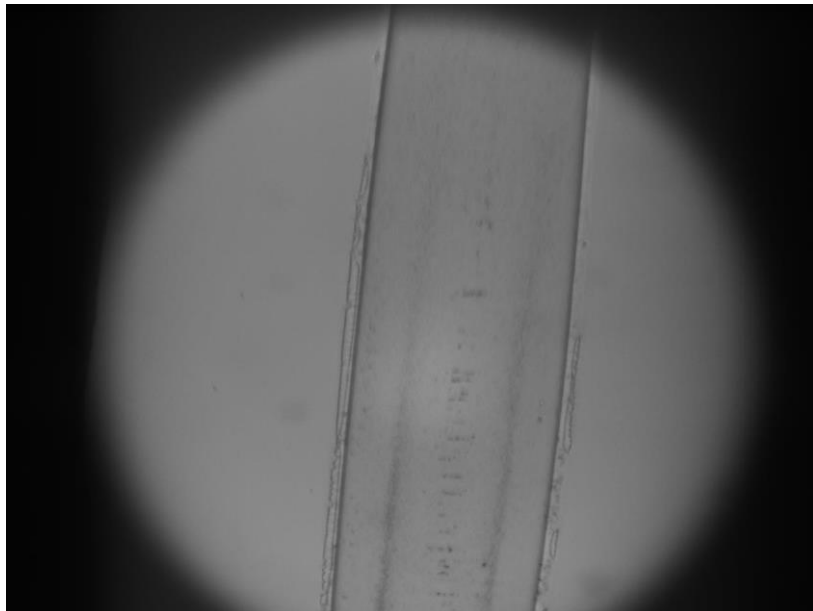


Figure 3.30 - Deux alignements de nanotubes de carbone par acoustophorèse. L'image est à la limite des IDT : en haut, on est en dehors de l'ouverture de ceux-ci<sup>A</sup>.

---

<sup>A</sup> Travaux réalisés dans le cadre d'un stage à l'Université de Sherbrooke dans laboratoire de biophotonique et d'optoélectronique de l'UMI LN2 sous la supervision d'Alan Renaudin et Paul Charette.

Si on réduit encore la taille de particules manipulées, on peut s'intéresser à des nanotubes de carbone. Les nanotubes utilisés sont des SWCNT<sup>A</sup> synthétisés au sein de l'UMI LN2 à Sherbrooke. Malgré leur petite taille<sup>B</sup>, le phénomène dominant reste l'effet de la force de radiation acoustique et non le streaming acoustique. Par contre, la manipulation de nanotubes de carbones est intéressante car on observe un autre phénomène. Entre les deux alignements situés dans les nœuds de l'onde acoustique, on trouve des alignements perpendiculaires de nanotubes (cf. Figure 3.30). Ce phénomène a aussi été observé par Chen *et al.* dans [54] qui l'ont expliqué par la présence d'effets diélectrophorétiques engendrés par une répartition de charges non uniforme en surface du substrat induite par son déplacement. Les auteurs font l'analogie avec des « électrodes virtuelles », situées entre les nœuds de pression, comme illustré sur la Figure 3.31.

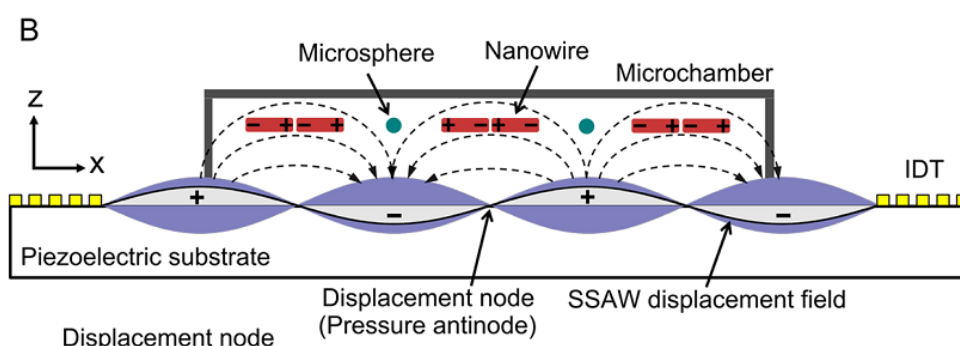


Figure 3.31 – Représentation du champ électrique induit par la répartition non uniforme des charges dans le microcanal. Tiré de [54]

Les alignements de nanotubes que nous observons étant situés comme ceux de Chen *et al.* entre les nœuds de pression et donc à la frontière entre deux zones de charge opposée, nous pouvons interpréter cela comme de la diélectrophorèse positive. Nous avons confirmé cela en faisant l'expérience avec des électrodes réelles : les nanotubes migrent vers les électrodes à 13 MHz (voir Figure 3.32), ce qui est caractéristique de la diélectrophorèse positive. Ce résultat est confirmé analytiquement et expérimentalement par Haibo *et al.* [158]. Ce phénomène mérite donc une étude plus approfondie, d'autant plus qu'il pourrait conduire à des effets inattendus dans certaines situations, les forces diélectrophorétiques et acoustiques étant présentes et en compétition pour n'importe quelle particule manipulée par voie acoustique à l'aide de substrats piézoélectriques.

Pour finir, il serait intéressant de caractériser les deux populations de nanotubes se comportant différemment (l'une est plus sensible à la force acoustophorétique et l'autre à la diélectrophorèse). Il y a peut-être ici un moyen de séparer des nanotubes semi-conducteurs de nanotubes métalliques.

<sup>A</sup> Single Wall Carbon Nanotube

<sup>B</sup> Les ordres de grandeurs sont 1  $\mu\text{m}$  de longueur et 1  $\text{nm}$  de diamètre.

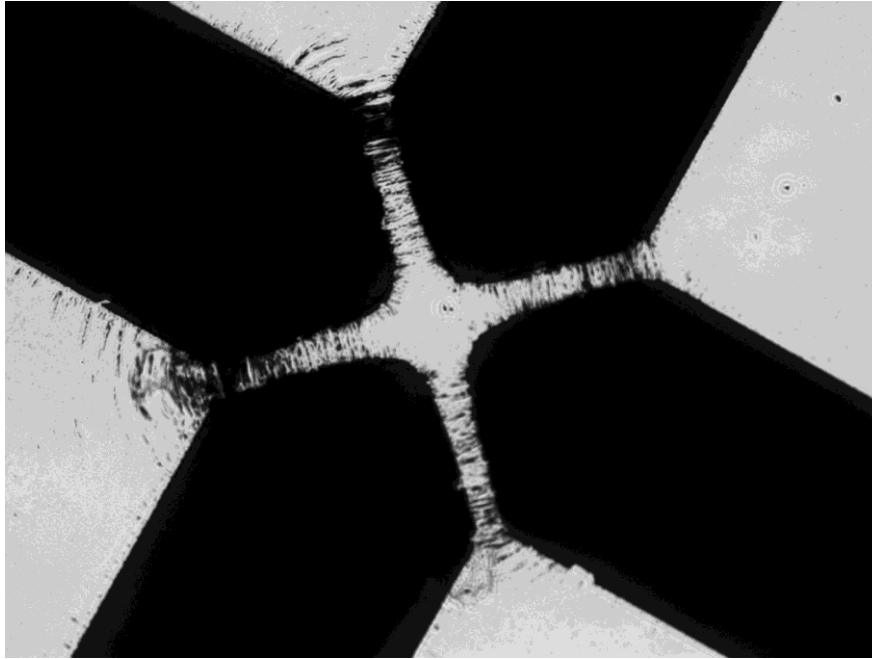


Figure 3.32 - Diélectrophorèse positive à 13 MHz pour des SWCNT.

## III. Simulation de la puce réalisée

### III.1. Pourquoi une simulation

Tout au long de ce manuscrit, nous avons vu que la réalisation d'une pince acoustofluidique impliquait différents champs disciplinaires, allant de la mécanique des fluides aux ondes élastiques dans les solides en passant par le génie électrique. Une étude purement analytique du transfert d'énergie entre la source électrique et une microparticule dans un canal est difficile. Nous avons vu dans la partie précédente qu'avec certaines expériences on pouvait faire ce calcul pour une puce donnée, ce qui peut nous aider à valider une stratégie mais pas à la construire. Quelle géométrie est la plus adaptée ? Pour les canaux microfluidiques ? Pour les peignes interdigités ? Quels autres paramètres peuvent influencer sur l'efficacité d'une pince acoustofluidique ? La Figure 3.33 liste les différentes pertes énergétiques présentes dans ces dispositifs. Dans un premier temps, la désadaptation d'impédance entre la source et la puce va induire une réflexion d'une partie de l'énergie sur la puce qui va revenir dans la source<sup>A</sup>. Seule une partie de l'énergie électrique va ensuite être transmise au substrat sous forme d'énergie mécanique, en fonction du coefficient de couplage électromécanique, propriété intrinsèque au matériau du substrat. Les transducteurs électromécaniques n'étant pas

---

<sup>A</sup> Si on n'y fait pas attention et si la source, souvent un amplificateur RF n'est pas protégé, celui-ci peut alors être détruit.

unidirectionnels, là encore on perd une partie de l'énergie fournie au substrat. La propagation d'une onde de Rayleigh à la surface du substrat se fait avec très peu de pertes. En effet, comme nous avons vu en partie II.5 du Chapitre 2, le coefficient d'atténuation dû aux ondes longitudinales générées dans l'air est très faible. Il y a cependant aussi de l'atténuation due aux interactions de l'onde avec les vibrations thermiques du réseau cristallin (des phonons) [159]. Au coefficient  $\alpha_L$  s'ajoute alors un autre terme en  $f^2$  (qui décroît avec la température). Par exemple, pour du YZ LiNbO<sub>3</sub>, ce coefficient vaut à température ambiante:

$$\alpha_L = 0.19f + 0.88f^2 \text{ [dB}/\mu\text{s}] \quad \text{Eq. 3.16}$$

Aux fréquences utilisées dans ce travail, cette atténuation est quasiment négligeable<sup>A</sup>. Il y a aussi des pertes dans le PDMS dans lequel sont moulés les canaux microfluidiques. Comme précédemment, plus la fréquence sera élevée, plus elles seront grandes. Cependant, plus la fréquence est élevée, plus l'intensité de la force de radiation acoustique est grande. Il y a donc une fréquence de travail optimale pour une puce acoustofluidique donnée.

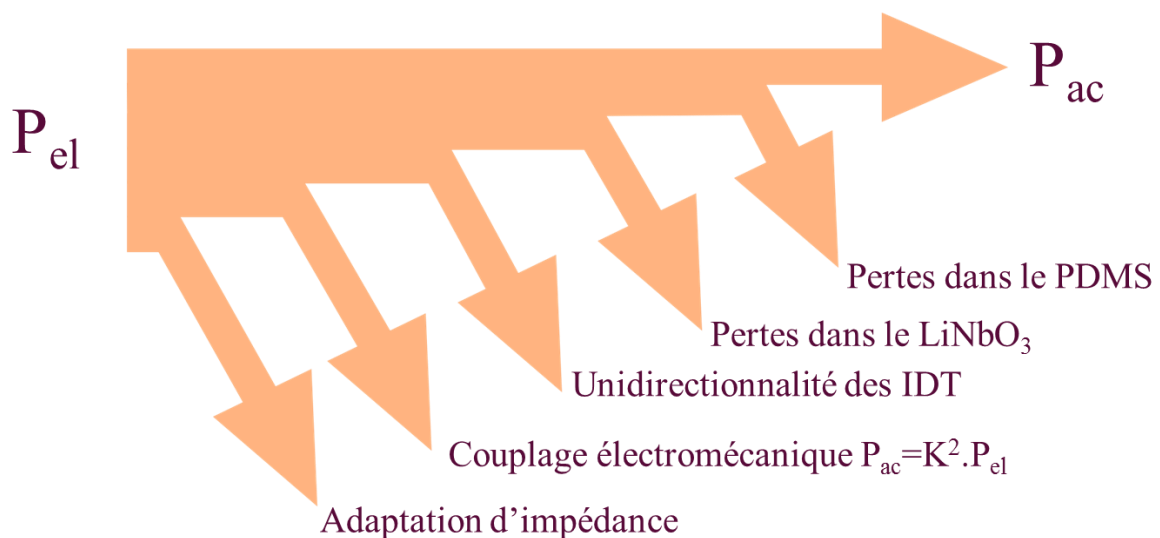


Figure 3.33 - Différentes pertes énergétiques dans une puce acoustofluidique

Dans le but d'optimiser la conception de celle-ci, il est donc nécessaire d'avoir une simulation complète allant de la source électrique jusqu'à la force s'appliquant sur une particule donnée. Dans la littérature, des simulations complètes de puces acoustofluidiques sont rares et ne prennent pas en compte toutes les propriétés mécaniques du PDMS. Ces simulations sont présentées dans le Chapitre 1. On se propose donc de réaliser une simulation de la puce dans son ensemble, et prenant en compte au

<sup>A</sup> Pour le YZ LiNbO<sub>3</sub> par exemple, on a une atténuation de 0.0067 dB/cm à la fréquence de travail  $f_0 = 12.83 \text{ MHz}$ .

mieux les propriétés réelles des différents matériaux et en simulant chaque partie de la puce dans son ensemble (IDT, canaux, substrat).

## III.2. Présentation de la simulation

Pour ce qui est des ondes acoustique de surface, plusieurs méthodes analytiques existent, mais elles sont toutes approchées car elles reposent sur des approximations, souvent du champ de potentiel ou de la répartition des charges en surface du substrat piézoélectrique. Ces méthodes sont décrites dans le livre de Royer et Dieulesaint [122]. On pourrait les utiliser comme première approche mais le couplage avec un fluide ou avec le PDMS doit être pris en compte, faisant appel à d'autres modélisations. La manière la plus précise de résoudre le problème est alors de faire appel aux éléments finis. Nous avons utilisé le logiciel COMSOL Multiphysics 4.3a pour toutes nos simulations car celui-ci permet d'intégrer plusieurs physiques dans une même simulation, ce qui est très intéressant dans notre cas.

### III.2.1. Géométrie

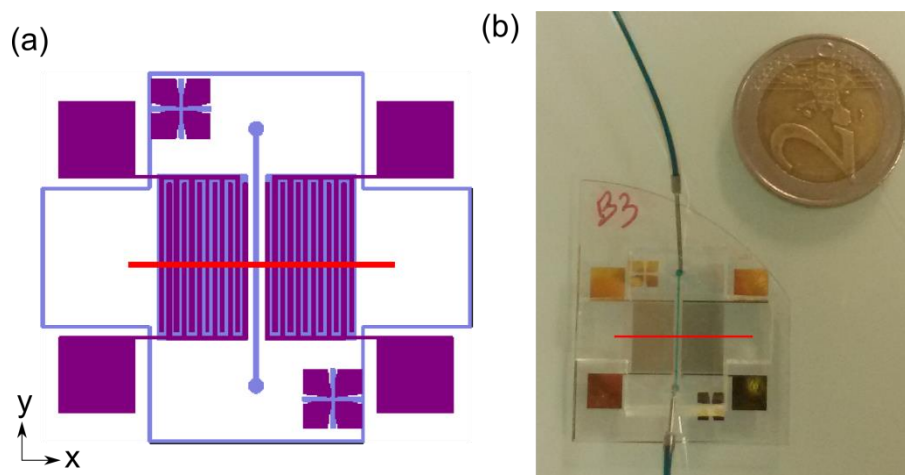


Figure 3.34 - (a) Electrodes, canal microfluidique et marques d'alignement. (b) La puce acoustofluidique. En rouge: la coupe 2D effectuée pour la simulation

L'ouverture  $A$  des IDT a été choisie assez grande pour assurer des fronts d'ondes parallèles à ceux-ci (au moins 30 fois la longueur d'onde) [112]. Le problème est donc invariant en translation suivant la longueur du canal et on peut se contenter de ne simuler qu'une section 2D de la puce, comme celle indiquée sur la Figure 3.34 et représentée Figure 3.35.

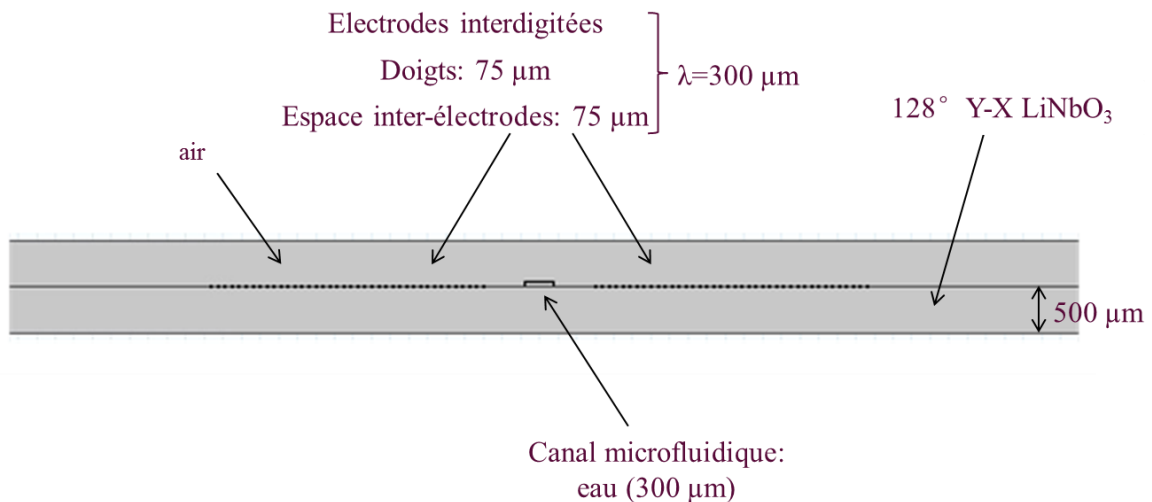


Figure 3.35 - Géométrie simulée par éléments finis.

Le substrat simulé est le même que celui utilisé pendant nos expériences c'est-à-dire un substrat de niobate de lithium, en coupe  $128^\circ Y$ , propagation suivant X. Son épaisseur est de  $500 \mu m$ . Sur ce substrat, nous avons dessiné des IDT classiques, avec  $N = 10$  paires de doigts. Les électrodes n'ont pas été dessinées en 2D mais planes car en pratique elles sont très fines ( $200 nm$ ) et donc très petites par rapport aux autres dimensions en jeu dans cette simulation. Les représenter en 2D aurait donc entraîné un maillage excessif dans cette zone. Ainsi, on gagne beaucoup de temps de calcul, cette approximation étant valide puisque l'épaisseur des électrodes est inférieure à 0.1% de la longueur d'onde de l'onde acoustique ( $300 \mu m$ ) [160]. Cette approximation revient à minimiser la charge de masse des électrodes sur la surface du substrat piézoélectrique<sup>A</sup>. Le canal microfluidique fait  $300 \mu m$  de large et  $50 \mu m$  de hauteur, toujours pour être en accord avec certaines expériences. Au-dessus des électrodes, nous avons ajouté de l'air pour permettre aux lignes du champ électrique calculé dans le substrat piézoélectrique de pouvoir se refermer. Dans nos expériences, des morceaux de PDMS sont ajoutés derrière les IDT pour empêcher à l'onde émise de ce côté de revenir perturber l'onde établie dans le canal. Ces morceaux de PDMS ont aussi été simulés et sont visibles sur la Figure 3.36.

## III.2.2. Matériaux

### III.2.2.a. Le PDMS

Les propriétés mécaniques du PDMS varient fortement en fonction de son mode de préparation : ratio base/agent réticulant, température de réticulation... En particulier, on trouve dans la littérature des valeurs pour son module d'Young dans deux ordres de grandeurs : de 1 à  $10 MPa$  [72], [155], [161]. D'après la littérature, nous avons utilisé un coefficient de Poisson de  $\nu = 0.48$  [162]. Pour ce qui est de l'atténuation, nous n'avons pas

<sup>A</sup> Toute charge d'une masse quelconque modifie le comportement vibratoire d'une surface.

### III. Simulation de la puce réalisée

trouvé de modèle convainquant à implémenter dans COMSOL, ce qui fait qu'au niveau du canal nous nous sommes limités à la prise en compte des réflexions sur le PDMS en calculant son impédance acoustique. Pour la calculer, on a<sup>A</sup> :

$$Z_{matériau} = \rho_{matériau} c_{matériau} \quad \text{Eq. 3.17}$$

où  $Z_{matériau}$  est l'impédance acoustique,  $\rho_{matériau}$  sa masse volumique et  $c_{matériau}$  la vitesse du son dans le PDMS. Avec une vitesse du son dans le PDMS de  $c_{PDMS} = 1030 \text{ m.s}^{-1}$  [163] et une masse volumique de  $\rho_{PDMS} = 965 \text{ kg.m}^{-3}$  [162], on trouve une impédance acoustique de  $Z_{PDMS} = 0.99 \text{ MPa.s.m}^{-1}$ .

#### III.2.2.b. Le niobate de lithium (LiNbO<sub>3</sub>)

Comme nous avons vu en partie II.2.2 du Chapitre 2, le niobate de lithium est un matériau très anisotrope et il faut donc faire très attention aux paramètres mécaniques et électriques utilisés pour la simulation. On trouve dans la littérature les matrices de rigidité, de permittivité et de couplage électromécanique du niobate de lithium [126]. Il faut donc calculer ces mêmes matrices dans un repère différent puisqu'on utilise du 128° YX LiNbO<sub>3</sub> en utilisant la méthode décrite en partie II.2.2.b du Chapitre 2. Les angles d'Euler associés à cette coupe du niobate de lithium sont (0°,38°,0°). Après changement de repère, on obtient les matrices suivantes :

$$[C] = \begin{bmatrix} 202.9 & 52.5 & 75.3 & -8.5 & 0 & 0 \\ 52.5 & 215.7 & 86.1 & -3.5 & 0 & 0 \\ 75.3 & 86.1 & 207.9 & -18.1 & 0 & 0 \\ -8.5 & -3.5 & -18.1 & 71.1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 74.3 & 9.4 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 9.4 & 60.5 \end{bmatrix} \quad \text{Eq. 3.18}$$

$$[e] = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 1.4 & -4.3 \\ -2.1 & -2.0 & 3.0 & 2.0 & 0 & 0 \\ -1.4 & -0.8 & 3.5 & 0.9 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad \text{Eq. 3.19}$$

$$[\varepsilon] = \begin{bmatrix} 43.6 & 0 & 0 \\ 0 & 38.1 & 7.0 \\ 0 & 7.0 & 34.6 \end{bmatrix} \quad \text{Eq. 3.20}$$

avec  $[C]$  la matrice d'élasticité en  $GPa$ ,  $[e]$  la matrice de couplage électromécanique en  $C.m^{-2}$  et  $[\varepsilon]$  la matrice de permittivité relative. Une fois ces matrices rentrées dans COMSOL, il est important que la direction de propagation des ondes soit bien X.

<sup>A</sup> [http://fr.wikipedia.org/wiki/Imp%C3%A9dance\\_acoustique](http://fr.wikipedia.org/wiki/Imp%C3%A9dance_acoustique)

### III.2.2.c. Les autres matériaux utilisés dans la simulation

Les propriétés classiques de l'eau et de l'air à 20°C ont été utilisées en les sélectionnant dans la base de données de COMSOL. Pour le calcul de la force acoustophorétique, les calculs ont été faits pour une bille de polystyrène de 20  $\mu\text{m}$  de diamètre. Leur densité est de  $\rho_p = 1050 \text{ kg.m}^{-3}$  d'après la documentation technique<sup>A</sup>, et la vitesse de propagation des ondes sonores est de  $c_p = 2350 \text{ m.s}^{-1}$  [164].

### III.2.3. Maillage et conditions aux limites

Les conditions aux limites utilisées sont les suivantes :

- Substrat fixé au « sol ». Partout ailleurs, les contraintes mécaniques sont libres sur les bords.
- Zéro charge sur les bordures extérieures (« loin » des zones où il y a des mouvements de charges, soit  $-\mathbf{n} \cdot \mathbf{D} = 0$ )
- Sur les bords du canal on impose l'impédance acoustique du PDMS, car nous n'avons pas trouvé de modèle mécanique du PDMS convenable et correspondant à son comportement expérimental. Pour prendre en compte les réflexions de l'onde de pression sur le PDMS, on utilise donc son impédance acoustique.
- Sur chaque paire d'électrodes interdigitées, on applique une différence de potentiel, d'amplitude 20V. Sur l'un des IDT, on rajoute en plus un déphasage<sup>B</sup>.
- Une condition aux limites absorbante pour les ondes acoustique a été utilisée au-dessus de l'air : en pratique les ondes s'atténuent naturellement « loin » de la puce.

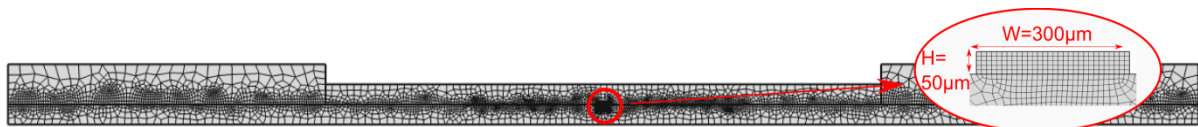


Figure 3.36 – Maillage associée à la géométrie simulée.

Pour ce qui est du maillage, nous avons choisi un maillage d'au moins 5 éléments par longueur d'onde près de la surface car c'est là que le déplacement est le plus important. Dans le canal et près des électrodes, le maillage est encore plus fin, comme on peut le voir sur la Figure 3.36.

Avec ces paramètres, une simulation pour une fréquence donnée dure environ 20s<sup>C</sup>. Il est donc possible de faire varier des paramètres rapidement et facilement pour voir leur influence, que ce soit la fréquence, ou encore le déphasage par exemple.

<sup>A</sup> Billes Polybead.

<sup>B</sup> Dans COMSOL, cela peut revenir à appliquer une tension complexe  $V_0 e^{j\Delta\varphi}$ , selon le type d'étude réalisée.

<sup>C</sup> Sur un PC à 4 cœurs cadencés à 2.5 GHz et disposant de 4 Go de mémoire vive.



### III.2.4. Différentes physiques utilisées

Dans COMSOL, le module AC/DC ainsi que le module acoustique ont été utilisés. Nous avons choisi la physique « Interaction piézoélectrique-acoustique » et réalisé des études fréquentielles. Le modèle du matériau piézoélectrique utilise les paramètres calculés en III.2.2.b. Le PDMS est modélisé comme un matériau élastique linéaire, auquel nous avons ajouté un amortissement arbitraire. Pour les morceaux de PDMS sur les bords, la valeur de ce coefficient n'a pas d'importance : il a été choisi pour s'assurer qu'il ne puisse pas y avoir de réflexion sur les bords du substrat piézoélectrique. Les équations concernant le champ électrique sont aussi résolues en dehors du matériau piézoélectrique (air, canal et PDMS). Dans l'air et l'eau du canal, les équations de propagation d'une onde acoustique sont aussi résolues. Finalement, on cherche à trouver le déplacement (3 composantes) dans le substrat piézoélectrique, le champ électrique partout et la pression dans l'air et le canal, ce qui revient à étudier 5 variables.

### III.3. Résultats de la simulation

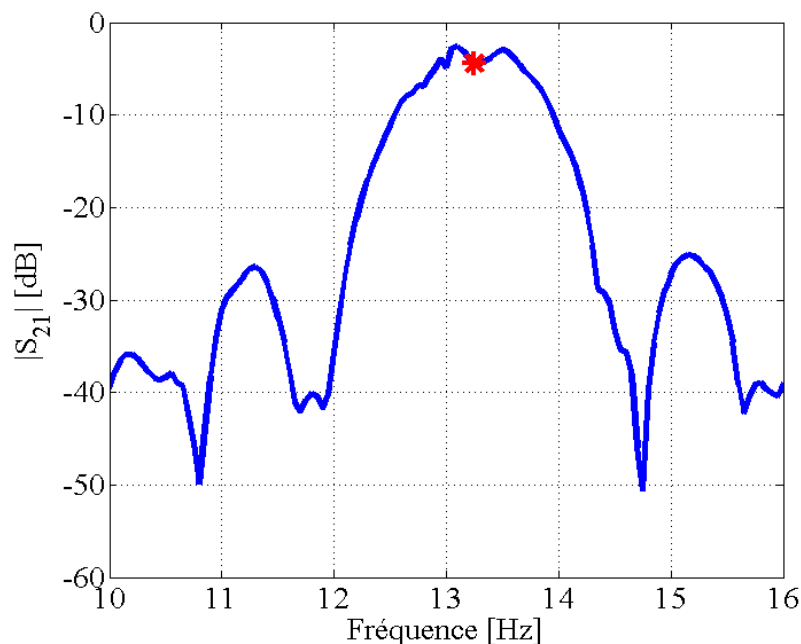


Figure 3.37 - Paramètre de transmission entre les deux ports électriques de la puce acoustofluidique. L'astérisque représente la fréquence de résonance.

Dans un premier temps, nous avons réalisé une étude fréquentielle sur la puce pour déterminer sa fréquence de résonance. Pour différentes fréquences, on alimente un IDT avec une tension sinusoïdale d'amplitude 20 V et on regarde ce qu'on obtient comme tension sur l'autre IDT pour tracer le paramètre  $S_{21}$  de transmission que nous avons représenté sur la Figure 3.37. La fréquence centrale marquée par un astérisque rouge au sommet du lobe principal correspond à la fréquence de résonance et vaut 13.26 MHz.

Cette courbe est à rapprocher de la première courbe de la Figure 3.16. Par des méthodes analytiques approchées, on peut montrer que la réponse fréquentielle de l'association de deux peignes simples doit être de la forme  $asinc^2(X)$  avec  $X = N \frac{f \mp f_0}{f_0}$  [122]. L'allure des courbes expérimentales et de simulation est bien en accord avec cette expression. Cette expression nous donne aussi la largeur de chaque lobe et du lobe principal en fonction de  $N$  et de  $f_0^A$ . Dans le cas de la simulation, on a  $N = 10$  et  $f_0 = 13.26 \text{ MHz}$ , ce qui donne  $\Delta f_{lobe\text{principal}} = 2.65 \text{ MHz}$ , ce qu'on retrouve effectivement. Pour ce qui est de l'expérience, avec  $N = 20$  et  $f_0 = 12.83 \text{ MHz}$ , on calcule  $\Delta f_{lobe\text{principal}} = 1.28 \text{ MHz}$ , ce qui se vérifie également sur la courbe de la Figure 3.16. La différence entre la courbe expérimentale et cette simulation réside principalement dans la fréquence de fonctionnement qui n'est pas exactement la même. Les deux valeurs sont néanmoins proches ( $13.26 \text{ MHz}$  et  $12.83 \text{ MHz}$ ).

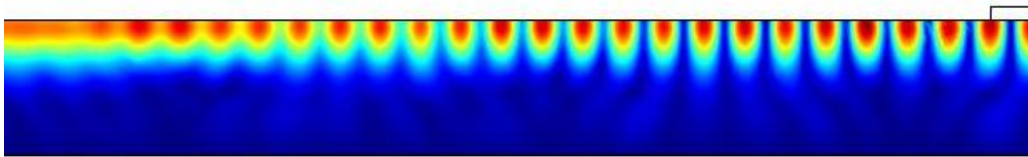


Figure 3.38 - La moitié de la puce est représentée ici (elle est symétrique), sans déphasage appliqué. Le déplacement vertical est représenté (max 2.8 nm en rouge). La moitié du canal est représentée.

Sur la Figure 3.38, la composante verticale du déplacement de la surface du substrat de niobate de lithium est représentée<sup>B</sup>. Comme la puce est symétrique par rapport au centre du canal (aucun déphasage n'a été appliqué ici), nous avons représenté seulement la moitié pour pouvoir mieux observer les détails. L'IDT n'est pas visible sur cette image mais on peut le repérer en se référant à la Figure 3.35. Au niveau de l'IDT et à sa droite, l'onde acoustique progressive générée par celui-ci s'ajoute à celle générée par l'IDT de l'autre côté du canal. Une onde acoustique stationnaire (SSAW<sup>C</sup>) est visible. En effet, on observe une alternance de ventres (amplitude maximale du déplacement, soit 2.8 nm) et de nœuds ou il n'y a aucun déplacement (zones bleues à la surface). De l'autre côté de l'IDT, l'amplitude du déplacement est constant quelle que soit la position, ce qui est caractéristique d'une onde progressive qui va ensuite s'atténuer dans le PDMS situé encore plus à gauche et non représenté ici.

<sup>A</sup> La largeur du lobe principal est en théorie de  $2N/f_0$ .

<sup>B</sup> Voir <http://youtu.be/OrkUR2uxg8U> pour une vidéo du déplacement simulé sur un substrat de  $\text{LiNbO}_3$ .

<sup>C</sup> « Standing Surface Acoustic Wave ».

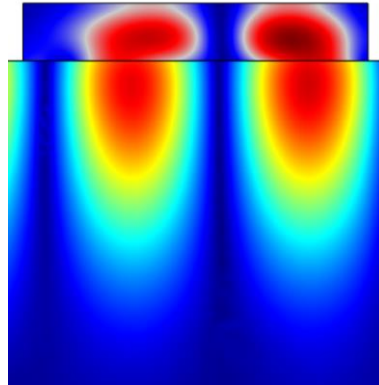


Figure 3.39 - Champ de pression dans le canal microfluidique pour un déphasage de  $90^\circ$  (max 6690 hPa).  
Le déplacement vertical est aussi représenté dans le substrat de  $\text{LiNbO}_3$  (max 4.9 nm)

Le champ de pression calculé dans le canal est représenté sur la Figure 3.39. Les nœuds et ventres de pression sont comme attendu situés au-dessus des nœuds et ventres de déplacement. Le champ de vitesse est aussi calculé par COMSOL à partir du champ de pression [120] :

$$\mathbf{u} = \frac{1}{j\rho_m\omega} \nabla p \quad \text{Eq. 3.21}$$

Des champs de vitesse et de pression, on peut en déduire le potentiel acoustique  $U_{ac}$  pour une particule donnée<sup>A</sup>, puis celle de la force de radiation acoustique dont les expressions sont données en partie I.1 du Chapitre 2. Le calcul a été réalisé pour plusieurs déphasages et donc positions du piège acoustique, cela pour une particule de polystyrène de  $20 \mu\text{m}$  dans de l'eau et une tension d'alimentation des IDT de  $20 \text{ V}$ . Les résultats sont illustrés sur la Figure 3.40<sup>B</sup>.

---

<sup>A</sup> N'importe quelle sphère compressible. Les paramètres nécessaires sont : sa taille, sa densité et sa compressibilité (ou vitesse de propagation des ondes acoustiques, car  $\beta = 1/\rho c^2$ ).

<sup>B</sup> Une vidéo a également été faite pour visualiser le résultat : <http://youtu.be/ps2NBrij-vU>

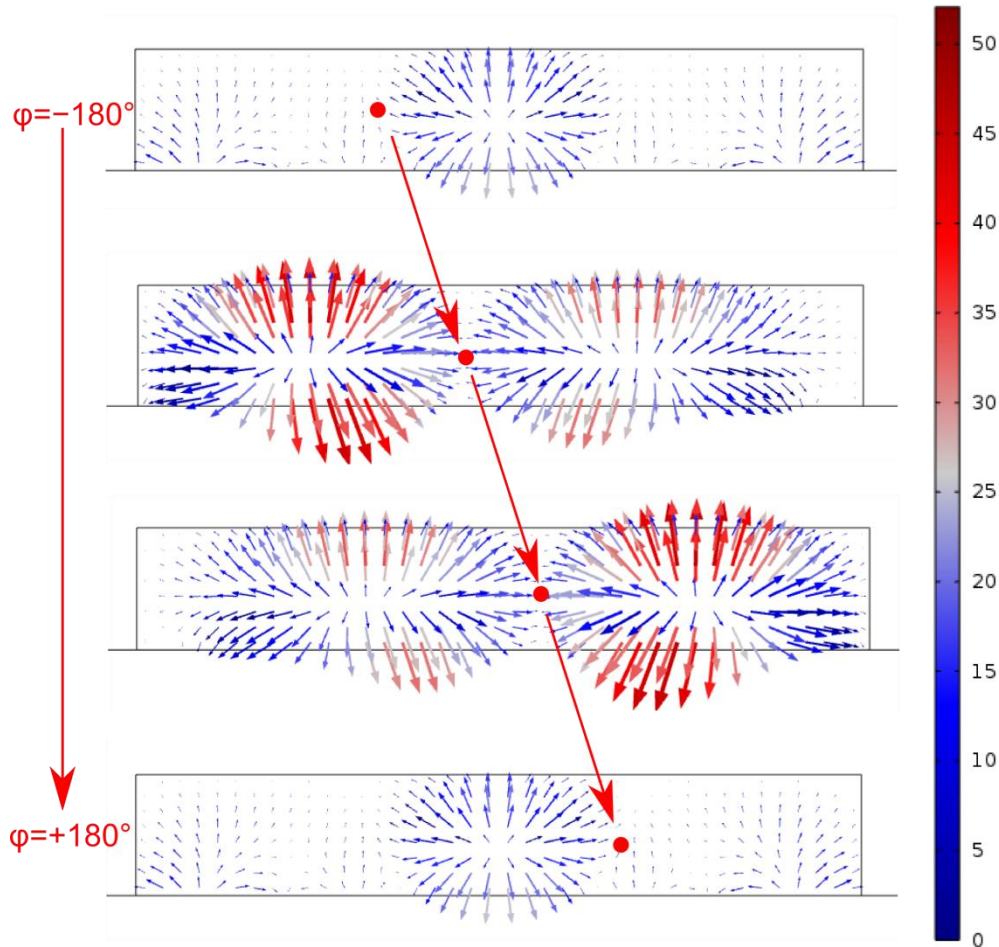


Figure 3.40 - Champ de force ( $pN$ ) sur une bille de polystyrène dans l'eau pour une tension appliquée sur les IDT de 20 V.

Les forces calculées peuvent atteindre 50  $pN$ . Ces valeurs sont comparables aux forces mesurées dans d'autres dispositifs exploitant les SSAW [39], [41]. En faisant varier linéairement le déphasage entre les deux tensions d'alimentation, on constate que la position du piège acoustique varie aussi linéairement, comme prédit par la théorie (Eq. 3.5) et validé expérimentalement en partie II.4 [88], voir la Figure 3.24.

Un phénomène inattendu est également apparu lors de la simulation. La théorie simplifiée en une dimension du II.1 pour l'expression de l'onde acoustique stationnaire résultant de la somme de deux ondes progressives (Eq. 3.3) prédit une amplitude de cette onde constante ( $p_0$ ). La force acoustique ne devrait donc pas dépendre du déphasage. Or on voit assez nettement sur la Figure 3.40 que l'amplitude varie avec le déphasage. La Figure 3.41 trace donc l'amplitude maximale de la force de radiation acoustique pour tous les déphasages simulés. Elle varie de 27  $pN$  à 51  $pN$ . Avant de tirer des conclusions et d'utiliser cette simulation pour une optimisation de la puce acoustofluidique, il reste évidemment à la coupler avec des expériences pour la valider.

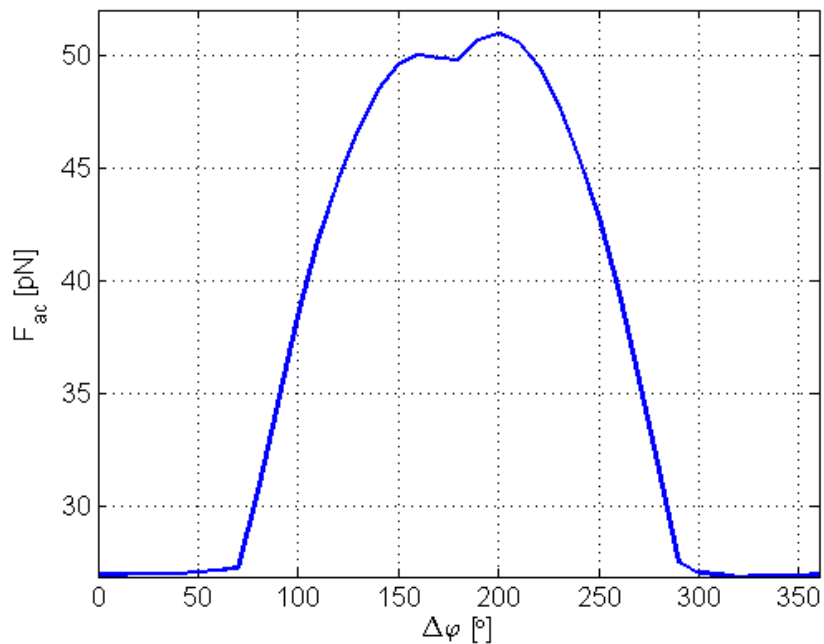


Figure 3.41 – Force de radiation acoustique maximale dans le canal pour différents déphasages entre les tensions appliquées aux IDT.

### III.4. Validation de la simulation par l'expérience

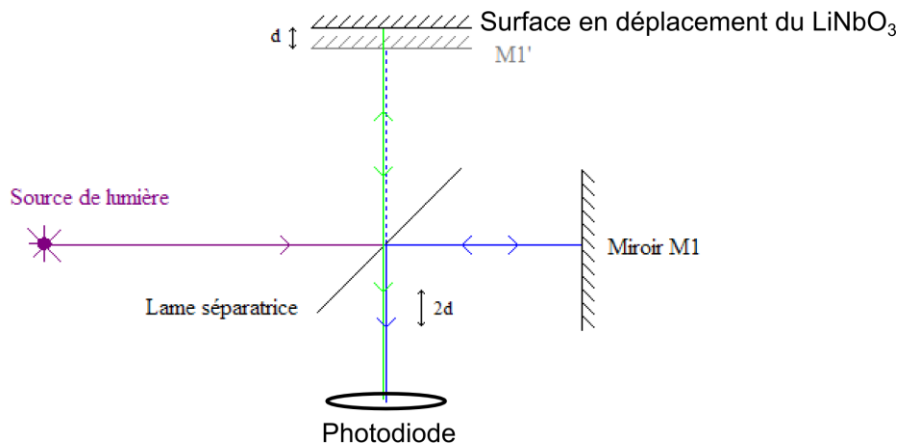


Figure 3.42 - Schéma simplifié de l'interféromètre utilisé. La distance  $d$  représente la distance à mesurer. L'interférence entre les signaux provenant du miroir M1 et du substrat de LiNbO<sub>3</sub> est enregistrée par une photodiode puis analysée pour calculer  $d$ . Adapté de Wikipédia<sup>A</sup>

Les résultats de cette simulation ont été évalués d'une part à l'aide du paramètre  $S_{21}$  qui correspond bien à la théorie (en simulation comme en pratique) et d'autre part de façon

<sup>A</sup> [http://fr.wikipedia.org/wiki/Interf%C3%A9rom%C3%A8tre\\_de\\_Michelson](http://fr.wikipedia.org/wiki/Interf%C3%A9rom%C3%A8tre_de_Michelson)

comportementale : un déphasage entre les deux tensions d'alimentations des IDT génère un déplacement du piège de façon linéaire, là encore conformément à la théorie (Eq. 3.5) et à l'expérience (Figure 3.24). Pour confronter plus précisément et de manière quantitative les résultats de la simulation avec l'expérience, il faudrait pouvoir mesurer une force exercée sur une particule ou le champ de pression dans le canal. Or, comme nous l'avons fait remarquer en partie II.2, il est difficile de mesurer ces grandeurs de façon non invasive et sans les perturber. Cependant, on peut les estimer en suivant la trajectoire de particules comme expliqué dans la section II.2.3. Une autre méthode est de mesurer le déplacement en surface du niobate de lithium à l'aide d'un interféromètre, si l'on dispose de ce type de matériel. Des mesures préliminaires ont pu être réalisées avec Antoine Riaud sur un appareil de ce type, à l'occasion d'une visite à l'Institut des Nanosciences de Paris. Un schéma de principe simplifié se trouve Figure 3.42 et les résultats sont représentés sur la Figure 3.43.

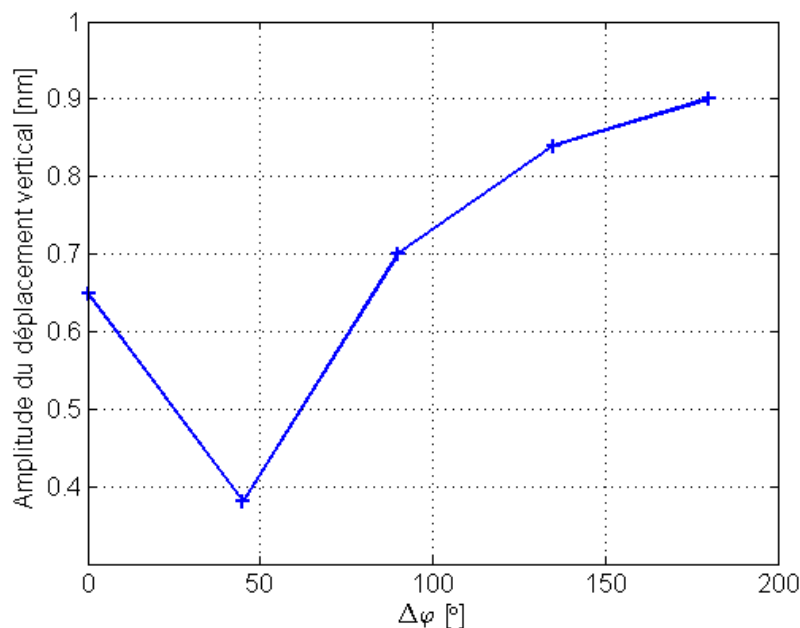


Figure 3.43 - Amplitude mesurée du déplacement vertical en fonction du déphasage.

Selon cette expérience, l'amplitude du déplacement vertical<sup>A</sup> de l'onde acoustique stationnaire est donc bien affectée par le changement du déphasage. Sur la Figure 3.44, nous avons représenté ce même déplacement vertical. Les amplitudes ne correspondent pas exactement mais sont du même ordre de grandeur (rapport 5). Dans les deux cas, on a une variation d'un facteur 2 de l'amplitude du déplacement vertical, l'expérience semble

<sup>A</sup> Avec un interféromètre on mesure seulement le déplacement vertical, celui dans le plan du substrat n'affecte pas les figures d'interférences.

### III. Simulation de la puce réalisée

---

donc bien confirmer ce que nous avons observé en simulation. Cependant, ces mesures préliminaires n'ont été réalisées qu'une seule fois et plusieurs points sont à considérer pour l'interprétation des résultats :

- Pour des raisons pratiques, la puce acoustofluidique utilisée pour les mesures avec l'interféromètre n'a pas exactement la même géométrie que celle simulée. Les électrodes n'ont pas le même écartement et il y a des marques d'alignement métalliques entre celles-ci. Les mesures de déplacement ont été faites sur ces marques d'alignement car la réflexion du laser y est meilleure que directement sur le niobate de lithium.
- La simulation ne prend pas en compte une éventuelle désadaptation d'impédance.
- Les résultats obtenus expérimentalement étaient bruités par un signal basse fréquence non expliqué.

D'autres mesures plus exhaustives et un meilleur réglage de l'interféromètre de Michelson utilisé seraient donc nécessaires pour préciser les conclusions et ajuster les paramètres de simulation. La modification de l'amplitude de l'onde en fonction du déphasage est néanmoins claire.

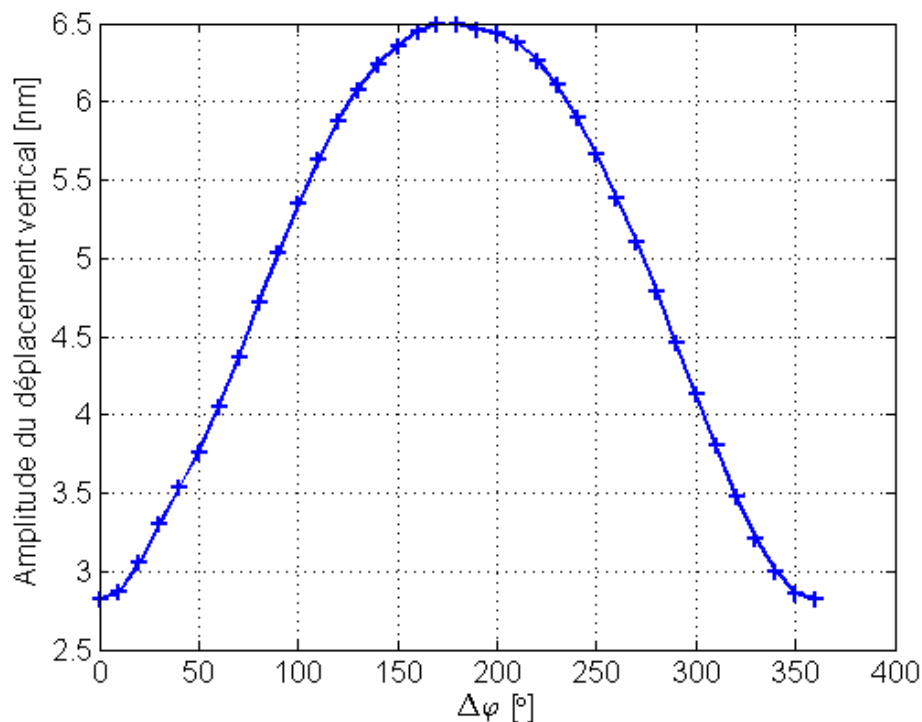


Figure 3.44 - Déplacement vertical simulé en fonction du déphasage.

Enfin, pour parfaire la simulation, il faudrait trouver un modèle comportemental du PDMS aux fréquences utilisées convenable, en particulier pour l'absorption des ondes acoustiques de surface. On pourrait alors corréliser cette simulation aux mesures réalisées en II.3, et modéliser le canal microfluidique en entier.

## IV. Conclusion du chapitre

Dans ce chapitre, nous avons présenté les étapes technologiques permettant de fabriquer une puce acoustofluidique à base de SSAW, ainsi que diverses techniques de caractérisation disponibles. Certaines d'entre elles ont été appliquées aux puces que nous avons conçues. Les puces acoustofluidiques obtenues se comportent conformément aux attentes théoriques et la manipulation de diverses microparticules (microbilles, bactéries) a été réalisée pour valider leur fonctionnement. Un outil de simulation par éléments finis a également été développé dans le but de prédire l'efficacité d'une puce acoustofluidique avec une géométrie donnée. Ainsi, la conception d'une puce acoustofluidique devrait pouvoir faire l'objet d'une optimisation. Dans le cadre d'applications portables, il est par exemple envisageable d'essayer d'optimiser le transfert énergétique entre la source électrique et les particules manipulées. Plusieurs paramètres pourraient être étudiés : la largeur des murs des canaux, la hauteur de PDMS utilisée, la forme des IDT (classiques, unidirectionnels...) ou encore le type de substrat piézoélectrique.

Plusieurs éléments importants dans la conception d'une puce acoustofluidique ont été relevés. Le PDMS est un matériau très absorbant pour les ondes acoustiques aux fréquences utilisées, il est donc important de minimiser son contact avec la surface du piézoélectrique et sur le chemin de l'onde acoustique. En ce qui concerne les aspects technologiques, nous avons vu que l'utilisation d'une fine couche de PDMS entre les canaux microfluidiques et le substrat piézoélectrique permet la réutilisation de ce dernier et ne modifie que très peu l'efficacité de la puce. Son utilisation permet des économies de temps et d'argent non négligeables. Enfin, nous avons remarqué un phénomène physique intéressant et inattendu grâce à la simulation : l'amplitude du champ acoustique stationnaire, et donc de la force acoustique en résultant varie en fonction du déphasage entre les deux ondes générées. Il reste à voir comment ce phénomène peut être expliqué et comment éventuellement l'exploiter ou essayer de s'en affranchir si cela pose problème.





# Conclusions et perspectives

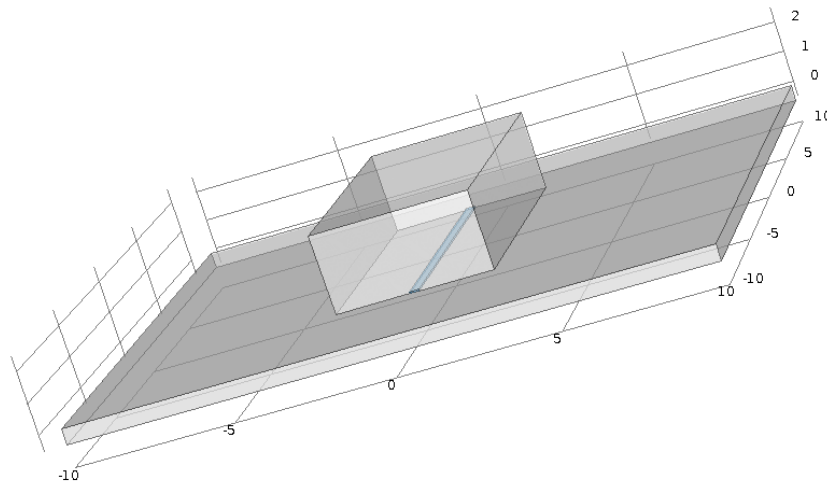
## Bilan des travaux réalisés

Pendant cette thèse, nous avons réalisé une pince acoustique intégrée dans une puce microfluidique. La pince acoustofluidique que nous avons construite utilise les ondes acoustiques de surface (SAW) plutôt que les ondes de volume (BAW), plus couramment utilisées. Cela permet d'une part de simplifier l'intégration microfluidique car cette technologie est compatible avec la filière PDMS, très utilisée dans la communauté des laboratoires sur puce. D'autre part, la technologie SAW offre une alternative aux dispositifs à pièges acoustiques fixes existant dans la littérature en permettant un contrôle en temps réel des particules piégées. C'est ce que nous avons réalisé expérimentalement : en jouant sur le déphasage entre les signaux d'alimentation électriques des transducteurs électromécaniques, nous pouvons modifier la position des nœuds et des ventres de l'onde acoustique résultante et donc du piège acoustique. À l'aide de cet outil, nous avons démontré expérimentalement qu'il est possible de manipuler en temps réel des microparticules telles qu'une bille de latex de  $3 \mu\text{m}$  dans de l'eau ou encore un faisceau de bactéries *E.coli* dans son milieu de culture. Plusieurs améliorations technologiques peuvent être apportées pour augmenter l'efficacité de la pince et sa compacité. Les IDT utilisés sont des peignes bidirectionnels classiques, en concevant des transducteurs unidirectionnels comme des SPUDT et en adaptant leur impédance aux générateurs, on peut gagner facilement en efficacité énergétique. De plus, ces générateurs pourraient être conçus spécialement pour l'application, c'est-à-dire pour une fréquence, puissance et impédance donnée, ce qui réduirait considérablement le volume et le poids des appareils nécessaires au fonctionnement de la puce.

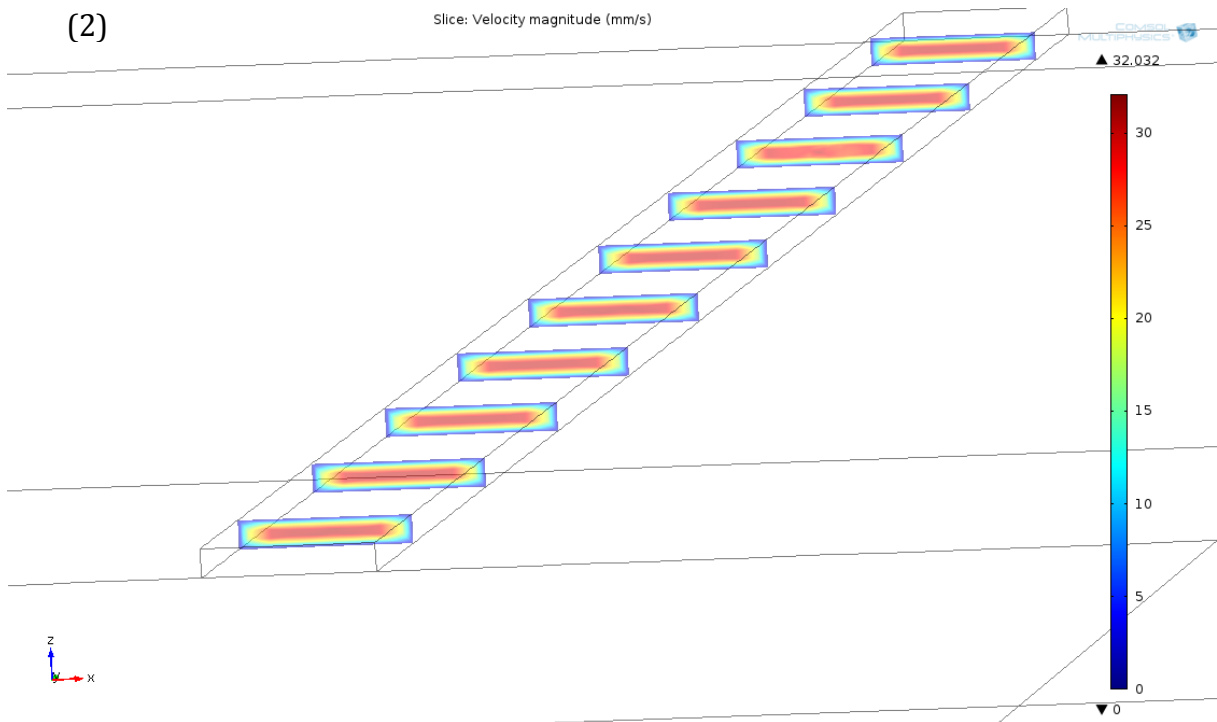
Par ailleurs, nous avons réalisé une simulation par éléments finis de la puce acoustofluidique dans son ensemble permettant une meilleure compréhension de tous les phénomènes en jeu et l'optimisation du transfert énergétique entre la source électrique et la particule manipulée. À l'aide de COMSOL, nous avons modélisé le substrat de niobate de lithium, excité par deux IDT, ainsi que le canal microfluidique dans lequel nous avons calculé la force de radiation acoustique qui s'exerce sur une particule donnée. Les résultats sont en accord avec l'expérience et on observe bien un piège acoustique qui se déplace avec le déphasage électrique. Sur un ordinateur de bureau, une simulation dure

une vingtaine de secondes. De manière intéressante, cette simulation nous indique notamment que l'amplitude de l'onde acoustique stationnaire sur le substrat piézoélectrique varie environ d'un facteur 2 en fonction du déphasage imposé entre les deux sources électriques. Cela impacte donc dans la même proportion la force acoustique résultante. Cette variation semble être validée par nos dernières expériences. Ceci reste à confirmer et à expliquer analytiquement. Bien que les ordres de grandeur des forces acoustiques et des déplacements mécanique en surface du substrat correspondent avec l'expérience et/ou les valeurs trouvées dans la littérature, il est nécessaire de coupler ces résultats avec des mesures expérimentales. Deux techniques peuvent être utilisées. Avant d'aller plus loin, il faut que le substrat piézoélectrique se comporte de la même manière expérimentalement et par la simulation. On peut par exemple utiliser un interféromètre pour mesurer le déplacement mécanique vertical à la surface du substrat. Les variations d'intensité de la figure d'interférence nous renvoient directement au déplacement mécanique. On peut alors affiner le comportement mécanique du niobate de lithium. La deuxième technique serait de mesurer le champ de vitesse du fluide à l'intérieur du canal microfluidique. Cela peut être réalisé par micro-PIV, comme décrit au Chapitre 3, partie II.2.3. Enfin, il est également possible d'utiliser une pince optique pour estimer la force qui s'exerce sur une particule piégée par la pince acoustique [165]. De plus, un modèle mécanique du PDMS aux fréquences acoustiques ultrasonores utilisées doit être déterminé pour permettre une modélisation du canal microfluidique plus proche de la réalité. COMSOL permet également de prendre en compte dans la simulation un lien avec un générateur électrique et son impédance interne, et également de simuler la trajectoire de particules de composition donnée soumise au champ de force de radiation acoustique. Avec ces ajouts, tous les éléments seraient ainsi pris en compte d'un bout à l'autre de la chaîne. Pour aller plus loin, il faudrait réaliser une simulation en 3 dimensions. Modéliser le substrat piézoélectrique et les IDT sur un volume aussi grand et avec une précision de l'ordre de la dizaine de micromètres prendrait beaucoup trop de temps avec les ressources dont nous disposons. Une solution est alors d'utiliser l'invariance par translation le long du canal du déplacement mécanique et donc de la force de radiation. Il est alors possible de propager la solution trouvée en 2D sur toute la longueur du canal et de la superposer aux écoulements 3D générés dans les canaux, obtenus lors d'une phase de simulation préliminaire prenant en compte uniquement les aspects fluidiques (voir Figure ci-dessous). On aurait ainsi une solution en 3 dimensions convenable, toujours avec la possibilité de faire du suivi de particules avec le module « particle tracing » de COMSOL.

(1)



(2)



(1) Géométrie de la puce au complet, le canal en PDMS étant rempli d'eau. (2) Profil de vitesse à l'intérieur du canal pour une différence de pression de 10 mbar et un débit résultant de  $15 \mu\text{L} \cdot \text{min}^{-1}$

## Perspectives dans le domaine de l'acoustofluidique à base de SAW

Cette thèse s'est concentrée sur la réalisation d'une pince acoustofluidique à base de SAW et a repris la structure classique à deux IDT existant déjà dans la littérature. Cependant, on peut penser à d'autres géométries et d'autres technologies pour exploiter les ondes acoustiques de surface et la force de radiation acoustique.

Dans l'optique d'intégrer sur un même laboratoire sur puce différentes fonctions permettant de réaliser toutes les étapes d'une analyse médicale complète par exemple, le fait que la puce dans son ensemble repose sur un substrat piézoélectrique peut poser problème. En général, une puce en PDMS est plutôt collée sur du verre ou du silicium. Dans ce dernier cas, on peut également penser à intégrer l'électronique de contrôle de la puce dans le silicium, voire certains éléments de détection comme des photodiodes. L'idéal serait donc de déposer en couche mince un matériau piézoélectrique sur un substrat donné seulement aux endroits où des fonctions acoustiques sont nécessaires. Ces fonctions peuvent inclure le tri de particules, l'aiguillage de particules en fonction de propriétés biologiques ou encore le mélange de fluides. Cela peut par exemple être réalisé par lift-off après un dépôt du matériau piézoélectrique le plus adapté.

On peut se demander comment augmenter l'intensité de la force de radiation acoustique. Celle-ci est proportionnelle à  $p_0^2$  et à  $f$ . On peut donc dans un premier temps penser à augmenter ces grandeurs. Augmenter l'intensité de l'onde acoustique, soit la tension appliquée aux IDT, résulte aussi en une augmentation des pertes de la puce sous forme de chaleur. A partir d'une certaine puissance injectée, cet échauffement sera tel qu'il peut être nuisible à des objets biologiques, voire même au substrat piézoélectrique qui peut se briser. Une solution peut être un contrôle de la température de la puce acoustofluidique grâce à un module Peltier, dans certaines limites. Il y a deux limites si on augmente la fréquence : les IDT ont des doigts de largeur  $\lambda/4$  au maximum, voire  $\lambda/6$  ou moins dans le cas de transducteurs unidirectionnels. En utilisant la lithographie conventionnelle, on peut obtenir des résolutions d'environ  $1 \mu m$ . Par exemple, sur du  $128^\circ$  YX LiNbO<sub>3</sub>, cela limite la fréquence à environ  $1 GHz$  avec des IDT classiques. La deuxième limite qui va sûrement être atteinte avant celle-ci est l'atténuation de l'onde de surface sur le substrat de niobate de lithium, mais surtout au contact du PDMS qui est d'autant plus grande que la fréquence l'est (dépendance en  $f$  ou  $f^2$  selon les mécanismes d'amortissement). Il y a donc là aussi un optimum à trouver. Outre le fait de modifier la fréquence, une autre façon d'augmenter le gradient d'énergie acoustique dont dérive la force de radiation est de changer son profil. Dans toutes les applications acoustofluidiques impliquant des SSAW, on a à faire à des ondes stationnaires au profil sinusoïdal. En multipliant le nombre d'IDT autour d'un point de focalisation, on peut générer un profil différent avec une pente plus raide, par exemple en utilisant la théorie du retournement temporel pour trouver des

signaux électriques d'excitation correspondant à ce profil et ainsi réaliser une focalisation d'énergie acoustique en un point donné.

La force de radiation acoustique n'est pas utilisée uniquement pour des laboratoires sur puce. Par exemple, on peut également manipuler des nanotubes de carbones pour structurer des polymères et leur conférer des propriétés mécaniques uniques [166]. Une étude plus approfondie de la manipulation de nanotubes de carbones pourrait permettre le tri de nanotubes de carbones semi-conducteurs et métalliques (cf. partie II.6 du Chapitre 3). Par ailleurs, nous avons soulevé au Chapitre 3 la question du rôle des effets diélectrophorétiques dans les expériences d'acoustofluidique. Cette question n'a pas pu être approfondie faute de temps mais elle mérite toute notre attention car il est important d'être en mesure d'évaluer le poids des différentes forces pouvant entrer en compétition dans ce type d'expériences.

Enfin, une fois que la simulation construite pendant cette thèse aura été améliorée suffisamment pour représenter de manière fiable la réalité, nous espérons que cet outil pourra faire gagner beaucoup de temps dans la conception d'une puce acoustofluidique quelconque. En fonction de l'application et des contraintes, on pourrait alors faire varier de nombreux paramètres (forme des IDT, des canaux, voire même type de matériau piézoélectrique) pour optimiser un critère donné, sans passer par des réalisations de puces successives et des tests ou caractérisations demandant des équipements spécifiques.



# Annexe 1

## Fabrication des électrodes par lift-off

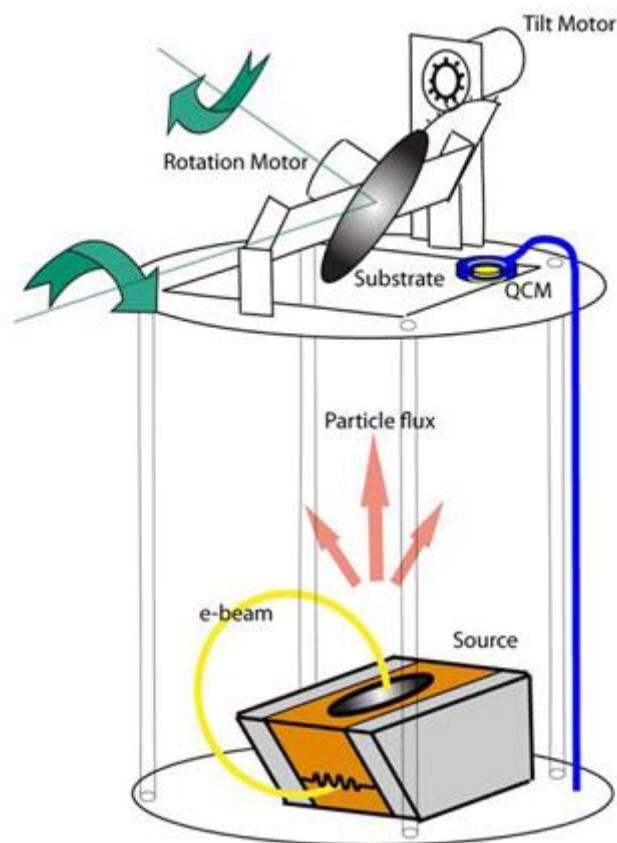


Schéma de principe de l'évaporation de métaux. Le moteur pour orienter le substrat n'est pas toujours présent et pas utilisé dans notre cas pour avoir un dépôt le plus homogène possible. Tiré de [167].

La résine S1813 est étalée à l'aide d'un spin-coater (SPS Spin 150) par centrifugation à 4000 *rpm* pendant 30 s (épaisseur  $\sim 1.4 \mu\text{m}$ ), puis séchée durant 4 min à 105°C sur une plaque chauffante. Elle est ensuite insolée ( $140 \text{ mJ}/\text{cm}^2$ ) à travers un masque (dans lequel les zones correspondant aux électrodes sont transparentes, le reste étant opaque). Les motifs sont formés après 1 minute d'immersion dans un révélateur (S351 à 1:5 dans de l'eau DI). Un recuit de 4 min à 105°C permet de durcir le masque de résine. En cas de problèmes d'adhésion de la couche métallique sur le substrat de niobate de lithium, une



solution peut être de réaliser un « descum<sup>A</sup> » avant l'évaporation. Cela consiste à bien nettoyer les ouvertures réalisées par photolithographie à l'aide d'un plasma à oxygène par exemple. En effet, des traces résiduelles de résine peuvent subsister après son développement. Cette étape permet d'obtenir une surface bien propre, prête pour le dépôt métallique. Dans notre cas, le « descum » est réalisé dans un nettoyeur à plasma d'air (Harrick Plasma Cleaner), pendant 4 min en position « H » (18 W).

Les métaux sont évaporés dans une chambre sous vide et viennent se déposer sur le substrat de LiNbO<sub>3</sub>. Un faisceau d'électrons est accéléré puis dévié pour venir bombarder un lingot de métal placé dans un creuset. Le métal s'évapore ensuite et se dépose dans toute la chambre à un taux de croissance contrôlé par une microbalance à quartz (voir figure ci-dessus). Ce procédé s'appelle l'EBPVD ou « Electron Beam Physical Vapor Deposition ».

La première couche métallique déposée est constituée de chrome (50 nm) et sert de « couche d'accroche » car ce métal tient bien sur le LiNbO<sub>3</sub>. On vient ensuite déposer une couche d'or (150 nm) car c'est un métal chimiquement stable dans le temps: il ne va pas s'oxyder.

---

<sup>A</sup> <http://www.tepla.com/en/applications/photo-resist-processing/descumming-after-lithography.html>

# Annexe 2

## A propos de FFT

On considère un signal  $x$  et on note  $X$  son spectre. Le signal dont on fait l'acquisition est fenêtré avec une fenêtre de durée  $T_a$ . Pour s'affranchir des oscillations dans le spectre induites par ce fenêtrage du signal, on peut utiliser par exemple une fenêtre de Hanning de durée  $T_a$  et le signal qu'on manipule est alors  $x \cdot w_{hanning}$  avec  $w_{hanning}$  défini comme suit :

$$w_{hanning}(t) = \text{rect}\left(\frac{t - \frac{T_a}{2}}{T_a}\right) \cdot \left(\frac{1}{2} + \frac{1}{2} \cos\left(\frac{2\pi\left(t - \frac{T_a}{2}\right)}{T_a}\right)\right) \quad \text{Eq. 3.22}$$

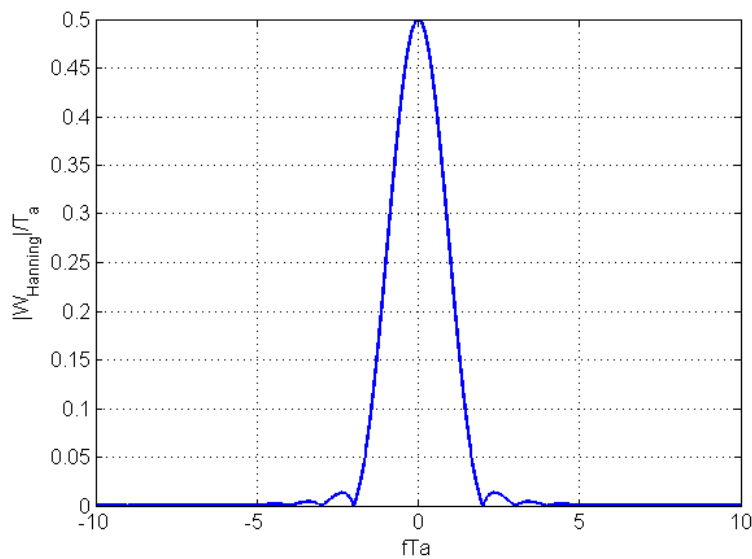
On a alors :

$$\mathcal{F}[x \cdot w_{hanning}] = X * W_{hanning} \quad \text{Eq. 3.23}$$

où  $\mathcal{F}$  est l'opérateur associé à la transformée de Fourier, « \* » est le produit de convolution et  $W_{hanning}$  est la transformée de Fourier de la fenêtre de Hanning :

$$W_{hanning}(f) = T_a e^{-i\pi f T_a} \left( \frac{1}{2} \text{sinc}(T_a f) + \frac{1}{4} (\text{sinc}(T_a f - 1) + \text{sinc}(T_a f + 1)) \right) \quad \text{Eq. 3.24}$$

Son module est représenté sur la figure ci-dessous:



Spectre de la fenêtre de Hanning

La largeur du lobe principal est  $4/T_a$  et surtout l'amplitude est de  $T_a/2$ . Le spectre calculé sera donc impacté de ce même facteur  $T_a/2$  après un fenêtrage de Hanning.

Il reste maintenant à prendre en compte l'échantillonnage du signal<sup>A</sup>. Si on note  $x^*$  le signal échantillonné dont on fait l'acquisition, alors son spectre est :

$$X^*(f) = \mathcal{F}[x^*](f) = \frac{1}{T_s} \sum_{n \in \mathbb{Z}} X\left(f - \frac{n}{T_s}\right) \quad \text{Eq. 3.25}$$

Si on se limite au spectre  $X^*$  dans la bande de fréquence  $\left[-\frac{1}{2T_s}; \frac{1}{2T_s}\right]$ , et s'il n'y a pas de recouvrement de spectre<sup>B</sup>, alors on a :

$$X^* = \frac{1}{T_s} X \quad \text{Eq. 3.26}$$

Finalement, en prenant en compte l'échantillonnage et le fenêtrage, on a un facteur  $\frac{T_a}{2T_s}$  dans le spectre du signal dont on calcule la FFT.

Si on prend l'exemple d'un signal sinusoïdal, on a :

$$x(t) = A \cos(2\pi f_0 t) \cdot w_{\text{hanning}}(t) \quad \text{Eq. 3.27}$$

<sup>A</sup> Dans notre cas, la fréquence d'échantillonnage  $f_s$  est donnée par la rapidité de la caméra à enregistrer des images.

<sup>B</sup> Donc si le théorème de Shannon respecté c'est-à-dire  $f_{\max} \leq \frac{f_s}{2}$

Le calcul de la FFT nous renverra des points du spectre  $X^*$  avec :

$$X^*(\nu) = A \frac{\delta_{f_0} + \delta_{-f_0}}{2} * \frac{T_a}{2T_s} \frac{2W_{hanning}(\nu)}{T_a} \quad \text{Eq. 3.28}$$

Le spectre résultant contiendra alors deux raies de la forme de celle de la Figure ci-dessus, centrées en  $f_0$  et  $-f_0$ . L'amplitude du terme  $\frac{2W_{hanning}(\nu)}{T_a}$  valant 1, l'amplitude de ces raies sera alors  $AT_a/4T_s$ . A partir des coefficients renvoyés par le calcul de la FFT, pour revenir à l'amplitude du cosinus dont on a calculé le spectre, il faudra tout multiplier par  $4T_s/T_a$ , soit  $4/N$  avec  $N$  le nombre d'échantillons.

# Annexe 3

## Liste des communications

### Articles

S. Menad, A. El-Gaddar, N. Haddour, **S. Toru**, M. Brun, F. Buret, and M. Frenea-Robin, "From bipolar to quadrupolar electrode structures: an application of bond-detach lithography for dielectrophoretic particle assembly.," *Langmuir*, Apr. 2014.

J. Pivetal, **S. Toru**, M. Frenea-Robin, N. Haddour, S. Cecillon, N. M. Dempsey, F. Dumas-Bouchiat, and P. Simonet, "Selective isolation of bacterial cells within a microfluidic device using magnetic probe-based cell fishing," *Sensors Actuators B Chem.*, Jan. 2014.

**S. Toru**, "Conception et réalisation d'une pince acoustique pour la manipulation de cellules," *3EI*, 2013.

O. Osman, **S. Toru**, F. Dumas-Bouchiat, N. M. Dempsey, N. Haddour, L.-F. Zanini, F. Buret, G. Reyne, and M. Frénéa-Robin, "Microfluidic immunomagnetic cell separation using integrated permanent micromagnets.," *Biomicrofluidics*, vol. 7, no. 5, p. 54115, Jan. 2013.

### Conférences avec actes

**S. Toru**, F. Buret, and M. Frenea-Robin, "Towards improved Finite Element Modeling of SSAW-Based Acoustic Tweezers," in *Nano/Micro Engineered and Molecular Systems (NEMS), 2014 IEEE International Conference on*, 2014.

**S. Toru**, "Conception et réalisation d'une pince acoustique pour la manipulation de cellules," in *JCGE*, 2013. (**Prix Scientifique**)

**S. Toru**, M. Frenea-Robin, N. Haddour, and F. Buret, "Tunable and label-free bacteria alignment using standing surface acoustic waves," in *2012 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 2012, pp. 4998–5001.

## Conférence

**S. Toru**, M. Frenea-Robin, N. Haddour, and F. Buret, “Réalisation d’une pince acoustique pour la manipulation de bio-particules,” in GDR *SEEDS*, 2012.



# Références bibliographiques

- [1] Microfluidic Applications in the Pharmaceutical, Life Sciences, In-Vitro Diagnostic and Medical Device Markets Report 2013. 2013.
- [2] C. D. Chin, V. Linder, and S. K. Sia, "Commercialization of microfluidic point-of-care diagnostic devices.," *Lab Chip*, Feb. 2012.
- [3] H. Bruus, *Theoretical microfluidics*. 2008.
- [4] T. Franke, S. Braunmüller, L. Schmid, A. Wixforth, and D. a Weitz, "Surface acoustic wave actuated cell sorting (SAWACS).," *Lab Chip*, vol. 10, no. 6, pp. 789–94, Mar. 2010.
- [5] F. Petersson, L. Aberg, A.-M. Swärd-Nilsson, and T. Laurell, "Free flow acoustophoresis: microfluidic-based mode of particle and cell separation.," *Anal. Chem.*, vol. 79, no. 14, pp. 5117–23, Jul. 2007.
- [6] J. Shi, H. Huang, Z. Stratton, Y. Huang, and T. J. Huang, "Continuous particle separation in a microfluidic channel via standing surface acoustic waves (SSAW).," *Lab Chip*, vol. 9, no. 23, pp. 3354–9, Dec. 2009.
- [7] A. Lenshof, A. Ahmad-Tajudin, and K. Järås, "Acoustic whole blood plasmapheresis chip for prostate specific antigen microarray diagnostics," *Anal. Chem.*, vol. 81, no. 15, pp. 6030–6037, 2009.
- [8] T. Kawahara, M. Sugita, M. Hagiwara, F. Arai, H. Kawano, I. Shihira-Ishikawa, and A. Miyawaki, "On-chip microrobot for investigating the response of aquatic microorganisms to mechanical stimulation," *Lab Chip*, 2013.
- [9] E. Sollier, H. Rostaing, P. Pouteau, Y. Fouillet, and J.-L. Achard, "Passive microfluidic devices for plasma extraction from whole human blood," *Sensors Actuators B Chem.*, vol. 141, no. 2, pp. 617–624, Sep. 2009.
- [10] M. Kersaudy-Kerhoas and D. Kavanagh, "Validation of a blood plasma separation system by biomarker detection," *Lab Chip*, 2010.
- [11] J.-S. Park, S.-H. Song, and H.-I. Jung, "Continuous focusing of microparticles using inertial lift force and vorticity via multi-orifice microfluidic channels.," *Lab Chip*, vol. 9, no. 7, pp. 939–48, Apr. 2009.



## Références bibliographiques

---

- [12] G. Segre, "Radial particle displacements in Poiseuille flow of suspensions," *Nature*, 1961.
- [13] G. Segre and A. Silberberg, "Behaviour of macroscopic rigid spheres in Poiseuille flow Part 1. Determination of local concentration by statistical analysis of particle passages through crossed light," *J. Fluid Mech.*, 1962.
- [14] G. Segre and A. Silberberg, "Behaviour of macroscopic rigid spheres in Poiseuille flow Part 2. Experimental results and interpretation," *J. Fluid Mech.*, 1962.
- [15] L. ZENG, S. BALACHANDAR, and P. FISCHER, "Wall-induced forces on a rigid sphere at finite Reynolds number," *J. Fluid Mech.*, vol. 536, pp. 1–25, Jul. 2005.
- [16] J. Beech, "Microfluidics Separation and Analysis of Biological Particles," 2011.
- [17] S. H. Holm, J. P. Beech, M. P. Barrett, and J. O. Tegenfeldt, "Separation of parasites from human blood using deterministic lateral displacement," *Lab Chip*, vol. 11, no. 7, pp. 1326–32, Apr. 2011.
- [18] J. Autebert, B. Coudert, F.-C. Bidard, J.-Y. Pierga, S. Descroix, L. Malaquin, and J.-L. Viovy, "Microfluidic: an innovative tool for efficient cell sorting.," *Methods*, no. July, Jul. 2012.
- [19] H. M. Ji, V. Samper, Y. Chen, C. K. Heng, T. M. Lim, and L. Yobas, "Silicon-based microfilters for whole blood cell separation.," *Biomed. Microdevices*, vol. 10, no. 2, pp. 251–7, Apr. 2008.
- [20] X. Chen, D. Cui, C. Liu, and H. Li, "Microfluidic chip for blood cell separation and collection based on crossflow filtration," *Sensors Actuators B Chem.*, vol. 130, no. 1, pp. 216–221, Mar. 2008.
- [21] S. Menad, A. El-Gaddar, N. Haddour, S. Toru, M. Brun, F. Buret, and M. Frenea-Robin, "From bipolar to quadrupolar electrode structures: an application of bond-detach lithography for dielectrophoretic particle assembly.," *Langmuir*, Apr. 2014.
- [22] D. S. Gray, J. L. Tan, J. Voldman, and C. S. Chen, "Dielectrophoretic registration of living cells to a microelectrode array," *Biosens. Bioelectron.*, vol. 19, no. 7, pp. 771–780, Feb. 2004.
- [23] O. D. Velev and E. W. Kaler, "In Situ Assembly of Colloidal Particles into Miniaturized Biosensors," *Langmuir*, vol. 15, no. 11, pp. 3693–3698, May 1999.
- [24] N. G. Green and H. Morgan, "Dielectrophoresis of Submicrometer Latex Spheres. 1. Experimental Results," *J. Phys. Chem. B*, vol. 103, no. 1, pp. 41–50, Jan. 1999.
- [25] M. P. Hughes and N. G. Green, "The influence of stern layer conductance on the dielectrophoretic behavior of latex nanospheres.," *J. Colloid Interface Sci.*, vol. 250, no. 1, pp. 266–8, Jun. 2002.

- [26] C. Zhang, K. Khoshmanesh, F. J. Tovar-Lopez, A. Mitchell, W. Wlodarski, and K. Klantarzadeh, "Dielectrophoretic separation of carbon nanotubes and polystyrene microparticles," *Microfluid. Nanofluidics*, vol. 7, no. 5, pp. 633–645, Feb. 2009.
- [27] O. Benson, "Assembly of hybrid photonic architectures from nanophotonic constituents.," *Nature*, vol. 480, no. 7376, pp. 193–9, Dec. 2011.
- [28] S. Huang, J. Chen, J. Wang, C. Yang, and M. Wu, "A New Optically-Induced Dielectrophoretic ( ODEP ) Force- Based Scheme for Effective Cell Sorting," vol. 7, pp. 12656–12667, 2012.
- [29] P. Y. Chiou, A. T. Ohta, and M. C. Wu, "Massively parallel manipulation of single cells and microparticles using optical images.," *Nature*, vol. 436, no. 7049, pp. 370–2, Jul. 2005.
- [30] M. Wu, "Optoelectronic tweezers," *Nat. Photonics*, 2011.
- [31] N. Pamme, "Magnetism and microfluidics.," *Lab Chip*, vol. 6, no. 1, pp. 24–38, Jan. 2006.
- [32] J. Pivetal, S. Toru, M. Frenea-Robin, N. Haddour, S. Cecillon, N. M. Dempsey, F. Dumas-Bouchiat, and P. Simonet, "Selective isolation of bacterial cells within a microfluidic device using magnetic probe-based cell fishing," *Sensors Actuators B Chem.*, Jan. 2014.
- [33] O. Osman, S. Toru, F. Dumas-Bouchiat, N. M. Dempsey, N. Haddour, L.-F. Zanini, F. Buret, G. Reyne, and M. Frénéa-Robin, "Microfluidic immunomagnetic cell separation using integrated permanent micromagnets.," *Biomicrofluidics*, vol. 7, no. 5, p. 54115, Jan. 2013.
- [34] L. F. Zanini, N. M. Dempsey, D. Givord, G. Reyne, and F. Dumas-Bouchiat, "Autonomous micro-magnet based systems for highly efficient magnetic separation," *Appl. Phys. Lett.*, vol. 99, no. 23, p. 232504, 2011.
- [35] D. W. Inglis, R. Riehn, J. C. Sturm, and R. H. Austin, "Microfluidic high gradient magnetic cell separation," *J. Appl. Phys.*, vol. 99, no. 8, p. 08K101, 2006.
- [36] E. R. Dufresne and D. G. Grier, "Optical tweezer arrays and optical substrates created with diffractive optics," *Rev. Sci. Instrum.*, vol. 69, no. 5, p. 1974, 1998.
- [37] Á. Barroso Peña, B. Kemper, M. Woerdemann, A. Vollmer, S. Ketelhut, G. von Bally, and C. Denz, "Optical tweezers induced photodamage in living cells quantified with digital holographic phase microscopy," in *SPIE*, 2012, vol. 8427, no. May, p. 84270A–84270A–7.
- [38] A. Ashkin, "Optical Trapping and Manipulation of Neutral Particles Using Lasers," *Opt. Photonics News*, vol. 10, no. 5, p. 41, May 1999.
- [39] N. D. Orloff, J. R. Dennis, M. Cecchini, E. Schonbrun, E. Rocas, Y. Wang, D. Novotny, R. W. Simmonds, J. Moreland, I. Takeuchi, and J. C. Booth, "Manipulating particle

- trajectories with phase-control in surface acoustic wave microfluidics.," *Biomicrofluidics*, vol. 5, no. 4, pp. 44107–441079, Dec. 2011.
- [40] L. Meng, F. Cai, J. Chen, L. Niu, Y. Li, J. Wu, and H. Zheng, "Precise and programmable manipulation of microbubbles by two-dimensional standing surface acoustic waves," *Appl. Phys. Lett.*, vol. 100, no. 17, p. 173701, 2012.
- [41] X. Ding, S.-C. S. Lin, B. Kiraly, H. Yue, S. Li, I.-K. Chiang, J. Shi, S. J. Benkovic, and T. J. Huang, "On-chip manipulation of single microparticles, cells, and organisms using surface acoustic waves.," *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 109, no. 28, pp. 11105–9, Jul. 2012.
- [42] Y. Ai and B. L. Marrone, "Droplet translocation by focused surface acoustic waves," *Microfluid. Nanofluidics*, vol. 13, no. 5, pp. 715–722, May 2012.
- [43] E. Brouzes, M. Medkova, N. Savenelli, D. Marran, M. Twardowski, J. B. Hutchison, J. M. Rothberg, D. R. Link, N. Perrimon, and M. L. Samuels, "Droplet microfluidic technology for single-cell high-throughput screening.," *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 106, no. 34, pp. 14195–200, Aug. 2009.
- [44] A. Renaudin, P. Tabourier, V. Zhang, J. C. Camart, and C. Druon, "SAW nanopump for handling droplets in view of biological applications," *Sensors Actuators B Chem.*, vol. 113, no. 1, pp. 389–397, Jan. 2006.
- [45] M. Pollack, A. Shenderov, and R. Fair, "Electrowetting-based actuation of droplets for integrated microfluidics," *Lab Chip*, 2002.
- [46] S. Cho, H. Moon, and C. Kim, "Creating, transporting, cutting, and merging liquid droplets by electrowetting-based actuation for digital microfluidic circuits," *J. Microelectromechanical Syst.*, vol. 12, no. 1, pp. 70–80, Feb. 2003.
- [47] H. Bruus, J. Dual, J. Hawkes, M. Hill, T. Laurell, J. Nilsson, S. Radel, S. Sadhal, and M. Wiklund, "Forthcoming Lab on a Chip tutorial series on acoustofluidics: Acoustofluidics—exploiting ultrasonic standing wave forces and acoustic streaming in microfluidic systems for cell and particle manipulation," *Lab Chip*, 2011.
- [48] M. Evander, L. Johansson, T. Lilliehorn, J. Piskur, M. Lindvall, S. Johansson, M. Almqvist, T. Laurell, and J. Nilsson, "Noninvasive acoustic cell trapping in a microfluidic perfusion system for online bioassays.," *Anal. Chem.*, vol. 79, no. 7, pp. 2984–91, Apr. 2007.
- [49] P. Augustsson, L. B. Åberg, A.-M. Swärd-Nilsson, and T. Laurell, "Buffer medium exchange in continuous cell and particle streams using ultrasonic standing wave focusing," *Microchim. Acta*, vol. 164, no. 3–4, pp. 269–277, Jul. 2008.
- [50] F. Petersson, A. Nilsson, C. Holm, H. Jönsson, and T. Laurell, "Continuous separation of lipid particles from erythrocytes by means of laminar flow and acoustic standing wave forces.," *Lab Chip*, vol. 5, no. 1, pp. 20–2, Jan. 2005.

- 
- [51] X. Ding, J. Shi, S.-C. S. Lin, S. Yazdi, B. Kiraly, and T. J. Huang, "Tunable patterning of microparticles and cells using standing surface acoustic waves," *Lab Chip*, no. 1, 2012.
- [52] B. Hammarström, T. Laurell, and J. Nilsson, "Seed particle-enabled acoustic trapping of bacteria and nanoparticles in continuous flow systems," *Lab Chip*, 2012.
- [53] Q. Zeng, L. Li, H. L. Ma, J. Xu, Y. Fan, and H. Wang, "A non-contact strategy for controlled enrichment, manipulation, and separation of carbon nanotubes by surface acoustic waves," *Appl. Phys. Lett.*, vol. 102, no. 21, p. 213106, 2013.
- [54] Y. Chen, X. Ding, S.-C. Steven Lin, S. Yang, P.-H. Huang, N. Nama, Y. Zhao, A. A. Nawaz, F. Guo, W. Wang, Y. Gu, T. E. Mallouk, and T. J. Huang, "Tunable nanowire patterning using standing surface acoustic waves.," *ACS Nano*, vol. 7, no. 4, pp. 3306–14, Apr. 2013.
- [55] M. Wiklund, S. Nilsson, and H. M. Hertz, "Ultrasonic trapping in capillaries for trace-amount biomedical analysis," *J. Appl. Phys.*, vol. 90, no. 1, p. 421, 2001.
- [56] H. M. Hertz, "Standing-wave acoustic trap for noninvasive positioning of microparticles," *J. Appl. Phys.*, vol. 78, no. 8, p. 4845, 1995.
- [57] O. Manneberg, J. Svennebring, H. M. Hertz, and M. Wiklund, "Wedge transducer design for two-dimensional ultrasonic manipulation in a microfluidic chip," *J. Micromechanics Microengineering*, vol. 18, no. 9, p. 095025, Sep. 2008.
- [58] I. Leibacher, S. Schatzer, and J. Dual, "Impedance matched channel walls in acoustofluidic systems.," *Lab Chip*, Dec. 2013.
- [59] P. Augustsson, J. Persson, S. Ekström, M. Ohlin, and T. Laurell, "Decomplexing biofluids using microchip based acoustophoresis.," *Lab Chip*, vol. 9, no. 6, pp. 810–8, Mar. 2009.
- [60] C. Grenvall, P. Augustsson, J. R. Folkenberg, and T. Laurell, "Harmonic microchip acoustophoresis: a route to online raw milk sample precondition in protein and lipid content quality control.," *Anal. Chem.*, vol. 81, no. 15, pp. 6195–200, Aug. 2009.
- [61] F. Petersson, A. Nilsson, C. Holm, H. Jonsson, and T. Laurell, "Separation of lipids from blood utilizing ultrasonic standing waves in microfluidic channels.," *Analyst*, vol. 129, no. 10, pp. 938–43, Oct. 2004.
- [62] T. Laurell, F. Petersson, and A. Nilsson, "Chip integrated strategies for acoustic separation and manipulation of cells and particles.," *Chem. Soc. Rev.*, vol. 36, no. 3, pp. 492–506, Mar. 2007.
- [63] F. Petersson, A. Nilsson, H. Jönsson, and T. Laurell, "Carrier medium exchange through ultrasonic particle switching in microfluidic channels.," *Anal. Chem.*, vol. 77, no. 5, pp. 1216–21, Mar. 2005.

## Références bibliographiques

---

- [64] H. Jönsson, C. Holm, A. Nilsson, F. Petersson, P. Johnsson, and T. Laurell, "Particle separation using ultrasound can radically reduce embolic load to brain after cardiac surgery.," *Ann. Thorac. Surg.*, vol. 78, no. 5, pp. 1572–7, Nov. 2004.
- [65] P. Augustsson, C. Magnusson, M. Nordin, H. Lilja, and T. Laurell, "Microfluidic, label-free enrichment of prostate cancer cells in blood based on acoustophoresis.," *Anal. Chem.*, vol. 84, no. 18, pp. 7954–62, Sep. 2012.
- [66] X. Xuan, J. Zhu, and C. Church, "Particle focusing in microfluidic devices," *Microfluid. Nanofluidics*, vol. 9, no. 1, pp. 1–16, Mar. 2010.
- [67] Y. Ai, C. K. Sanders, and B. L. Marrone, "Separation of E. coli Bacteria from Peripheral Blood Mononuclear Cells using Standing Surface Acoustic Waves.," *Anal. Chem.*, Aug. 2013.
- [68] R. Guldiken, M. C. Jo, N. D. Gallant, U. Demirci, and J. Zhe, "Sheathless Size-Based Acoustic Particle Separation," *Sensors*, vol. 12, no. 1, pp. 905–922, Jan. 2012.
- [69] M. K. Tan, L. Y. Yeo, and J. R. Friend, "Unique flow transitions and particle collection switching phenomena in a microchannel induced by surface acoustic waves," *Appl. Phys. Lett.*, vol. 97, no. 23, p. 234106, 2010.
- [70] M. C. Jo and R. Guldiken, "Active density-based separation using standing surface acoustic waves," *Sensors Actuators A Phys.*, vol. 187, pp. 22–28, Nov. 2012.
- [71] C. Devendran, I. Gralinski, and A. Neild, "Separation of particles using acoustic streaming and radiation forces in an open microfluidic channel," *Microfluid. Nanofluidics*, Mar. 2014.
- [72] L. Johansson, J. Enlund, S. Johansson, I. Katardjiev, and V. Yantchev, "Surface acoustic wave induced particle manipulation in a PDMS channel--principle concepts for continuous flow applications.," *Biomed. Microdevices*, vol. 14, no. 2, pp. 279–89, Apr. 2012.
- [73] L. Meng, F. Cai, Z. Zhang, L. Niu, Q. Jin, F. Yan, J. Wu, Z. Wang, and H. Zheng, "Transportation of single cell and microbubbles by phase-shift introduced to standing leaky surface acoustic waves," *Biomicrofluidics*, vol. 5, no. 4, p. 044104, 2011.
- [74] J. Shi, X. Mao, D. Ahmed, A. Colletti, and T. J. Huang, "Focusing microparticles in a microfluidic channel with standing surface acoustic waves (SSAW)," *Lab Chip*, vol. 8, no. 2, pp. 221–3, Feb. 2008.
- [75] X. Ding, P. Li, S.-C. S. Lin, Z. S. Stratton, N. Nama, F. Guo, D. Slotcavage, X. Mao, J. Shi, F. Costanzo, and T. J. Huang, "Surface acoustic wave microfluidics.," *Lab Chip*, vol. 13, no. 18, pp. 3626–49, Sep. 2013.
- [76] J. Nam, "Manipulation of microparticles using surface acoustic wave in microfluidic systems: a brief review," *Korea-Australia Rheol. J.*, 2011.

- [77] J. R. Friend and L. Y. Yeo, "Microscale acoustofluidics: Microfluidics driven via acoustics and ultrasonics," *Rev. Mod. Phys.*, vol. 83, no. 2, pp. 647–704, Jun. 2011.
- [78] L. Y. Yeo and J. R. Friend, "Surface Acoustic Wave Microfluidics," *Annu. Rev. Fluid Mech.*, vol. 46, no. 1, p. 130930121556006, Jan. 2013.
- [79] A. Renaudin, V. Chabot, E. Grondin, V. Aimez, and P. G. Charette, "Integrated active mixing and biosensing using surface acoustic waves (SAW) and surface plasmon resonance (SPR) on a common substrate.," *Lab Chip*, vol. 10, no. 1, pp. 111–5, Jan. 2010.
- [80] T. Frommelt, M. Kostur, M. Wenzel-Schäfer, P. Talkner, P. Hänggi, and A. Wixforth, "Microfluidic Mixing via Acoustically Driven Chaotic Advection," *Phys. Rev. Lett.*, vol. 100, no. 3, p. 034502, Jan. 2008.
- [81] W.-K. Tseng, J.-L. Lin, W.-C. Sung, S.-H. Chen, and G.-B. Lee, "Active micro-mixers using surface acoustic waves on Y-cut 128° LiNbO<sub>3</sub>," *J. Micromechanics Microengineering*, vol. 16, no. 3, pp. 539–548, Mar. 2006.
- [82] M. Cecchini, S. Girardo, D. Pisignano, R. Cingolani, and F. Beltram, "Acoustic-counterflow microfluidics by surface acoustic waves," *Appl. Phys. Lett.*, vol. 92, no. 10, p. 104103, 2008.
- [83] A. Wixforth, "Acoustically driven planar microfluidics," *Superlattices Microstruct.*, vol. 33, no. 5–6, pp. 389–396, May 2003.
- [84] A. Renaudin, J.-P. Sozanski, B. Verbeke, V. Zhang, P. Tabourier, and C. Druon, "Monitoring SAW-actuated microdroplets in view of biological applications," *Sensors Actuators B Chem.*, vol. 138, no. 1, pp. 374–382, Apr. 2009.
- [85] L. Y. Yeo and J. R. Friend, "Ultrafast microfluidics using surface acoustic waves.," *Biomechanics*, vol. 3, no. 1, p. 12002, Jan. 2009.
- [86] T. Franke, A. Abate, and D. Weitz, "Surface acoustic wave (SAW) directed droplet flow in microfluidics for PDMS devices," *Lab Chip*, vol. 9, no. 18, pp. 2625–7, Sep. 2009.
- [87] C. D. Wood, S. D. Evans, J. E. Cunningham, R. O'Rourke, C. Wälti, and a. G. Davies, "Alignment of particles in microfluidic systems using standing surface acoustic waves," *Appl. Phys. Lett.*, vol. 92, no. 4, p. 044104, 2008.
- [88] S. Toru, M. Frenea-Robin, N. Haddour, and F. Buret, "Tunable and label-free bacteria alignment using standing surface acoustic waves," in *2012 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 2012, pp. 4998–5001.
- [89] J. Nam, H. Lim, C. Kim, J. Yoon Kang, and S. Shin, "Density-dependent separation of encapsulated cells in a microfluidic channel by using a standing surface acoustic wave.," *Biomechanics*, vol. 6, no. 2, pp. 24120–2412010, Jun. 2012.

## Références bibliographiques

---

- [90] J. Shi, D. Ahmed, X. Mao, S.-C. S. Lin, A. Lawit, and T. J. Huang, "Acoustic tweezers: patterning cells and microparticles using standing surface acoustic waves (SSAW)," *Lab Chip*, vol. 9, no. 20, pp. 2890–5, Oct. 2009.
- [91] C. D. Wood, J. E. Cunningham, R. O'Rorke, C. Wälti, E. H. Linfield, a. G. Davies, and S. D. Evans, "Formation and manipulation of two-dimensional arrays of micron-scale particles in microfluidic systems by surface acoustic waves," *Appl. Phys. Lett.*, vol. 94, no. 5, p. 054101, 2009.
- [92] J. Shi, S. Yazdi, S.-C. Steven Lin, X. Ding, I.-K. Chiang, K. Sharp, T. J. Huang, and S.-C. S. Lin, "Three-dimensional continuous particle focusing in a microfluidic channel via standing surface acoustic waves (SSAW).," *Lab Chip*, vol. 11, no. 14, pp. 2319–2324, 2011.
- [93] D. Carugo, D. N. Ankrett, P. Glynne-Jones, L. Capretto, R. J. Boltryk, X. Zhang, P. a. Townsend, and M. Hill, "Contrast agent-free sonoporation: The use of an ultrasonic standing wave microfluidic system for the delivery of pharmaceutical agents," *Biomicrofluidics*, vol. 5, no. 4, p. 044108, 2011.
- [94] M. Wiklund, "Acoustofluidics 12: Biocompatibility and cell viability in microfluidic acoustic resonators," *Lab Chip*, vol. 853, 2012.
- [95] M. C. Ziskin and D. B. Petitti, "Epidemiology of human exposure to ultrasound: A critical review," *Ultrasound Med. Biol.*, vol. 14, no. 2, pp. 91–96, Jan. 1988.
- [96] M. W. Miller, W. L. Nyborg, W. C. Dewey, M. J. Edwards, J. S. Abramowicz, and A. A. Brayman, "Hyperthermic teratogenicity, thermal dose and diagnostic ultrasound during pregnancy: implications of new standards on tissue heating.," *Int. J. Hyperthermia*, vol. 18, no. 5, pp. 361–84, Jan. 2009.
- [97] L. Johansson, M. Nilsson, T. Lilliehorn, M. Almqvist, J. Nilsson, T. Laurell, and S. Johansson, "An evaluation of the temperature increase from pzt micro-transducers for acoustic trapping," in *IEEE Ultrasonics Symposium*, 2005., 2005, vol. 3, no. c, pp. 1614–1617.
- [98] P. Augustsson, R. Barnkob, S. T. Wereley, H. Bruus, and T. Laurell, "Automated and temperature-controlled micro-PIV measurements enabling long-term-stable microchannel acoustophoresis characterization.," *Lab Chip*, vol. 11, no. 24, pp. 4152–64, Dec. 2011.
- [99] J. D. Adams, C. L. Ebbesen, R. Barnkob, A. H. J. Yang, H. T. Soh, and H. Bruus, "High-throughput, temperature-controlled microchannel acoustophoresis device made with rapid prototyping," *J. Micromechanics Microengineering*, vol. 22, no. 7, p. 075017, Jul. 2012.
- [100] H. Li, J. R. Friend, and L. Y. Yeo, "Surface acoustic wave concentration of particle and bioparticle suspensions.," *Biomed. Microdevices*, vol. 9, no. 5, pp. 647–56, Oct. 2007.

- [101] J. Hultström, O. Manneberg, K. Dopf, H. M. Hertz, H. Brismar, and M. Wiklund, "Proliferation and viability of adherent cells manipulated by standing-wave ultrasound in a microfluidic chip.," *Ultrasound Med. Biol.*, vol. 33, no. 1, pp. 145–51, Jan. 2007.
- [102] M. a Burguillos, C. Magnusson, M. Nordin, A. Lenshof, P. Augustsson, M. J. Hansson, E. Elmér, H. Lilja, P. Brundin, T. Laurell, and T. Deierborg, "Microchannel Acoustophoresis does not Impact Survival or Function of Microglia, Leukocytes or Tumor Cells.," *PLoS One*, vol. 8, no. 5, p. e64233, Jan. 2013.
- [103] S. Li, X. Ding, F. Guo, Y. Chen, M. I. Lapsley, S.-C. S. Lin, L. Wang, J. P. McCoy, C. E. Cameron, and T. J. Huang, "An on-chip, multichannel droplet sorter using standing surface acoustic waves.," *Anal. Chem.*, vol. 85, no. 11, pp. 5468–74, Jun. 2013.
- [104] S. B. Q. Tran, P. Marmottant, and P. Thibault, "Fast acoustic tweezers for the two-dimensional manipulation of individual particles in microfluidic channels," *Appl. Phys. Lett.*, vol. 101, no. 11, p. 114103, 2012.
- [105] R. Barnkob, P. Augustsson, T. Laurell, and H. Bruus, "Measuring the local pressure amplitude in microchannel acoustophoresis.," *Lab Chip*, vol. 10, no. 5, pp. 563–70, Mar. 2010.
- [106] H. Bruus, "Acoustofluidics 2: Perturbation theory and ultrasound resonance modes.," *Lab Chip*, Nov. 2011.
- [107] J. Dual and T. Schwarz, "Acoustofluidics 3: Continuum mechanics for ultrasonic particle manipulation.," *Lab Chip*, Nov. 2011.
- [108] R. Barnkob, I. Iranmanesh, M. Wiklund, and H. Bruus, "Measuring acoustic energy density in microchannel acoustophoresis using a simple and rapid light-intensity method," *Lab Chip*, no. 207890, Apr. 2012.
- [109] S. Büyükköçak, M. B. Özer, and B. Çetin, "Numerical modeling of ultrasonic particle manipulation for microfluidic applications," *Microfluid. Nanofluidics*, Apr. 2014.
- [110] G. Mar, P. B. Muller, M. Rossi, R. Barnkob, P. Augustsson, T. Laurell, and H. Bruus, "Ultrasound-induced acoustophoretic motion of microparticles in three dimensions ´," pp. 1–13, 2013.
- [111] P. B. Muller, R. Barnkob, M. J. H. Jensen, and H. Bruus, "A numerical study of microparticle acoustophoresis driven by acoustic radiation forces and streaming-induced drag forces.," *Lab Chip*, vol. 12, no. 22, pp. 4617–27, Oct. 2012.
- [112] M. C. Jo and R. Guldiken, "Effects of polydimethylsiloxane (PDMS) microchannels on surface acoustic wave-based microfluidic devices," *Microelectron. Eng.*, vol. 113, pp. 98–104, Aug. 2013.
- [113] L. V. King, "On the acoustic radiation pressure on spheres," *Proc. R. Soc. London. Ser. A-Mathematical Phys. Sci.*, vol. 147, no. 861, p. 212, 1934.



## Références bibliographiques

---

- [114] K. Yosioka and Y. Kawasima, "Acoustic radiation pressure on a compressible sphere," *Acustica*, vol. 5, no. 3, pp. 167–173, 1955.
- [115] L. Gor'Kov, "On the forces acting on a small particle in an acoustical field in an ideal fluid," in *Soviet Physics Doklady*, 1962, vol. 6, p. 773.
- [116] M. Settnes and H. Bruus, "Forces acting on a small particle in an acoustical field in a viscous fluid," *Phys. Rev. E*, vol. 85, no. 1, pp. 1–12, Jan. 2012.
- [117] W. König, "Hydrodynamisch-akustische Untersuchungen," *Ann. Phys.*, vol. 278, no. 3, pp. 353–370, 1891.
- [118] V. Bjerknes, *Die Kraftfelder*, vol. 28. F. Vieweg, 1909.
- [119] R. Barnkob, P. Augustsson, T. Laurell, and H. Bruus, "Acoustic radiation- and streaming-induced microparticle velocities determined by microparticle image velocimetry in an ultrasound symmetry plane," *Phys. Rev. E*, vol. 86, no. 5, p. 056307, Nov. 2012.
- [120] R. Barnkob, "Physics of microparticle acoustophoresis - Bridging theory and experiment," 2012.
- [121] D. Royer and E. Dieulesaint, *Elastic Waves in Solids I: Free and Guided Propagation*. Springer, 2000.
- [122] D. Royer and E. Dieulesaint, *Elastic Waves in Solids II: Generation, Acousto-optic Interaction, Applications*. Springer, 2000.
- [123] E. Dieulesaint and D. Royer, "Propagation et génération des ondes élastiques," *Techniques de l'ingénieur*. .
- [124] I. Voiculescu and A. N. Nordin, "Acoustic wave based MEMS devices for biosensing applications.," *Biosens. Bioelectron.*, vol. 33, no. 1, pp. 1–9, Mar. 2012.
- [125] Y. Q. Fu, J. K. Luo, X. Y. Du, A. J. Flewitt, Y. Li, G. H. Markx, A. J. Walton, and W. I. Milne, "Recent developments on ZnO films for acoustic wave based bio-sensing and microfluidic applications: a review," *Sensors Actuators B Chem.*, vol. 143, no. 2, pp. 606–619, Jan. 2010.
- [126] B. A. Auld, *Acoustic fields and waves in solids, Volume 1*. Wiley, 1973.
- [127] K.-Y. Hashimoto, *Surface Acoustic Wave Devices in Telecommunications: Modelling and Simulation*. 2000, p. 330.
- [128] P. Wright, "The natural single-phase unidirectional transducer: a new low-loss SAW transducer," *IEEE 1985 Ultrason. Symp.*, pp. 58–63, 1985.

- [129] D. P. Morgan, "Quasi-static analysis of floating-electrode unidirectional SAW transducers.," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 48, no. 5, pp. 1289–97, Oct. 2001.
- [130] C. S. Hartmann and B. P. Abbott, "Overview of design challenges for single phase unidirectional SAW filters," in *Proceedings.*, *IEEE Ultrasonics Symposium*, 1989, pp. 79–89.
- [131] G. Martin, H. Schmidt, and B. Wall, "New SPUDT cell structures.," *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*, vol. 51, no. 7, pp. 859–64, Jul. 2004.
- [132] M. Takeuchi, "Natural single-phase unidirectional transducers on a LiNbO<sub>3</sub> substrate for SAW sensor applications," *2008 IEEE Int. Freq. Control Symp.*, pp. 152–155, May 2008.
- [133] D. Morgan, "Investigation of novel floating-electrode unidirectional SAW transducers (FEUDT's)," *Ultrason. Symp. 2000 IEEE*, pp. 15–19, 2000.
- [134] P. Ventura, M. Solal, P. Dufilie, J.-M. Hode, and F. Roux, "A new concept in SPUDT design: the RSPUDT (resonant SPUDT)," in *Proceedings of IEEE Ultrasonics Symposium ULTSYM-94*, 1994, vol. 1, pp. 1–6 vol.1.
- [135] Y. Bourquin and J. M. Cooper, "Swimming using surface acoustic waves.," *PLoS One*, vol. 8, no. 2, p. e42686, Jan. 2013.
- [136] Q. Zeng, F. Guo, L. Yao, H. W. Zhu, L. Zheng, Z. X. Guo, W. Liu, Y. Chen, S. S. Guo, and X. Z. Zhao, "Milliseconds mixing in microfluidic channel using focused surface acoustic wave," *Sensors Actuators B Chem.*, vol. 160, no. 1, pp. 1552–1556, Dec. 2011.
- [137] M. Gedge and M. Hill, "Acoustofluidics 17: Theory and applications of surface acoustic wave devices for particle manipulation," *Lab Chip*, pp. 2998–3007, 2012.
- [138] J. David and N. Cheeke, *Fundamentals and Applications of Ultrasonic Waves*. 2002.
- [139] P. Tabeling, *Introduction to Microfluidics*, vol. 2005. 2005.
- [140] R. W. Fox, P. J. Pritchard, and A. T. McDonald, *Introduction to Fluid Mechanics*, Wiley. 2006.
- [141] L. E. Locascio, C. E. Perso, and C. S. Lee, "Measurement of electroosmotic flow in plastic imprinted microfluid devices and the effect of protein adsorption on flow rate," *J. Chromatogr. A*, vol. 857, no. 1–2, pp. 275–284, Oct. 1999.
- [142] S. Metz, R. Holzer, and P. Renaud, "Polyimide-based microfluidic devices.," *Lab Chip*, vol. 1, no. 1, pp. 29–34, Sep. 2001.

- [143] J. Gamby, A. Rudolf, M. Abid, H. H. Girault, C. Deslouis, and B. Tribollet, "Polycarbonate microchannel network with carpet of gold nanowires as SERS-active device," *Lab Chip*, vol. 9, no. 12, pp. 1806–8, Jun. 2009.
- [144] H. Wang, S. Meng, K. Guo, Y. Liu, P. Yang, W. Zhong, and B. Liu, "Microfluidic immunosensor based on stable antibody-patterned surface in PMMA microchip," *Electrochem. commun.*, vol. 10, no. 3, pp. 447–450, Mar. 2008.
- [145] S. K. Sia and G. M. Whitesides, "Microfluidic devices fabricated in poly(dimethylsiloxane) for biological studies," *Electrophoresis*, vol. 24, no. 21, pp. 3563–76, Nov. 2003.
- [146] M. C. Bélanger and Y. Marois, "Hemocompatibility, biocompatibility, inflammatory and in vivo studies of primary reference materials low-density polyethylene and polydimethylsiloxane: a review," *J. Biomed. Mater. Res.*, vol. 58, no. 5, pp. 467–77, Jan. 2001.
- [147] Y. Xia and G. M. Whitesides, "Soft Lithography," *Angew. Chemie Int. Ed.*, vol. 37, no. 5, pp. 550–575, Mar. 1998.
- [148] K. Stephan, P. Pittet, L. Renaud, P. Kleimann, P. Morin, N. Ouaini, and R. Ferrigno, "Fast prototyping using a dry film photoresist: microfabrication of soft-lithography masters for microfluidic structures," *J. Micromechanics Microengineering*, vol. 17, p. N69, 2007.
- [149] S. Bhattacharya, a. Datta, J. M. Berg, and S. Gangopadhyay, "Studies on surface wettability of poly(dimethyl) siloxane (PDMS) and glass under oxygen-plasma treatment and correlation with bond strength," *J. Microelectromechanical Syst.*, vol. 14, no. 3, pp. 590–597, Jun. 2005.
- [150] M. Pillet, *Introduction aux plans d'expériences par la méthode Taguchi*. Editions d'Organisation, 1994.
- [151] P. Rezai, P. R. Selvaganapathy, and G. R. Wohl, "Plasma enhanced bonding of polydimethylsiloxane with parylene and its optimization," *J. Micromechanics Microengineering*, vol. 21, no. 6, p. 065024, Jun. 2011.
- [152] C. Vézy, N. Haddour, N. M. Dempsey, F. Dumas-Bouchiat, and M. Frenea-Robin, "Simple method for reversible bonding of a polydimethylsiloxane microchannel to a variety of substrates," *Micro Nano Lett.*, vol. 6, no. 10, p. 871, 2011.
- [153] M. Eddings, M. Johnson, and B. K. Gale, "Determining the optimal PDMS–PDMS bonding technique for microfluidic devices," *J. Micromechanics Microengineering*, vol. 18, no. 6, p. 067001, Jun. 2008.
- [154] X. Ding, S.-C. S. S. Lin, M. I. Lapsley, S. Li, X. Guo, C. Y. Chan, I.-K. Chiang, L. Wang, J. P. McCoy, and T. J. Huang, "Standing surface acoustic wave (SSAW) based multichannel cell sorting," *Lab a ...*, vol. 12, no. 207890, pp. 4228–31, Nov. 2012.

- [155] D. Rabaud, P. Thibault, J.-P. Raven, O. Hugon, E. Lacot, and P. Marmottant, "Manipulation of confined bubbles in a thin microchannel: Drag and acoustic Bjerknes forces," *Phys. Fluids*, vol. 23, no. 4, p. 042003, 2011.
- [156] S. M. Hagsäter, T. G. Jensen, H. Bruus, and J. P. Kutter, "Acoustic resonances in microfluidic chips: full-image micro-PIV experiments and numerical simulations," *Lab Chip*, vol. 7, no. 10, pp. 1336–1344, 2007.
- [157] C.-L. Wu, H.-C. Lin, J.-S. Hsu, M.-C. Yip, and W. Fang, "Static and dynamic mechanical properties of polydimethylsiloxane/carbon nanotube nanocomposites," *Thin Solid Films*, vol. 517, no. 17, pp. 4895–4901, Jul. 2009.
- [158] Y. Haibo, J. Mai, L. WR, S. Hermann, and S. Schulz, "Controllable Assembly of SWCNTs Using Dielectrophoresis in a Microchannel," in *International Conference On Manipulation, Manufacturing And Measurement On The Nanoscale (3m-nano)*, 2012, pp. 1–6.
- [159] D. Morgan, *Surface Acoustic Wave Filters*. 2007.
- [160] X. Y. Du, M. E. Swanwick, Y. Q. Fu, J. K. Luo, a J. Flewitt, D. S. Lee, S. Maeng, and W. I. Milne, "Surface acoustic wave induced streaming and pumping in 128° Y-cut LiNbO<sub>3</sub> for microfluidic applications," *J. Micromechanics Microengineering*, vol. 19, no. 3, p. 035016, Mar. 2009.
- [161] K. Sundara-Rajan, G. I. Rowe, A. J. Simon, G. K. Klute, W. R. Ledoux, and A. V. Mamishev, "Shear sensor for lower limb prosthetic applications," in *2009 First Annual ORNL Biomedical Science & Engineering Conference*, 2009, pp. 1–4.
- [162] J. E. Mark, *Polymer Data Handbook*. 1999.
- [163] K. Zell, J. I. Sperl, M. W. Vogel, R. Niessner, and C. Haisch, "Acoustical properties of selected tissue phantom materials for ultrasound imaging," *Phys. Med. Biol.*, vol. 52, no. 20, pp. N475–84, Oct. 2007.
- [164] S. Kang and C. Yeh, "A theoretical potential-well model of acoustic tweezers," *2009 IEEE Int. Ultrason. Symp.*, pp. 1586–1589, Sep. 2009.
- [165] M. Williams, "Optical tweezers: measuring piconewton forces," *Biophys. Textb. Online*, no. 1, pp. 1–14, 2002.
- [166] M. D. Haslam and B. Raeymaekers, "Aligning carbon nanotubes using bulk acoustic waves to reinforce polymer composites," *Compos. Part B Eng.*, Dec. 2013.
- [167] M. Riley, A. Redo-Sanchez, P. Karampouriotis, J. Plawsky, and T.-M. Lu, "Nanostructured porous silicon films for terahertz optics," *Nanotechnology*, vol. 23, no. 32, p. 325301, Aug. 2012.

# Résumé

Cette thèse s'inscrit dans le contexte du développement des laboratoires sur puce (LOC, « Lab On a Chip », permettant de réaliser plusieurs opérations nécessaires à l'analyse d'un échantillon biologique à l'intérieur d'un seul microsystème. Dans ce type de dispositif, de nombreuses étapes sont nécessaires avant d'arriver au résultat d'une analyse donnée (introduction de l'échantillon, concentration, mélange, purification, séparation, etc.). L'équipe microsystèmes du laboratoire Ampère étudie depuis plusieurs années différentes techniques de manipulation sans contact de particules, pour le tri ou de manipulation de particules individuelles dans les laboratoires sur puce, telles que la diélectrophorèse ou la magnétophorèse. Dans cette thèse, nous nous intéressons à la manipulation acoustique de micro particules. Cette technique se révèle notamment avantageuse pour la manipulation d'objets biologiques comme des bactéries, car elle permet de s'affranchir de certaines contraintes de marquage ou de changement de milieu. Notre choix s'est porté sur l'emploi des ondes acoustiques de surface (SAW, « Surface Acoustic Waves »), compatibles avec la filière PDMS très utilisée dans la communauté des LOC. Outre la possibilité de simplifier l'intégration microfluidique de la pince acoustique, la technologie SAW offre une alternative aux dispositifs à pièges acoustiques fixes existant dans la littérature en permettant un contrôle en temps réel des particules piégées. C'est ce que nous avons réalisé expérimentalement : en jouant sur le déphasage entre les signaux d'alimentation électriques des transducteurs électromécaniques, nous pouvons modifier la position des nœuds et des ventres de l'onde acoustique résultante. Ainsi, nous avons pu contrôler en temps réel la position d'une bille en latex de  $3\ \mu\text{m}$  ou encore d'un faisceau de bactéries *E.coli*. Par ailleurs, nous avons réalisé une simulation par éléments finis de la puce acoustofluidique dans son ensemble permettant une meilleure compréhension de tous les phénomènes en jeu et l'optimisation du transfert énergétique entre la source électrique et la particule manipulée. Cette simulation nous indique notamment que l'amplitude de l'onde acoustique stationnaire sur le substrat piézoélectrique varie environ d'un facteur deux en fonction du déphasage imposé entre les deux sources électriques. Cela impacte donc dans la même proportion la force acoustique résultante. Cette variation semble être validée par nos dernières expériences.

Mots clés : acoustophorèse, microfluidique, ondes acoustiques de surface, manipulation, microparticules, bactéries.

# Abstract

In lab-on-a-chip (LOC) technologies, many sample preparation steps are required before achieving a biological analysis on a single chip (sample introduction, concentration, mixing, purification, separation, etc.). The microsystem team of the Ampere Lab has studied for many years different contactless particle manipulation techniques, for sorting or manipulating bioparticles in LOC platforms, such as dielectrophoresis and magnetophoresis. In this thesis, we focus on acoustic manipulation of microparticles. This technique is advantageous for the manipulation of biological objects such as bacteria, because labelling and medium exchange can be avoided. We chose to work with surface acoustic waves (SAW), because this approach is consistent with the use of PDMS, widely used in microfluidics. Besides an easier microfluidic integration of the acoustic tweezers, the SAW technology provides an alternative to the existing devices with fixed acoustic traps, allowing a real time control of the trapped particles. This was experimentally achieved by playing on the phase shift between the two electrical signals driving the IDT, thereby modifying the position of nodes and antinodes of the resulting pressure wave. As a result, we could control in real time the position of a  $3\ \mu\text{m}$  latex bead or an *E.coli* bacteria alignment. We have also developed a finite-element model of the whole acoustofluidic chip allowing a better understanding of the physics and the optimization of the energy transfer between the electrical source and the trapped particle. Among different results, this model informs us that the magnitude of the acoustic radiation force varies by a factor of two with the phase shift between the electrical sources. This result seems to be validated by our last experiments.

Keywords : acoustophoresis, microfluidics, surface acoustic waves, manipulation, microparticles, bacteria.