



HAL
open science

Réalisation et optimisation de biocapteurs à base de nanostructures SiC pour la détection électrique d'ADN

Romain Bange

► **To cite this version:**

Romain Bange. Réalisation et optimisation de biocapteurs à base de nanostructures SiC pour la détection électrique d'ADN. Micro et nanotechnologies/Microélectronique. Université Grenoble Alpes, 2019. Français. NNT : 2019GREAT007 . tel-02318622

HAL Id: tel-02318622

<https://theses.hal.science/tel-02318622>

Submitted on 17 Oct 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.

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR DE LA COMMUNAUTÉ UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES

Spécialité : **NANO ÉLECTRONIQUE NANO TECHNOLOGIES**

Arrêté ministériel : 25 mai 2016

Présentée par

Romain BANGE

Thèse dirigée par **Edwige BANO** et
codirigée par **Valérie STAMBOULI**

préparée au sein de l'**IMEP-LAHC** et du **LMGP**
dans l'**École Doctorale EEATS**

Réalisation et optimisation de biocapteurs à base de nanostructures SiC pour la détection électrique d'ADN

Thèse soutenue publiquement le **18 février 2019**,
devant le jury composé de :

Mme Anne-Marie HAGHIRI

Directeur de recherche, C2N, Palaiseau, Rapporteur

M. Konstantinos ZEKENTES

Directeur de recherche, FORTH, Héraklion, Grèce, Rapporteur, Président

M. Arnaud MANTOUX

Maître de conférences, SIMAP, Grenoble, Examineur

M. Stephen SADDOW

Professeur, University of South Florida, Tampa, États-Unis, Examineur

M. Pascal MAILLEY

Directeur de recherche, CEA Leti DTBS, Grenoble, Invité

Mme Valérie STAMBOULI

Chargée de recherche, LMGP, Grenoble, Co-directeur de thèse

Mme Edwige BANO

Professeur, IMEP-LAHC, Grenoble, Directeur de thèse



*À mes parents,
À mes grands-parents,*

Remerciements

Ce projet de recherche n'aurait pu être mené à bien sans le concours des nombreuses personnes qui m'ont entouré lors de mes travaux de doctorat, et dont je suis fier de présenter le compte-rendu dans ce mémoire. Que ce soit par leur expertise scientifique, leurs compétences techniques ou leur soutien moral, leur aide a été précieuse et je tiens à les en remercier de façon non-exhaustive dans ce qui suit.

Un grand merci à mes directrices de thèse Edwige Bano et Valérie Stambouli pour leur soutien et leur confiance. Vous avez su me laisser une grande autonomie dans mon travail avec un très bon encadrement, et avez voulu faire de mon doctorat la meilleure expérience possible, ce dont je vous suis reconnaissant.

Je remercie chaleureusement les membres du jury d'avoir bien voulu juger la qualité scientifique de mon travail : Konstantinos Zekentes qui m'a beaucoup aidé au cours de ces trois années, Anne-Marie Haghiri dont les conseils m'ont aidé à concevoir la partie microfluidique, Arnaud Mantoux avec qui j'ai beaucoup apprécié travailler au SIMaP, Stephen Sadow avec qui c'est un plaisir d'échanger tant professionnellement que personnellement, et Pascal Mailley avec qui les discussions lors de ma soutenance furent très intéressantes.

Merci à Jean-Emmanuel Broquin pour son accueil au sein du laboratoire IMEP-LaHC, et merci à Franz Bruckert en ce qui concerne le LMGP mais surtout pour son conseil durable depuis mes lointaines années étudiantes à Phelma.

Merci au personnel administratif de mes laboratoires hôtes, au personnel technique, chercheurs et ingénieurs de recherche de la PTA, de l'IMEP-LaHC, du LMGP, du SIMaP et de tout l'environnement scientifique riche avec lequel j'ai été amené à interagir. Je tiens à remercier tout particulièrement Laetitia Rappenne, Julien Traveaux, Aude Bouchard, Martine Gri, Xavier Mescot et Christophe Lemonias, dont l'expertise et les compétences m'ont été indispensables sur le long terme.

Merci également à Thierry Chevolleau, Elisabeth Blanquet, Maelig Ollivier, Sarah Delshadi, Guillaume Blaire, Delphine Constantin, Corinne Perret, Alexandre Crisci, Grégory Grosa, Nicolas Ruty, Isabelle Gélard, Hervé Roussel, Matthieu Jouvert, Isabelle Paintrand...

Merci à tous les membres du laboratoire IMEP-LaHC pour les moments partagés et les discussions sérieuses ou plus légères, notamment avec Daniel Bauza, Laurent Montes, Nathalie Mathieu, etc. Merci aussi à Alexandre Heitz avec qui j'ai beaucoup apprécié travailler durant son stage.

Un grand merci évidemment à tous mes collègues et amis doctorants dont je ne saurais faire ici la liste exhaustive des qualités et des bons moments passés en leur compagnie, notamment Timothée Allenet, Claire Verrier, Thomas Mondcond'huy, Thibault Cazimajou, Edouard Villepreux, Nisrine Arab, Mohammad Awad, Róbert Horváth, Fatoumata Sy, Louison Legrand, Aggeliki Tataridou, César Masse, Monica Vallejo, Fanny Morisot, Klaasjan Maas, Maxime Legallais, Thomas Demes, Ivan Redor...

Je remercie également les équipes avec qui nous avons tissé des collaborations locales ou internationales, notamment Matteo Bosi et Marco Negri de l'IMEM en Italie, Ming-Pei Lu du NDJ à Taïwan, Bernard Pélissier et Sébastien Labau du LTM.

Enfin, merci infiniment à ma famille pour son soutien sans faille, en particulier mes parents et mes grands-parents qui ont toujours été des modèles pour moi, et mes frères Tristan et Yvan.

Table des matières

Introduction générale	11
Chapitre 1 – Nanodispositifs pour la détection électrique de biomolécules	13
1.1 Principes de biodétection d’oligonucléotides	14
1.1.1 Les marqueurs biologiques et leurs applications	14
1.1.2 Reconnaissance d’oligonucléotides par hybridation	15
1.2 Biocapteurs à effet de champ à base de nanofils de Si	16
1.3 Optimisation du signal biochimique	21
1.3.1 Au niveau du biorécepteur	21
1.3.2 Au niveau du nanofil	25
1.4 Le SiC pour la biodétection	29
1.4.1 Propriétés du SiC	29
1.4.2 Biocapteurs à base de SiC	32
1.4.3 Autres semi-conducteurs à grand gap	35
1.5 Méthodes de fabrication collective de nanofils semiconducteurs	36
1.5.1 Fabrication par croissance : approche ascendante	36
1.5.2 Fabrication par gravure : approche descendante	36
1.6 Problématique et objectifs de la thèse	37
Table des figures	38
Références	40
Chapitre 2 – Réalisation de transistors à base de nanofils de Si	47
2.1 Conception des puces	48
2.1.1 Motivations	48
2.1.2 Choix et contraintes technologiques	50
2.1.3 Spécifications du masque de lithographie	52
2.2 Procédé de fabrication des transistors	56
2.2.1 Optimisation des étapes de fabrication	56

2.2.1.1 Découpe des plaques de SOI	56
2.2.1.2 Niveau 1 : Définition des motifs de silicium	58
2.2.1.3 Niveau 2 : Métallisation des contacts	59
2.2.1.4 Niveaux 3 et 4 : Greffage de l'ADN et intégration microfluidique	60
2.2.2 Procédé de fabrication global	60
2.3 Méthode de photolithographie optimisée	62
2.3.1 Résolution des motifs de résine	62
2.3.2 Facteurs de dédoublement des motifs	63
2.3.3 Optimisation de la dose d'insolation pour l'élaboration de transistors à nanoruban ou nanofil	66
2.4 Caractérisation électrique des dispositifs	70
2.4.1 Dispositifs courts	70
2.4.2 Dispositifs longs	72
2.5 Conclusion	73
Table des figures	74
Chapitre 3 – Élaboration de transistors cœur-coquille Si/SiC	75
3.1 Introduction	76
3.2 Étude de la stabilité chimique des nanofils SiC	76
3.3 Procédés d'élaboration de couche mince de SiC	85
3.3.1 Hétéroépitaxie de SiC par carburation	85
3.3.1.1 Procédé de carburation principal	86
3.3.1.2 Procédé de carburation alternatif avec ajout de silane	87
3.3.1.3 Caractérisation physico-chimique des structures carburées	88
3.3.2 Dépôt de SiC par PECVD	96
3.3.2.1 Procédé de fabrication	96
3.3.2.2 Caractérisation physico-chimique du dépôt	97
3.4 Caractérisation électrique des transistors Si/SiC obtenus	100
3.5 Conclusion	103
Table des figures	105
Références	107

Chapitre 4 –Détection électrique d’ADN en milieu liquide	109
4.1 Introduction	110
4.2 Procédé de fonctionnalisation et greffage d’ADN sonde	110
4.2.1 Fonctionnalisation par silanisation	110
4.2.2 Localisation de la fonctionnalisation	112
4.3 Banc de mesure microfluidique	114
4.3.1 Conception des puces dédiées à la microfluidique	114
4.3.2 Élaboration des microcanaux	116
4.3.2.1 Élaboration directe par photolithographie	116
4.3.2.2 Élaboration par moulage	118
4.3.3 Montage expérimental	123
4.4 Détection par effet de champ	125
4.4.1 Détection dans l’air	126
4.4.1.1 Mesures courant-tension	126
4.4.1.2 Bruit basse-fréquence	127
4.4.2 Caractérisation électrique en milieu liquide	129
4.4.3 Effet du pH	130
4.4.4 Détection d’ADN en milieu liquide	133
4.5 Conclusion	135
Table des figures	136
Références	137
Conclusion générale	139
Liste des communications	141
Liste des acronymes	143

Introduction générale

La détection de faibles quantités de molécules biologiques est un enjeu important dans de nombreux domaines d'application. Dans le domaine de la biologie médicale en particulier, la détection et la quantification d'une variété de marqueurs biologiques constitue une aide importante au diagnostic de maladies, au dépistage, et au suivi thérapeutique. Certains acides nucléiques (ADN et ARN) font partie de ces marqueurs biologiques et peuvent révéler la présence de tumeurs, de virus, ou de processus biologiques liés à un état pathologique. Les méthodes de détection d'ADN habituellement utilisées dans les laboratoires d'analyse reposent sur le marquage préalable des molécules combiné à la détection de ce marquage. Par exemple, le marquage fluorescent de l'ADN combiné avec un capteur optique permet la transduction du signal biochimique en un signal analogique. Bien que ces techniques d'analyse médicale soient largement maîtrisées et utilisées en routine depuis des décennies, l'étape de marquage allonge sensiblement la durée d'analyse. Le développement de biocapteurs permettant la détection électrique directe, sans marquage, de biomolécules spécifiques constitue donc un saut qualitatif important dans ce domaine.

Le développement des nanotechnologies a permis l'émergence de nouveaux biocapteurs qui répondent potentiellement à cette problématique, ainsi qu'au besoin de miniaturisation des applications de type « laboratoire sur puce ». De par leurs dimensions, qui se rapprochent de celles des molécules biologiques à analyser, les nano-objets sont de plus en plus utilisés pour des applications médicales. Les propriétés électriques particulières des matériaux semi-conducteurs permettent la transduction directe d'une interaction avec des biomolécules en un signal mesurable, et notamment la détection de molécules chargées, comme l'ADN, par effet de champ. Les nanofils de silicium, intégrés dans des transistors, sont largement étudiés pour le développement de biocapteurs à effet de champ, puisqu'ils abaissent les seuils de détection. En effet, leur grand rapport surface-sur-volume permet à un événement survenant à leur surface d'avoir un effet de champ dans tout le volume. Ils bénéficient aussi des technologies avancées de la microélectronique qui permettent d'élaborer des structures complexes à relativement bas coût. Cependant, le silicium est un matériau qui présente certains inconvénients, notamment une faible résistance aux environnements exigeants, tels que les environnements physiologiques. Le développement de capteurs à base de matériaux ou de structures hybrides innovants est donc important pour pouvoir détecter des biomolécules dans un milieu physiologique, y compris *in vivo*. Le carbure de silicium est un matériau semi-conducteur biocompatible et chimiquement résistant qui semble particulièrement adapté à ce besoin.

Dans cette thèse, nous proposons de développer des biocapteurs à ADN constitués de transistors à effet de champ, dont les éléments sensibles sont des nanostructures à base de SiC. Ce type de dispositifs permet potentiellement de détecter de faibles concentrations d'ADN, électriquement et sans marquage, en tirant avantage des propriétés des nanostructures semi-conductrices. Grâce aux propriétés du SiC (grand gap, grande inertie chimique, biocompatibilité...), les biocapteurs constitués de nanofils à base SiC offrent une alternative intéressante en remplacement des nanofils de Si couramment étudiés, en permettant une détection par effet de champ en environnements physiologiques sans se dégrader sur le long terme. Ainsi, l'objet de ces travaux de thèse est de concevoir et réaliser pour la première fois un système microfluidique comprenant des biocapteurs dont les éléments sensibles sont des transistors constitués de nanofils cœur-coquille Si/SiC pour la détection ADN

Cette thèse a été réalisée au sein d'un projet commun aux laboratoires IMEP-LaHC, LMGP et SiMaP et financée par un projet AGIR de l'Institut polytechnique de Grenoble et l'Université Grenoble Alpes. Les travaux menés dans le cadre de cette thèse sont aussi le fruit de plusieurs collaborations internationales avec notamment l'IMEM à Parme (Italie), l'USF à Tampa (États-Unis) et le NDL à Hsinchu (Taïwan). Les moyens de fabrication et de caractérisation mis en œuvre font principalement partie de la Plateforme Technologique Amont (PTA) de Grenoble et du Consortium des Moyens Technologiques Communs (CMTC).

Ce mémoire de thèse est composé de quatre chapitres :

- Le chapitre 1 présente les enjeux liés au développement de biocapteurs à effet de champ pour la détection d'ADN et introduit une partie des concepts qui seront mis en jeu dans le reste de l'étude. Il couvre notamment les moyens disponibles pour optimiser la transduction d'un signal biochimique en signal électrique et les avantages du SiC pour les applications visées.
- Le chapitre 2 est dédié à la conception de nanotransistors à effet de champ et au développement d'un procédé de fabrication basé sur la filière silicium. Ce procédé a été optimisé de façon à obtenir des nanostructures les mieux définies possible et à pouvoir les intégrer dans des biocapteurs à ADN.
- Le chapitre 3 couvre l'élaboration de couches minces de SiC par deux méthodes afin de former une structure cœur-coquille Si/SiC, bénéficiant des avantages des deux matériaux. Une étude comparative de la stabilité chimique de nanofils de Si et SiC est par ailleurs présentée, dans le but de justifier l'utilisation de SiC comme matériau de passivation.
- Le chapitre 4 présente la fonctionnalisation de la surface des nanotransistors cœur-coquille Si/SiC ainsi réalisés pour y greffer des molécules d'ADN et permettre la détection spécifique de l'ADN complémentaire. Le chapitre décrit également le développement d'un système microfluidique et l'intégration des biocapteurs dans ce système, de façon à réaliser des mesures de détection en milieu liquide.

Chapitre 1 – Nanodispositifs pour la détection électrique de biomolécules

Sommaire

1.1 Principes de biodétection d'oligonucléotides	10
1.1.1 Les marqueurs biologiques et leurs applications	10
1.1.2 Reconnaissance d'oligonucléotides par hybridation	10
1.2 Biocapteurs à effet de champ à base de nanofils de Si	12
1.3 Optimisation du signal biochimique	16
1.3.1 Au niveau du biorécepteur	16
1.3.2 Au niveau du nanofil	20
1.4 Le SiC pour la biodétection	24
1.4.1 Propriétés du SiC	24
1.4.2 Biocapteurs à base de SiC	27
1.4.3 Autres semi-conducteurs à grand gap	30
1.5 Méthodes de fabrication collective de nanofils semiconducteurs	31
1.5.1 Fabrication par croissance : approche ascendante	31
1.5.2 Fabrication par gravure : approche descendante	31
1.6 Problématique et objectifs de la thèse	32
Table des figures	33
Références	35

1.1 Principes de biodétection d'oligonucléotides

De manière générale, un capteur a pour fonction d'évaluer une grandeur physique ou une espèce chimique en la convertissant en un signal mesurable et traitable. Dans cette thèse, nous nous intéresserons plus spécifiquement aux biocapteurs, qui ont pour fonction la détection d'espèces ou de processus biologiques. Le plus souvent, ces biocapteurs mettent en jeu des phénomènes de reconnaissance entre espèces biologiques et fonctionnent sur la base d'un couple récepteur-cible. Nous étudierons en particulier les biocapteurs basés sur une transduction par effet de champ. Avant d'entrer dans les détails du fonctionnement de ce type de capteurs dans la suite de ce chapitre, le principe général de détection mis en jeu est illustré de façon simplifiée sur la **Figure 1.1** ci-dessous. Dans une configuration en transistor à effet de champ, les charges négatives apportées par l'ADN en solution vont modifier le champ électrique local à la surface du dispositif, entraînant une déplétion en trous du semiconducteur à l'interface avec le diélectrique de grille et une diminution de la conductance le long du canal.

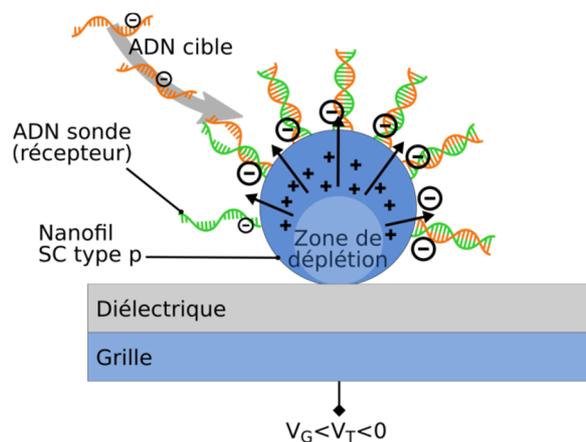


Figure 1.1 Schéma représentant un dispositif de type MOSFET en coupe, dont le canal est un nanofil semiconducteur de type P, permettant la détection électrique d'ADN par effet de champ avec un contrôle électrostatique assuré par la polarisation de grille V_G .

1.1.1 Les marqueurs biologiques et leurs applications

Dans un organisme vivant, un biomarqueur, ou marqueur biologique, est une substance liée à un mécanisme biochimique et correspondant à un état biologique donné. Son identification et sa quantité dans le milieu analysé peuvent révéler un état pathologique, comme par exemple la présence d'anticorps peut caractériser une infection particulière. Les biomarqueurs sont utilisés en médecine pour l'examen d'une multitude de fonctions, dans le but d'effectuer un diagnostic, un dépistage ou encore le suivi d'un traitement thérapeutique. Certains biomarqueurs sont des acides nucléiques : des virus à ARN peuvent ainsi être identifiés par la détection de leur matériel génétique dans le plasma. En génétique, un biomarqueur est un fragment d'acide nucléique spécifique à une maladie ou indiquant une prédisposition à une maladie. Ils peuvent également être utilisés pour établir une cartographie génétique d'un individu.

Un pan entier de la biologie médicale dépend ainsi de l'identification précise et de la quantification de biomarqueurs à des fins diagnostiques et thérapeutiques. Ces biomarqueurs biologiques peuvent souvent être détectés par une autre biomolécule ou par un phénomène biochimique spécifique, grâce aux mécanismes immunitaires, enzymatiques, ou de signalisation cellulaire. Les biomolécules forment dans ce cas un complexe récepteur–cible, dont on peut citer les exemples suivants :

- anticorps–antigène
- protéine–protéine
- ADN–ADN
- aptamère–protéine

Pour chacun de ces couples, il est théoriquement possible d'immobiliser ou d'isoler l'une des deux molécules afin de pouvoir en détecter son complémentaire grâce au principe d'affinité sélective. C'est ce principe qui est à la base de nombreuses méthodes de détection biologique. Dans le cadre de cette thèse, nous nous intéresserons aux mécanismes de détection par des acides nucléiques, et plus particulièrement à la reconnaissance ADN–ADN.

1.1.2 Reconnaissance d'oligonucléotides par hybridation

Les quatre bases nucléiques de l'ADN – adénine (A), thymine (T), cytosine (C), guanine (G) – ont la particularité de s'apparier deux à deux par des liaisons hydrogène doubles ou triples ($A = T$ et $C \equiv G$). Deux brins d'ADN complémentaires s'enroulent alors autour d'un axe pour former une structure en double hélice de 20 Å de diamètre, comme illustré sur la **Figure 1.2**. Chaque brin est constitué d'un enchaînement de nucléosides, chacun formé d'une base nucléique liée à un désoxyribose, reliés entre eux par une liaison phosphodiester. La périodicité de la double hélice donne une distance d'environ 3,4 Å entre chaque paire de bases. Les deux brins sont antiparallèles : leurs orientations 5'→3' sont de direction opposée.

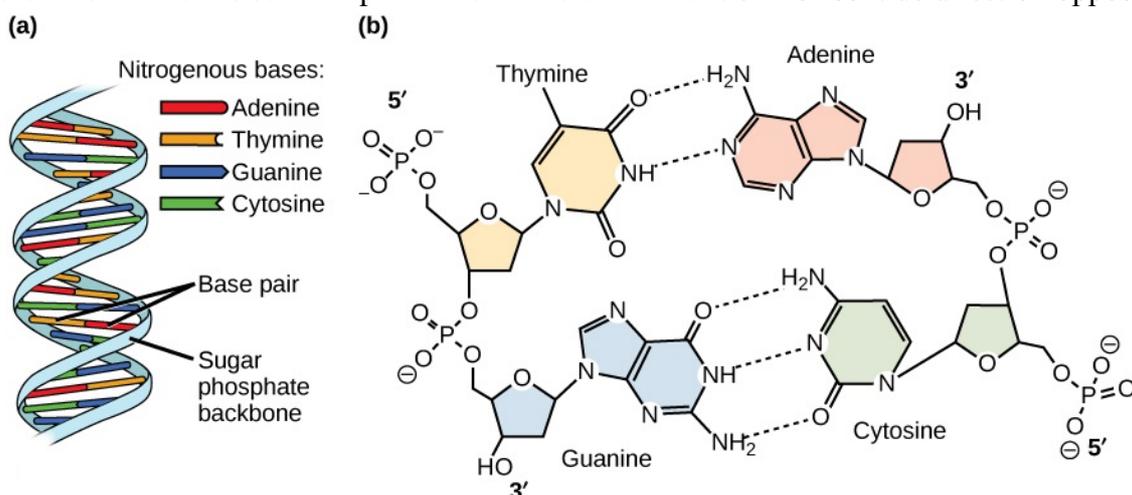


Figure 1.2 (a) Schéma représentant la structure en double hélice de l'ADN. (b) Structure moléculaire de deux brins d'ADN complémentaires reliés par des ponts hydrogènes. [1]

Une propriété déterminante de l'ADN, en ce qui concerne cette thèse, est qu'il s'agit d'une molécule chargée. Chaque pont phosphodiester porte une charge négative, et le groupement phosphate à l'extrémité 5' de la molécule apporte deux charges négatives. Cela donne, pour un ADN double-brin de n paires de bases, en notant e la charge élémentaire, une charge totale Q_n telle que :

$$Q_n = -e * 2(n + 1) \quad (1)$$

Ce principe de détection peut être étendu à d'autres acides nucléiques et molécules assimilées, tels que l'acide ribonucléique (ARN) et l'acide nucléique peptidique (ANP). La structure de l'ARN est similaire à celle de l'ADN mais avec une armature de phosphate-ribose au lieu de phosphate-désoxyribose, et la thymine est remplacée par l'uracile (U) qui présente la même capacité d'appariement avec l'adénine. Une molécule d'ARN porte donc la même charge électrique en solution qu'une molécule d'ADN de même longueur.

La plupart des techniques de détection d'ADN reposent sur la capacité que possède l'ADN monocaténaire (ou « simple brin ») à former spontanément une double hélice lorsqu'il est en présence d'un brin complémentaire : c'est ce qu'on appelle la réaction d'hybridation. Ce mécanisme présente l'avantage d'être hautement spécifique, en plus d'être très stable mais réversible sous certaines conditions. En effet, l'ADN double-brin peut être dénaturé par un traitement thermique ou chimique pour casser les liaisons hydrogène. La détection d'ADN revient finalement à convertir ce phénomène biochimique d'hybridation en un signal physiquement mesurable, que ce soit par voie optique, électrique ou encore piézoélectrique.

1.2 Biocapteurs à effet de champ à base de nanofils de Si

Biodétection par effet de champ

La méthode de détection historique utilisée dans les puces à ADN consiste à modifier préalablement les molécules d'ADN de l'échantillon à analyser pour y greffer chimiquement un marqueur. Ce marqueur peut être un fluorophore, un élément radioactif ou bien des nanoparticules d'or ou d'argent. Après hybridation, la puce à ADN est rincée afin d'éliminer les molécules adsorbées et ne conserver que les ADN hybridés spécifiquement. Dans les cas des marqueurs fluorescents, il est alors possible de détecter la présence d'ADN cible par fluorescence via un capteur optique. L'inconvénient majeur de cette méthode est le coût important en ressources dû à ces étapes indispensables de marquage. C'est précisément le défi à relever pour les biocapteurs de nouvelle génération que de s'affranchir de ces étapes, dans le but notamment de réduire la fenêtre sérologique, c'est-à-dire la période comprise entre l'infection par un agent pathogène et le moment où elle devient détectable. Ces biocapteurs doivent reposer sur la détection directe de l'ADN cible, sans aucun marquage (*label-free*).

Pour cela, les critères de performances les plus importants sont une **limite de détection** basse et une grande **sensibilité**, de façon à pouvoir détecter de très faibles concentrations sans avoir recours à une amplification chimique. L'IUPAC (Union internationale de chimie pure et appliquée) définit la sensibilité d'un capteur comme « la pente de la courbe de calibration »,

autrement dit la mesure de la réponse spécifique en fonction de la concentration d'analyte. La limite de détection (LDD) est quant à elle la quantité minimale d'analyte pouvant être raisonnablement détectée par une procédure analytique. Enfin, la mesure doit être **directe** et **sélective** afin de s'affranchir de l'étape intermédiaire de marquage.

La détection de l'hybridation de l'ADN requiert la transduction de la liaison chimique en un signal électrique mesurable. Les biocapteurs basés sur la détection électrique sont donc particulièrement adaptés, en raison de leurs moyens de fabrication compatibles avec les technologies de la microélectronique et de la possibilité de lecture directe du signal. Ces biocapteurs se répartissent en deux grandes catégories :

1. les capteurs basés sur les transferts de charges,
2. les capteurs basés sur l'effet de champ.

La première catégorie, les capteurs basés sur les transferts de charges, est largement majoritaire et est étudiée depuis des décennies. Elle met en jeu l'immobilisation de biomolécules électriquement actives sur la surface d'une électrode fortement conductrice. L'activité de ces molécules est mesurée par voltamétrie cyclique, à l'aide d'un capteur ampérométrique ou potentiométrique. Les recherches actuelles visent à améliorer ces transferts de charges au niveau de l'électrode par l'adjonction de nanoparticules métalliques, ou encore de nanotubes de carbones (CNT) [2]. Des capteurs de ce type, intégrés dans un système microfluidique, ont permis la détection directe d'ADN avec une limite de détection de l'ordre du fM [3]. Si cette catégorie de biocapteurs est relativement mature et présente une sensibilité élevée, les techniques de modification biologique de l'électrode font appel à des molécules fragiles, sensibles à l'environnement (pH, température...) et leur utilisation nécessite un savoir-faire. Ceci explique l'évolution vers des biocapteurs plus simples d'utilisation, tels que les biocapteurs à effet de champ.

Cette deuxième catégorie prend une place grandissante grâce à ses capacités de sensibilité, sélectivité, et co-intégration avec le circuit de lecture. Le principe de fonctionnement repose sur la variation de conductivité induite dans un canal en présence de charges amenées à proximité de celui-ci. Historiquement, les premières hétérostructures étaient de type MOSFET ou ISFET (*ion-sensitive field-effect transistor*). Le canal, une couche mince de Si, était recouvert de silice SiO_x , laquelle était en contact avec les oligonucléotides [4]. La sensibilité de ces capteurs était néanmoins relativement faible.

Les nanostructures, telle que les nanofils (*nanowire*, NW) [5,6], les nanotubes (NT) de carbones [7], et les nanoparticules (NP) [8], ont permis une avancée de cette sensibilité grâce notamment à leurs dimensions, comparables à celles des espèces biologiques et chimiques à détecter (de l'ordre de la dizaine de nanomètres). Les nanoparticules ont été utilisées comme marqueurs en alternative aux fluorophores, pour la détection de marqueurs biologiques. Cette méthode, même si elle offre une grande sensibilité de détection, requiert toujours un marquage des cibles qui allonge le temps d'analyse. Les structures à une dimension (1D) telles que les NW et NT, en revanche, offrent l'opportunité d'une détection en temps réel et

sans marquage, en plus de pouvoir bénéficier des capacités de production à grande échelle et d'intégration haute-densité fournies par les techniques de la micro- et nanoélectronique.

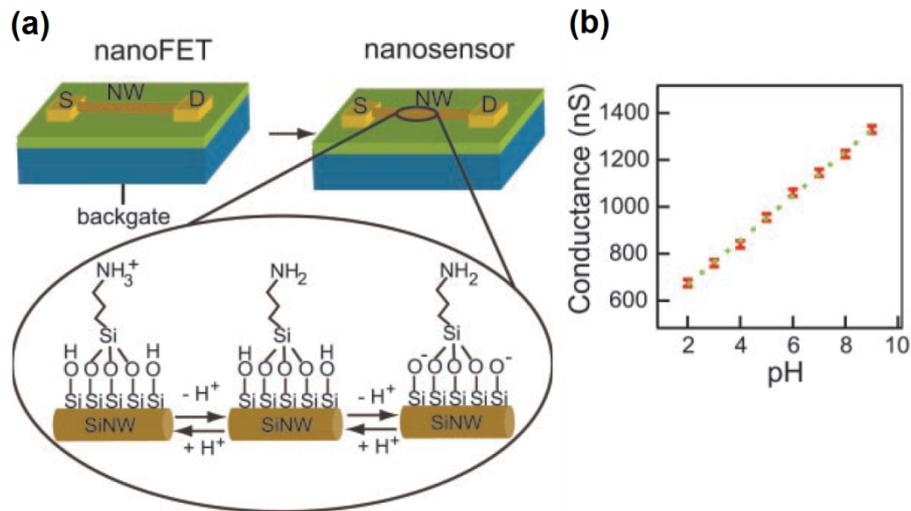


Figure 1.3 (a) Schéma de principe d'un capteur de pH à transistor à effet de champ à nanofil de Si et (b) courbe d'étalonnage de la réponse du capteur en fonction du pH. [5]

Cui *et al.* sont à l'origine de travaux pionniers dans la fabrication de NWFET Si pour la détection de pH et la détection sélective de protéines en temps réel avec une grande sensibilité, de l'ordre du nanomolaire (**Figure 1.3**) [9]. D'une part, des dispositifs ayant subi une fonctionnalisation de surface à l'APTES (3-aminopropyl-triéthoxysilane) démontrent une sensibilité au pH résultant de la protonation des groupements amines $-NH_2$ en $-NH_3^+$ à faible pH et de la déprotonation des groupements $-SiOH$ en $-SiO^-$ à pH élevé, résultant en une caractéristique linéaire de conductance en fonction du pH. D'autre part, les auteurs ont étudié la réponse de capteurs à NWFET modifiés pour la détection spécifique de protéines et leur possible sensibilité. Ces biocapteurs mettent en jeu l'affinité de la streptavidine pour la biotine, ce qui est l'interaction biologique non-covalente la plus forte connue. La liaison streptavidine-biotine irréversible limitait la mesure en temps réel de la concentration de streptavidine à une concentration de l'ordre du picomolaire. Des travaux postérieurs menés par Stern *et al.* ont permis d'améliorer cette limite de détection à la centaine de femtomolaires grâce à des méthodes de fabrication descendantes [10]. Plus récemment, ce type de dispositifs a pu atteindre une limite de détection de l'ordre de 0,1 fM [11].

Les nano-transistors à effet de champ (*field-effect transistor*, FET) combinent en effet les avantages des nanostructures et de la détection par effet de champ. Ils permettent de répondre directement aux limites des techniques d'analyse habituelles grâce aux propriétés uniques des nanodispositifs 1D :

- de faibles dimensions, comparables à celles des analytes,
- un grand rapport surface/volume,
- une réponse rapide,
- une intégration possible en réseau,
- une production disponible en grand volume.

Dispositifs à base de nanofils de Si

Les nanofils de Si sont très prometteurs pour la biodétection et font l'objet de nombreuses recherches grâce à leur grand rapport surface/volume et leurs propriétés électriques ajustables. Ils peuvent bénéficier des procédés de fabrication hautement maîtrisés de l'industrie microélectronique et d'une production potentiellement peu onéreuse et à grand volume. Cela fait du Si le matériau le plus étudié actuellement pour les dispositifs à base de NWFET, notamment pour les applications biocapteurs. Le **Tableau 1.1** en page suivante récapitule les principaux biocapteurs à base de NWFET de Si recensés dans la littérature.

Par rapport à d'autres analytes, la détection d'ADN a été la plus largement étudiée. Dans les biocapteurs FET à base de nanofil de Si, le mécanisme de détection peut être compris comme un changement du champ électrique à la surface du nanofil suite à l'hybridation. En conséquence, la distance entre la densité de charges de la couche d'ADN et la surface des nanofils Si joue un rôle important dans la sensibilité de la détection.

Cependant, malgré le potentiel de ce type de biocapteur, des problématiques subsistent et freinent leur mise sur le marché. Par exemple, leurs performances sont étroitement liées, d'une part à la qualité de la fonctionnalisation ou bio-modification, et d'autre part aux propriétés du transducteur : qualité cristalline, facteur de forme, dopage, etc. Nous verrons dans la suite de ce chapitre quels sont les moyens disponibles pour améliorer ces aspects.

Tableau 1.1 Récapitulatif des biocapteurs à base de NWFET de Si issus de la littérature. [5,10–31]

Dimensions du nanofil	Récepteur	Cible	Lim. de détection	Référence
10-20 nm	Biotine	m-Antibiotine	4 nM	Cui <i>et al.</i> 2001 [5]
Ø20nm×3µm	ANP	ADN	10 fM	Hahm, Lieber 2004 [25]
50nm×60nm×20µm	MPTMS/ap-ADNsb	ADN	25 pM	Li <i>et al.</i> 2005 [26]
	Ab1	ATP	100 pM	Wang, Lieber <i>et al.</i> 2005 [27]
20nm×30µm	silanisation	ADN	1 nM	Bunimovich <i>et al.</i> 2006 [28]
20nm×30µm	hydrosylation	ADN	10 pM	Bunimovich <i>et al.</i> 2006 [28]
20-30 nm	GOx	Glucose	10 µM	Chen <i>et al.</i> 2006 [29]
5-50nm	Triméthylloxysilane aldéhyde/ADNsb	ADN	10 fM	Gao <i>et al.</i> 2007 [30]
50-150nm×40nm	anticorps	SA,IgG,IgA	100 fM	Stern <i>et al.</i> 2007 [10]
50nm	anti-SEB	SEB (prot.)	10-35 fM	Mishra <i>et al.</i> 2008 [31]
Ø63nm×100µm	t-BOC/GA/ANP	ADN	10 fM	Zhang <i>et al.</i> 2008 [12]
Ø50×100µm	APTES/GA/ANP	miARN	1 fM	Zhang <i>et al.</i> 2009 [13]
50nm×50nm×90µm	APTES/GA/ANP	ADN (DEN-2)	10 fM	Zhang <i>et al.</i> 2010 [15]
70nm×50nm	APTES/GA/Morpholino	ADN	100 fM	Zhang <i>et al.</i> 2010 [16]
Section triang. 20-200nm×6µm	APTES/COOH-ADNsb	ADN	1 fM	Gao <i>et al.</i> 2011 [17]
Section triang. 20-200nm×10µm	APTES/COOH-ADNsb	ADN	0.1 fM	Gao <i>et al.</i> 2012 [11]
100nm×100nm×40µm	TESBA/(ADN-AuNP-SA-peptide)	MMP-2 (prot.)	100 fM	Choi <i>et al.</i> 2013 [18]
200nm×40nm×3µm	APTES/GA/ADNsb	ADN	0.1 fM	Chu <i>et al.</i> 2013 [19]
Section triang. 20-200nm×25µm	APTES/COOH-ADNsb	ADN	1 fM	Gao <i>et al.</i> 2013 [20]
20nm	Aptamère	Dopamine	100 fM	Li <i>et al.</i> 2013 [21]
	APTMS	Dopamine	1 fM	Li <i>et al.</i> 2013 [22]
	anticorps	AI	1 nM	Kim <i>et al.</i> 2014 [23]
20nm	APTES/ADNsb	ADN	0.1 nM	Adam <i>et al.</i> 2015 [24]

1.3 Optimisation du signal biochimique

1.3.1 Au niveau du biorécepteur

Acides nucléiques peptidiques

L'ANP est une molécule de synthèse semblable à l'ADN mais dans laquelle le squelette de phosphate-désoxyribose, portant des charges électriques négatives, est remplacé par un squelette de peptides, électriquement neutre (**Figure 1.4**) [32]. L'absence de répulsion électrostatique rend l'affinité entre l'ANP et l'ADN ou l'ARN encore plus forte que l'affinité ADN-ADN ou ARN-ARN [33]. La stabilité de cette hybridation pourrait également être renforcée par la flexibilité importante des liaisons éthylamines de l'armature peptidique, et par la présence éventuelle de liaisons hydrogène intramoléculaires [34].

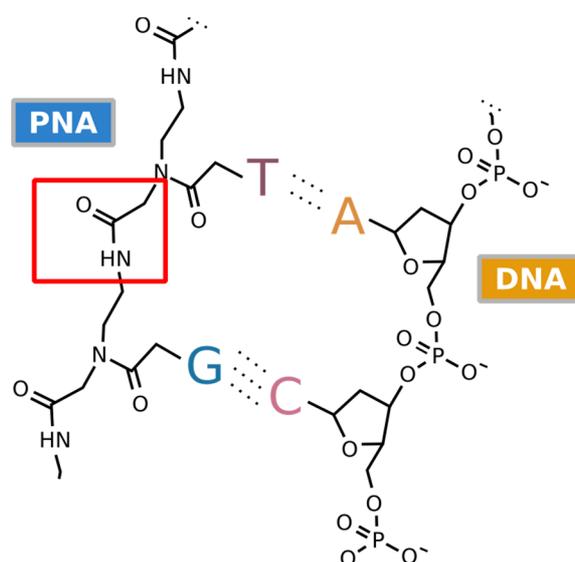


Figure 1.4 Schéma de la structure moléculaire d'un brin d'ANP, composé d'une armature peptidique neutre, couplé à un brin d'ADN complémentaire, chargé négativement.

Ces qualités rendent l'ANP particulièrement avantageux en tant que récepteur d'acides nucléiques pour des applications de type biocapteur électronique ou électrochimique. L'absence de charge électrique garantit une meilleure affinité à force ionique faible et permet d'obtenir une meilleure sensibilité aux analytes chargés [13]. De plus, la neutralité de l'ANP induit théoriquement une meilleure réponse électrique à l'hybridation, puisque seules les molécules cibles contribueront à la charge totale des complexes. Cela permet donc, en principe, d'atteindre des limites de détection plus basses.

L'ANP est fréquemment utilisé comme récepteur spécifique pour des nanocapteurs à effet de champ. Le plus souvent, les sondes ANP sont fixées sur des nanofils de Si afin de détecter une séquence d'ADN ou d'ARN complémentaire [25,26,30]. Zhang *et al.* ont par exemple développé un biocapteur à base de nanofil de Si, fonctionnant en résistor, fonctionnalisé avec des molécules d'ANP ou d'ADN [12]. Ils ont pu mesurer une variation de 51 % de la résistance des nanofils dans le cas de l'hybridation ANP-ADN contre 24 % pour l'hybridation ADN-ADN. Plus récemment, leur groupe a développé un capteur à base de transistor à effet

de champ (FET), à canal planaire en graphène réduit (rGO) et à récepteurs ANP, permettant là aussi de capter une signature électronique de l'ADN cible [35] (voir **Figure 1.5**).

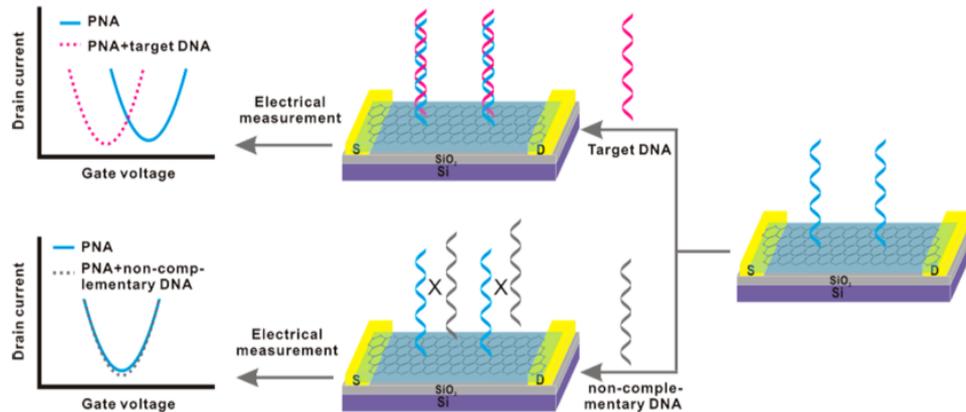


Figure 1.5 Capteur FET à base de graphène réduit monocouche permettant la détection d'ADN par hybridation avec des sondes d'ANP. [35]

Zhang *et al.* ont utilisé une approche descendante pour fabriquer des biocapteurs à NWFET Si hautement sensible après greffage de sondes ANP capables de reconnaître, sans marquage, la séquence d'ADN complémentaire jusqu'à une concentration de 10 fM [12,13]. Dans une autre approche, Hahm et Lieber ont réalisé des dispositifs à base de nanofils Si fabriqués par croissance pour la détection d'ADN [25]. Là aussi, des sondes ANP ont été utilisées pour leur plus grande affinité et stabilité avec les brins d'ADN complémentaires dans les solutions à faible force ionique.

Si l'utilisation de sondes ANP permet d'optimiser la contribution de l'ADN cible lors de la détection électrique, des méthodes supplémentaires doivent être mises en œuvre afin de maximiser le signal capté en réponse au phénomène d'hybridation. Cela concerne d'une part le blocage des interactions non-spécifiques des analytes à la surface des capteurs, et d'autre part le contrôle d'un paramètre physique essentiel qui est la longueur de Debye.

Blocage des liaisons non-spécifiques

L'adsorption non-spécifique peut généralement être évitée en recouvrant la surface avec un matériau résistant à l'adsorption des protéines ; ces matériaux sont typiquement des polymères non-ioniques et très hydrophiles [36]. Parmi eux le polyéthylène glycol (PEG) est le plus couramment utilisé (**Figure 1.6**). Il est employé notamment dans l'administration de médicaments pour son effet « furtif », en diminuant les interactions non-spécifiques avec les composants sanguins qui déclenchent une réponse immunitaire [37].

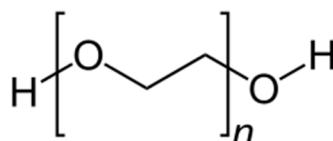


Figure 1.6 Structure moléculaire simplifiée du polyéthylène glycol (PEG), un polymère utilisé pour bloquer les liaisons non-spécifiques de molécules biologiques.

Choi *et al.* ont fabriqué un capteur de protéine MMP-2 utilisant des FET à nanofils de Si modifiés par des complexes [ADN–Nanoparticule d’or], comme illustré sur la **Figure 1.7** [18]. En présence de la protéine cible MMP-2, une enzyme impliquée dans de nombreux processus physiologiques, celle-ci va cliver une séquence peptidique spécifique et libérer le complexe. En diminuant les charges négatives à proximité de la surface du nanofil, la conductance s’en trouve changée. Le groupe utilise du PEG après l’immobilisation des éléments sensibles afin de bloquer les liaisons non-spécifiques à la surface des nanofils. Pour cela les dispositifs sont incubés dans une solution de NH₂-PEG à 1 mg.mL⁻¹ dans un tampon PBS. Le rôle du PEG est ici de bloquer les réactions parasites, par exemple entre la protéine cible et la surface du nanofil Si qui contient des groupements hydroxyle et aldéhyde. Il s’agit donc d’une étape préventive afin d’éviter la génération de signal parasite.

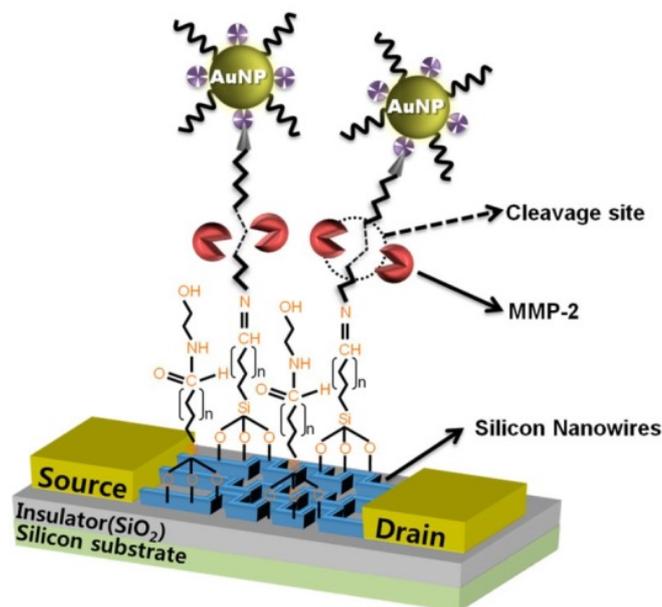


Figure 1.7 Capteur FET à nanofils de Si pour détecter l’activité de la protéine MMP-2 [18].

D’autres molécules peuvent être utilisées pour remplir cette fonction de blocage des sites non-spécifique. Cai *et al.*, dans leur article rapportant la fabrication d’un nano-FET à base de rGO cité précédemment, utilisent l’éthanolamine pour empêcher d’éventuelles liaisons non-spécifiques. Pour cela, les dispositifs sont incubés pendant 1 h dans une solution d’éthanolamine (pH 9) à 100 mM puis rincé à l’eau déionisée.

Contrôle de la longueur de Debye

La longueur de Debye est un paramètre important affectant les performances des dispositifs fonctionnant dans un électrolyte. Elle représente la distance sur laquelle les ions en solution font écran au champ électrique généré à la surface du transducteur. Cette longueur est donc directement liée à la profondeur d’électrolyte sur laquelle des charges peuvent être effectivement détectées par effet de champ. En pratique, une longueur de Debye suffisamment importante est souhaitée pour s’assurer qu’un minimum de charges ne soient écrantées de

l'élément sensible d'un capteur. Pour cela, la longueur de Debye peut être augmentée en utilisant une solution tampon diluée contenant de plus faibles concentrations en électrolytes. Mais à l'inverse, les solutions à grande force ionique sont plus efficaces pour l'hybridation de l'ADN, il est donc nécessaire de trouver un compromis sur ce point. Il a également été montré que de l'eau déionisée pouvait être utilisée à la place de la solution tampon [38], dans laquelle l'hybridation peut avoir lieu mais avec une faible efficacité [39]. La longueur de Debye peut être calculée d'après la formule suivante :

$$\lambda_D = \frac{0,304}{\sqrt{I}} \quad (2)$$

où I est la force ionique de la solution tampon utilisée pour la détection [40]. La **Figure 1.8** met en parallèle la longueur de Debye théorique pour différentes molarités avec les dimensions approximatives d'une double hélice d'ADN. Cela met en évidence l'importance de ce paramètre dans la détection d'oligonucléotides en solutions. Le schéma n'est toutefois pas représentatif de la configuration réelle des molécules d'ADN qui peuvent se retrouver couchées à la surface du capteur.

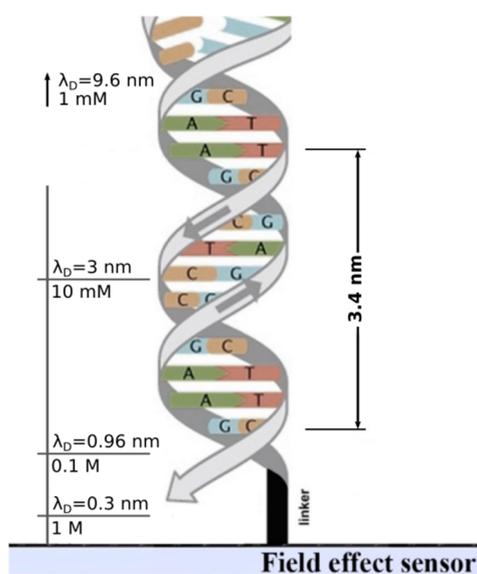


Figure 1.8 Représentation schématique de la longueur de Debye, en fonction de la force ionique de la solution, par rapport à une molécule d'ADN fixée à la surface d'un capteur à effet de champ (adapté de [41]).

Gao, Lieber, *et al.* proposent une méthode pour l'optimisation du signal des capteurs FET en incorporant du PEG lors de la fonctionnalisation de surface par les sondes ADN [42]. Le PEG forme alors une couche de polymère poreux, perméable aux biomolécules, qui a pour effet d'augmenter la longueur de Debye effective et permet ainsi la détection en temps réel dans des solutions à grande force ionique (**Figure 1.9**). Les mesures temporelles montrent que sans modifier les dispositifs, la détection d'antigène prostatique spécifique (PSA) dans un tampon à forte molarité (100 mM) est impossible. En revanche, avec l'ajout de PEG, la protéine a été détectée électriquement. Cette approche a été inspirée par de précédentes études montrant que

les polymères, notamment le PEG, peuvent considérablement modifier les propriétés diélectriques en solution aqueuse. L'objectif de ce type de modification est de rendre la mesure de détection indépendante de la molarité de la solution.

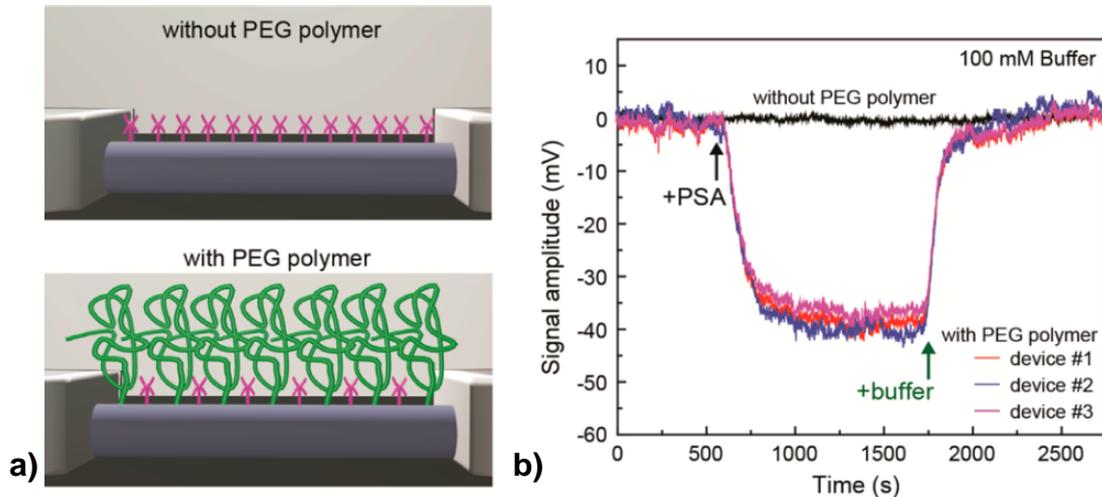


Figure 1.9 (a) Schéma d'un capteur FET de PSA à nanofil avec et sans enrobage de PEG, et (b) mesure temporelle de détection [42].

1.3.2 Au niveau du nanofil

Ajustement de la géométrie

Afin de maximiser le rapport surface/volume et de se rapprocher davantage des dimensions des analytes, il peut être utile de réduire au maximum les dimensions des nanofils de Si. Les nanostructures 1D peuvent être affinées jusqu'à quelques dizaines de nanomètres par des cycles d'oxydation thermique et de gravure sélective de l'oxyde. La géométrie de la section des nanofils peut également être optimisée. Il est possible, par exemple, de procéder à une gravure humide anisotrope du Si par du TMAH pour obtenir des nanolignes à section triangulaire [17] ou trapézoïdale [10,43] (voir **Figure 1.10**).

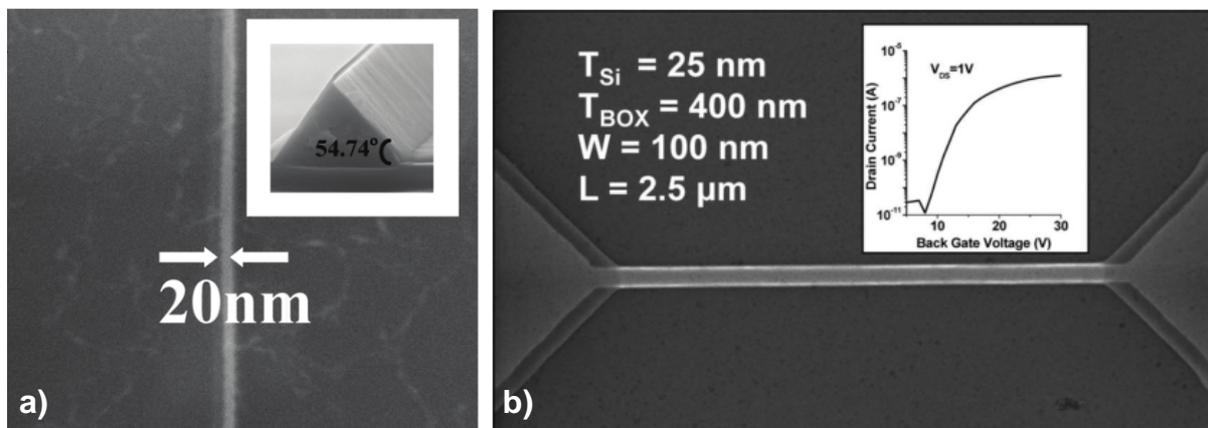


Figure 1.10 (a) Images MEB vues de dessus et de profil d'un nanofil de Si de section triangulaire formé par gravure humide au TMAH. (b) Image MEB vue de dessus et caractéristique de transfert d'un transistor à nanofil de section trapézoïdale formé par gravure au TMAH. [17][43]

Ce type de gravure tire avantage des vitesses de gravure différentes en fonction des plans cristallins du Si. En effet, la vitesse de gravure du TMAH sur les plans (100) du Si est environ 30 fois plus grande que sur les plans (111) [44]. En alignant les motifs rectangulaires d'un masque de lithographie avec les directions $\langle 110 \rangle$ du Si, il est donc possible de former des parois latérales inclinées à partir des plans (111) exposés, comme illustré sur la **Figure 1.11a** [45]. Cela permet potentiellement d'optimiser la section des motifs de Si et de maîtriser plus précisément la profondeur de sous-gravure latérale grâce à la vitesse de gravure plus faible.

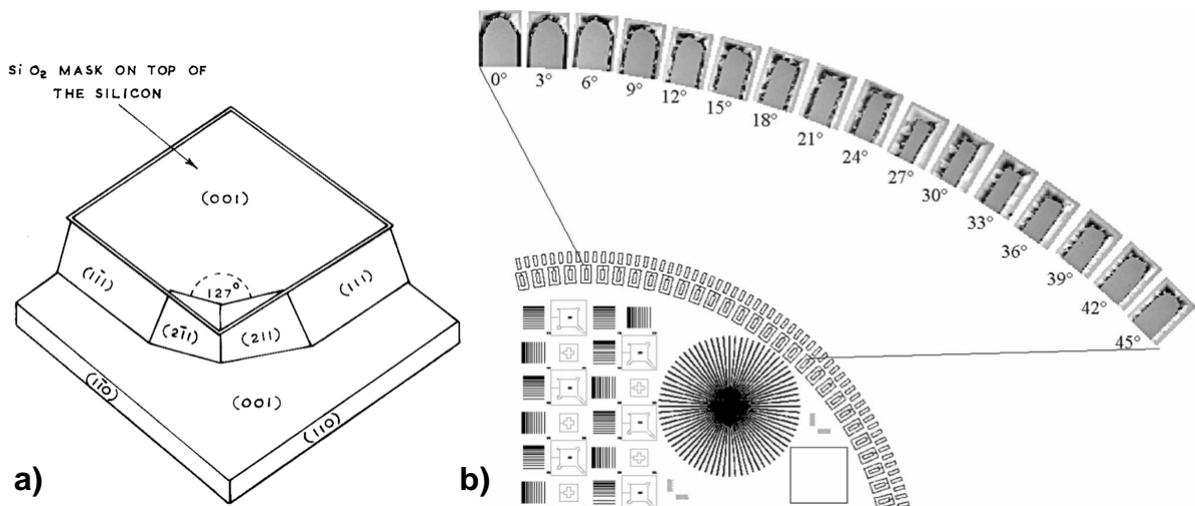


Figure 1.11 (a) Dessin représentant la géométrie d'un motif de Si formé par gravure anisotropique à partir d'un masque de SiO_2 carré dont les bords sont alignés avec les directions $\langle 110 \rangle$ du substrat. (b) Images MEB de motifs de Si obtenus par gravure anisotropique à partir d'un masquage rectangulaire formant un angle de 0 à 45° par rapport à la direction $\langle 110 \rangle$ du Si. [45][46]

Gosalvez *et al.* ont étudié la morphologie des motifs de Si obtenus avec ce type de gravure en fonction de l'angle entre les bords du masque et les direction $\langle 110 \rangle$ du substrat de Si (voir **Figure 1.11**). Il ressort de cette étude que la sous-gravure maximale est obtenue en appliquant une rotation de 27° du masque par rapport à cet axe [46]. Le contrôle de cet angle permet donc théoriquement d'optimiser la largeur de nanofils formés par gravure chimique anisotropique.

Grâce à des techniques comme celles que nous venons de présenter, il peut aussi être intéressant de fabriquer des motifs de Si par un procédé à bas coût au détriment de la résolution spatiale, puis d'amincir ces motifs pour atteindre les dimensions nanométriques souhaitées.

Stabilité chimique en milieu liquide

Nous avons vu dans les paragraphes précédents que le Si est le matériau le plus utilisé dans les biocapteurs à base de NWFET pour des raisons de coût et de simplicité de fabrication, bien que ses propriétés ne soient pas forcément les plus adaptées par rapport à d'autres

matériaux. Nous nous intéressons ici à une propriété très importante pour de nombreux biocapteurs : la stabilité chimique en solution ionique, et plus particulièrement en conditions physiologiques. En fonction des applications, un analyte biologique doit pouvoir être détecté en solution dans un tampon, dans un échantillon biologique (sang, plasma...), et même dans certains cas *in vivo*. Les surfaces des biocapteurs qui sont exposées à ces milieux doivent donc être résistantes à d'éventuelles attaques chimiques.

La potentielle dégradation morphologique des nanostructures, par exemple par la dissolution hydrolytique du matériau semi-conducteur, peut altérer leurs performances et limite ainsi leur utilisation à long terme. De plus, la dégradation des nanomatériaux menace les éventuels récepteurs spécifiques qu'on aurait greffés à leur surface, comme c'est fréquemment le cas pour les biocapteurs – par exemple les monobrins d'ADN sondes dans le cas des capteurs à ADN.

Dans un article de Peled *et al.*, la stabilité chimique de nanofils de Si a été étudiée dans des conditions imitant un environnement physiologique [47]. Les nanofils de Si ont été immergés dans une solution de tampon phosphate salin (PBS), un tampon fréquemment utilisé en biologie, à une température de 37 °C pendant plusieurs jours. Un même nanofil a été imagé par MET à intervalles réguliers pour suivre l'évolution de son diamètre (**Figure 1.12**). Les résultats montrent que le nanofil a subi une dégradation rapide, faisant diminuer son diamètre d'environ 2,15 nm par jour, sous l'influence du milieu. Les auteurs attribuent cette dégradation à une dissolution hydrolytique de l'oxyde natif SiO₂ présent à la surface des nanofils, combinée à une réoxydation des surfaces de Si sous-jacentes.

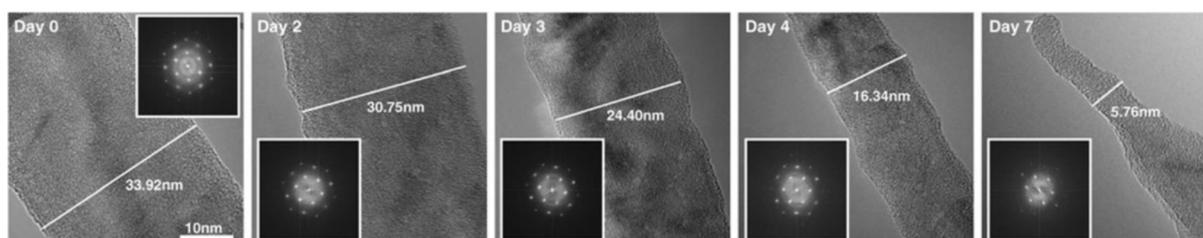


Figure 1.12 Images MET haute-résolution, et FFT correspondantes en encarts, d'un nanofil de Si nu non-modifié subissant une dégradation hydrolytique dans des conditions physiologiques (solution de PBS 1× à 37 °C) pendant 7 jours. [47]

Zhou *et al.* ont également mené une étude de la stabilité à long terme de nanofils de Si en conditions physiologiques, en la comparant avec celle de nanofils de type cœur-coquille (voir **Figure 1.13**) [48]. Les auteurs ont immergé des nanofils de Si nus et des nanofils de Si passivés par une coquille d'alumine (Al₂O₃) dans une solution de PBS à 37 °C. Les nanofils sont partiellement recouverts par des motifs de résine définis par lithographie. L'évolution de la morphologie des nanofils est étudiée par microscopie en champ sombre.

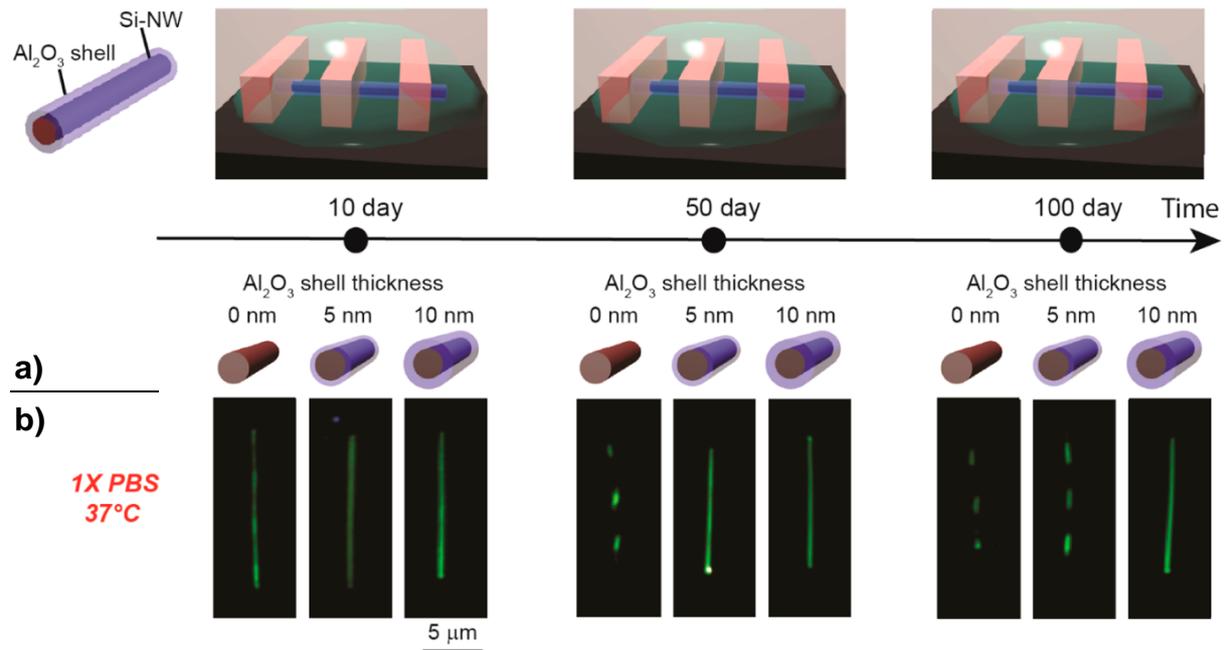


Figure 1.13 (a) Schémas illustrant le protocole expérimental et (b) Images de microscopie en champ sombre montrant l'évolution de la morphologie de nanofils de Si et Si/Al₂O₃ en solution dans du PBS à 37 °C. [48]

Les résultats de cette étude montrent que les segments de nanofil de Si nu qui ne sont pas protégés par la résine apparaissent dégradés dès 10 jours d'immersion en environnement physiologique, et complètement consommés après 50 jours d'immersion. En revanche, les nanofils de Si passivés par une couche de 5 nm d'Al₂O₃ sont encore intacts après 50 jours d'immersion, et ceux passivés par une couche de 10 nm sont intacts après 100 jours. Ces résultats confirment la mauvaise stabilité chimique des nanofils de Si en conditions physiologiques, qui peuvent se dégrader en quelques jours. Cela met également en avant l'intérêt d'utiliser des structures cœur-coquille, en enrobant les nanofils de Si par un matériau plus résistant chimiquement, afin d'en augmenter la stabilité à long terme.

1.4 Le SiC pour la biodétection

1.4.1 Propriétés du SiC

Le SiC possède des propriétés qui le rendent particulièrement intéressant pour des applications capteurs, notamment pour la détection de molécules biologiques.

Le SiC peut se présenter sous plus de 200 formes cristallographiques, appelées polytypes. Ces polytypes diffèrent par la séquence d'empilement des tétraèdres élémentaires qui constituent la structure cristalline du matériau (**Figure 1.14**). Chaque polytype est identifié par une lettre symbolisant le type de réseau de Bravais – cubique (C), hexagonal (H) ou rhomboédrique (R) – et par le nombre de bicouches suffisant à décrire complètement la structure. Les trois polytypes les plus rencontrés sont 3C, 4H, et 6H. Nous nous intéresserons principalement au polytype 3C-SiC, aussi appelé β -SiC, qui est le seul polymorphe de structure cubique. Le 3C-SiC présente un système réticulaire de type zinc-blende semblable au diamant (voir **Figure 1.15**), dont le paramètre de maille est 4,36 Å.

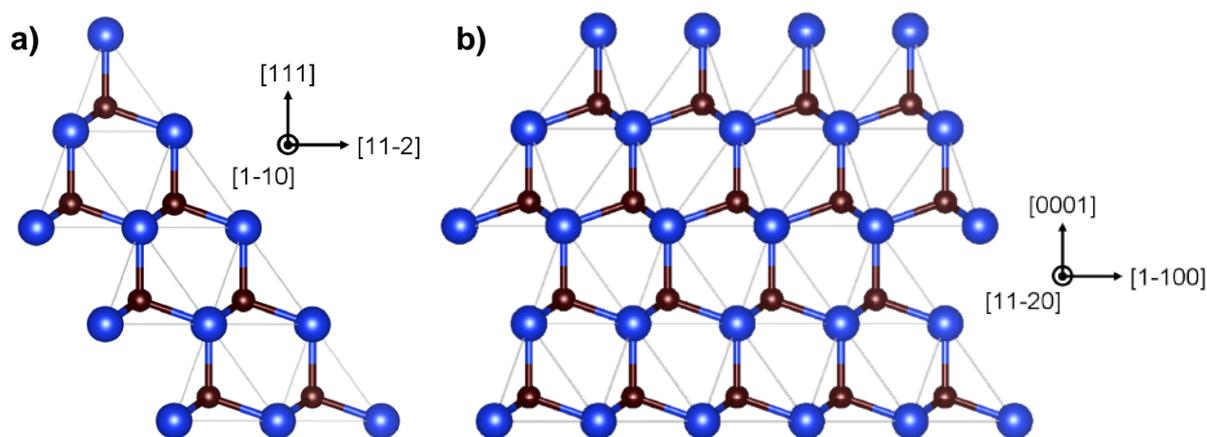


Figure 1.14 Représentation schématique de l'empilement des tétraèdres décrivant deux des polytypes les plus courants du SiC, (a) 3C-SiC et (b) 4H-SiC.

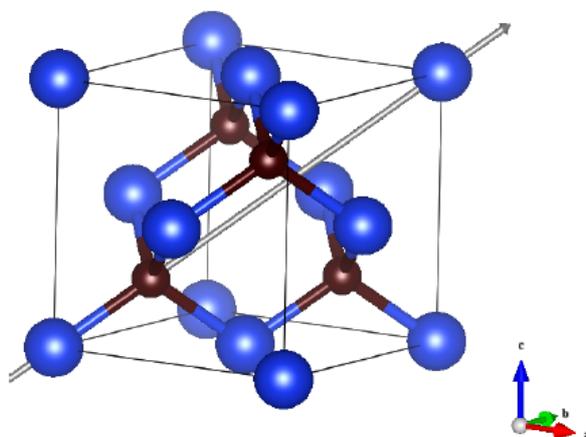


Figure 1.15 Représentation schématique de la maille primitive de la forme cubique 3C-SiC. L'axe [111] représenté en gris correspond à l'axe [0001] dans le système hexagonal et à la direction d'empilement des tétraèdres élémentaires (cf. **Figure 1.14**).

Le SiC est un semi-conducteur à grand gap dont la largeur de la bande interdite varie entre 2,2 et 3,3 eV suivant le polytype. Il présente une mobilité électronique d'environ $900 \text{ cm}^2 \cdot \text{V}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$. Ce grand gap permet aux dispositifs en SiC de fonctionner à très haute température (plus de $600 \text{ }^\circ\text{C}$) car les générations thermiques de paires électron-trou sont moins nombreuses. Le 3C-SiC possède un gap plus faible (2,4 eV) que les polytypes hexagonaux principaux 4H-SiC et 6H-SiC, mais il a l'avantage de pouvoir croître en hétéroépitaxie sur des substrats de Si. Cependant, l'élaboration de cristaux de haute qualité requiert une forte énergie d'activation et des températures largement supérieures à $800 \text{ }^\circ\text{C}$, ce qui en fait un matériau difficile à incorporer dans de nombreux procédés.

L'incorporation de SiC sur d'autres matériaux est possible par dépôt de couche mince, mais cela met en jeu des températures plus faibles qui sont seulement compatible avec sa forme amorphe, notée *a*-SiC. Tout comme ses formes cristallines, le SiC amorphe est très résistant chimiquement et physiquement ; en revanche, il est intrinsèquement isolant avec une grande constante diélectrique κ [49].

Grâce à sa large bande interdite, le SiC possède un grand champ électrique de claquage (3 à $5 \text{ MV} \cdot \text{cm}^{-1}$). Ce champ est environ 10 fois plus important que celui du Si, et il permet la fabrication de dispositifs avec une meilleure efficacité en puissance. Cela permet de réaliser des dispositifs de faible résistance et délivrant une grande puissance malgré des dimensions très réduites.

Le SiC a une grande conductivité thermique ($350\text{--}490 \text{ W} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$) par rapport au Si, ce qui permet aussi aux dispositifs en SiC de fonctionner à de fortes puissances puisqu'ils peuvent dissiper la chaleur plus efficacement. Le SiC dispose aussi d'un coefficient d'expansion thermique faible, ce qui le rend résistant aux chocs thermiques et permet de fonctionner avec de grandes variations de température ou de puissance.

Le SiC est souvent mis en avant pour sa biocompatibilité, et les applications biomédicales employant ce matériau se multiplient [50–52]. Les principaux critères utilisés pour évaluer la bio- et hémocompatibilité du matériau sont sa cytotoxicité et son caractère thrombogène, en accord avec la norme ISO 10993 traitant de l'évaluation biologique des dispositifs médicaux. Des études récentes ont montré que le SiC remplit les critères établis par la norme ISO 10993-5 en ce qui concerne la cytotoxicité [53]. La norme fixe le seuil de toxicité acceptable à 70 %, niveau atteint par tous les substrats recouverts d'*a*-SiC étudiés, mesuré par le taux de cellules viables après 96 h de culture (**Figure 1.16**).

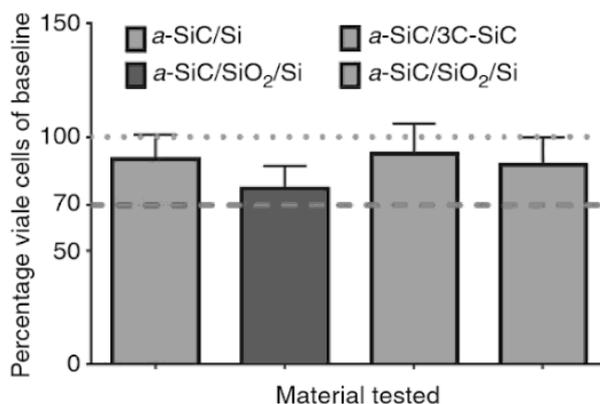


Figure 1.16 Histogramme représentant la viabilité cellulaire sur *a*-SiC après 96 h de culture, par rapport à la valeur initiale. [53]

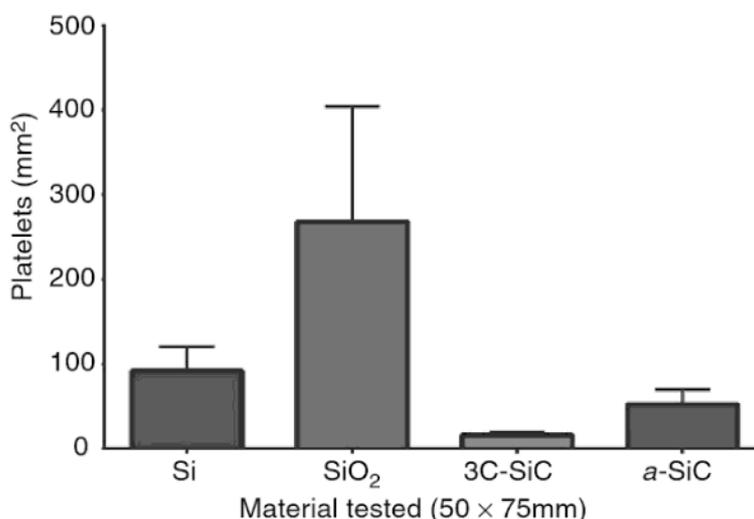


Figure 1.17 Histogramme d'hémocompatibilité par mesure de l'activation des plaquettes sanguines sur des substrats de Si, SiO₂, 3C-SiC, et *a*-SiC sur Si, avec l'écart-type en barre d'erreur. [53]

La norme ISO 10993-4 fournit des méthodes pour évaluer l'interaction du matériau avec le sang [54]. Notamment, la mesure de l'agrégation des plaquettes sanguines, donc de la propension du matériau à induire la formation d'un caillot (thrombogénèse), est importante pour évaluer son hémocompatibilité. Dans la même étude, différents substrats ont été introduits dans un milieu riche en plaquettes dans un système simulant les conditions *in vivo* [53]. La surface des substrats est ensuite examinée par microscopie à fluorescence pour compter la densité de plaquettes. Les résultats montrent clairement le caractère hémocompatible du SiC, avec une activation des plaquettes de 15 mm⁻² pour 3C-SiC et 52 mm⁻² pour *a*-SiC, contre 92 mm⁻² sur Si et encore 2,5 fois plus sur SiO₂ (**Figure 1.17**).

La biocompatibilité du matériau est un critère clé dans le développement de dispositifs biomédicaux, et sur ce point le SiC possède un avantage considérable par rapport au Si. Les propriétés exposées précédemment font que le SiC est déjà couramment utilisé pour des applications biomédicales comme l'encapsulation de stents [55,56] ou la réalisation d'implants osseux [57]. Dans le paragraphe suivant, nous proposons un état de l'art des biocapteurs électrochimique ou à effet de champ à base de SiC.

1.4.2 Biocapteurs à base de SiC

Les micro- et nanostructures de SiC sont de plus en plus étudiées pour des applications de biodétection, grâce à leurs propriétés semi-conductrices, leur résistance chimique et leur biocompatibilité [58,59]. Godignon *et al.* ont développé des réseaux de microélectrodes en SiC pour des applications biocapteur [60] et des sondes cardiaques constituées de capteurs d'impédance sur substrats SiC [61].

Le SiC est parfois utilisé sous forme de nanoparticules servant d'électro-catalyseurs dans la détection électrochimique de biomolécules. Le matériau est alors présenté comme un excellent substrat de catalyse grâce notamment à sa biocompatibilité, sa grande stabilité physico-chimique, sa grande conductivité thermique et une large fenêtre de potentiel.

Yang *et al.* ont développé des immuno-capteurs électrochimiques pour la détection de l'hormone chorionique gonadotrope humaine (hCG) et du tadalafil, un produit pharmaceutique. Dans le premier cas, ils ont utilisé une électrode de carbone vitreux (GCE) recouverte de nanocomposites Au-SiC modifiés par du chitosane (CS) afin d'y greffer un anticorps anti-hCG [62] (**Figure 1.18**). Dans la seconde étude, la GCE est modifiée par des complexes β -CD-Au@SiC-NH₂, et la limite de détection du tadalafil obtenue est de 2,5 nM [63].

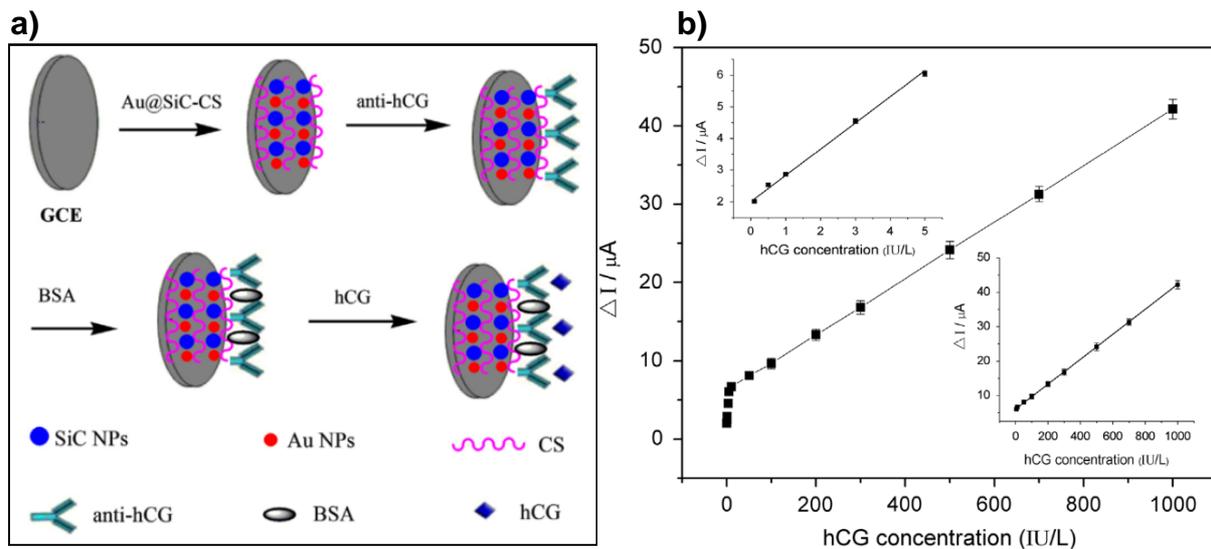


Figure 1.18 (a) Schéma du procédé de fabrication d'une électrode de carbone vitreux modifiée par des nanocomposites Au-SiC et fonctionnalisée anti-hCG et (b) tracé des courbes de calibration obtenues avec une gamme de concentrations en hCG [62].

Un autre groupe a quant à lui modifié une GCE avec des nanocomposites NiO-SiC pour la détection non-enzymatique de glucose [64]. L'oxyde de nickel est déposé par couches atomiques (ALD) sur des nanoparticules de SiC synthétisées par procédé sol-gel et réduction carbothermique. La méthode a permis la détection de glucose avec une limite de 0,32 μM .

Yang *et al.* ont rapporté l'utilisation de 3C-SiC comme électrode pour la détection électrochimique d'ADN [65]. Les électrodes en SiC présentent une fenêtre de potentiel plus large que les GCE et un courant de base plus faible. Les électrodes sont fonctionnalisées par des sels de diazonium ($R-N\equiv N^+$), puis une couche de nitrophényl est utilisée comme agent de liaison pour fixer les molécules d'ADN sonde sur le SiC. Ce capteur a permis de détecter électrochimiquement l'hybridation de l'ADN par voltamétrie cyclique, comme montré sur la **Figure 1.19**.

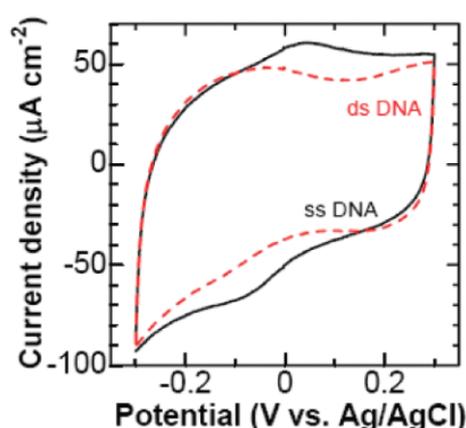


Figure 1.19 Mesures de voltamétrie cyclique avec l'ADN sonde seul (en trait plein) et après hybridation avec l'ADN cible (en pointillés). [65]

Dans le cadre de son doctorat au sein de notre groupe de recherche [66], L. Fradetal a réalisé la fonctionnalisation de nanopiliers et l'intégration de nanofils de SiC élaborés par croissance VLS pour le greffage d'ADN [67–69]. L'intégration de ces nanofils de SiC (3C) grâce à la lithographie électronique a permis de réaliser un premier démonstrateur de biocapteur à NWFET à base de SiC [70]. La localisation de la fonctionnalisation dans une petite surface centrée sur les nanofils garantit des performances optimales du biocapteur. Des mesures de courant le long du canal à nanofil effectuées à chaque étape de fonctionnalisation a mis en évidence des variations de courant qui ont été comparées à celles obtenues sur un nanofil non-fonctionnalisé, sur la même puce. Il en est ressorti que le greffage et l'hybridation d'ADN ont entraîné une diminution du courant de 21,9 % et 7,1 % respectivement (**Figure 1.20**). À notre connaissance, même si plusieurs études rapportent la réalisation de nanofils SiC, aucun autre groupe ne développe de biocapteurs FET à base de nanofil de SiC ni à base nanofil cœur-coquille Si/SiC.

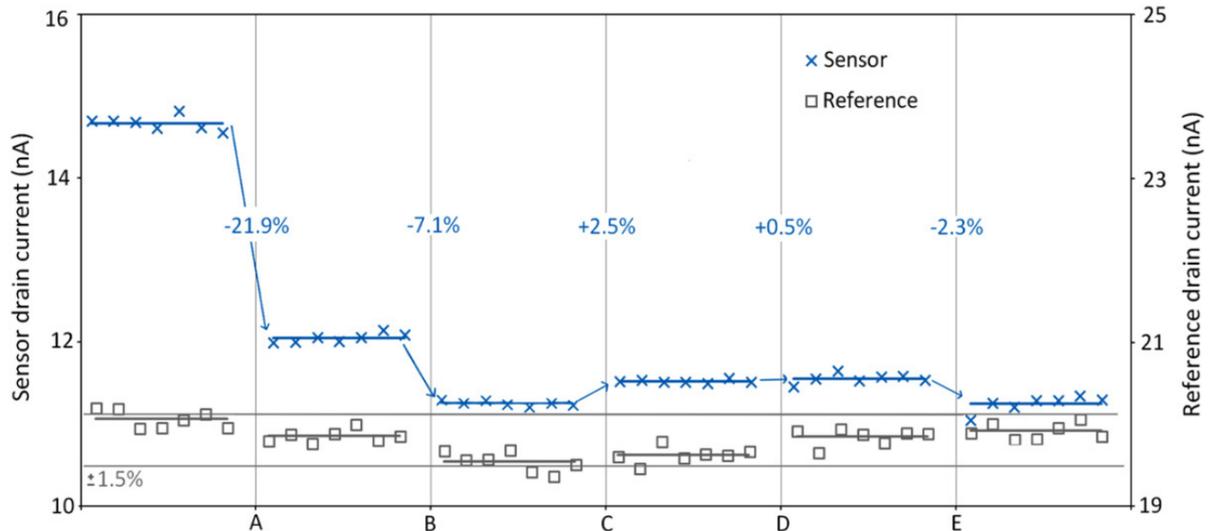


Figure 1.20 Mesures du courant de drain de deux biocapteurs à NWFET SiC à chaque étape de fonctionnalisation et de détection : l'un porte des sondes ADN (en bleu) et l'autre est une référence non-fonctionnalisée (en gris).

(A) Greffage des sondes (B) Hybridation complémentaire (C) Dénaturation (D) Hybridation non-complémentaire (E) Ré-hybridation complémentaire. [70]

Les inconvénients de ces capteurs sont la variabilité liée au procédé d'intégration et à la morphologie des nanofils (voir **Figure 1.21**). En effet, les résultats ont été obtenus sur des nanofils élaborés par croissance, dont la géométrie est difficilement maîtrisable, qui doivent être intégrés individuellement par lithographie électronique, ce qui est un procédé long et coûteux. De plus, ces mesures ont été obtenues en milieu sec à chaque étape et ne sont donc pas exactement représentatives des effets des charges en solution. Les mesures en milieu sec ne permettent pas non plus d'établir de courbe de calibration à moins de pouvoir évaluer avec précision la densité surfacique d'ADN cible déposé, d'où la nécessité d'intégrer les futurs capteurs dans un système permettant la détection en milieu liquide.

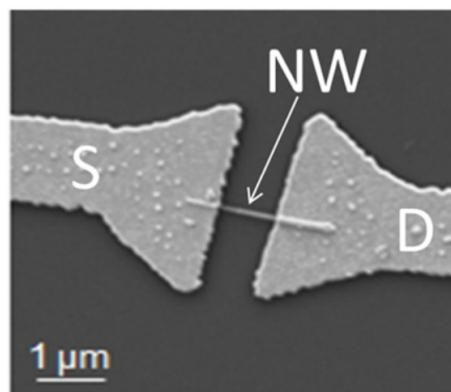


Figure 1.21 Image MEB (vue de dessus) d'un FET à base de nanofil SiC, élaboré par voie ascendante, sur lequel des contacts métalliques ont été déposés par lithographie électronique. [70]

Ces dispositifs constituent une preuve de concept à l'échelle internationale, mais ils présentent un certain nombre d'inconvénients : coût et temps de fabrication importants, difficulté d'intégration dans une architecture CMOS et de multiplexage. C'est pourquoi il est nécessaire

de se diriger vers des moyens de fabrication collective de nanofils reproductibles et hautement maîtrisés du point de vue de la morphologie et des propriétés électriques.

1.4.3 Autres semi-conducteurs à grand gap

Les semi-conducteurs à grand gap comme le diamant, le nitrure de gallium (GaN) et le nitrure d'aluminium-gallium (AlGaN) présentent certaines propriétés similaires avec le SiC. Plusieurs travaux récents mettent en jeu des transistors à effet de champ (FET) à base de nitrure de gallium pour la détection biologique. Des FET à hétérojonction AlGaN/GaN dont la grille est fonctionnalisée par des thiol-ADN ont ainsi permis de détecter l'hybridation d'ADN dont la concentration cible est de l'ordre de $1 \mu\text{M}$ [71,72]. Ces études ne comportent cependant pas assez de points de mesure pour pouvoir évaluer la sensibilité des capteurs.

Podolska *et al.* ont récemment fabriqué un biocapteur à FET AlGaN/GaN permettant de suivre l'activité biologique d'une cellule vivante placée dans l'environnement immédiat du nanofil transducteur et exposée à des signaux chimiques [73]. Les auteurs affirment que les biocapteurs à base d'AlGaN/GaN sont très prometteurs du fait de leur grande stabilité thermique et chimique en phase liquide, et de leur excellente compatibilité cellulaire. Des propriétés que ces matériaux partagent avec le SiC.

Chen *et al.* ont mis au point un capteur d'ADN à nanofil de GaN basé sur un FET à grille étendue (EGFET), afin de détecter en temps réel et sans marquage un gène suppresseur de tumeur. Pour réaliser la grille étendue, le nanofil de GaN est relié à la grille d'un MOSFET commercial. Ce système a permis de détecter l'hybridation d'ADN et d'établir une courbe d'étalonnage, montrée en **Figure 1.22** [74].

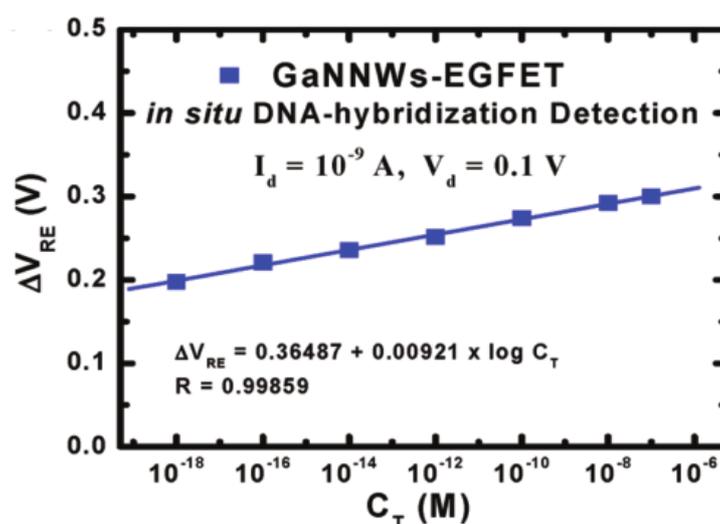


Figure 1.22 Relation entre la réponse d'un FET à grille étendue à base de nanofils de GaN modifié avec des sondes ADN, ΔV , et la concentration d'ADN cible, C_T . [74]

Des nanofils de diamant à inclusions d'azote (N-DNW) dispersés en tapis ont aussi été utilisés comme électrode pour des capteurs électrochimique détectant l'urée, l'acide ascorbique et la dopamine [75,76]. Yang *et al.* utilisent un réseau de nanofils de diamant verticaux pour la

détection électrochimique d'ADN. Les nanofils ont un diamètre de 2 à 5 nm et le capteur montre une limite de détection à environ 2 pM [77].

1.5 Méthodes de fabrication collective de nanofils semiconducteurs

Les méthodes de fabrication de nanofils semi-conducteurs se distinguent en deux approches opposées, ascendante ou descendante. Dans cette partie, nous présenterons ces deux approches et les principales techniques utilisées pour le Si. Puis passerons en revue quelques techniques complémentaires à l'approche descendante pour l'amincissement des nanofils de Si.

1.5.1 Fabrication par croissance : approche ascendante

L'approche ascendante, ou « *bottom-up* », consiste généralement à fabriquer des nanofils par le dépôt organisé de matière sur un substrat de croissance. De nombreuses méthodes ont été développées pour la fabrication de nanofils de Si par voie ascendante [78]. La plupart de ces méthodes reposent sur un dépôt en phase vapeur. Parmi celles-ci, on peut citer le dépôt chimique en phase vapeur (CVD), le dépôt par évaporation, ou l'épitaxie par jet moléculaire (MBE). D'autres méthodes de croissance existent par dépôt en phase liquide.

Le mécanisme vapeur-liquide-solide (VLS) est un cas particulier de croissance CVD et est la méthode la plus répandue [79]. Comme la plupart des méthodes de croissance, elle met en jeu un catalyseur métallique sous forme de nanoparticules ou de gouttelettes dispersées sur le substrat de croissance. Concernant le SiC, le groupe de Negri *et al.* ont notamment réalisé des nanofils cœur-coquille SiC/SiO₂ par CVD à 1100 °C en utilisant des nanoparticules de Fe ou Ni comme catalyseur [80]. Les nanofils obtenus ont un diamètre moyen de 68 et 49 nm respectivement. Le cœur de SiC est cristallin (3C) mais de nombreuses fautes d'empilement sont présentes, et la déviation sur les dimensions des nanofils est importante.

Les principaux inconvénients de l'approche ascendante sont en effet la variabilité dans la morphologie des nanofils, le contrôle difficile du dopage et la difficulté de leur intégration future.

1.5.2 Fabrication par gravure : approche descendante

L'approche descendante, ou « *top-down* », consiste à structurer des nanostructures à partir d'un substrat massif par retrait de matière. Cela repose généralement sur deux étapes principales. D'abord, des motifs sont transférés sur le substrat par photolithographie, lithographie optique ou encore nano-impression, de manière à former un masque de gravure. Ensuite, le matériau subit une gravure physico-chimique par une solution, un plasma ou un bombardement ionique. Des technologies de la microélectronique, comme l'utilisation d'espaceurs et de matériau sacrificiels, permettent d'atteindre des dimensions inférieures à 100 nm dans des conditions optimales.

Par rapport à l'approche ascendante, l'approche descendante offre une maîtrise très fine et une grande reproductibilité des propriétés des nanofils, que ce soit au niveau de leur géométrie ou des paramètres de dopage.

1.6 Problématique et objectifs de la thèse

Les travaux présentés dans cette thèse s'inscrivent dans la continuité de travaux antérieurs ayant fait l'objet de thèses de doctorat autour du thème du SiC [66,81–83].

Durant la thèse de L. Fradetal, un premier démonstrateur avait permis de vérifier la possibilité de réaliser des biocapteurs à ADN à base de transistors à effet de champ à nanofils uniques de SiC fabriqués par croissance. Cependant, les inconvénients liés à cette méthode de fabrication empêchent d'évaluer et d'optimiser avec précision les performances de ces capteurs, principalement par manque de reproductibilité et par difficulté d'intégration. D'autre part, le développement de ces dispositifs comme biocapteurs nécessite de pouvoir établir une courbe de calibration, ce qui amène la nécessité d'une détection en milieu liquide.

Afin de remédier à ces problématiques, l'idée est de combiner les excellentes propriétés du SiC (stabilité chimique, biocompatibilité...) avec les techniques de fabrication collective des nanofils de Si par voie descendante, en réalisant un nouveau type de nanofils constitués d'un cœur de Si passivé par une coquille de SiC. Pour réaliser ce nouveau type de nanostructures, jamais réalisés jusqu'à présent à notre connaissance, les objectifs de cette thèse ont été définis comme tel :

- Concevoir des dispositifs à base de nanostructures Si/SiC reproductibles,
- Développer et optimiser le procédé de fabrication complet de ces dispositifs,
- Adapter le procédé d'élaboration de couche mince de SiC par carburation aux nouvelles structures et au procédé global,
- Fonctionnaliser les dispositifs pour le greffage d'ADN sonde,
- Réaliser un système microfluidique permettant la détection d'ADN en milieu liquide.

Les moyens mis en œuvre pour remplir ces objectifs ainsi que les résultats obtenus seront développés dans les chapitres 2, 3 et 4 de ce mémoire suivant le même ordre logique.

Table des figures

Tableau 1.1 Récapitulatif des biocapteurs à base de NWFET de Si issus de la littérature. [5,10–31].....	15
Figure 1.1 Schéma représentant un dispositif de type MOSFET en coupe, dont le canal est un nanofil semiconducteur de type P, permettant la détection électrique d'ADN par effet de champ avec un contrôle électrostatique assuré par la polarisation de grille V_G	10
Figure 1.2 (a) Schéma représentant la structure en double hélice de l'ADN. (b) Structure moléculaire de deux brins d'ADN complémentaires reliés par des ponts hydrogènes. [1].....	11
Figure 1.3 (a) Schéma de principe d'un capteur de pH à transistor à effet de champ à nanofil de Si et (b) courbe d'étalonnage de la réponse du capteur en fonction du pH. [5].....	14
Figure 1.4 Schéma de la structure moléculaire d'un brin d'ANP, composé d'une armature peptidique neutre, couplé à un brin d'ADN complémentaire, chargé négativement.	17
Figure 1.5 Capteur FET à base de graphène réduit monocouche permettant la détection d'ADN par hybridation avec des sondes d'ANP. [35].....	18
Figure 1.6 Structure moléculaire simplifiée du polyéthylène glycol (PEG), un polymère utilisé pour bloquer les liaisons non-spécifiques de molécules biologiques.	18
Figure 1.7 Capteur FET à nanofils de Si pour détecter l'activité de la protéine MMP-2 [18].	19
Figure 1.8 Représentation schématique de la longueur de Debye, en fonction de la force ionique de la solution, par rapport à une molécule d'ADN fixée à la surface d'un capteur à effet de champ (adapté de [41]).....	20
Figure 1.9 (a) Schéma d'un capteur FET de PSA à nanofil avec et sans enrobage de PEG, et (b) mesure temporelle de détection [42].....	21
Figure 1.10 (a) Images MEB vues de dessus et de profil d'un nanofil de Si de section triangulaire formé par gravure humide au TMAH. (b) Image MEB vue de dessus et caractéristique de transfert d'un transistor à nanofil de section trapézoïdale formé par gravure au TMAH. [17][43]	22
Figure 1.11 (a) Dessin représentant la géométrie d'un motif de Si formé par gravure anisotropique à partir d'un masque de SiO_2 carré dont les bords sont alignés avec les directions $\langle 110 \rangle$ du substrat.....	22
Figure 1.12 Images MET haute-résolution, et FFT correspondantes en encarts, d'un nanofil de Si nu non-modifié subissant une dégradation hydrolytique dans des conditions physiologiques.....	23
Figure 1.13 (a) Schémas illustrant le protocole expérimental et (b) Images de microscopie en champ sombre montrant l'évolution de la morphologie de nanofils de Si et $\text{Si}/\text{Al}_2\text{O}_3$ en solution dans du PBS à 37 °C. [48].....	24
Figure 1.14 Représentation schématique de l'empilement des tétraèdres décrivant deux des polytypes les plus courants du SiC, (a) 3C-SiC et (b) 4H-SiC.....	25
Figure 1.15 Représentation schématique de la maille primitive de la forme cubique 3C-SiC. L'axe [111] représenté en gris correspond à l'axe [0001] dans le système hexagonal et à la direction d'empilement des tétraèdres élémentaires (cf. Figure 1.14).	25

- Figure 1.16** Histogramme représentant la viabilité cellulaire sur *a*-SiC après 96 h de culture, par rapport à la valeur initiale. [53].....27
- Figure 1.17** Histogramme d'hémocompatibilité par mesure de l'activation des plaquettes sanguines sur des substrats de Si, SiO₂, 3C-SiC, et *a*-SiC sur Si, avec l'écart-type en barre d'erreur. [53].....27
- Figure 1.18** (a) Schéma du procédé de fabrication d'une électrode de carbone vitreux modifiée par des nanocomposites Au-SiC et fonctionnalisée anti-hCG et (b) tracé des courbes de calibration obtenues avec une gamme de concentrations en hCG [62].28
- Figure 1.19** Mesures de voltamétrie cyclique avec l'ADN sonde seul (en trait plein) et après hybridation avec l'ADN cible (en pointillés). [65]29
- Figure 1.20** Mesures du courant de drain de deux biocapteurs à NWFET SiC à chaque étape de fonctionnalisation et de détection : l'un porte des sondes ADN (en bleu) et l'autre est une référence non-fonctionnalisée (en gris).30
- Figure 1.21** Image MEB (vue de dessus) d'un FET à base de nanofil SiC, élaboré par voie ascendante, sur lequel des contacts métalliques ont été déposés par lithographie électronique. [70]30
- Figure 1.22** Relation entre la réponse d'un FET à grille étendue à base de nanofils de GaN modifié avec des sondes ADN, ΔV , et la concentration d'ADN cible, C_T . [74]31

Références

- [1] Fowler S., Roush R., Wise J., Concepts of Biology, OpenStax, 2013.
- [2] Miodek A., Mejri N., Gomgnimbou M., *et al.*, E-DNA sensor of Mycobacterium tuberculosis based on electrochemical assembly of nanomaterials (MWCNTs/PPy/PAMAM), *Analytical Chemistry*, 2015, 87 (18), p. 9257–9264.
- [3] Zribi B., Roy E., Pallandre A., *et al.*, A microfluidic electrochemical biosensor based on multiwall carbon nanotube/ferrocene for genomic DNA detection of Mycobacterium tuberculosis in clinical isolates, *Biomicrofluidics*, 2016, 10 (1), p. 014115.
- [4] Souteyrand E., Cloarec J.P., Martin J.R., *et al.*, Direct detection of the hybridization of synthetic homo-oligomer DNA sequences by field effect, *The Journal of Physical Chemistry B*, 1997, 101 (15), p. 2980–2985.
- [5] Cui Y., Wei Q., Park H., *et al.*, Nanowire Nanosensors for Highly Sensitive and Selective Detection of Biological and Chemical Species, *Science*, 2001, 293 (5533), p. 1289–1292.
- [6] Patolsky F., Zheng G., Lieber C.M., Fabrication of silicon nanowire devices for ultrasensitive, label-free, real-time detection of biological and chemical species, *Nature Protocols*, 2006, 1 (4), p. 1711–1724.
- [7] Kong J., Franklin N.R., Zhou C., *et al.*, Nanotube Molecular Wires as Chemical Sensors, *Science*, 2000, 287 p. 622–625.
- [8] Park S.J., Taton T.A., Mirkin C.A., Array-based electrical detection of DNA with nanoparticle probes, *Science*, 2002, 295 (5559), p. 1503–1506.
- [9] Cui Y., Nanowire Nanosensors for Highly Sensitive and Selective Detection of Biological and Chemical Species, *Science*, 2001, 293 (5533), p. 1289–1292.
- [10] Stern E., Klemic J.F., Routenberg D.A., *et al.*, Label-free immunodetection with CMOS-compatible semiconducting nanowires, *Nature*, 2007, 445 (7127), p. 519–22.
- [11] Gao A., Lu N., Wang Y., *et al.*, Enhanced Sensing of Nucleic Acids with Silicon Nanowire Field Effect Transistor Biosensors, *Nano Letters*, 2012, 12 p. 5262–5268.
- [12] Zhang G.J., Chua J.H., Chee R.E., *et al.*, Highly sensitive measurements of PNA-DNA hybridization using oxide-etched silicon nanowire biosensors, *Biosensors and Bioelectronics*, 2008, 23 (11), p. 1701–1707.
- [13] Zhang G., Zhang G., Chua J.H., *et al.*, DNA Sensing by Silicon Nanowire: Charge Layer Distance Dependence, *Nano Letters*, 2008, 8 (4), p. 1066–1070.
- [14] Zhang G.J., Chua J.H., Chee R.E., *et al.*, Label-free direct detection of MiRNAs with silicon nanowire biosensors, *Biosensors and Bioelectronics*, 2009, 24 (8), p. 2504–2508.
- [15] Zhang G.-J., Zhang L., Huang M.J., *et al.*, Silicon nanowire biosensor for highly sensitive and rapid detection of Dengue virus, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2010, 146 (1), p. 138–144.
- [16] Zhang G.J., Luo Z.H.H., Huang M.J., *et al.*, Morpholino-functionalized silicon nanowire biosensor for sequence-specific label-free detection of DNA, *Biosensors and Bioelectronics*, 2010, 25 (11), p. 2447–2453.
- [17] Gao A., Lu N., Dai P., *et al.*, Silicon-nanowire-based CMOS-compatible field-effect transistor nanosensors for ultrasensitive electrical detection of nucleic acids, *Nano Letters*, 2011, 11 (9), p. 3974–3978.
- [18] Choi J.-H., Kim H., Choi J.-H., *et al.*, Signal Enhancement of Silicon Nanowire-Based Biosensor for Detection of Matrix Metalloproteinase-2 Using DNA-Au Nanoparticle Complexes, *ACS Applied Materials and Interfaces*, 2013, 5 p. 12023–12028.
- [19] Chu C.J., Yeh C. Sen, Liao C.K., *et al.*, Improving nanowire sensing capability by electrical field alignment of surface probing molecules, *Nano Letters*, 2013, 13 (6), p.

- 2564–2569.
- [20] Gao A., Zou N., Dai P., *et al.*, Signal-to-Noise Ratio Enhancement of Silicon Nanowires Biosensor with Rolling Circle Amplification, *Nano Letters*, 2013, 13 p. 4123–4130.
- [21] Li B.R., Chen C.W., Yang W.L., *et al.*, Biomolecular recognition with a sensitivity-enhanced nanowire transistor biosensor, *Biosensors and Bioelectronics*, 2013, 45 (1), p. 252–259.
- [22] Li B.R., Hsieh Y.J., Chen Y.X., *et al.*, An ultrasensitive nanowire-transistor biosensor for detecting dopamine release from living pc12 cells under hypoxic stimulation, *Journal of the American Chemical Society*, 2013, 135 (43), p. 16034–16037.
- [23] Kim J.-Y., Ahn J.-H., Moon D.-I., *et al.*, Multiplex electrical detection of avian influenza and human immunodeficiency virus with an underlap-embedded silicon nanowire field-effect transistor, *Biosensors and Bioelectronics*, 2014, 55 p. 162–167.
- [24] Adam T., Hashim U., Highly sensitive silicon nanowire biosensor with novel liquid gate control for detection of specific single-stranded DNA molecules, *Biosensors and Bioelectronics*, 2015, 67 p. 656–61.
- [25] Hahm J.-I., Lieber C.M., Direct Ultrasensitive Electrical Detection of DNA and DNA Sequence Variations Using Nanowire Nanosensors, *Nano Letters*, 2004, 4 (1), p. 51–54.
- [26] Li Z., Rajendran B., Kamins T.I., *et al.*, Silicon nanowires for sequence-specific DNA sensing: Device fabrication and simulation, *Applied Physics A: Materials Science and Processing*, 2005, 80 (6), p. 1257–1263.
- [27] Wang W.U., Chen C., Lin K., *et al.*, Label-free detection of small-molecule--protein interactions by using nanowire nanosensors, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2005, 102 (9), p. 3208–3212.
- [28] Bunimovich Y.L., Shin Y.S., Yeo W.-S., *et al.*, Quantitative Real-Time Measurements of DNA Hybridization with Alkylated Non-Oxidized Silicon Nanowires in Electrolyte Solution, *Journal of the American Chemical Society*, 2006, 128 (50), p. 16323–16331.
- [29] Chen W., Yao H., Tzang C.H., *et al.*, Silicon nanowires for high-sensitivity glucose detection, *Applied Physics Letters*, 2006, 88 (21), p. 1–3.
- [30] Gao Z., Agarwal A., Trigg A.D., *et al.*, Silicon Nanowire Arrays for Label-Free Detection of DNA, *Analytical Chemistry*, 2007, 79 (9), p. 3291–3297.
- [31] Mishra N.N., Maki W.C., Cameron E., *et al.*, Ultra-sensitive detection of bacterial toxin with silicon nanowire transistor, *Lab on a Chip*, 2008, 8 (6), p. 868–71.
- [32] Nielsen P.E., Egholm M., Buchardt O., Peptide Nucleic Acid (PNA) A DNA Mimic with a Peptide Backbone, *Bioconjugate Chemistry*, 1994, 5 p. 3–7.
- [33] Nielsen P.E., Egholm M., Berg R.H., *et al.*, Sequence-selective recognition of DNA by strand displacement with a thymine-substituted polyamide, *Science*, 1991, 254 (5037), p. 1497–1500.
- [34] Hyrup B., Egholm M., Buchardt O., *et al.*, Structure-Activity Studies of the Binding of Modified Peptide Nucleic Acids (PNAs) to DNA, *Journal of the American Chemical Society*, 1994, 116 (18), p. 7964–7970.
- [35] Cai B., Wang S., Huang L., *et al.*, Ultrasensitive label-free detection of PNA-DNA hybridization by reduced graphene oxide field-effect transistor biosensor, *ACS Nano*, 2014, 8 (3), p. 2632–2638.
- [36] VandeVondele S., Vörös J., Hubbell J.A., RGD-grafted poly-L-lysine-graft-(polyethylene glycol) copolymers block non-specific protein adsorption while promoting cell adhesion, *Biotechnology and Bioengineering*, 2003, 82 (7), p. 784–790.
- [37] Knop K., Hoogenboom R., Fischer D., *et al.*, Poly(ethylene glycol) in drug delivery: Pros and cons as well as potential alternatives, *Angewandte Chemie - International*

- Edition*, 2010, 49 (36), p. 6288–6308.
- [38] Li Z., Chen Y., Li X., *et al.*, Sequence-Specific Label-Free DNA Sensors Based on Silicon Nanowires, *Nano Letters*, 2004, 4 (2), p. 245–247.
- [39] Park H., Germini A., Sforza S., *et al.*, Effect of ionic strength on PNA-DNA hybridization on surfaces and in solution, *Biointerphases*, 2007, 2 (2), p. 80–88.
- [40] Israelachvili J.N., *Intermolecular and Surface Forces*, Academic Press Inc., 1985.
- [41] Veigas B., Fortunato E., Baptista P. V., Field Effect Sensors for Nucleic Acid Detection: Recent Advances and Future Perspectives, *Sensors*, 2015, 15 p. 10380–10398.
- [42] Gao N., Zhou W., Jiang X., *et al.*, General Strategy for Biodetection in High Ionic Strength Solutions Using Transistor-Based Nanoelectronic Sensors, *Nano Letters*, 2015, 15 p. 2143–2148.
- [43] Rajan N.K., Routenberg D.A., Chen J., *et al.*, 1/f noise of silicon nanowire BioFETs, *IEEE Electron Device Letters*, 2010, 31 (6), p. 615–617.
- [44] Merlos A., Acero M., Bao M.H., *et al.*, TMAH / IPA anisotropic etching characteristics, *Sensors and Actuators A*, 1993, 37 p. 737–743.
- [45] Lee D.B., Anisotropic etching of silicon, *Journal of Applied Physics*, 1969, 40 (11), p. 4569–4574.
- [46] Gosalvez M.A., Nieminen R.M., Kilpinen P., *et al.*, Anisotropic wet chemical etching of crystalline silicon: atomistic Monte-Carlo simulations and experiments, *Applied Surface Science*, 2001, 178 (1–4), p. 7–26.
- [47] Peled A., Pevzner A., Peretz Soroka H., *et al.*, Morphological and chemical stability of silicon nanostructures and their molecular overlayers under physiological conditions: towards long-term implantable nanoelectronic biosensors, *Journal of Nanobiotechnology*, 2014, 12 (1), p. 7.
- [48] Zhou W., Dai X., Fu T.-M., *et al.*, Long Term Stability of Nanowire Nanoelectronics in Physiological Environments, *Nano Letters*, 2014, 14 p. 1614–1619.
- [49] Matsuda Y., King S.W., Bielefeld J., *et al.*, Fracture properties of hydrogenated amorphous silicon carbide thin films, 2012, 60 p. 682–691.
- [50] Sadow S.E., *Silicon carbide biotechnology: a biocompatible semiconductor for advanced biomedical devices and applications*, 2nd ed., Elsevier, 2016.
- [51] Oliveros A., Guiseppi-Elie A., Sadow S.E., *Silicon carbide: a versatile material for biosensor applications*, *Biomed Microdevices*, 2013, 15 p. 353–368.
- [52] Yakimova R., Petoral R.M., Yazdi G.R., *et al.*, Surface functionalization and biomedical applications based on SiC, *Journal of Physics D: Applied Physics*, 2007, 40 (20), p. 6435–6442.
- [53] Nezafati M., Frewin C.L., Sadow S.E., Study of the Hemocompatibility of 3C-SiC and a-SiC Films Using ISO 10993-4, in: *Silicon Carbide Biotechnol.*, 2nd ed., Elsevier, 2016: pp. 63–84.
- [54] ISO 10993-4 Évaluation biologique des dispositifs médicaux Partie 4 : Choix des essais pour les interactions avec le sang, Organisation internationale de normalisation, Genève, Suisse, 2017.
- [55] Schmehl J.M., Harder C., Wendel H.P., *et al.*, Silicon carbide coating of nitinol stents to increase antithrombogenic properties and reduce nickel release, 2008, 9 p. 255–262.
- [56] Amon M., Bolz A., Schaldach M., Improvement of stenting therapy with a silicon carbide coated tantalum stent, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 1996, 7 (5), p. 273–278.
- [57] Will J., Hoppe A., Müller F.A., *et al.*, Acta Biomaterialia Bioactivation of biomorphous silicon carbide bone implants, *Acta Biomaterialia*, 2010, 6 (12), p. 4488–4494.
- [58] Ponraj J.S., Dhanabalan S.C., Attolini G., *et al.*, SiC Nanostructures Toward

- Biomedical Applications and Its Future Challenges, *Critical Reviews in Solid State and Materials Sciences*, 2016, 41 (5), p. 430–446.
- [59] Prakash J., Venugopalan R., Tripathi B.M., *et al.*, Chemistry of one dimensional silicon carbide materials: Principle, production, application and future prospects, *Progress in Solid State Chemistry*, 2015, 43 p. 98–122.
- [60] Godignon P., Martin I., Gabriel G., *et al.*, New generation of SiC based biodevices implemented on 4" wafers Biological medium SiC, 2010, p. 1097–1100.
- [61] Godignon P., SiC Materials and Technologies for Sensors Development, 2005, 485 p. 1009–1014.
- [62] Yang L., Zhao H., Fan S., *et al.*, Label-free electrochemical immunosensor based on gold–silicon carbide nanocomposites for sensitive detection of human chorionic gonadotrophin, *Biosensors and Bioelectronics*, 2014, 57 p. 199–206.
- [63] Yang L., Zhao H., Li C.-P., *et al.*, Dual β -cyclodextrin functionalized Au@SiC nanohybrids for the electrochemical determination of tadalafil in the presence of acetonitrile, *Biosensors and Bioelectronics*, 2015, 64 p. 126–130.
- [64] Yang P., Tong X., Wang G., *et al.*, NiO/SiC Nanocomposite Prepared by Atomic Layer Deposition Used as a Novel Electrocatalyst for Nonenzymatic Glucose Sensing, *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2015, 7 (8), p. 4772–4777.
- [65] Yang N., Zhuang H., Hoffmann R., *et al.*, Nanocrystalline 3C-SiC electrode for biosensing applications, *Analytical Chemistry*, 2011, 83 (15), p. 5827–5830.
- [66] Fradetal L., *Fabrication of Si and SiC nanowire-based nanodevices for biosensor applications*, Th. : Grenoble : 2014, 179 p.
- [67] Fradetal L., Stambouli V., Bano E., *et al.*, First experimental functionalization results of SiC nanopillars for biosensing applications, *Materials Science Forum*, 2013, 740 p. 821–824.
- [68] Fradetal L., Stambouli V., Bano E., *et al.*, Bio-Functionalization of Silicon Carbide Nanostructures for SiC Nanowire-Based Sensors Realization, *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 2014, 14 p. 3391–3397.
- [69] Fradetal L., Bano E., Montes L., *et al.*, Silicon Carbide Nanowire devices for label-free electrical DNA detection, *Materials Science Forum*, 2015, 821–823 p. 855–858.
- [70] Fradetal L., Bano E., Attolini G., *et al.*, A silicon carbide nanowire field effect transistor for DNA detection, *Nanotechnology*, 2016, 27 (23), p. 235501.
- [71] Alur S., Thapa R., Gnaprakasa T., *et al.*, DNA hybridization sensor based on AlGaIn/GaN HEMT, *Physica Status Solidi C*, 2011, 88 (7), p. 2483–2485.
- [72] Schwarz S.U., Linkohr S., Lorenz P., *et al.*, DNA-sensor based on AlGaIn/GaN high electron mobility transistor, *Physica Status Solidi (A)*, 2011, 208 (7), p. 1626–1629.
- [73] Podolska A., Hool L., Pflieger K., *et al.*, AlGaIn/GaN-based biosensor for label-free detection of biological activity, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2013, 177 p. 577–582.
- [74] Chen C.-P., Ganguly A., Lu C.-Y., *et al.*, Ultrasensitive in Situ Label - Free DNA Detection Using a GaN Nanowire - Based Extended - Gate Field - Effect - Transistor Sensor, / *Anal. Chem*, 2011, 83 p. 1938–1943.
- [75] Shalini J., Sankaran K.J., Lee C.-Y., *et al.*, An amperometric urea biosensor based on covalent immobilization of urease on N₂ incorporated diamond nanowire electrode, *Biosensors and Bioelectronics*, 2014, 56 p. 64–70.
- [76] Shalini J., Sankaran K.J., Dong C.-L., *et al.*, In situ detection of dopamine using nitrogen incorporated diamond nanowire electrode, *Nanoscale*, 2013, 5 p. 1159–1167.
- [77] Yang N., Uetsuka H., Williams O.A., *et al.*, Vertically aligned diamond nanowires: Fabrication, characterization, and application for DNA sensing, *Physica Status Solidi (A)*, 2009, 206 (9), p. 2048–2056.

-
- [78] Schmidt B.V., Wittemann J. V, Senz S., *et al.*, Silicon Nanowires: A Review on Aspects of their Growth and their Electrical Properties, 2009, p. 2681–2702.
- [79] Wagner R.S., Ellis W.C., Vapor-Liquid-Solid Mechanism of Single Crystal Growth, *Applied Physics Letters*, 1964, 4 (5), p. 89–90.
- [80] Negri M., Dhanabalan S.C., Attolini G., *et al.*, Tuning the radial structure of core–shell silicon carbide nanowires, *CrystEngComm*, 2015, 17 (6), p. 1258–1263.
- [81] Rogdakis K., *Experimental and theoretical study of 3C-silicon carbide nanowire field effect transistors*, Th. : Grenoble : 2010, 143 p.
- [82] Choi J., *SiC Nanowires : from growth to related devices*, Th. : Grenoble : 2013.
- [83] Ollivier M., *Silicon carbide-based 1D nanostructures synthesis*, Th. : Grenoble : 2013, 290 p.

Chapitre 2 – Réalisation de transistors à nano-lignes de Si

Sommaire

2.1 Conception des puces	46
2.1.1 Motivations	46
2.1.2 Choix et contraintes technologiques	48
2.1.3 Spécifications du masque de lithographie	50
2.2 Procédé de fabrication des transistors	54
2.2.1 Optimisation des étapes de fabrication	54
2.2.1.1 Découpe des plaques de SOI	54
2.2.1.2 Niveau 1 : Définition des motifs de silicium	56
2.2.1.3 Niveau 2 : Métallisation des contacts	57
2.2.1.4 Niveaux 3 et 4 : Greffage de l'ADN et intégration microfluidique	58
2.2.2 Procédé de fabrication global	58
2.3 Méthode de photolithographie optimisée	60
2.3.1 Résolution des motifs de résine	60
2.3.2 Facteurs de dédoublement des motifs	61
2.3.3 Optimisation de la dose d'insolation pour l'élaboration de transistors à nanoruban ou nanofil	64
2.4 Caractérisation électrique des dispositifs	68
2.4.1 Dispositifs courts	68
2.4.2 Dispositifs longs	70
2.5 Conclusion	71
Table des figures	68

2.1 Conception des puces

2.1.1 Motivations

Les choix méthodologiques qui sont à l'origine de ces travaux de recherche trouvent certains de leurs fondements dans la métrologie. En effet la conception de biocapteurs impose de prendre en compte des critères de performance spécifiques, dont les plus importants sont :

- la **sélectivité** aux analytes cibles,
- la **stabilité** du signal au cours du temps,
- la **sensibilité** du capteur, c'est-à-dire la variation du signal de sortie en fonction de la concentration en analytes.

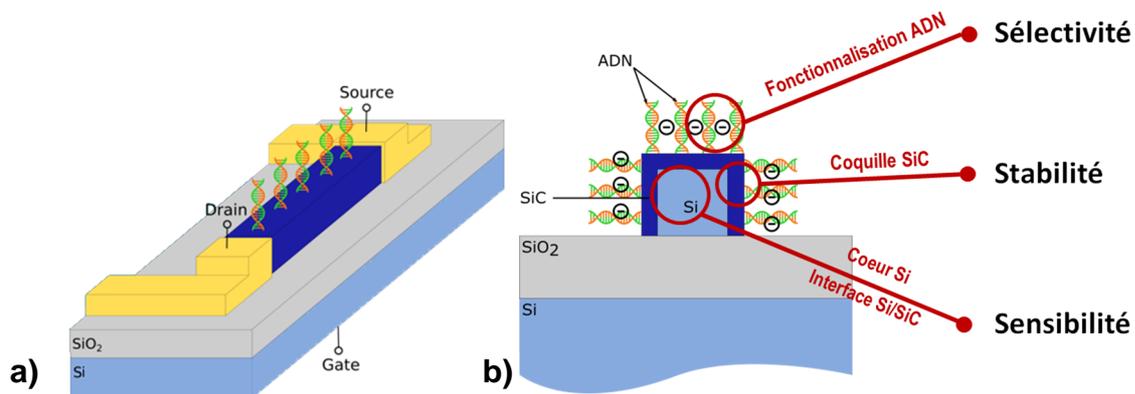


Figure 2.1 Représentation schématique de la structure des dispositifs à nanofil cœur-coquille Si/SiC développés. (a) Vue d'ensemble en 3D et (b) vue en coupe montrant la contribution des principaux sous-éléments pour l'optimisation des performances de détection.

Dans notre cas, la sélectivité du capteur dépend essentiellement de la spécificité du phénomène d'hybridation de l'ADN qui est au cœur du principe de détection, et qui peut être améliorée par les méthodes d'optimisation biochimique présentées dans le chapitre précédent.

La stabilité du signal dépend principalement de l'intégrité physico-chimique des structures. Celle-ci sera assurée par la coquille de SiC, ce qui sera développé dans le chapitre 3 dédié à l'élaboration de couches minces de SiC.

La sensibilité d'un capteur est sa caractéristique principale ; elle détermine à terme la possibilité d'une intégration dans un système d'instrumentation. La corrélation entre le mesurande biophysique et la réponse électrique doit impérativement pouvoir être **étalonnée** pour que la mesure soit possible, après amplification et traitement du signal de sortie analogique du capteur. Cela suppose que la géométrie et les propriétés physiques des dispositifs soient finement maîtrisées et le plus reproductibles. C'est cette condition essentielle qui a motivé le choix d'une approche descendante dans l'élaboration des nanofils et de se baser sur un procédé silicium.

Choix d'une approche descendante sur couche mince

L'élaboration de nanofils semiconducteurs par voie « ascendante » (*bottom-up*) se rapporte aux différentes méthodes de cristallogenèse unidimensionnelle, par opposition aux méthodes

de gravure physico-chimique qui constituent la voie « descendante » (*top-down*), comme expliqué dans le chapitre 1.

La croissance de nanofils monocristallins à la surface d'un substrat permet de produire des nanofils de diamètre très mince en grande quantité et à faible coût. Mais un inconvénient majeur de ces techniques est la faible maîtrise de la géométrie des nanofils, notamment de leur rectilinéarité. Après leur élaboration par croissance, les nanofils doivent encore être combinés avec d'autres techniques de fabrication pour leur intégration dans des dispositifs nanoélectroniques. Cela implique de les détacher de leur substrat de croissance, de les transférer à la surface d'un autre substrat servant de support aux dispositifs, et de les aligner avec les étapes technologiques suivantes. Le détachement mécanique ou chimique combiné au transfert sur un nouveau substrat introduit une variabilité supplémentaire sur la géométrie des nanofils et leur configuration spatiale. De plus, le transfert de substrat introduit un caractère aléatoire dans le positionnement des nanofils qui limite la précision de l'alignement avec les étapes technologiques suivantes ou impose un alignement individuel. Par exemple, un nanofil déposé aléatoirement devra être localisé par microscopie afin de concevoir un masque de lithographie électronique pour le dépôt des contacts métalliques. C'était notamment le cas des dispositifs réalisés par L. Fradet lors de sa thèse [1].

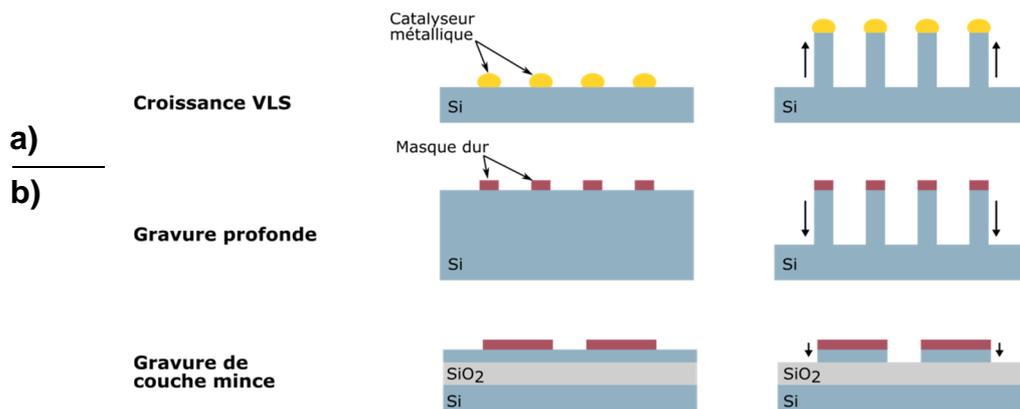


Figure 2.2 Schéma représentant différentes méthodes d'élaboration de nanofils de Si par (a) voie ascendante (croissance) ou (b) descendante (gravure).

La voie descendante permet généralement une meilleure maîtrise des dimensions par le contrôle du profil de gravure, et une qualité de matériau qui dépend du substrat d'origine et peut donc elle aussi être mieux maîtrisée. L'élaboration de nanofils par gravure d'un substrat massif dans la direction normale à la surface du substrat résulte en une matrice de nanofils parallèles. Ces nanofils peuvent être intégrés tels quels, perpendiculairement au substrat, mais cette intégration nécessite des matériaux sacrificiels et une architecture 3D complexe. Sinon, les nanofils doivent être transférés et intégrés dans le plan du substrat comme les nanofils élaborés par voie ascendante, avec les mêmes problématiques de configuration spatiale et d'alignement.

Enfin, une autre option consiste à graver des nanofils à partir d'une couche mince de semiconducteur de façon à obtenir une matrice de nanofils parallèles dans le plan du substrat. C'est donc la solution que nous avons retenue pour la réalisation de dispositifs aux propriétés

hautement maîtrisées et reproductibles, en vue de leur intégration comme capteurs délivrant une mesure répétable.

Choix de la filière silicium

Comme cela a été abordé dans le chapitre précédent, le SiC possède des propriétés qui en font un matériau semiconducteur de choix pour certaines applications comme l'électronique de puissance, les microsystèmes électromécaniques (MEMS) et les radiofréquences, ou encore pour des dispositifs fonctionnant dans des conditions difficiles. Depuis plus récemment, le SiC est étudié pour des applications bioélectroniques y compris *in vivo*. Le potentiel du SiC pour ces applications est dû à ses propriétés intrinsèques telles que sa grande conductivité thermique, résistance aux attaques chimiques, dureté, large bande interdite, etc. Mais c'est en partie pour ces mêmes raisons que le SiC est considérablement plus compliqué à fabriquer et à micro-usiner que le Si.

L'un des plus grands défis dans la fabrication de matériau SiC de qualité microélectronique est la croissance de lingots massifs monocristallins de faible défektivité. Actuellement, la plus grande taille de plaques de 6H- et 4H-SiC disponible dans les fonderies est de 6 pouces (150 mm), avec un coût environ 10 fois supérieur aux plaques de Si. Le 3C-SiC quant à lui n'est toujours pas industrialisable en tant que substrat massif et est principalement élaboré en hétéroépitaxie sur plaques de Si, ce qui pose toujours d'importants problèmes comme la densité de dislocations due au désaccord de maille et la courbure de plaque due à la différence de coefficients d'expansion thermiques.

L'élaboration d'éléments micro-structuraux dans le SiC est également problématique et impose de déterminer des méthodes de gravure, des matériaux de masquage et des couches sacrificielles appropriées. En effet, la grande inertie chimique du SiC, due à la forte énergie de liaison entre le carbone et le silicium, rend sa gravure sélective très difficile. La gravure humide de SiC cristallin est quasiment impossible à réaliser à des températures acceptables [2].

Les substrats de SiC sont donc beaucoup plus coûteux que les substrats de Si du fait des contraintes de production, et sont également plus difficiles à micro-usiner que le Si pour le transfert des motifs constituant l'architecture physique des dispositifs. C'est pour ces raisons que nous avons choisi de développer un procédé de fabrication basé sur la filière Si, bien plus mature et maîtrisée, et d'adapter et optimiser ce procédé pour élaborer des structures hybrides Si/SiC tirant avantage des propriétés du SiC pour nos applications cibles.

2.1.2 Choix et contraintes technologiques

Les solutions technologiques étudiées au cours de ces travaux de recherche doivent répondre aux critères suivants :

- Faible coût des matériaux et du fonctionnement,
- Complexité minimale du procédé de fabrication,

- Reproductibilité maximale,
- Compatibilité avec les techniques de fabrication CMOS,
- Possibilité d'évolution du procédé.

Le transfert de motifs structurels par lithographie est au cœur de la fabrication des dispositifs micro et nanoélectroniques. Les deux techniques principales offrant une résolution suffisante pour atteindre des dimensions critiques <100 nm sont la lithographie optique à faibles longueurs d'onde et la lithographie électronique. Les technologies actuelles de source lumineuse émettant dans la gamme des ultraviolets profonds (DUV) permettent l'impression de motifs inférieurs au micromètre. Ces sources lumineuses peuvent être constituées de lampes à mercure ou de lasers à excimère KrF ($\lambda=248$ nm) ou ArF ($\lambda=193$ nm). La lithographie électronique, quant à elle, permet de dépasser les limites relatives à la diffraction de la lumière et d'atteindre théoriquement une résolution de l'ordre de la dizaine de nanomètres. Ces deux techniques sont disponibles à la PTA (Plateforme Technologique Amont) de Grenoble et ont été utilisées pour la réalisation des travaux présentés.

La lithographie électronique (ou lithographie à faisceau d'électrons, *e-beam*) est une technique beaucoup plus lente et coûteuse que la lithographie optique. C'est en effet un procédé sériel, ce qui fait que le temps d'écriture dépend de l'aire à exposer. À l'inverse, la photolithographie est une technique parallèle caractérisée par un grand rendement de production et un faible coût, grâce à l'exposition simultanée de la surface entière de l'échantillon. La résolution spatiale de la lithographie électronique permet potentiellement de définir des motifs de moins de 100 nm et donc de graver des nanofils de section carrée à partir d'une couche mince de 70 nm de Si. En ce qui concerne la lithographie optique, la dimension critique disponible sur les photomasques standards est généralement de $0,7 \mu\text{m}$, ce qui permet théoriquement de fabriquer des nanorubans avec un facteur de forme d'environ 10:1.*

Dans le but de trouver un compromis entre la résolution d'écriture et le coût de fabrication, nous avons décidé de développer un procédé basé sur la lithographie optique pour l'optimisation et le prototypage rapide à bas coût, tout en recherchant des méthodes d'amincissement des nanorubans et en maintenant une compatibilité avec la lithographie électronique. La définition des motifs avec un équipement de photolithographie à source DUV offre donc les avantages suivants :

- Possibilité de définir les motifs de Si, zones de contacts, éléments microfluidiques, etc.
- Grande surface d'écriture en un temps minimum,
- Coût de fonctionnement restreint.

D'autre part, n'ayant pas accès à un procédé d'implantation ionique suffisamment maîtrisé pour des dimensions nanométriques, nous avons décidé de nous en affranchir. Les transistors fabriqués sont donc de fait sans-jonction (*junctionless field-effect transistor*, JLFET) puisque

* Par la suite, les nanostructures linéaires telles que les nanorubans et les nanofils pourront être désignées indifféremment sous l'appellation de nanolignes.

le dopage est de type P et uniforme dans la totalité du semiconducteur. Enfin, les transistors sont conçus avec une grille en face arrière (*back-gate*) : la face avant étant la partie active du biocapteur, elle doit rester exposée pour la fonctionnalisation de surface et le greffage des récepteurs biochimiques.

2.1.3 Spécifications du masque de lithographie

La conception de nos dispositifs nécessite potentiellement quatre différents niveaux de lithographie correspondant aux éléments suivants :

1. Motifs de silicium pour réaliser les nanolignes servant de canal aux transistors à effet-de-champ, et de transducteur aux capteurs ;
2. Contacts métal-semiconducteur à l'extrémité des nanolignes pour réaliser les électrodes de source et drain ;
3. Localisation de la fonctionnalisation avec l'ADN sonde à la surface des nanolignes ;
4. Formation des canaux microfluidiques.

Plutôt que de réaliser un photomasque par niveau de lithographie, nous avons choisi de placer les 4 niveaux sur un seul support physique (**Figure 2.3**). Nous avons ainsi privilégié une fabrication peu coûteuse et à faible rendement, adaptée au prototypage rapide et à l'optimisation des paramètres de fabrication. L'équipement de photolithographie utilisé est un aligneur de masque Süss MJB4 à source Hg/Xe (250 nm), dont le porte-masque peut être décalé d'environ 2 cm vers le bas sans trop affecter la qualité de l'insolation. Le premier niveau de motifs est positionné au centre du masque car c'est celui qui requiert la plus petite dimension critique. Les niveaux n°2 et 3 sont positionnés suivant une translation de 2 cm de part et d'autre. Le décalage du porte-masque ne pouvant se faire que dans une direction, le niveau de motifs n°3 est également retourné de 180°, et le masque physique devra être retourné de la même manière pour l'alignement avec les niveaux inférieurs.

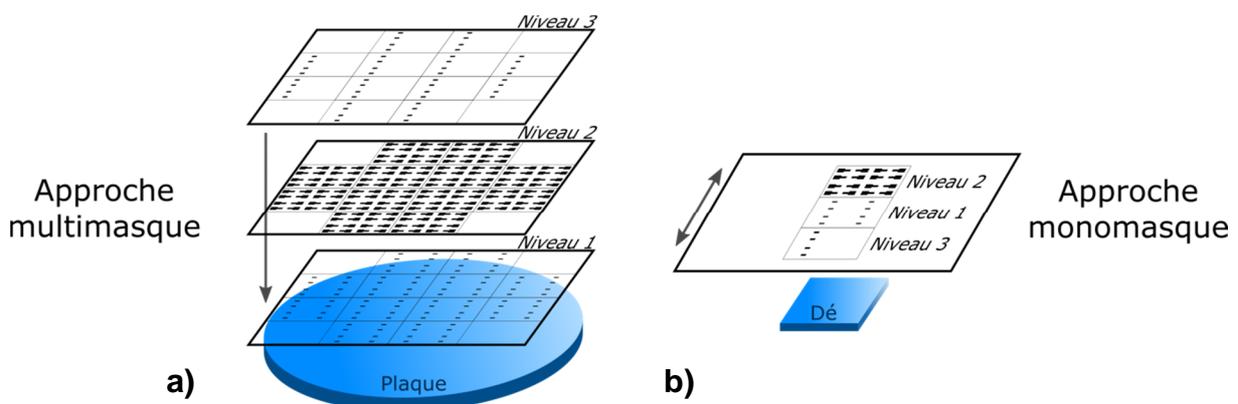


Figure 2.3 Schéma des deux approches considérées dans la conception de la topographie des puces : (a) multimasque ou (b) monomasque. L'approche monomasque permet un prototypage économique au détriment du rendement.

Le dernier niveau servant à la définition des canaux microfluidiques n'est pas conçu pour être directement aligné sur les 3 niveaux principaux car la précision requise est moindre. Il est donc dédié à un procédé de fabrication distinct, qui sera détaillé dans le chapitre 4 consacré à l'intégration microfluidique.

Le dessin topographique des puces a été effectué en combinant les capacités des logiciels Silvaco Expert, LayoutEditor (édité par Juspertor) et KLayout. Un photomasque 5" en quartz à motifs de chrome a été fabriqué par la société Photronics à partir de ce dessin, dont les sous-éléments sont représentés dans la suite de cette partie en vue superposée. Étant donné la variété de résines photosensibles disponibles pour la lithographie DUV dans les deux polarités, il a été décidé de dessiner tous les motifs en positif, c'est-à-dire qu'une surface pleine (« noire ») sur le dessin correspond à une zone opaque sur le masque sous laquelle la résine ne sera pas insolée, et une surface vide (blanche) correspond à une zone transparente. Le masque est donc majoritairement blanc, ce qui facilite la manipulation de l'aligneur, et la polarité des résines sera adaptée suivant que les zones insolées ou masquées doivent être développées. Le niveau 4 fait exception à cette règle car la résine envisagée pour la réalisation des canaux microfluidiques est définie à l'avance et exclusivement négative (cf. Chapitre 4).

Le masque comporte deux *designs* de puce aux fonctions distinctes : une puce dédiée aux essais et à l'optimisation du procédé de fabrication, et une puce dédiée au développement d'un système intégré avec des canaux microfluidiques (**Figure 2.4a** et **Figure 2.4b** respectivement). Chaque type de puce est divisible en quatre quadrants pour pouvoir démultiplier le nombre d'échantillon par clivage à partir d'un même lot, et des détrompeurs asymétriques permettent d'identifier ces quadrants.

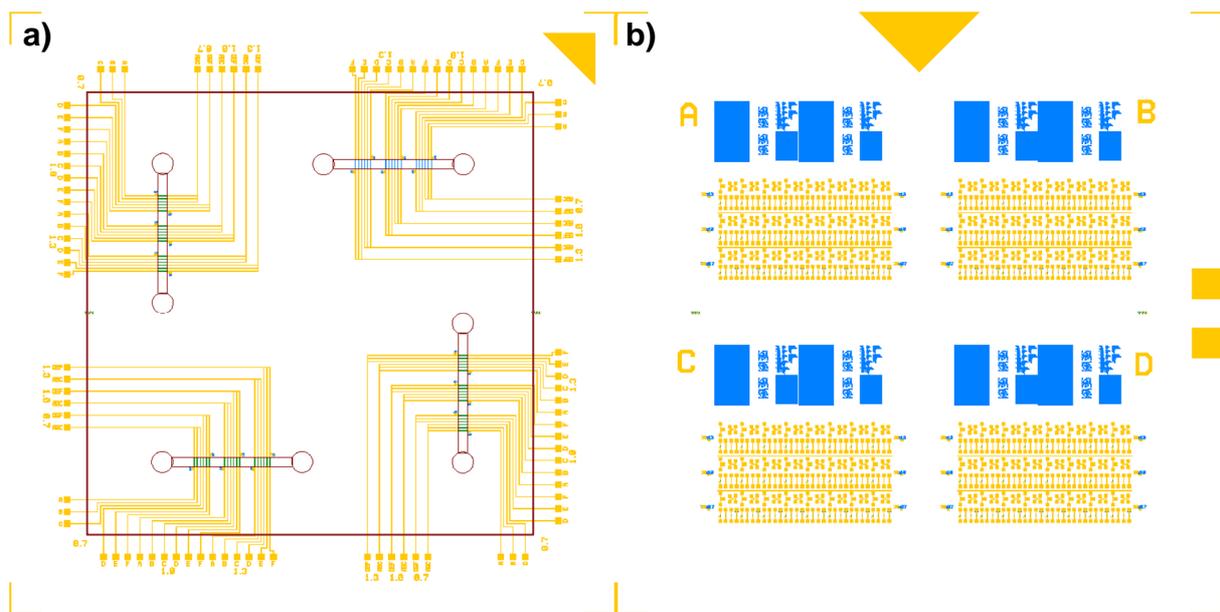


Figure 2.4 Aperçu de la topographie des deux types de puces conçues : (a) puce dédiée à l'intégration microfluidique et (b) puce dédiée aux tests et à l'optimisation.

La puce dédiée aux tests (**Figure 2.4b**) est composée de quatre quadrants identiques, chacun comportant des motifs de Si de dimensions et d'angles variables pour la caractérisation physique, ainsi que des motifs de caractérisation électrique pour mesures 3 et 4-pointes (voir l'agrandissement en **Figure 2.5**). Les dispositifs principaux sont les transistors à effet de champ servant de base aux biocapteurs. Ils sont disposés en configuration NWFET avec une surface de contact métal-semiconducteur faible, à l'exception d'un dispositif sur quatre en configuration JLFET pour lequel la couche de Si est laissée intacte sous toute l'électrode métallique. Un dispositif sur quatre est également conçu pour recevoir une fonctionnalisation ADN localisée dans une fenêtre de quelques microns de large autour du canal semiconducteur. En effet, L. Fradetal a montré lors de ses travaux de doctorat que la technique de *lift-off*, couramment utilisée pour déposer des couches minces dans les procédés de fabrication microélectronique, pouvait être adaptée pour fixer des sondes ADN de façon localisée sur des transistors à nanofil [1]. Une telle localisation permet en principe de restreindre les zones disponibles pour l'hybridation de l'ADN à l'environnement immédiat des dispositifs et donc d'augmenter la sensibilité des biocapteurs. En effet, les molécules d'ADN cibles qui s'hybrident avec des sondes éloignées des dispositifs sont autant de charges qui ne contribuent pas à la modulation du courant par effet de champ et ne participent donc pas au phénomène de détection.

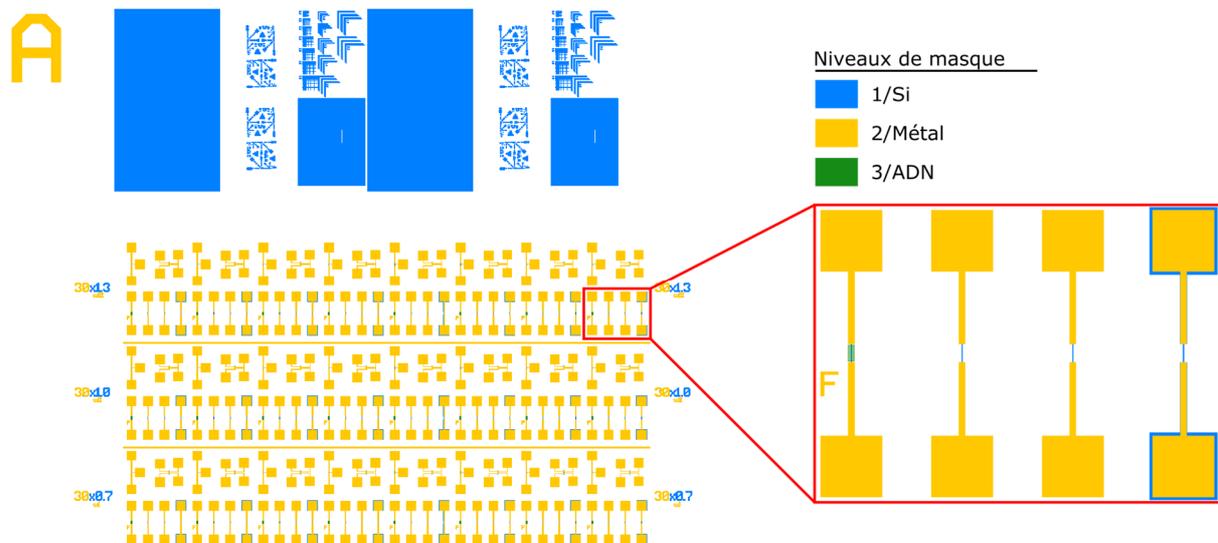


Figure 2.5 Topographie d'un module dédié aux caractérisations électriques et physiques, et agrandissement sur une série élémentaire de dispositifs.

Tous les dispositifs sont présents dans trois largeurs de canal différentes – 0,8 ; 1 et 1,3 μm – afin d'en étudier l'effet sur leurs performances. Ces largeurs ont été fixées à partir de la plus petite dimension critique proposée par le fabricant de photomasque, qui est de 0,8 μm . La longueur des nanolignes de Si sur les dispositifs de test est fixée à 30 μm . Contrairement aux enjeux courants en microélectronique liés à la réduction de la longueur de canal, les applications de type biocapteur peuvent bénéficier d'un canal long de plusieurs manières. Un canal long offre une surface d'échange plus grande et augmente la probabilité de détection, ce qui permet une limite de détection plus basse. Le principe de détection mis en jeu suppose un

une marge de manœuvre dans l'élaboration du système fluide. Les dispositifs parallèles sont répartis par largeur de nanoligne en trois séries alignées au sein de ce canal.

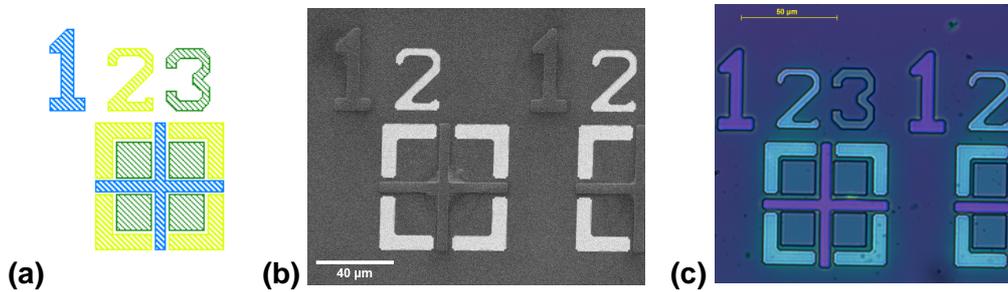


Figure 2.7 Système d'alignement entre les différents niveaux de lithographie, présent à deux extrémités de chaque puce. (a) Dessin vectoriel binaire, (b) image MEB des deux premiers niveaux alignés et (c) image en microscopie optique des trois premiers niveaux.

Des motifs situés sur l'axe médian de chaque type de puce permettent l'alignement très précis entre les trois premiers niveaux de lithographie (**Figure 2.7**). Ils sont espacés au maximum afin de faciliter l'alignement en θ , et l'espacement entre les éléments permet une précision en x/y inférieure au micron. L'alignement est indépendant de l'ordre de réalisation des niveaux.

2.2 Procédé de fabrication des transistors

2.2.1 Optimisation des étapes de fabrication

Afin de répondre aux critères définis ci-dessus, nous avons développé un procédé de fabrication global et optimisé chaque étape à partir de procédés standards sur silicium développés dans les unités de fabrication de l'IMEP-LAHC et de la PTA. Les étapes de fabrication principales sont décrites dans cette sous-partie et le procédé global sera synthétisé dans la sous-partie 2.2.2.

2.2.1.1 Découpe des plaques de SOI

Les substrats de départ utilisés sont des plaques de silicium sur isolant (SOI) de diamètre 200 mm (8 pouces) fabriqués par la société Soitec grâce à la technologie Smart CutTM. La technologie Smart Cut, inventée au CEA-Leti, repose sur l'implantation d'ions légers et le collage par adhésion moléculaire pour transférer des couches monocristallines ultrafines d'un substrat à un autre (voir **Figure 2.8**). Elle permet d'obtenir des couches de très haute qualité, tant au niveau de l'uniformité que des interfaces de collage, ainsi qu'un contrôle très fin de la variabilité de l'épaisseur.

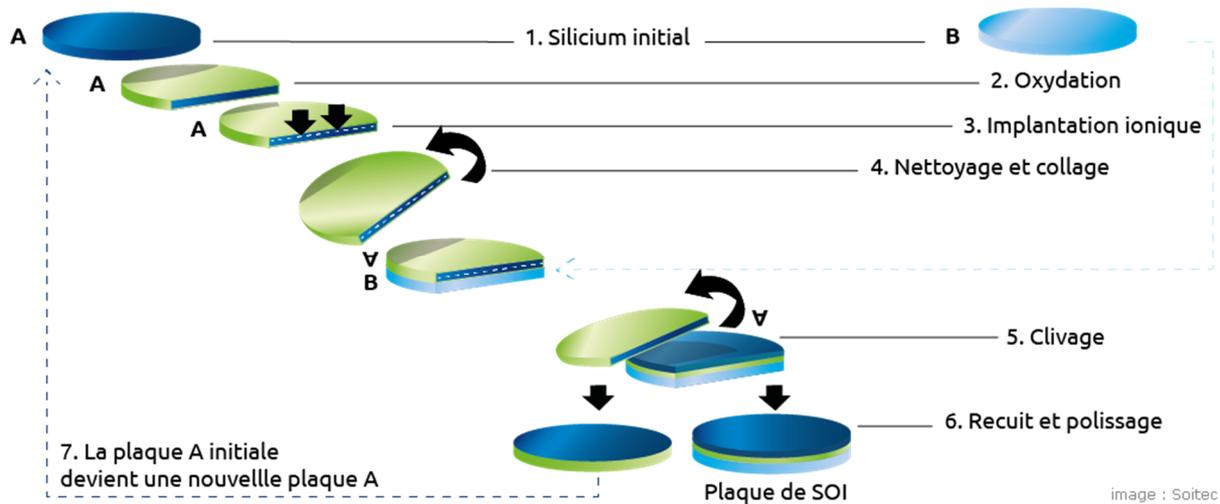


Figure 2.8 Technologie Smart Cut permettant de fabriquer des plaques de silicium sur isolant.

Les plaques utilisées pour ces travaux de recherche comportent une couche d'oxyde enterré de 145 nm d'épaisseur et une couche active de silicium de 70 nm orientée dans la direction (100), faiblement dopée P. Les données constructeur sont reportées dans le tableau ci-dessous. Le substrat servant de support mécanique est également constitué de silicium (100) faiblement dopé, et l'épaisseur totale des plaques est d'environ 800 μm . Les plaques sont également qualifiées par analyse de défektivité particulière et de contamination métallique par le fabriquant.

Tableau 2.1 Caractéristiques des plaques de SOI utilisées, d'après le rapport d'inspection du fabriquant SOITEC.

Épaisseur Si (nm)		Épaisseur SiO ₂ (nm)		Orientation Si	Résistivité ($\Omega\cdot\text{cm}$) Si
moyenne	6 σ	moyenne	6 σ		
67,8	8,2	144,3	1,5	(100)	8,5 – 22 (P)

La plupart des équipements de recherche utilisés acceptent des substrats jusqu'à 100 mm (4 pouces). Le procédé de carburation, qui sera décrit plus en détail dans le chapitre 3, emploie quant à lui un réacteur expérimental avec une chambre tubulaire de 2,5 cm de diamètre, ce qui en fait le facteur limitant pour la taille de nos échantillons de travail. La première étape du procédé est donc la découpe des plaques de SOI en dés (*dies*) de 2x2 cm à la scie à fil diamantée. Cette découpe se fait sous un flux d'eau de distribution pour le refroidissement des pièces en friction et l'évacuation des poussières produites. Afin d'éviter la contamination de la couche active par l'eau non purifiée et le redépôt des produits de découpe, une couche de résine est étalée à la surface des plaques par centrifugation (*spin-coating*) en environnement propre et durcie légèrement par une cuisson douce avant de procéder à la découpe. Une fois découpés, les dés sont trempés dans l'acétone dans un bain à ultrasons pour en retirer la résine protectrice, puis rincés à l'isopropanol pour éviter la formation de traînées à cause de l'évaporation de l'acétone.

2.2.1.2 Niveau 1 : Définition des motifs de silicium

Deux résines seront principalement utilisées dans le procédé : les résines UV5 (Dow®) et AZTX1311 (Microchemicals®). Ce sont des résines DUV positives, ce qui signifie que les zones insolées seront dissoutes au développement. Les paramètres d'insolation ont été optimisés pour la résine UV5, ce qui fera l'objet d'un paragraphe dédié par la suite.

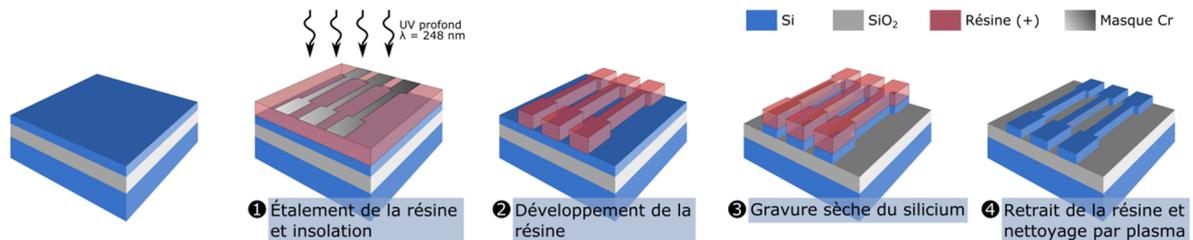


Figure 2.9 Schéma représentant les principales étapes du niveau 1 de photolithographie permettant de définir les motifs de Si par gravure de la couche supérieure de Si sur substrats SOI.

Les étapes principales de définition des motifs de Si sont illustrées en **Figure 2.9** et sont les suivantes :

1. La résine est étalée sur un dé de SOI par centrifugation après recouvrement par un promoteur d'adhérence à base d'HMDS (hexamethyldisilazane). La vitesse de rotation de 4000 tr.min^{-1} pour UV5 résulte en une couche d'environ 450 nm d'épaisseur, puis la résine est recuite à $130 \text{ }^\circ\text{C}$ pendant 60 s. Le dé est ensuite positionné en contact avec le premier niveau de motifs du masque quartz/chrome grâce à l'aligneur DUV MJB4. Le mode utilisé est un contact sous vide (*vacuum contact*), c'est-à-dire qu'une dépression est créée à l'aide d'une ventouse autour de l'échantillon, ce qui permet en théorie une meilleure fidélité des motifs. L'échantillon est insolé pendant 1 s avec la source Hg/Xe ($\lambda=248 \text{ nm}$) de puissance 4 mW.cm^{-2} (cf. partie 2.4).
2. La résine est soumise à un recuit post-exposition, nécessaire pour les résines amplifiées chimiquement, pendant 90 s à $130 \text{ }^\circ\text{C}$. Cette cuisson permet d'évacuer les solvants et de catalyser la photoréaction initiée lors de l'insolation et d'assurer une vitesse de développement rapide. L'échantillon est trempé dans un bain de développeur AZ326MIF pendant 60 s, afin de dissoudre les zones insolées rendues solubles par la photoréaction, puis rincé abondamment à l'eau déionisée.
3. Les motifs de résine sont transférés dans la couche de Si par gravure ionique réactive (RIE, *reactive ion etching*) au plasma d'hexafluorure de soufre (SF_6) à l'aide de l'équipement Corial 200 IL. La RIE est un type de gravure au plasma principalement physique anisotropique, mais les ions fluorure réagissent aussi chimiquement avec le substrat, ce qui peut induire une concavité dans les parois latérales des motifs. Le contrôle de la profondeur de gravure se fait par un système de détection de point final (EPD, *end-point detection*) dont la diode laser est pointée sur une zone exposée du substrat. Ce système de détection optique permet d'arrêter manuellement la gravure dès

que la couche de SiO_2 est exposée. Le temps de gravure appliqué pour graver les 70 nm de Si est de 12 s. La gravure au plasma SF_6 est fortement sélective en faveur du Si par rapport au SiO_2 (rapport de 40:1), ce qui laisse peu de risque de sur-gravure.

- À l'issue de la gravure, la résine restante est dissoute dans un bain de *remove* AR300-76 pour dégager les motifs de Si. Les résidus organiques sont éliminés à l'aide d'un plasma oxygène de 150 W pendant 30 s pour nettoyer la surface et l'activer pour l'étape de métallisation.

La lithographie optique DUV peut être remplacée par une étape de lithographie électronique pour la définition des motifs de Si. En effet un masque numérique dédié a été dessiné pour être adapté au reste du procédé via les croix d'alignement universelles. Les motifs ont été adaptés pour réduire la surface totale donc les temps et coût d'écriture. La dimension critique atteignable avec ce procédé est de l'ordre de 100 nm.

2.2.1.3 Niveau 2 : Métallisation des contacts

Dans l'idéal, la métallisation est faite immédiatement après gravure des motifs de Si. Autrement, il est nécessaire de faire un nouveau traitement au plasma oxygène afin d'activer la surface pour faciliter l'étalement de la résine. En effet la résine négative MAN2410 utilisée pour ce procédé s'avère particulièrement difficile à étaler uniformément car l'adhérence n'est pas suffisante pour contrer les tensions de surface, y compris en utilisant des promoteurs d'adhérence.

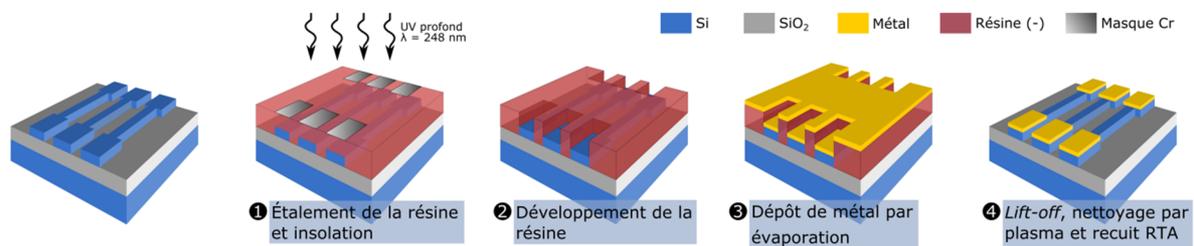


Figure 2.10 Schéma représentant les principales étapes du niveau 2 de photolithographie permettant de déposer les contacts métalliques sur les nanolignes Si précédemment gravés.

Les étapes principales pour la métallisation des contacts sont illustrées en **Figure 2.10** et sont les suivantes :

- L'échantillon portant les motifs de Si est chauffé à 180°C pendant 3 min afin de déshydrater complètement la surface, car la résine MAN2410 est très hydrophobe. Cette dernière est étalée par centrifugation à 3000 tr/min pendant 30 s pour former une couche d'environ 950 nm d'épaisseur, puis recuite à 90°C pendant 90 s. La puce est alignée avec le niveau 2 de masque par la superposition des croix d'alignements à l'aide de la MJB4. Le contact sous vide n'est pas possible avec cette résine car elle adhère fortement au masque et rend le détachement difficile. À la place, elle est insolée en mode contact normal (*hard contact*) pendant 8 s.

2. La résine ne requiert pas de recuit post-exposition car elle n'est pas chimiquement amplifiée. Elle est donc directement développée dans un bain d'AZ326MIF pendant 45 s. Les zones exposées sont rendues insolubles par la photoréaction tandis que les zones masquées sont dissoutes, révélant l'extrémité des motifs Si pour le contact métal/semiconducteur.
3. L'échantillon est placé dans un évaporateur à faisceau d'électron Plassys MEB 550S pour le dépôt de métal. Une étape de gravure *in situ* au plasma argon pendant 2 min à [240V 6mA] permet de nettoyer la surface du Si et de graver l'éventuelle couche mince d'oxyde natif ou de SiC (cf. chapitre 3) sur quelques nanomètres. Une double couche Ni/Au – dans certains cas Ti/Au – est évaporée sous vide avec les épaisseurs respectives 10/100 nm. Le nickel sert de couche d'accrochage et est choisi pour son travail de sortie proche de l'affinité électronique du silicium ($q\phi_{Ni} = 4,4$ eV et $q\chi_{Si} = 4,01$ eV), dans le but de réduire la barrière Schottky produite par l'alignement de bandes à l'interface métal/semiconducteur. L'or est quant à lui choisi pour sa grande conductivité et son inertie chimique. L'épaisseur totale de 110 nm offre un rapport d'environ 1:9 avec l'épaisseur de résine, ce qui est suffisant pour la dissolution latérale de celle-ci lors d'une étape de *lift-off*. Les vitesses de dépôt sont fixées à 0,25 et 0,5 nm/s pour s'assurer d'un dépôt conforme à la surface ; elles sont contrôlées par un système de microbalance à quartz (QCM).
4. Après le dépôt de métal par évaporation sur toute la surface de l'échantillon, ce dernier est immergé dans un bain de *remover* AR300-76 pendant 8 h. La couche de résine est dissoute par ses parois latérales, ce qui rend le processus plus long, libérant ainsi la pellicule de métal en excès sur les zones insolées à l'étape 1. La réaction peut être accélérée en chauffant légèrement le solvant au bain-marie à 50°C. À l'issue de cette étape dite de *lift-off*, l'échantillon est rincé à l'eau déionisée puis nettoyé de ses résidus organiques avec un plasma oxygène. L'échantillon est recuit dans un réacteur de recuit thermique rapide (RTA, *rapid thermal anneal*) Jetfirst 100 afin d'augmenter l'ohmicité des contacts (cf. §2.5).

2.2.1.4 Niveaux 3 et 4 : Greffage de l'ADN et intégration microfluidique

Les niveaux 3 et 4 de lithographie feront l'objet du chapitre 4 de cette thèse, dédié à la modification des nanotransistors comme biocapteurs et à leur intégration dans un système microfluidique pour réaliser la détection d'ADN en milieu liquide.

2.2.2 Procédé de fabrication global

Le procédé décrit jusqu'ici concerne le cœur technologique des dispositifs qui serviront dans l'étude. Il s'intègre à un procédé global dont les briques technologiques importantes feront l'objet de chapitres dédiés. Notamment, l'élaboration d'une coquille de SiC autour des nanolignes de Si met en jeu différentes techniques qui interviennent à des étapes spécifiques

du procédé global. L'élaboration de SiC par carburation se fait à température élevée ce qui impose de réaliser cette étape avant la métallisation des contacts, tandis que le dépôt de SiC par PECVD se fait idéalement après celle-ci (cf. Chapitre 3).

Une fois les dispositifs cœur-coquille Si/SiC fabriqués, ceux-ci doivent encore subir un procédé de modification de surface pour y greffer les molécules sondes d'ADNs permettant la biodétection. Cela implique potentiellement un niveau de lithographie supplémentaire (niveau n° 3) combiné à des techniques biochimiques sensibles. Enfin, les capteurs doivent être intégrés dans un montage microfluidique pour pouvoir effectuer une mesure directe en milieu liquide. Le procédé global avec ses étapes technologiques majeures est illustré sur la **Figure 2.11** ci-dessous.

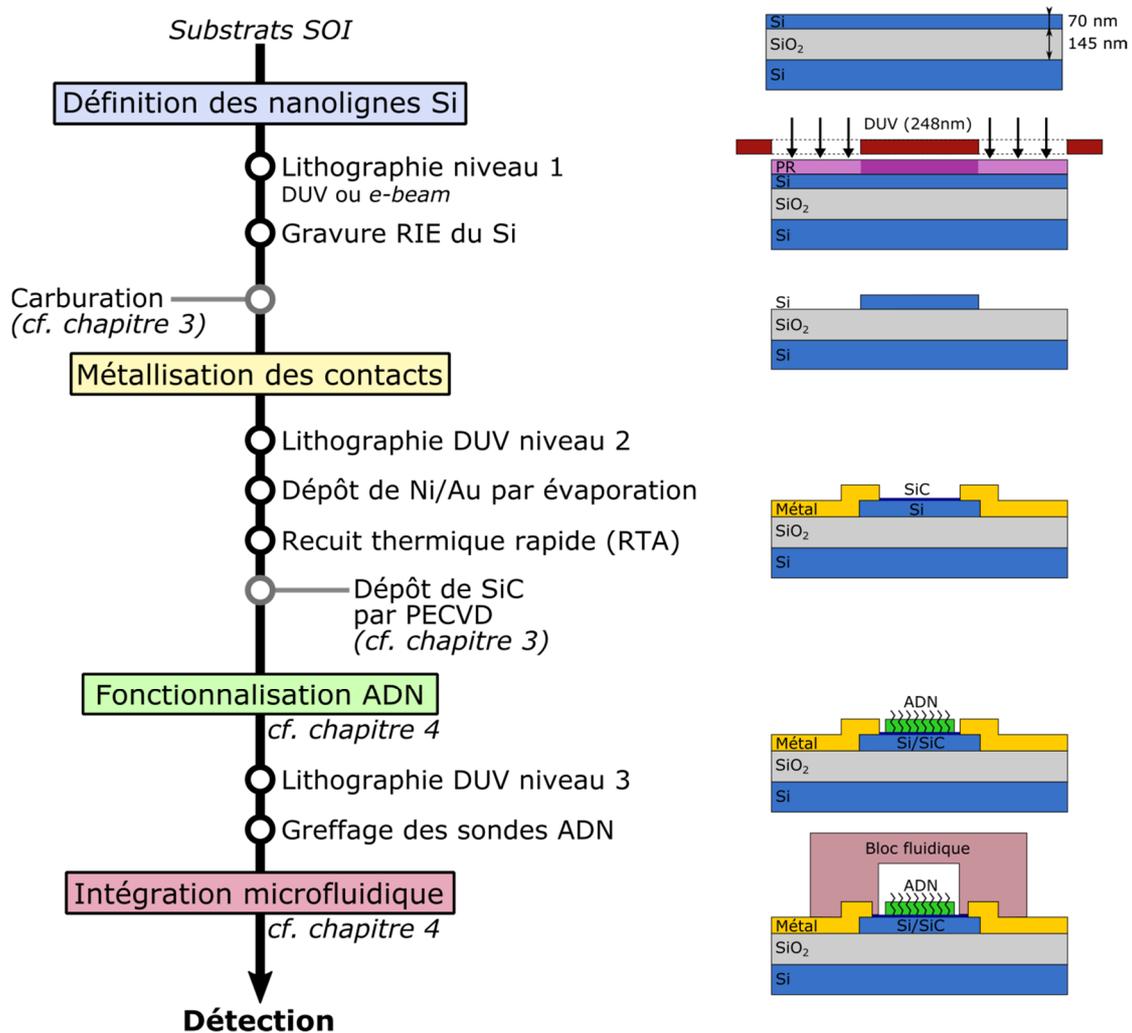


Figure 2.11 Schéma récapitulatif du procédé global de fabrication de biocapteurs à nanolignes Si/SiC à partir de substrats SOI jusqu'à l'intégration dans un système microfluidique.

2.3 Méthode de photolithographie optimisée

2.3.1 Résolution des motifs de résine

Les paramètres de départ pour la lithographie DUV sont issus d'un procédé standard pour substrat silicium. En adaptant ces paramètres sur des substrats SOI, on constate immédiatement que les motifs micrométriques de résine ne sont pas correctement résolus. Alors que les motifs linéaires présents sur le masque ont une largeur de 0,8 ; 1 et 1,3 μm , leur empreinte sur la surface est généralement plus large. Les éléments de résine ont des parois latérales incurvées et forment un angle d'environ 75° avec le substrat, et leur section forme deux crêtes avec une tranchée en leur milieu. (**Figure 2.12**).

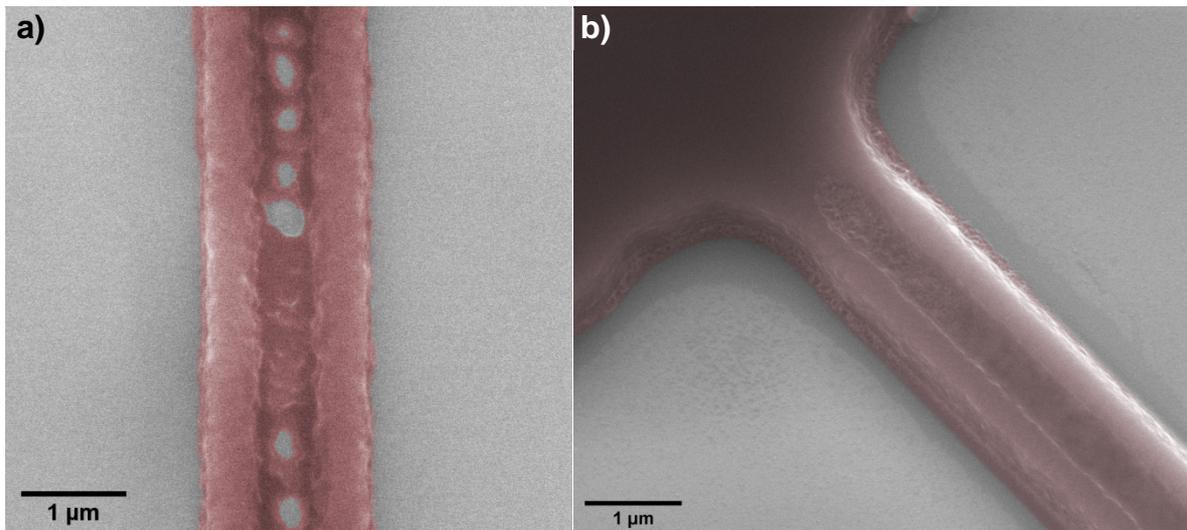


Figure 2.12 Images MEB (a) vue de dessus et (b) en perspective de motifs de résine typiquement obtenus par photolithographie DUV sur les substrats SOI. La résine est colorisée en rouge.

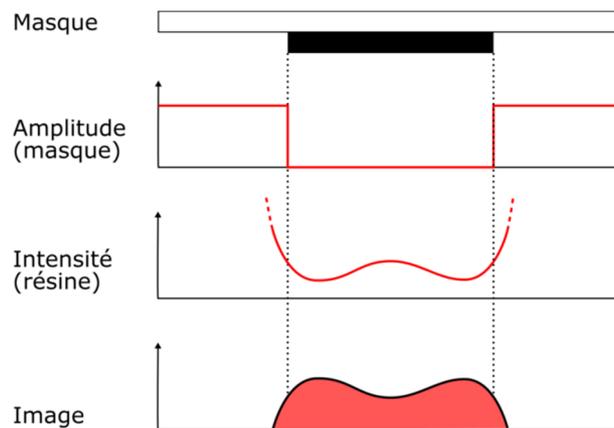


Figure 2.13 Représentation schématique du profil d'amplitude généré par un motif opaque du photomasque, de l'intensité lumineuse arbitraire au niveau du substrat et de l'image résultante pour une résine positive.

Ces motifs sont obtenus avec la résine UV5 insolée au rayonnement DUV pendant 1,3 s. Comme c'est une résine positive, le relief obtenu indique une surexposition partielle centrée sous les motifs de chrome. Le profil spatial des éléments de résine donne une indication sur la distribution de l'intensité lumineuse sous les motifs opaques (**Figure 2.13**). Cette forme se retrouve également dans le plan du substrat, en formant des lobes paraboliques aux angles des éléments de résine. La **Figure 2.14** montre l'image de résine obtenue après masquage par motifs de tests linéaires entrecroisés, avec une largeur variant de 0,8 à 2 μm pour une dose d'insolation fixe de $8 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$ correspondant à 2 s d'exposition. On remarque que la tranchée médiane est presque absente sur les motifs 2 μm et de plus en plus prononcée à mesure que la largeur de motif se réduit, jusqu'au dédoublement total de l'image de résine en dessous d'1 μm . Les motifs de plus d'1,6 μm sont transférés avec une grande fidélité alors que les motifs plus mince produisent une empreinte extérieure limitée à environ 1,4 μm .

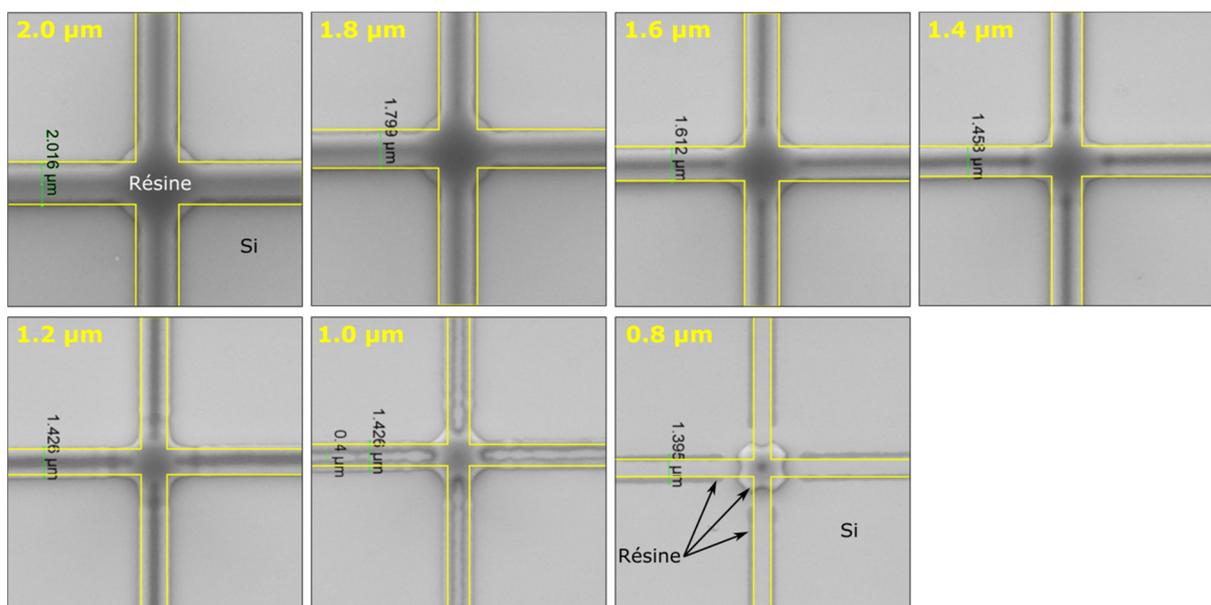


Figure 2.14 Images MEB vues de dessus des éléments de résine UV5 formés par l'intersection de motifs opaques linéaires de différentes largeurs avec un temps d'exposition de 2 s. Les motifs théoriques sont représentés en jaune.

2.3.2 Facteurs de dédoublement des motifs

Des essais ont été menés pour tenter d'identifier l'origine de ce phénomène de dédoublement et le corriger afin d'obtenir des motifs fidèles aux spécifications. Ce type de profil peut être provoqué par une épaisseur de résine irrégulière à la surface du substrat. L'uniformité de la résine est considérablement réduite sur les substrats de petite surface, d'autant plus lorsqu'ils ne sont pas circulaires. Sur les substrats carrés de 2 cm de côté utilisés, cet effet est donc amplifié jusqu'à former un rebord de résine sur le pourtour (*edge bead*), particulièrement prononcé aux angles. Cet artéfact de centrifugation, illustré sur la **Figure 2.15**, induit un espacement entre la surface de résine et le photomasque au milieu de la puce, malgré le mode de contact sous vide. Cela diminue potentiellement la résolution des motifs fins situés au milieu du photomasque.

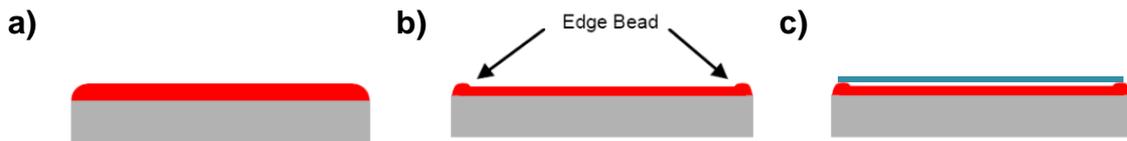


Figure 2.15 Schéma représentant le profil de résine sur un substrat après (a) dépôt de résine et (b) étalement par centrifugation, et (c) l'espacement créé entre le masque et le substrat par le rebord résiduel.

Pour évaluer l'importance de cet effet, le rebord de résine est retiré par l'application locale de solvant sur le pourtour d'un lot d'échantillons après étalement par centrifugation (**Figure 2.16**) ; cette opération porte en anglais le nom d'*edge bead removal* (EBR). Les échantillons sont insolés dans les mêmes conditions en mode contact sous vide. Une observation par microscopie révèle que cela n'affecte pas le profil des éléments de résine qui sont toujours irréguliers. De même, des étalements de résine ont été effectués avec vitesse de rotation plus grande pour tenter d'atténuer la hauteur du rebord périphérique, en adaptant la dose d'insolation, sans que cela n'améliore le profil de résine. On en déduit que l'uniformité de l'épaisseur de résine n'est pas prédominante dans le dédoublement des motifs.

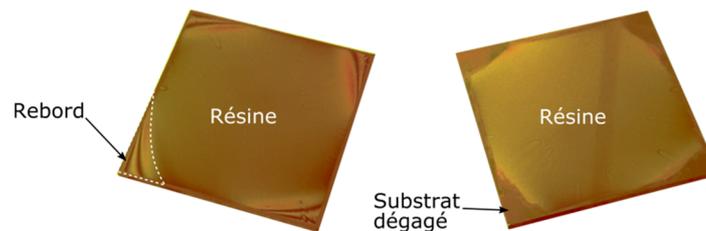


Figure 2.16 Clichés d'un échantillon de SOI après étalement de la résine par centrifugation (gauche) et après dissolution du rebord périphérique (droite)

De plus, une photolithographie réalisée sur substrat massif (*bulk*) de Si dans les mêmes conditions produit un profil de résine conforme aux spécifications du masque, sans dédoublement, et avec des parois latérales droites. À l'inverse, une lithographie identique réalisée avec un photomasque de validation sur les substrats SOI produit là encore des motifs de résine irréguliers. Ces résultats écartent l'hypothèse d'un défaut lié au photomasque ou au système optique de l'appareil, valident le procédé dans son ensemble, et isolent l'effet du substrat (voir **Tableau 2.2**).

Tableau 2.2 Conformité des éléments de résines obtenus par lithographie dans les mêmes conditions avec des substrats et des masques différents. EBR (*edge bead removal*) = retrait du rebord de résine.

	Silicium		SOI	
Photomasque de référence	Conforme		Non-conforme, dédoublé	
Photomasque expérimental	Conforme		sans EBR	Non-conforme, dédoublé
			avec EBR	Non-conforme, dédoublé

Une des hypothèses envisageables est que profil de résine serait dû à la diffraction de la lumière UV par les motifs de chrome en dessous d'une largeur critique. D'après le principe de

Huygens-Fresnel, l'obstruction du faisceau par les bords métalliques des motifs du masque pourrait créer de nouveaux fronts d'onde, et l'interférence constructive entre les premiers ordres de diffraction pourrait expliquer la forme de l'image dans la résine comme illustré sur la **Figure 2.17**). Même avec un contact parfait, la distribution latérale de l'intensité lumineuse à la surface de la résine est inhomogène, car la largeur finie de l'espacement forme un motif de diffraction sous le masque. L'épaisseur de résine a aussi une importance puisqu'à une profondeur plus proche du substrat, les motifs de diffraction seront plus prononcés. D'autre part, la lumière pénètre latéralement dans une faible profondeur de la couche de résine du fait de la diffusion Rayleigh, augmentant la dose reçue immédiatement sous les motifs. Tous ces facteurs potentiellement contradictoires peuvent entrer en jeu et nécessiteraient une étude approfondie pour en déterminer les contributions respectives.

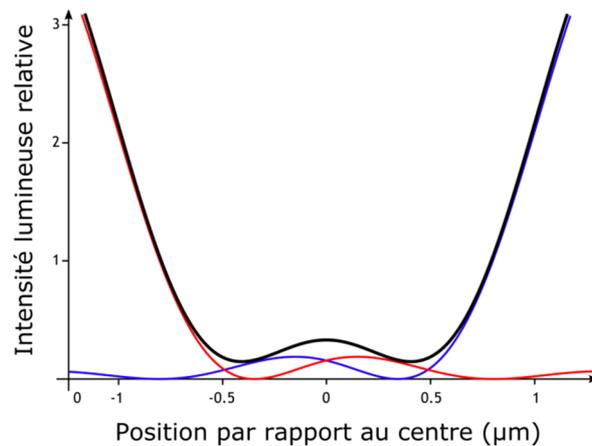


Figure 2.17 Modélisation de la distribution latérale de l'intensité lumineuse à la surface du substrat comme résultant de l'interférence constructive entre les premiers ordres de diffraction générés par l'interaction entre le rayonnement UV et un motif de chrome.

Le SOI présente des propriétés optiques différentes des substrats de Si pur du fait de l'empilement de couches minces d'indices différents. En particulier, la surface du SOI est beaucoup plus réfléchive que le Si. Les substrats à haute réflectivité aux UV augmentent la dose effective absorbée par la photorésine, mais paradoxalement l'interférence de la lumière incidente et de la lumière réfléchi provoque une réduction de l'intensité lumineuse immédiatement au-dessus du substrat. Il est possible de réduire la réflectivité à l'interface résine/substrat par l'application d'un revêtement anti-réfléctif de type BARC (*bottom anti-reflective coating*) avant l'étalement de résine. Le revêtement BARC s'applique comme une photorésine par centrifugation ; il absorbe la lumière et minimise la réflectivité du substrat en créant une interférence destructive entre les faisceaux incident et réfléchi.

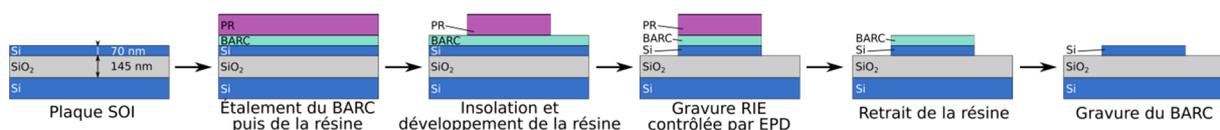


Figure 2.18 Schéma décrivant le procédé de fabrication des nanolignes Si en ajoutant un revêtement anti-réfléctif BARC à l'empilement.

Un lot d'échantillon a été préparé avec l'application de BARC DUV30 (Brewer Science) à 3000 tr.min^{-1} pendant 45 s pour obtenir une couche d'environ 50 nm, épaisseur optimale à laquelle la réflectivité est proche de zéro y compris avec des substrats métallisés hautement réfléchissants. La couche est recuite à 180°C pendant 45 s afin de lui conférer une stabilité suffisante avec le solvant de la résine UV5 appliquée ensuite. La résine est insolée et développée dans les conditions standards. Comme la surface des substrats de SOI a été intégralement recouverte de BARC qui n'est pas soluble dans le développeur, le transfert des motifs dans la couche de Si requiert de graver d'abord cette couche anti-réfléctive (voir **Figure 2.18**). Le signal EPD permet un contrôle précis de la gravure du BARC par RIE puisque la vitesse de gravure constatée est d'environ 50 nm.min^{-1} , beaucoup plus lente que celle du Si (environ 700 nm.min^{-1}). Ce contrôle a une importance pour la seconde gravure du BARC présent sous la résine insolée, pour dégager les motifs de Si. L'inspection finale des échantillons par microscopie électronique révèle cependant les mêmes motifs irréguliers que sur les échantillons sans BARC. Ce résultat semble indiquer que le profil irrégulier de résine n'est pas dû principalement à la valeur nominale de réflectance du substrat, mais à l'inhomogénéité dans la distribution spatiale de l'intensité lumineuse à cause du masque principalement transparent et des interférences produites sous les motifs de chrome. Le BARC n'a donc pas été utilisé pour la suite des travaux.

2.3.3 Optimisation de la dose d'insolation pour l'élaboration de transistors à nanoruban ou nanofil

Les observations précédentes ont montré que le profil de résine est variable suivant la largeur des motifs du masque, à une dose d'insolation donnée. En effet, les interférences et phénomènes optiques supposés être à l'origine de ces irrégularités morphologiques dépendent en partie de la géométrie des motifs. Nous avons donc mené une étude pour comparer les effets combinés de la dose d'insolation et de la largeur des motifs et optimiser ainsi les paramètres de lithographie. Des lots d'échantillons ont été insolés avec un temps d'exposition variant de 1 à 2,6 s et une densité surfacique de puissance fixe de 4 mW.cm^{-2} . Les autres paramètres de fabrication sont identiques, et les nanolignes de résine obtenues ont été mesurées par MEB. La **Figure 2.19** montre le tracé des largeurs moyennes mesurées d'éléments linéaires de résine en fonction de la largeur cible du masque, pour les principales doses d'insolation appliquées. On considèrera les motifs totalement dédoublés et les motifs « intacts » comme deux populations distinctes (voir par ex. les deux points à $\text{CD}_{\text{cible}} = 0,8 \mu\text{m}$ pour la série à 4 mJ.cm^{-2}).

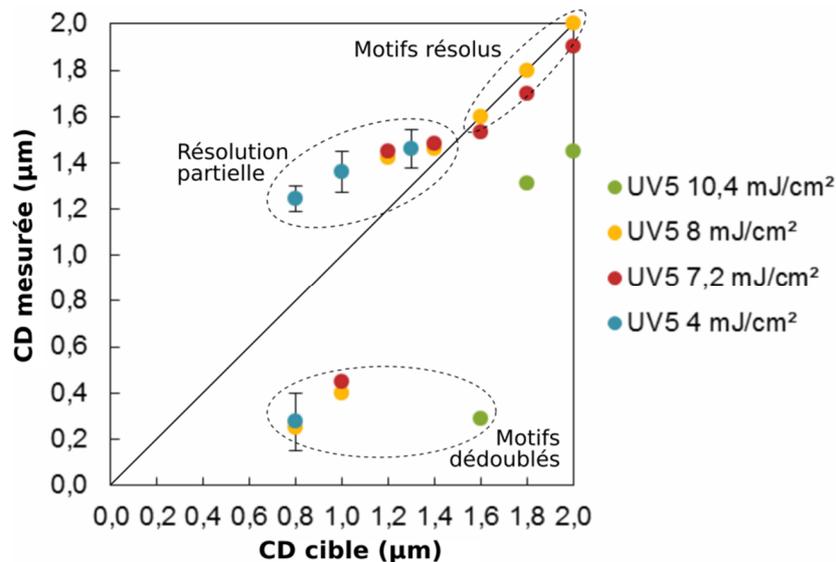


Figure 2.19 Dimension critique (CD) moyenne mesurée des éléments de résine en fonction de la dimension du masque pour différentes dose d'insolation de la résine UV5. Les barres d'erreur correspondent à l'écart-type standard pour une centaine de nanolignes mesurée sur l'échantillon exposé à 4 mJ.cm^{-2} (dose optimale retenue).

Ce tracé montre que la largeur de résine obtenue ne varie pas linéairement en fonction de la largeur cible sur toute la gamme du masque. Seules les cibles les plus larges ($CD > 1,5 \mu\text{m}$) présentent cette linéarité, et les motifs de résine correspondant sont correctement résolus avec une dose d'environ $7 \text{ à } 8 \text{ mJ.cm}^{-2}$. Avec une dose significativement plus importante, un plus grand volume de résine est rendu soluble au développeur et les motifs s'en retrouvent logiquement plus minces. De même, une sous-exposition résulte en des motifs de résine plus larges. La différence entre les échantillons insolés à $7,2$ et 8 mJ.cm^{-2} est quant à elle contenue dans l'intervalle d'erreur de la mesure. Ce qui retient surtout notre attention est le fait qu'en-dessous d'une largeur critique d'environ $1,5 \mu\text{m}$, les points s'écartent de la bissectrice en laissant une empreinte au sol plus large que le masque, jusqu'au dédoublement complet qui marque une rupture nette de la tendance. Ce seuil de dédoublement, bien qu'il ne puisse être mesuré précisément à cause du caractère discret des motifs de masquage, est clairement corrélé avec la dose d'exposition. Au vu des résultats obtenus, nous avons choisi la dose de 4 mJ.cm^{-2} comme dose optimale d'exposition car elle offre un seuil de dédoublement bas (environ $0,8 \mu\text{m}$) et une dimension critique relativement faible ($< 1,5 \mu\text{m}$) pour les motifs destinés à la fabrication des transistors.

Les motifs dédoublés et ceux non-dédoublés sont considérés comme deux populations distinctes car les nanostructures qui en résultent, après gravure de la couche de 70 nm de Si, sont différentes. Les premiers aboutissent à deux nanofils parallèles avec une section rectangulaire de facteur de forme $2:1$ à $6:1$, que l'on peut assimiler à des structures linéaires. Les seconds aboutissent à un nanoruban de section rectangulaire à facteur de forme d'environ $20:1$, soit des structures quasi-planaires. Une étude statistique qualitative vient compléter l'analyse précédente en dénombrant la proportion de nanolignes de chaque type sur un même échantillon, par microscopie.

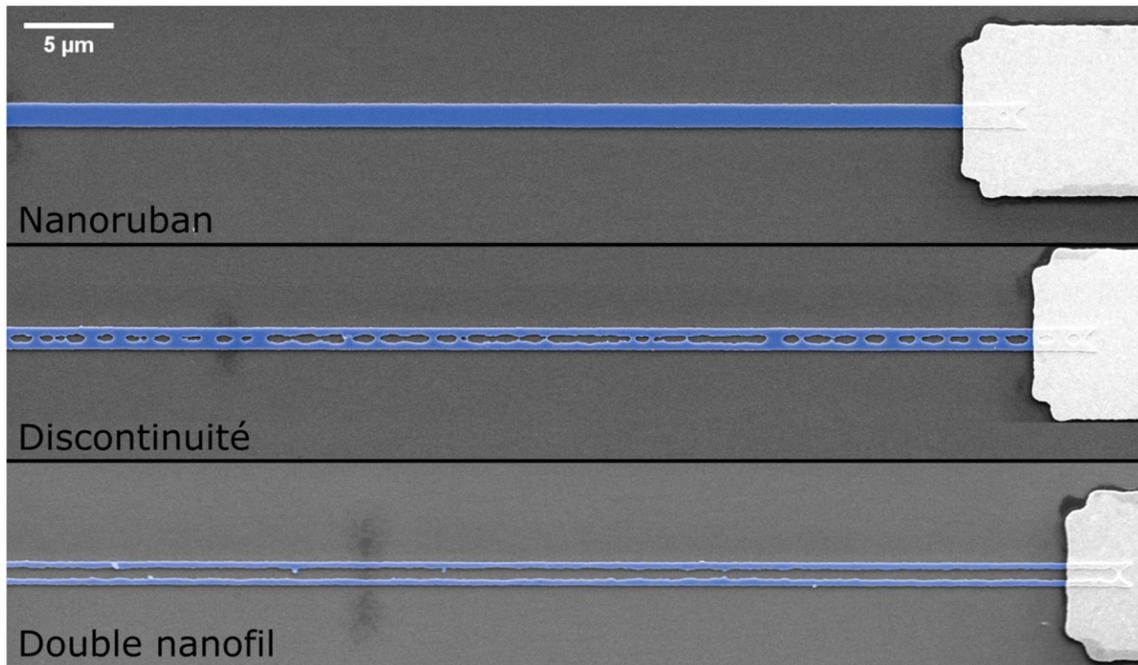


Figure 2.20 Images MEB vues de dessus des différents types de nanostructures de Si obtenues par photolithographie avec un même masque de 0,8 µm de large.

Comme illustré sur la **Figure 2.20**, les structures peuvent être de type nanoruban ou nanofil, ou bien dans un état intermédiaire « discontinu ». Les motifs de masque les plus minces peuvent encore ne pas être résolus du tout. La proportion de chacun de ces types de structure après gravure du Si, en fonction de la largeur de masque, est montrée sur la **Figure 2.21**. La résine a été insolée par 4 mJ.cm^{-2} et 144 motifs de chaque largeur ont été identifiés.

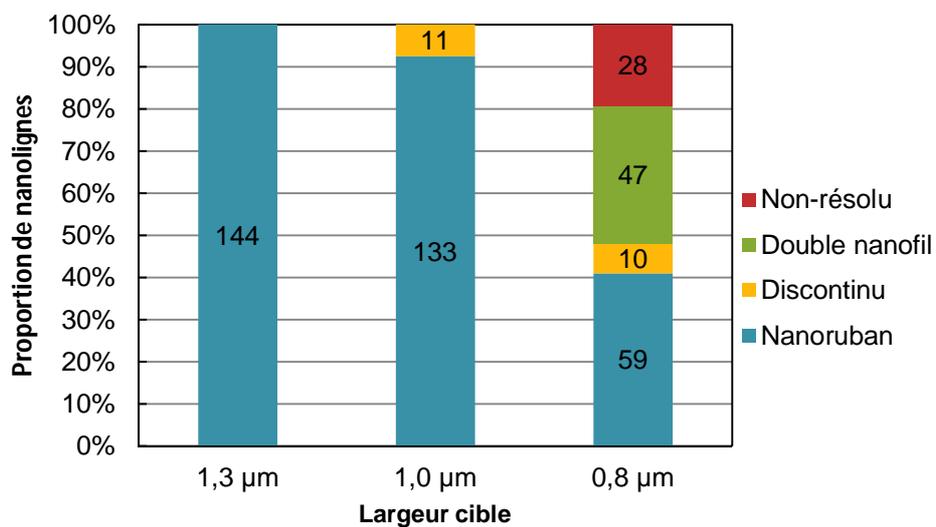


Figure 2.21 Distribution statistique des produits de photolithographie en fonction du type de nanostructure obtenu (résine UV5 avec une dose de 4 mJ.cm^{-2}).

Il apparaît que 7 à 8 % des nanolignes de largeur théorique 0,8 ou 1 µm sont partiellement dédoublées alors que la totalité des motifs 1,3 µm sont de type nanoruban. Les motifs de 0,8 µm restant sont répartis en 41 % de nanorubans, 33 % de double-nanofils, et 19% ne sont

pas du tout résolus. Ces différences observées pour une même largeur de masque sont attribuées aux variations d'épaisseur de résine à la surface de l'échantillon et à la divergence du faisceau de lumière en champ proche.

À partir des résultats précédents, il a été décidé d'utiliser une dose 4 mJ.cm^{-2} comme condition optimale de d'insolation. Cette dose permet en effet d'obtenir à la fois des nanorubans ayant une largeur proche de celles prévues sur le masque ($1,46 \pm 0,08 \text{ }\mu\text{m}$ en moyenne au lieu de $1,3 \text{ }\mu\text{m}$, et $1,36 \pm 0,09 \text{ }\mu\text{m}$ au lieu de $1,0 \text{ }\mu\text{m}$) et des nanofils doubles en proportion non négligeable. Cette optimisation du procédé de photolithographie permet d'atteindre virtuellement une résolution inférieure à la longueur d'onde émise de 248 nm , puisque des nanofils jusqu'à 140 nm de largeur ont pu être mesurés, ceci sans avoir recours à la coûteuse lithographie électronique. L'inconvénient reste cependant le manque de contrôle et de reproductibilité de la géométrie des nanofils doubles, notamment leur largeur qui reste sensiblement variable. Le mécanisme de dédoublement des éléments de photorésine DUV sur substrat SOI et son ajustement pour produire des nanostructures de Si sont résumés sur la **Figure 2.22**.

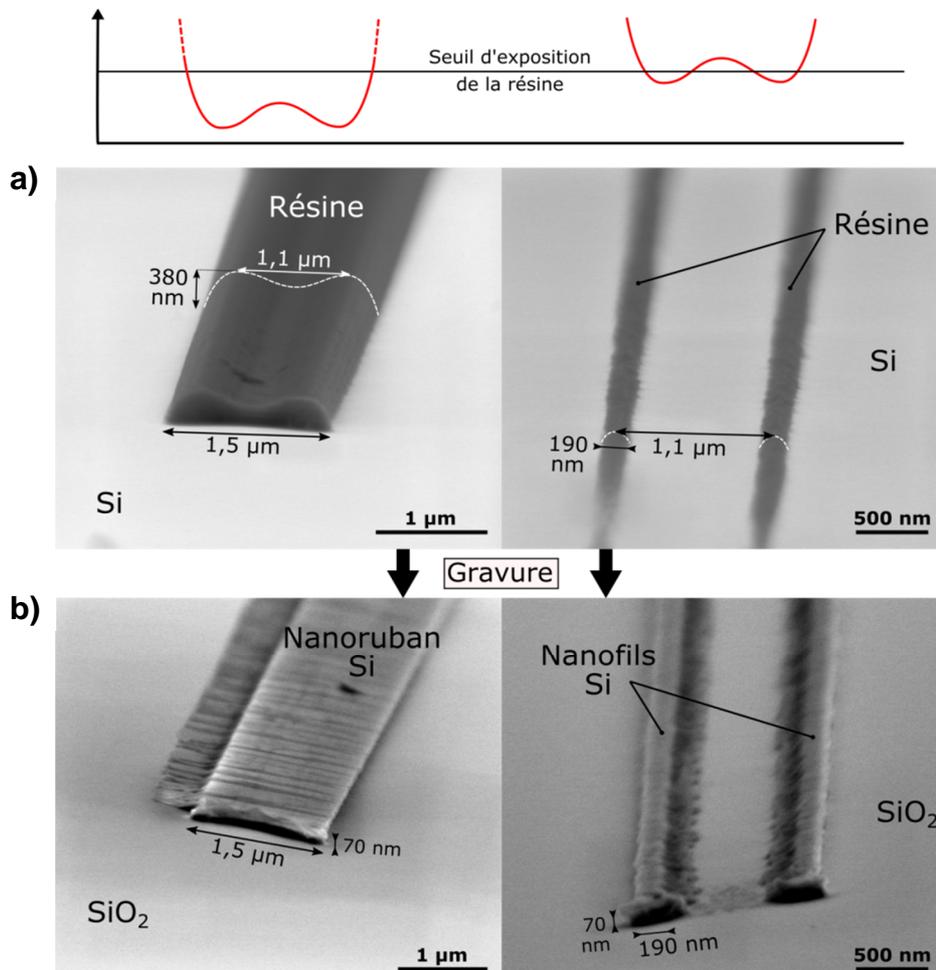


Figure 2.22 (a) Images MEB des profils de résine obtenus avec la même dose d'insolation sur des motifs de masquage de $1,3 \text{ }\mu\text{m}$ (gauche) et $0,8 \text{ }\mu\text{m}$ (droite) de large, et (b) des nanolignes résultantes après gravure sèche. Des résidus organiques sont visibles sur les nanolignes après retrait de la résine, ce qui nécessite un nettoyage au plasma. Un schéma indicatif montre comment le profil d'exposition détermine la forme du profil de résine.

2.4 Caractérisation électrique des dispositifs

Grâce à l'alignement des masques de photolithographie, les différentes nanostructures décrites précédemment peuvent être métallisées en parallèle pour former des transistors à nanofil ou nanoruban à partir d'un même substrat de départ (voir **Figure 2.23**). Les dispositifs fabriqués avec les paramètres ainsi optimisés sont caractérisés électriquement par des mesures de courant-tension à l'aide d'une station sous pointes et d'un analyseur de courant Agilent HP 4155. La tension de grille est appliquée sur la face arrière par l'intermédiaire du mandrin qui est en contact sous vide avec le substrat. Certains échantillons ont été métallisés sur leur face arrière par évaporation d'aluminium, mais cette étape supplémentaire rend le recuit des contacts plus compliqué et n'apporte pas d'amélioration suffisante des performances pour justifier son application systématique.

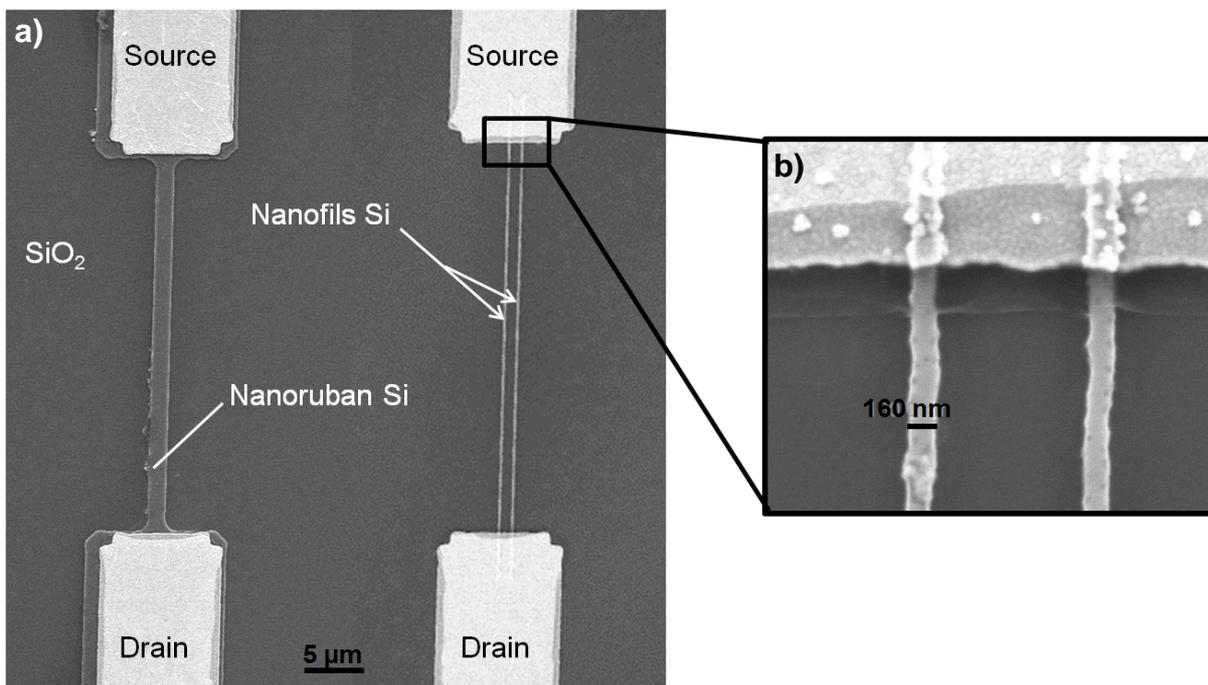


Figure 2.23 (a) Image MEB d'un transistor à nanoruban Si et d'un transistor à double nanofil Si élaborés par lithographie DUV optimisée, et (b) agrandissement du contact métallique avec les nanofils.

2.4.1 Dispositifs courts

La **Figure 2.24** montre les caractéristiques électriques I_D-V_G et I_D-V_D d'un dispositif à nanoruban typique. Le dispositif présente une caractéristique de FET à enrichissement : en l'absence de polarisation de grille, le canal n'est pas conducteur, et le courant drain-source augmente lorsque la polarisation de grille augmente au-delà d'une tension seuil V_T . On reconnaît également sur la caractéristique I_D-V_D une zone de fonctionnement linéaire et une zone de saturation. À V_D faible, la caractéristique montre un comportement non-ohmique dû au contact redresseur entre le métal et le semiconducteur. L'ohmicité du contact peut être améliorée par le recuit RTA grâce à la formation de phases intermédiaires nickel-silicide. En

se basant sur des résultats extraits de la littérature et de travaux antérieurs de notre groupe de recherche, nous avons fixé la température de recuit de référence à 400°C. Des essais ont été menés avec un temps de recuit variable allant de 30 à 60 s afin d’optimiser cette étape : la valeur optimale de 30 s a été déterminée pour nos dispositifs. Après recuit, on constate une plus faible dispersion du courant I_{ON} entre les dispositifs et une tension de seuil plus faible (**Figure 2.25**). Le rapport I_{ON}/I_{OFF} moyen est de 10^5 avec une pente sous le seuil $SS = 0,8$ mV/dec, ce qui permet une très bonne modulation du courant par effet de champ. Dans le cas d’un temps de recuit de 60 s, le contrôle de la température est moins bon et l’on constate généralement un dépassement de consigne en temps ou en température qui peut mener à la rupture des nanofils (**Figure 2.26**).

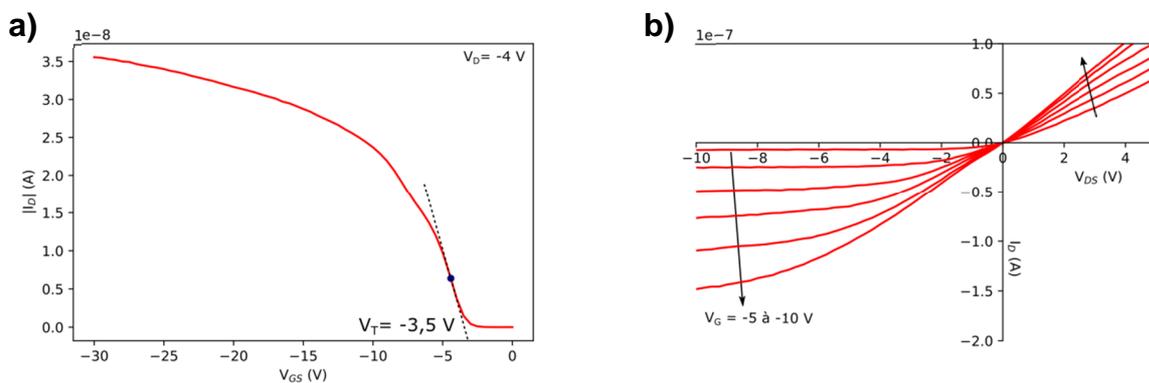


Figure 2.24 Caractéristiques (a) de transfert I_D - V_G et (b) de drain I_D - V_D typiques d’un transistor à nanoruban à canal court ($L_C = 30 \mu m$). La tension de seuil est extraite par la méthode de la tangente au point où la transconductance est maximale.

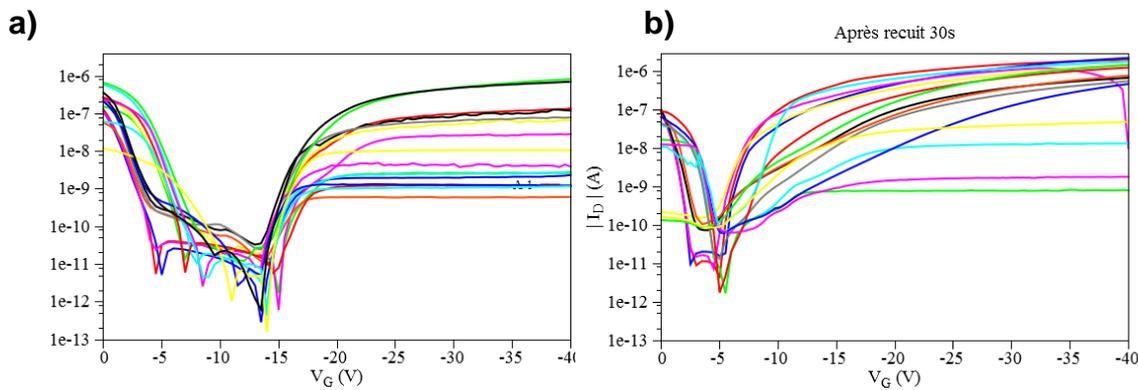


Figure 2.25 Caractéristiques de transfert de 16 transistors à nanoruban à canal court, (a) avant et (b) après recuit RTA à 400°C pendant 30 s.

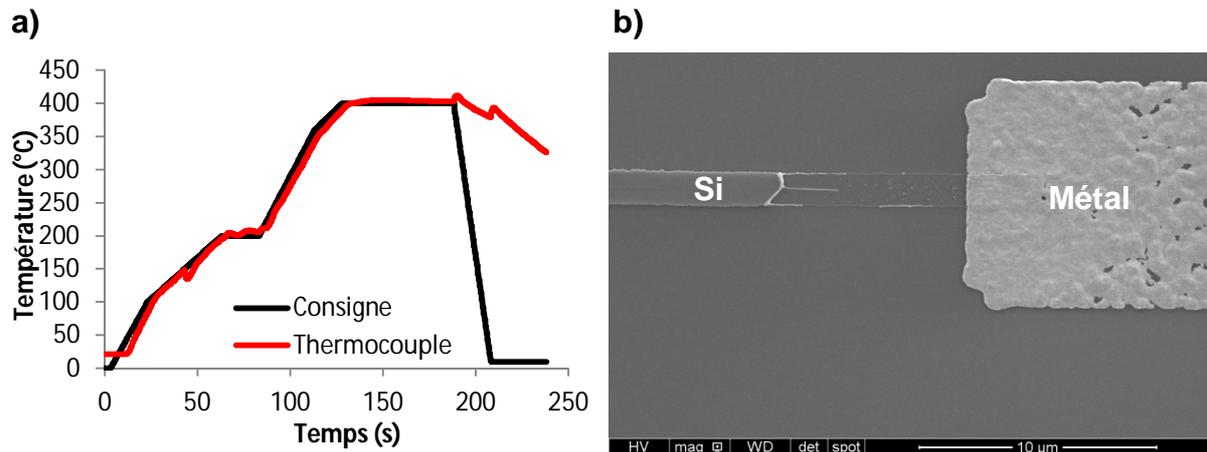


Figure 2.26 (a) Relevé de la température dans l'enceinte du réacteur RTA pour une consigne de 60 s à 400 °C. (b) Image MEB d'un contact métallique après recuit à 400°C pendant 60 s, où le nanoruban de Si est rompu du fait de la réaction de silicidation.

2.4.2 Dispositifs longs

Les dispositifs dédiés à l'intégration microfluidique sont constitués d'un canal semiconducteur de 300 μm de long. Ces dispositifs sont tous en configuration NWFET et la surface de contact métal/semiconducteur est très faible, limitée au recouvrement d'environ 5 μm entre la nanoligne et la piste métallique. Les caractéristiques électriques de ces dispositifs sont donc généralement moins bonnes que celles des dispositifs courts de type JLFET et, la résistance de contact étant plus élevée, les niveaux de courant sont bien plus faibles. Une puce de référence a toutefois pu être fabriquée et les caractéristiques de transfert des différents dispositifs montrent une excellente reproductibilité (**Figure 2.27a**). On obtient une caractéristique de FET semblable à celle des dispositifs à canal court. Le rapport $I_{\text{ON}}/I_{\text{OFF}}$ et la pente sous le seuil sont comparables avec les paramètres précédents. En revanche le courant est plus instable à cause du moins bon contrôle électrostatique sur le canal, comme en témoigne la caractéristique $I_{\text{D}}-V_{\text{D}}$ (**Figure 2.27b**).

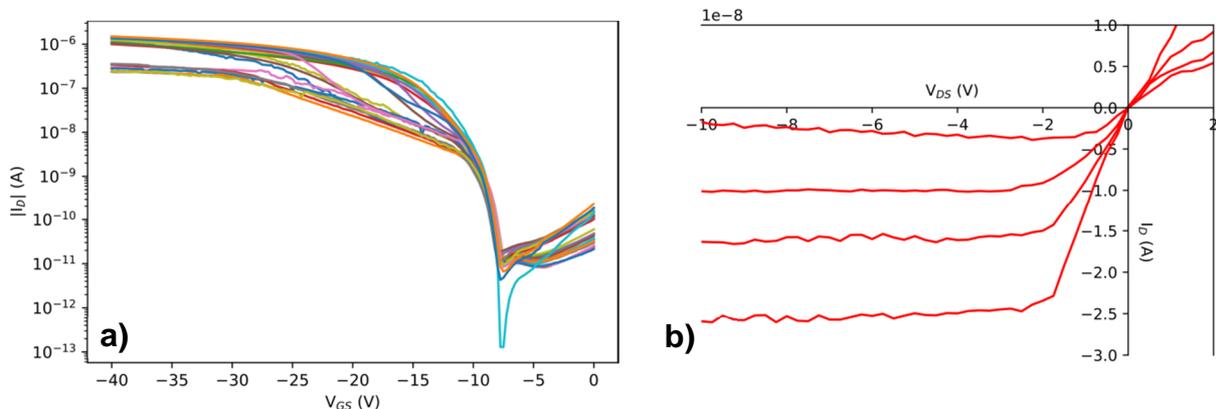


Figure 2.27 (a) Caractéristiques de transfert $I_{\text{D}}-V_{\text{G}}$ des 22 transistors à canal long ($L_{\text{C}} = 300 \mu\text{m}$) d'une puce de référence dédiée à l'intégration fluide et (b) caractéristique de drain $I_{\text{D}}-V_{\text{D}}$ de l'un des dispositifs.

Ces résultats de caractérisation électrique sont encourageants pour l'intégration de ces dispositifs comme biocapteurs d'après les critères énoncés en début de ce chapitre. En choisissant judicieusement le point de fonctionnement de ces transistors, il est possible :

- d'atténuer l'effet des contacts Schottky en ajustant la tension de drain V_D dans la zone de saturation,
- de maximiser la modulation du courant en plaçant le transistor en régime sous-le-seuil grâce au rapport I_{ON}/I_{OFF} important et de la pente SS faible.

2.5 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons détaillé le cahier des charges établi pour répondre aux critères technologiques imposés par la conception de biocapteurs basés sur des FET à nanolignes. La structure des dispositifs est conçue pour faciliter leur intégrabilité, maximiser leur reproductibilité et optimiser le potentiel de détection. À partir de ce cahier des charges, un procédé global a pu être mis au point, se basant sur la filière silicium traditionnelle.

Nous avons exposé les spécifications techniques des masques de lithographie qui découlent de cette conception amont et s'adaptent aux contraintes matérielles de l'environnement de recherche. Ces masques sont au cœur du procédé de fabrication et doivent anticiper le processus d'optimisation.

Les étapes principales du procédé de fabrication ont été présentées avec un développement particulier concernant le transfert des motifs topographiques dans la couche de Si, qui a été optimisée pour tirer avantage du profil de résine obtenu sur les substrats SOI. Nous avons ainsi montré qu'avec une dose d'insolation optimale de la résine, il est possible d'élaborer des nanostructures de différentes géométries et de repousser les limites de la photolithographie en atteignant une résolution inférieure à la longueur d'onde de travail.

Enfin nous avons analysé les caractéristiques électriques des dispositifs fabriqués à partir de ces nanostructures, qui présentent un comportement de transistors à effet de champ avec des propriétés très favorables à la détection de biomolécules par effet de champ.

Table des figures

Figure 2.1 Représentation schématique de la structure des dispositifs à nanofil cœur-coquille Si/SiC développés. (a) Vue d'ensemble en 3D et (b) vue en coupe montrant la contribution des principaux sous-éléments pour l'optimisation des performances de détection.	46
Figure 2.2 Schéma représentant différentes méthodes d'élaboration de nanofils de Si par (a) voie ascendante (croissance) ou (b) descendante (gravure).	47
Figure 2.3 Schéma des deux approches considérées dans la conception de la topographie des puces : (a) multimasque ou (b) monomasque. L'approche monomasque permet un prototypage économique au détriment du rendement.....	50
Figure 2.4 Aperçu de la topographie des deux types de puces conçues : (a) puce dédiée à l'intégration microfluidique et (b) puce dédiée aux tests et à l'optimisation.	51
Figure 2.5 Topographie d'un module dédié aux caractérisations électriques et physiques, et agrandissement sur une série élémentaire de dispositifs.	52
Figure 2.6 Topographie d'un quadrant dédié à l'intégration microfluidique et agrandissement sur une rangée de dispositifs de détection	53
Figure 2.7 Système d'alignement entre les différents niveaux de lithographie, présent à deux extrémités de chaque puce. (a) Dessin vectoriel binaire, (b) image MEB des deux premiers niveaux alignés et (c) image en microscopie optique des trois premiers niveaux.	54
Figure 2.8 Technologie Smart Cut permettant de fabriquer des plaques de silicium sur isolant.	55
Figure 2.9 Schéma représentant les principales étapes du niveau 1 de photolithographie permettant de définir les motifs de Si par gravure de la couche supérieure de Si sur substrats SOI.....	56
Figure 2.10 Schéma représentant les principales étapes du niveau 2 de photolithographie permettant de déposer les contacts métalliques sur les nanolignes Si précédemment gravées.....	57
Figure 2.11 Schéma récapitulatif du procédé global de fabrication de biocapteurs à nanolignes Si/SiC à partir de substrats SOI jusqu'à l'intégration dans un système microfluidique.	59
Figure 2.12 Images MEB (a) vue de dessus et (b) en perspective de motifs de résine typiquement obtenus par photolithographie DUV sur les substrats SOI. La résine est colorisée en rouge.....	60
Figure 2.13 Représentation schématique du profil d'amplitude généré par un motif opaque du photomasque, de l'intensité lumineuse arbitraire au niveau du substrat et de l'image résultante pour une résine positive.	60
Figure 2.14 Images MEB vues de dessus des éléments de résine UV5 formés par l'intersection de motifs opaques linéaires de différentes largeurs avec un temps d'exposition exposition de 2 s. Les motifs théoriques sont représentés en jaune.	61
Figure 2.15 Schéma représentant le profil de résine sur un substrat après (a) dépôt de résine et (b) étalement par centrifugation, et (c) l'espacement créé entre le masque et le substrat par le rebord résiduel.	62
Figure 2.16 Clichés d'un échantillon de SOI après étalement de la résine par centrifugation (gauche) et après dissolution du rebord périphérique (droite).....	62

Figure 2.17 Modélisation de la distribution latérale de l'intensité lumineuse à la surface du substrat comme résultant de l'interférence constructive entre les premiers ordres de diffraction générés par l'interaction entre le rayonnement UV et un motif de chrome.....	63
Figure 2.18 Schéma décrivant le procédé de fabrication des nanolignes Si en ajoutant un revêtement anti-réfléctif BARC à l'empilement.	63
Figure 2.19 Dimension critique (CD) moyenne mesurée des éléments de résine en fonction de la dimension du masque pour différentes dose d'insolation de la résine UV5. Les barres d'erreur correspondent à l'écart-type standard pour une centaine de nanolignes mesurée sur l'échantillon exposé à 4 mJ.cm^{-2} (dose optimale retenue).	65
Figure 2.20 Images MEB vues de dessus des différents types de nanostructures de Si obtenues par photolithogravure avec un même masque de $0,8 \mu\text{m}$ de large.	66
Figure 2.21 Distribution statistique des produits de photolithogravure en fonction du type de nanostructure obtenu (résine UV5 avec une dose de 4 mJ.cm^{-2}).	66
Figure 2.22 (a) Images MEB des profils de résine obtenus avec la même dose d'insolation sur des motifs de masquage de $1,3 \mu\text{m}$ (gauche) et $0,8 \mu\text{m}$ (droite) de large, et (b) des nanolignes résultantes après gravure sèche. Des résidus organiques sont visibles sur les nanolignes après retrait de la résine, ce qui nécessite un nettoyage au plasma. Un schéma indicatif montre comment le profil d'exposition détermine la forme du profil de résine.	67
Figure 2.23 (a) Image MEB d'un transistor à nanoruban Si et d'un transistor à double nanofil Si élaborés par lithographie DUV optimisée, et (b) agrandissement du contact métallique avec les nanofils.	68
Figure 2.24 Caractéristiques (a) de transfert I_D-V_G et (b) de drain I_D-V_D typiques d'un transistor à nanoruban à canal court ($L_C = 30 \mu\text{m}$). La tension de seuil est extraite par la méthode de la tangente au point où la transconductance est maximale.	69
Figure 2.25 Caractéristiques de transfert de 16 transistors à nanoruban à canal court, (a) avant et (b) après recuit RTA à 400°C pendant 30 s.	69
Figure 2.26 (a) Relevé de la température dans l'enceinte du réacteur RTA pour une consigne de 60 s à 400°C . (b) Image MEB d'un contact métallique après recuit à 400°C pendant 60 s, où le nanoruban de Si est rompu du fait de la réaction de silicidation.	70
Figure 2.27 (a) Caractéristiques de transfert I_D-V_G des 22 transistors à canal long ($L_C = 300 \mu\text{m}$) d'une puce de référence dédiée à l'intégration fluïdique et (b) caractéristique de drain I_D-V_D de l'un des dispositifs.	70

[1] Fradetal L., *Fabrication of Si and SiC nanowire-based nanodevices for biosensor applications*, Th. : Grenoble : 2014, 179 p.

[2] Liang Y.C., Samudra G.S., Huang C.-F., *Power Microelectronics: Device and Process Technologies* (2nd ed), World Scientific, 2017.

Chapitre 3. Élaboration de transistors cœur-coquille Si/SiC

Sommaire

3.1 Introduction	72
3.2 Étude de la stabilité chimique des nanofils SiC	72
3.3 Procédés d'élaboration de couche mince de SiC	81
3.3.1 Hétéroépitaxie de SiC par carburation	81
3.3.1.1 Procédé de carburation principal	82
3.3.1.2 Procédé de carburation alternatif avec ajout de silane	83
3.3.1.3 Caractérisation physico-chimique des structures carburées	84
3.3.2 Dépôt de SiC par PECVD	92
3.3.2.1 Procédé de fabrication	92
3.3.2.2 Caractérisation physico-chimique du dépôt	93
3.4 Caractérisation électrique des transistors Si/SiC obtenus	96
3.5 Conclusion	99
Table des figures	100
Références	102

3.1 Introduction

L'une des principales raisons motivant l'utilisation de SiC pour la réalisation de biocapteurs est sa grande résistance chimique et sa biocompatibilité. Pour mettre en évidence cet avantage que présente le SiC pour les dispositifs que nous développons, une étude comparative détaillée entre la stabilité chimique de nanofils de Si et SiC a été menée et est présentée en ouverture de ce chapitre. Cette étude se base sur le suivi précis par MET de la morphologie de nanofil placés en conditions physiologiques.

Fort des résultats de cette étude, plusieurs pistes sont explorées pour l'élaboration d'une coquille de SiC autour de dispositifs à base de Si. En effet, comme décrit dans la chapitre précédent, nous avons choisi de développer un procédé de fabrication général basé sur la filière Si, auquel s'ajoute une étape d'élaboration de couche mince de SiC. L'objectif est donc de réaliser des dispositifs de type cœur-coquille, combinant les avantages de chaque matériau : mobilité des porteurs dans le cœur de Si et stabilité chimique de la coquille de SiC. Dans ce chapitre, nous présentons les deux voies qui ont été explorées pour l'élaboration de coquille SiC, soit par carburation soit par dépôt chimique en phase vapeur assisté par plasma (PECVD).

3.2 Étude de la stabilité chimique des nanofils SiC

Les capteurs destinés à la biologie médicale sont *a priori* amenés à être exposés à des liquides ou des tissus biologiques afin d'en analyser le contenu. Ils devront donc fonctionner dans des conditions spécifiques aux environnements physiologiques, milieux aqueux dans lesquels les forces ioniques sont importantes, qui vont solliciter chimiquement les surfaces exposées. Les liquides biologiques peuvent présenter un pH allant de 2 (suc gastrique) à 7,4 (sang, salive, liquide céphalorachidien...). En ce qui concerne les applications *in vivo*, il convient également de prendre en compte l'influence de la température basale du corps hôte sur la cinétique chimique.

Ces conditions propres aux environnements biologiques doivent être prises en considération dans la conception de capteurs biologiques durables. Il va de soi que la corrosion de la surface sensible d'un capteur aura automatiquement un effet sur le signal de sortie et, suivant l'amplitude de cet effet, pourra avoir un impact négatif sur sa stabilité temporelle.

Le SiC est réputé pour sa grande inertie chimique, autrement dit sa grande résistance à la corrosion par des agents chimiques, y compris à haute température. L'inertie chimique du matériau lui confère également une grande compatibilité biologique, comme en attestent les travaux publiés dans l'ouvrage *Silicon Carbide Biotechnology* édité par Stephen Sadow (cf. Chapitre 1). Il a notamment été démontré que le SiC n'est pas toxique pour les cellules vivantes et ne provoque pas de réaction immunitaire, contrairement au Si.

Nous avons conduit une étude comparative détaillée entre la stabilité chimique des nanofils Si et SiC en conditions physiologiques. Les résultats de cette étude sont essentiels pour mettre

en lumière les avantages des dispositifs à base de SiC, par rapport aux dispositifs à nanofils Si qui constituent la grande majorité des publications dans le domaine.

Conditions expérimentales

Les nanofils de Si et SiC utilisés dans cette étude ont été synthétisés par voie ascendante :

- Les nanofils Si ont été élaborés par la méthode de croissance dite vapeur-liquide-solide (VLS) dans la direction $\langle 111 \rangle$, en utilisant des nanoparticules d'or comme catalyseur liquide. Ils ont été fabriqués au Laboratoire des technologies de la Microélectronique (LTM), à Grenoble.
- Les nanofils SiC ont été élaborés par CVD thermique sur un substrat Si (100). La croissance a été réalisée à 1100°C en utilisant du monoxyde de carbone (CO) comme précurseur gazeux et du nitrate de fer ($\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$) comme catalyseur [1]. Les nanofils ainsi formés comportent une épaisse coquille de SiO_2 amorphe enrichie en carbone (**Figure 3.1b**). La coquille de SiO_2 est retirée par gravure chimique à l'acide fluorhydrique (HF) en ce qui concerne les échantillons utilisés dans notre étude. Ces nanofils ont été fabriqués par le laboratoire IMEM (Istituto dei Materiali per l'Elettronica ed il Magnetismo, Parme, Italie).

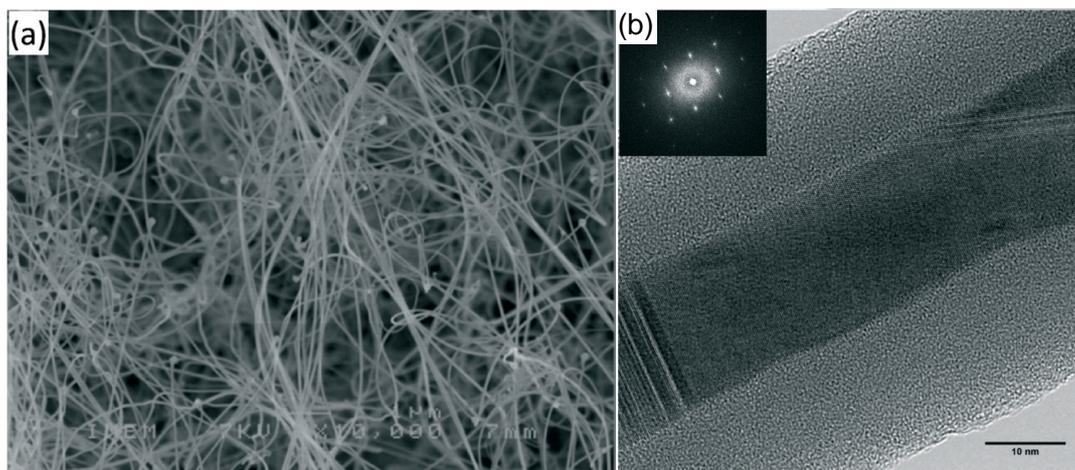


Figure 3.1 (a) Image MEB d'un amas de nanofils de SiC élaborés par CVD sur leur substrat de croissance (b) Image MET d'un nanofil de SiC avant gravure de la coquille de SiO_2 , et FFT correspondante en encart [1].

Les nanofils de Si et SiC sont préalablement détachés de leurs substrats de croissance respectifs par sonication pendant 1 min dans de l'éthanol pur. La suspension colloïdale de nanofils Si est analysée par spectroscopie d'absorption (**Figure 3.2**) afin de vérifier que la concentration de nanofils est suffisante pour obtenir une densité surfacique de l'ordre de 10^8 cm^{-2} après évaporation d'un micro-volume de solution. Cette densité a été fixée en se basant sur des travaux effectués au LMGP sur les réseaux désordonnés de nanofils de Si [2].

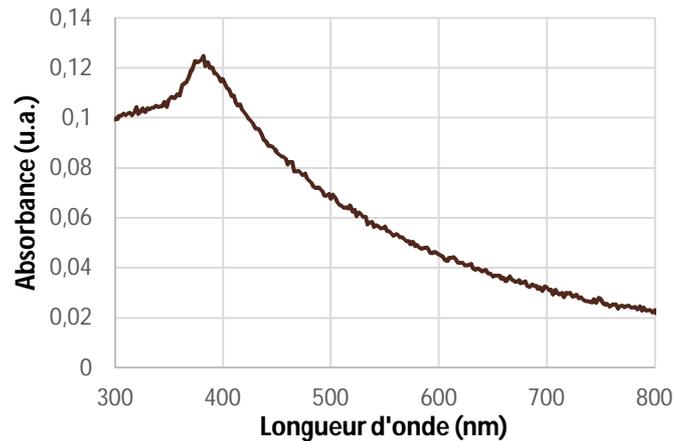


Figure 3.2 Spectre d'absorption d'une suspension colloïdale de nanofils de Si

Un volume de 20 μL de chaque suspension est prélevé et déposé sur une grille d'observation MET dédiée. Ces grilles métalliques comportent des motifs alphabétiques pour l'indexation des spécimens et sont recouvertes d'un film mince de carbone. Ce dernier est transparent à l'imagerie électronique et comporte des trous de quelques micromètres de diamètre, fournissant ainsi un support mécanique aux nano-objets tout en permettant l'analyse en transmission. Les grilles MET sont placées sous une lampe à incandescence afin d'évaporer l'éthanol et d'adsorber les nanofils sur la membrane de carbone. Une fois déposés, les nanofils restent immobilisés sur le film de carbone grâce aux interactions de Van der Waals (**Figure 3.3**).

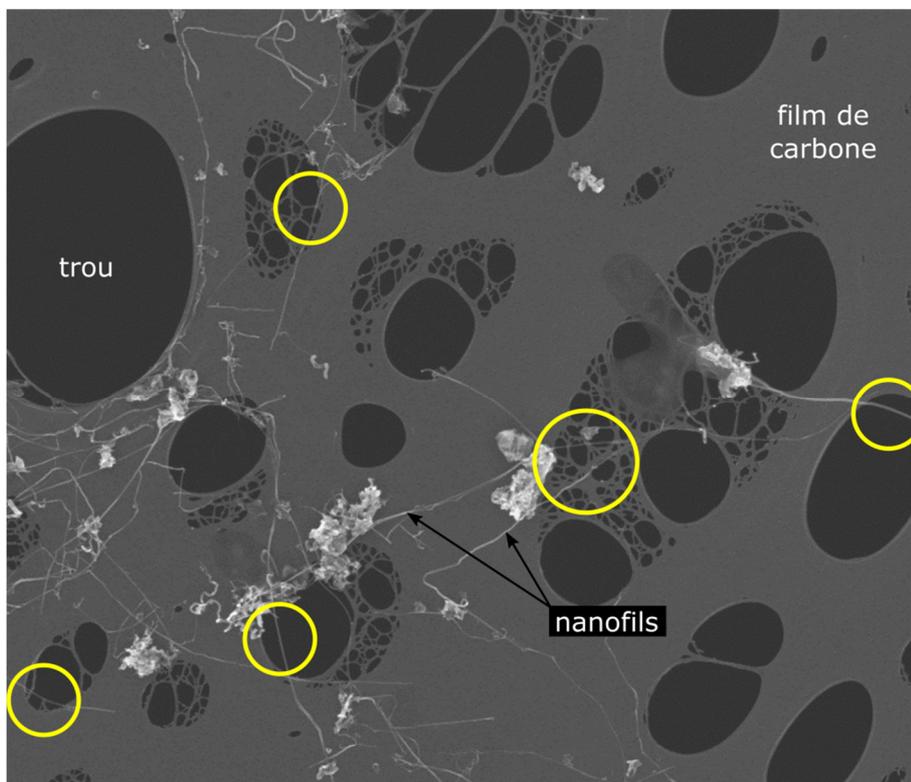


Figure 3.3 Image MEB vue de dessus de la membrane carbone à trous portant des nanofils de SiC dispersés aléatoirement, pour en faire la cartographie des régions d'intérêt (entourées en jaune)

Une dizaine de nanofils de chaque matériau, Si et SiC, ont pu être observés individuellement – grâce aux motifs d’indexation – au cours de chaque série d’expérimentation. Les analyses MET ont été conduites à 200 kV avec un microscope JEOL 2010 LaB₆ (résolution de 0,19 nm). L’objectif de l’étude étant de quantifier la corrosion des nanofils, l’analyse a été limitée à un suivi du diamètre, sans que l’information sur la structure cristalline ne soit nécessaire. C’est pourquoi la plupart du temps les nanofils n’ont pas été orientés en axe de zone pour obtenir un cliché en haute-résolution, ce qui aurait considérablement augmenté le temps d’observation.

La **Figure 3.4** montre en microscopie électronique deux nanofils représentatifs, l’un en Si l’autre en SiC, dans leur état initial après dépôt sur la grille. On peut distinguer, pour les deux types de nanofil, la présence d’un cœur cristallin et d’une mince coquille d’oxyde natif de quelques nanomètres d’épaisseur. La couche d’oxyde natif est légèrement plus mince dans le cas des nanofils de SiC, avec en moyenne 1,5 nm d’épaisseur contre 2 nm pour le Si. Pour plus de précision dans la mesure, seul le diamètre du cœur cristallin est mesuré. Le profil spatial de la section de chaque nanofil, moyenné de 1000 pixels dans la direction axiale, permet généralement de situer la position de l’interface avec l’oxyde par un creux dans l’intensité moyenne des pixels. En ne prenant en compte que le cœur cristallin, on s’affranchit de la rugosité, de l’épaisseur variable, et du caractère amorphe de la couche d’oxyde natif qui lui confère un contraste plus faible par rapport à l’arrière-plan de l’image. Le diamètre initial mesuré des nanofils de Si et SiC est en moyenne de $30,9 \pm 10,6$ nm et $16,2 \pm 3,8$ nm, respectivement.

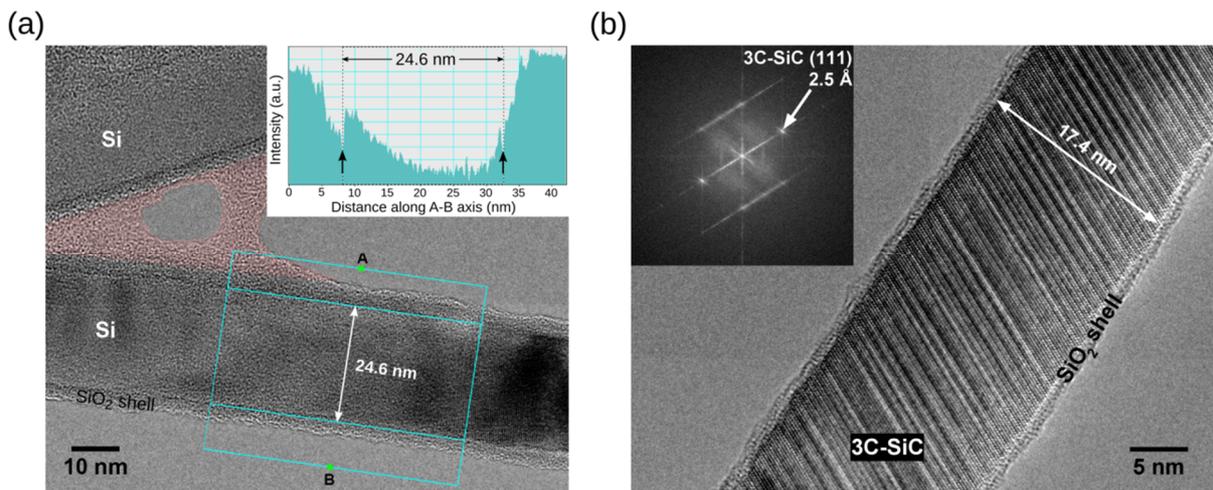


Figure 3.4 (a) Image MET haute-résolution de deux nanofils de Si avant immersion en solution ionique. Des fragments de film carbone, qui contribuent au bruit de l’image, sont colorés en rouge. L’encart montre le profil d’intensité le long de l’axe A-B, moyenné latéralement sur 1000 pixels. (b) Image MET-HR d’un nanofil de SiC dans son état initial, et FFT en encart.

Les plans atomiques du Si ne sont pas visibles car le nanofil n’a pas été orienté. En ce qui concerne le nanofil de SiC, de nombreuses fautes d’empilement sont visibles par la présence de bandes noires et blanches sur les images MET orientées en axe de zone (**Figure 3.4b**). La transformation de Fourier rapide du cliché, en encart, permet toutefois de vérifier que la

symétrie est principalement cubique (3C-SiC) par l'identification des motifs de diffraction dans l'espace réciproque. En particulier, un point de diffraction correspondant aux plan cristallins (111) du SiC est clairement visible ($d_{111} = 0,25 \text{ nm}$). La direction $\langle 111 \rangle$ du cristal de 3C-SiC forme un angle d'environ 26° avec la direction de croissance du nanofil.

Afin d'imiter des conditions physiologiques, les grilles portant les nanofils de Si et SiC sont immergées dans une solution de tampon phosphate salin (PBS) dans une étuve portée à 37°C . Le tampon contient du phosphate disodique (Na_2HPO_4), du phosphate monopotassique (KH_2PO_4), du chlorure de sodium (NaCl) et du chlorure de potassium (KCl). Son pouvoir tampon est assuré par le couple $\text{HPO}_4^{2-} / \text{H}_2\text{PO}_4^-$, ce qui est l'un des systèmes tampons naturels participant à l'homéostasie du pH sanguin humain. Le pH du PBS, comme le pH sanguin, est d'environ 7,4.

Après une période d'immersion, les grilles sont rincées avec de l'eau déionisée, séchées, analysées par MET pour effectuer un nouveau relevé du diamètre des nanofils, puis immergées à nouveau dans du PBS à 37°C , et ainsi de suite. Le protocole global est illustré en **Figure 3.5**.

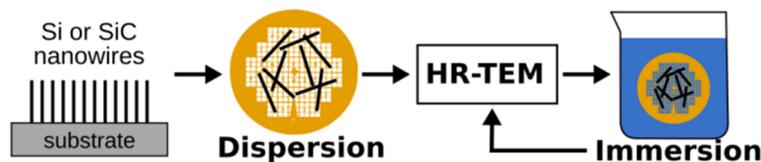


Figure 3.5 Schéma du protocole expérimental utilisé pour étudier la stabilité chimique des nanofils de Si et SiC.

Une grille MET en cuivre a été utilisée pour les expérimentations préliminaires, mais la première période d'immersion dans le PBS a abouti à la formation d'un précipité insoluble bleu caractéristique d'une réaction impliquant les ions cuivre. Il s'avère en effet que le phosphate réagit fortement avec les cations métalliques, en particulier avec les métaux bivalents comme le cuivre. Pour la suite des résultats présentés dans cette thèse, une grille en or a donc été utilisée (Holey carbon Au H7, Oxford Instruments).

Les contraintes liées à la procédure expérimentale imposent une fréquence des relevés limitée. La MET requiert un temps d'observation relativement long, comprenant une phase d'exploration et de localisation des nanofils référencés, une phase d'optimisation et de capture de l'image, et éventuellement une phase d'orientation du spécimen en axe de zone pour la haute-résolution et l'imagerie de diffraction électronique. Quatre relevés ont été effectués sur une dizaine de nanofils de chaque matériau, espacés de 2, 6 puis 18 jours en immersion (**Figure 3.6**). Cette chronologie est adaptée à la cinétique du phénomène de corrosion, comme nous le vérifierons par la suite, et le nombre d'échantillons étudiés permet d'apporter une information statistique aux mesures.

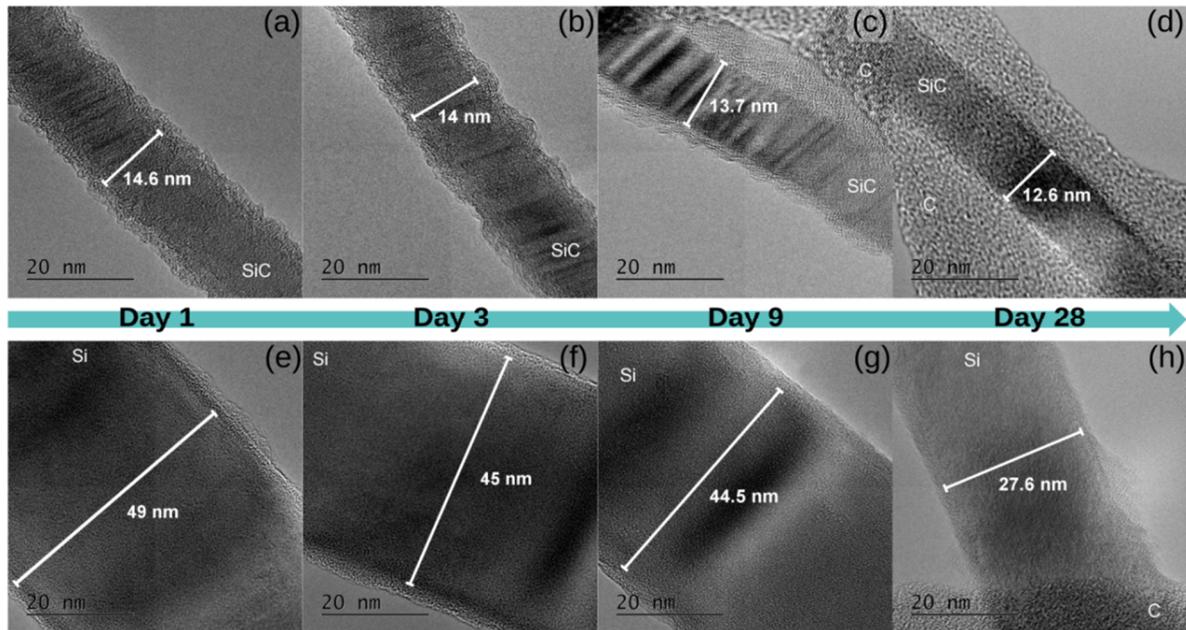


Figure 3.6 Images MET haute-résolution de nanofils de Si (a-d) et de SiC (e-h) immergés dans du PBS à 37 °C pendant 28 jours. La même région de chaque nanofil a été imagée à chaque intervalle de temps.

Tous les nanofils observés présentent une diminution uniforme de leur diamètre intérieur suite à leur exposition au milieu physiologique. La rugosité de la couche de surface amorphe augmente légèrement et son épaisseur est variable au cours du processus. On constate parfois un déplacement des nanofils de quelques nanomètres le long du film de carbone, comme on peut le voir sur les clichés a-d montrant un nanofil de SiC migrant depuis une région vide à une région de carbone. Ce déplacement est attribuable aux tensions de surface lors des étapes d’immersion, de rinçage et de séchage des grilles de MET.

Les relevés de diamètre des nanofils de chaque matériau en fonction du temps d’immersion cumulé mettent en évidence des tendances distinctes dans la cinétique du phénomène de corrosion (Figure 3.7).

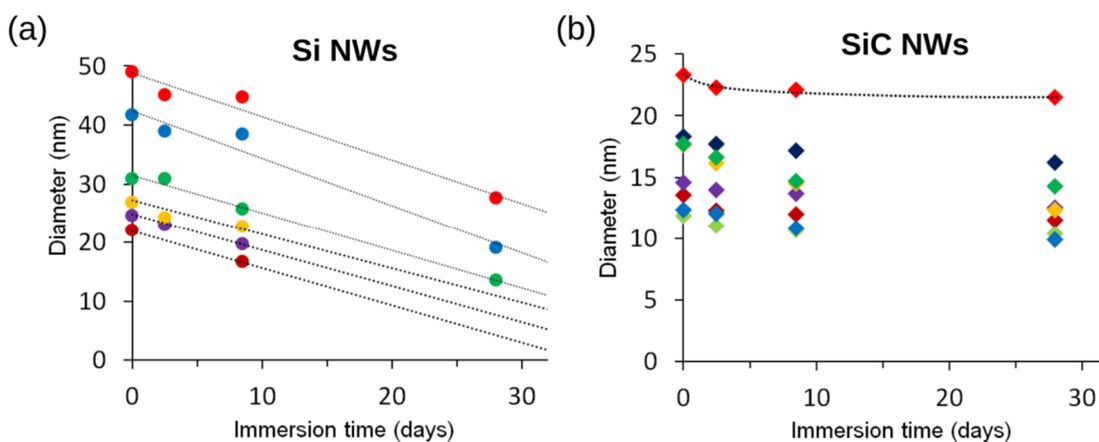


Figure 3.7 Diamètre des nanofils de (a) Si et (b) SiC en fonction du temps d’immersion dans du PBS à 37°C. Les nanofils sont suivis individuellement et mesurés par analyse MET à haute-résolution ; chaque série de données correspond au suivi d’un même nanofil.

Après 28 jours en conditions physiologiques, seule la moitié des nanofils de Si est toujours présente sur la grille tandis que la totalité des nanofils de SiC est restée. La population de nanofils de Si manquants représente la moitié inférieure de la distribution en diamètre initial, avec une valeur médiane autour de 28 nm. À ce stade, il est impossible de déterminer si ces nanofils ont été totalement consommés ou bien s'ils ont atteint une taille critique les faisant se détacher du film de carbone. La seconde hypothèse semble la plus plausible d'après la tendance de dégradation linéaire qui se dégage concernant le diamètre des nanofils de Si, et le fait qu'aucun nanofil de taille inférieure à 16 nm n'ait pu être observé (**Figure 3.7a**). Une régression linéaire simple sur les données des nanofils observables permet d'estimer le taux de dégradation de 0,6 à 0,8 nm par jour, indépendamment du diamètre initial. En revanche, l'évolution du diamètre des nanofils de SiC suit une toute autre tendance (**Figure 3.7b**) Après une légère diminution de leur diamètre lors des premiers jours d'immersion, il semble se stabiliser sur le long terme pour atteindre un plateau ou décroître beaucoup plus lentement.

Pour étudier plus précisément la dynamique du phénomène, il est nécessaire de parvenir à une quantification absolue de la vitesse de corrosion, indépendamment de la géométrie initiale des nanofils – une même variation de diamètre pour deux objets n'ayant pas le même diamètre initial impliquant évidemment un volume et donc une quantité de matière différente. Nous introduisons donc la perte de masse par unité de surface Δm calculée à partir de la variation de diamètre. En considérant que la surface d'interaction est un cylindre droit et en négligeant les effets de bords aux extrémités des nanofils, on peut définir la perte de masse comme étant directement proportionnelle à la variation de diamètre en intégrant un volume élémentaire à la surface du cylindre

$$dm \equiv \rho \frac{dV}{ds} = \rho dr \quad (1)$$

$$\Delta m = \int_r^R \rho dr = \rho(R - r) \quad (2)$$

où :

- ρ est la masse volumique du matériau (2,33 g.cm⁻³ pour le Si et 3,21 g.cm⁻³ pour le SiC),
- R est le diamètre initial du nanofil,
- r est son diamètre à un instant donné t .

La perte de masse est donc calculée à partir des relevés de diamètre et moyennée sur chaque population de nanofils. Le résultat est tracé en fonction du temps d'immersion en conditions physiologiques dans la **Figure 3.8**. Une différence très nette entre les nanofils Si et SiC ressort de ce tracé puisque les tendances divergent totalement après seulement quelques jours d'immersion. Les courbes sont ajustées avec les lois empiriques suivantes, décrivant respectivement une cinétique limitée par la réaction ou par la diffusion :

$$\Delta m = k_R t \quad (3)$$

$$\Delta m = k_D \sqrt{t} \quad (4)$$

où k_R est une constante de réaction linéaire et k_D une constante parabolique de réaction.

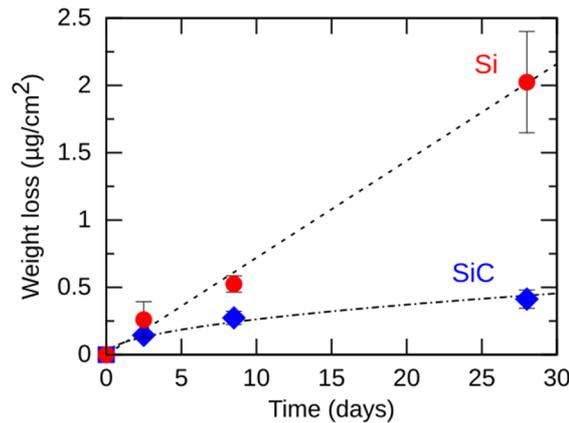
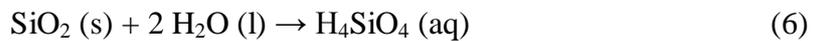


Figure 3.8 Perte de masse moyenne par unité de surface sur des nanofils Si et SiC immergés pendant 28 jours dans du PBS 1x à 37 °C, calculée à partir de leur réduction de diamètre.

Dans le cas du Si, la dégradation des nanofils suit une dépendance temporelle linéaire (Équation 3, $R^2 = 0,99$), ce qui indique que le processus est contrôlé par la réaction d'interface. En revanche les données obtenues sur SiC peuvent être ajustées avec une loi parabolique (Équation 4, $R^2 = 0,98$), indiquant un processus de dégradation limité par la diffusion. Pour les nanofils de Si, la constante de réaction obtenue par régression linéaire est $k_R = 0,072 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{jour}^{-1}$. En ce qui concerne les nanofils de SiC, la constante parabolique extraite par la méthode des moindres carrés est $k_D = 0,083 \mu\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{jour}^{-1/2}$.

S'il est stable dans l'air dans des conditions normales, l'oxyde natif SiO_2 qui se forme à la surface du Si ou du SiC peut se dissoudre par hydrolyse dans des solutions aqueuses [3]. La dissolution hydrolytique du SiO_2 et des surfaces de Si sous-jacentes se fait généralement sous la forme d'un cycle de dissolution de l'oxyde natif puis de ré-oxydation du Si, d'après les réactions suivantes :



L'oxydation thermique de substrats de SiC est plus lente d'environ un ordre de grandeur que sur Si dans les mêmes conditions [4], ce qui pourrait affecter aussi l'oxydation passive et ralentir le processus de corrosion. D'autre part le paramètre de maille est de 4,36 Å pour le 3C-SiC contre 5,43 Å pour le Si. Cette différence pourrait résulter en une couche plus dense avec une diffusivité plus faible. Enfin, l'énergie de liaison est plus forte pour Si-C avec 4,47 eV contre 1,81 eV pour la liaison Si-Si.

La différence constatée dans la cinétique de corrosion entre les nanofils de Si et SiC est attribuée à la formation de couches de surface aux comportements différents. Le fait que la cinétique de réaction globale soit limitée par la diffusion dans le cas du SiC indique plusieurs effets. D'une part, c'est l'étape d'oxydation du matériau qui est cinétiquement déterminante dans le processus de dégradation. D'autre part, l'autodiffusion des ions à travers l'oxyde est plus lente dans le cas du SiC ce qui la rend limitante pour la réaction, tandis que la cinétique est uniquement contrôlée par la réaction dans le cas du Si. La couche d'oxyde formée au cours du processus de dégradation est donc de nature différente suivant le matériau. L'oxydation passive des nanofils de Si donne lieu à la formation d'une couche diffuse, tandis que dans le

cas du SiC cette couche joue un rôle de passivation de la surface en s'opposant à la diffusion des espèces d'une interface à l'autre.

Grâce aux constantes de réaction extraites précédemment, il est possible de tracer la projection de variation du diamètre au court du temps pour les deux matériaux (**Figure 3.9**). Les valeurs sont projetées à partir d'un diamètre initial arbitraire de 20 nm, ce qui est à l'intersection entre les deux populations expérimentales. Le modèle montre que des nanofils de Si avec un diamètre de 20 nm devraient être dégradés entièrement après environ 32 jours d'immersion dans du PBS 1× à 37 °C, alors que dans le même temps des nanofils de SiC ne verraient leur diamètre diminuer que de 16 %. Dans ces conditions, la durée de vie des nanofils de SiC seraient quasiment 25 fois plus grande que celle des nanofils de Si, soit environ 770 jours.

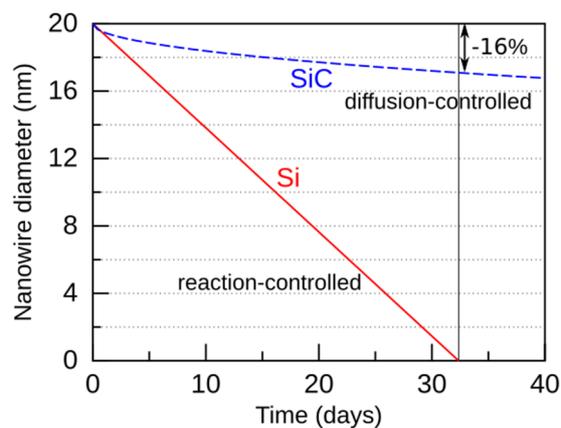


Figure 3.9 Extrapolation du diamètre des nanofils Si et SiC en fonction du temps d'immersion, suivant les lois $r \propto t$ et $r \propto t^{1/2}$ respectivement, en utilisant les paramètres extraits expérimentalement.

Ces résultats démontrent une stabilité chimique à long-terme des nanofils de SiC considérablement supérieure à celle des nanofils de Si en conditions physiologiques. Les nanofils de SiC sont donc plus appropriés en tant que canaux de transistors à effet de champ pour une utilisation en milieu physiologique que les nanofils de Si, puisque la stabilité d'un dispositif dépend directement de la stabilité physico-chimique du matériau. Dans le cas particulier des capteurs à hybridation d'ADN, la stabilité chimique de la surface est essentielle pour la conservation de la fonctionnalisation ADN, puisque les sondes ADN sont attachées covalamment à la surface Si ou SiC exposée au milieu liquide.

Du fait de la cinétique différente entre les nanofils des deux matériaux, une structure cœur-coquille Si-SiC est également appropriée. Tant que la surface exposée à l'oxydation passive est composée de SiC et non de Si, la dégradation sera limitée par la diffusion des espèces à travers la couche de passivation formée, indépendamment de la géométrie et de la structure sous-jacente. Si l'on reprend les données extrapolées de la **Figure 3.9** : pour un nanofil de diamètre 20 nm, une épaisseur critique d'environ $(20 \times 0,16) / 2 = 1,6$ nm de coquille SiC serait suffisante pour soutenir une exposition continue de 32 jours en conditions physiologiques sans compromettre le cœur du nanofil, là où un nanofil de Si pur serait intégralement dégradé.

Dans les parties suivantes, nous étudierons les différents procédés, par carburation et par PECVD, développés dans le cadre de cette thèse pour élaborer une telle structure cœur-coquille Si/SiC avec une épaisseur de SiC suffisante pour assurer la stabilité de la structure en conditions physiologiques.

3.3 Procédés d'élaboration de couche mince de SiC

3.3.1 Hétéroépitaxie de SiC par carburation

La première voie d'élaboration de structures cœur-coquille Si/SiC repose sur la formation d'une couche mince de SiC par carburation de structures Si. La technique de carburation consiste à faire croître une couche mince de SiC par incorporation d'un gaz précurseur du carbone sur un substrat de Si porté à une température proche de sa température de fusion. Il en résulte une couche de SiC cristallin de quelques nanomètres d'épaisseur. La technique de carburation a été mise au point pour la première fois par Nishino *et al* [5]. pour former une couche tampon lors de la croissance de 3C-SiC sur Si, afin de diminuer l'effet des contraintes mécaniques.

En effet, l'hétéroépitaxie de SiC sur Si est problématique en raison du désaccord de maille important d'environ 20 % et de la différence de coefficient d'expansion thermique entre les deux matériaux (voir

Tableau 3.1). Ces différences génèrent respectivement une contrainte de compression et de tension. La contrainte due au désaccord de maille dépend de l'épaisseur de la couche de SiC tandis que la contrainte thermique dépend de la différence de température. Une contrainte résiduelle importante peut aboutir à une qualité cristalline moindre et une forte défektivité à l'interface. L'étape de carburation permet de relaxer la contrainte liée au désaccord de maille en introduisant des dislocations d'interface faisant correspondre 5 mailles élémentaires de SiC pour 4 mailles de Si.

Tableau 3.1 Propriétés mécaniques générant des contraintes dans l'épitaxie de 3C-SiC sur Si. [6][7]

	Si	3C-SiC
Système cristallin	Cubique faces centrées	Cubique faces centrées
Paramètre de maille (Å)	5,43	4,36
Coefficient d'expansion thermique ($10^{-6} \text{ }^\circ\text{C}^{-1}$)	2,6	2,77

La technique de carburation du Si a déjà été appliquée avec succès à des substrats massifs, des couches minces et des structures unidimensionnelles. Maelig Ollivier a notamment développé et optimisé ce procédé au cours de ses travaux de doctorat [8], et abouti à l'élaboration de nanofils cœur-coquille Si/SiC et de nanotubes de SiC à partir de nanofils et de nanopilliers de Si [9,10]. À partir de certains des résultats expérimentaux obtenus par M. Ollivier, notre objectif est de transposer le procédé sur des structures 1D horizontales obtenues par voie descendante à partir de substrats SOI, avec les contraintes spécifiques associées (**Figure 3.10**).

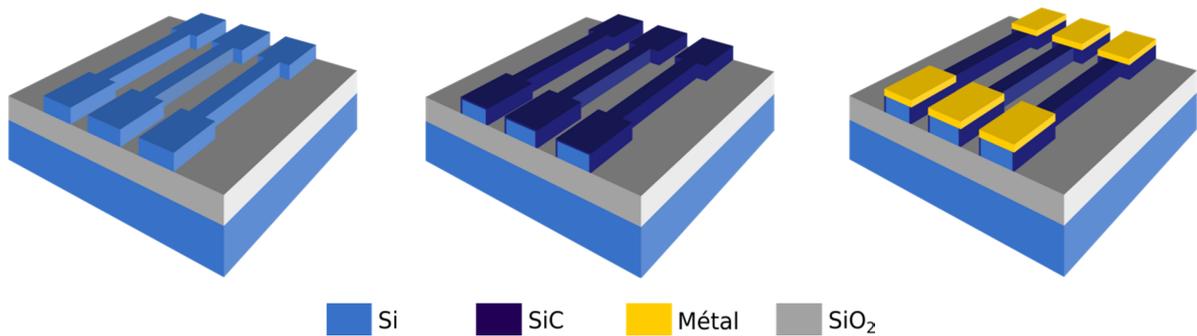


Figure 3.10 Schéma des trois étapes principales dans la fabrication de transistors Si/SiC par carburation de nanolignes Si.

Nous étudions dans les sous-parties suivantes deux variantes d'un même procédé. La première met en jeu l'incorporation de carbone sans ajout de silicium. Elle a été développée au laboratoire SIMAP et a fait l'objet d'une thèse de doctorat de l'Université de Grenoble [8]. La seconde variante est développée à l'IMEM et fait intervenir des gaz précurseurs du carbone et du silicium.

3.3.1.1 Procédé de carburation principal

Le bâti expérimental de carburation est composé des principaux éléments suivants :

- Un réacteur tubulaire résistif horizontal à parois chaudes, équipé de quatre résistances situées deux à deux de part et d'autre de l'enceinte de la chambre. La position idéale de l'échantillon est au centre du tube car la température ressentie aux extrémités du tube est beaucoup plus faible en raison d'un important gradient de température.
- Un tube dédié en alumine (Al_2O_3), d'un mètre de long pour 45 mm de diamètre, dont les extrémités sont reliées aux lignes de gaz par des brides métalliques refroidies à l'eau.
- Un porte-échantillon en SiC pouvant être inséré dans le tube d'alumine.
- Un système de régulation permettant de contrôler la pression à l'entrée et à la sortie du système. La pression d'entrée est contrôlée à la sortie du panneau de gaz à l'aide d'un capteur et d'un système de sécurité qui intervient en cas de surpression. À la sortie du système, elle est contrôlée par régulation entre la pression atmosphérique et la pression limite de la pompe à palette.
- Un panneau de contrôle pilotant l'ouverture et la fermeture des lignes de gaz. Le débit des gaz entrant dans le système est régulé à l'aide de débitmètres massiques.
- Une pompe à palettes qui permet de réaliser un vide primaire dans le système.
- Trois lignes de gaz sont utilisées dans notre étude : le méthane (CH_4) comme gaz précurseur du carbone, l'argon (Ar) comme gaz porteur, et le dihydrogène (H_2) pour former une atmosphère réductrice permettant de désoxyder *in situ* les surfaces de Si et de limiter les sous-produits de réaction oxydés.

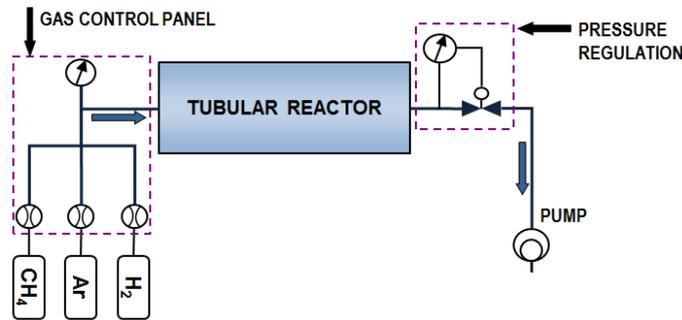


Figure 3.11 Schéma simplifié du bâti utilisé pour le procédé de carburation principal

Un mélange Ar:H₂ à 4:1 est utilisé comme gaz porteur pour l'introduction de CH₄. Les flux d'Ar et H₂ sont établis respectivement à 200 et 50 mL.min⁻¹ par le biais de débitmètres massiques pendant une rampe en température linéaire jusqu'à la température nominale de dépôt de 1100 °C. À partir de 800 °C, un flux de CH₄ est introduit avec un faible débit de 0,5 mL.min⁻¹. Une fois la température de 1100 °C atteinte, le débit de CH₄ est augmenté à 4 mL.min⁻¹ et la température est maintenue constante pendant une durée déterminée, allant généralement de 20 min à 1 h lors de nos expérimentations.

La pression est maintenue à 1 bar tout au long du procédé, car c'est le point de fonctionnement optimal pour la formation de nanofils cœur-coquille, en se basant sur les travaux antérieurs de notre groupe de recherche (voir **Figure 3.12**). La durée optimale du palier de carburation à 1100 °C est fixée à 20 min d'après les mêmes travaux.

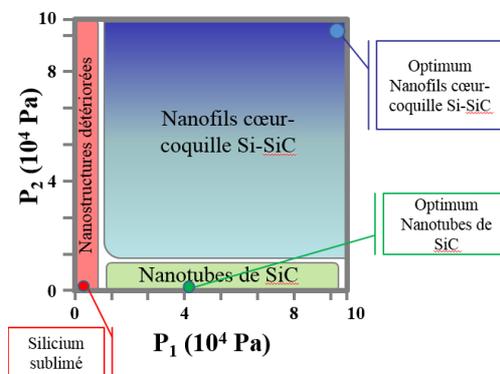


Figure 3.12 Diagramme de prédominance des différentes nanostructures élaborées par carburation en fonction de la pression de rampe (P1) et de la pression de palier (P2). D'après [8].

3.3.1.2 Procédé de carburation alternatif avec ajout de silane

Un procédé de carburation alternatif est développé au laboratoire IMEM ; il a été appliqué à certains de nos échantillons afin de comparer les résultats avec notre procédé standard. Ce procédé est réalisé à l'aide d'un réacteur expérimental horizontal à parois chaudes, chauffé par radiofréquences. Les gaz précurseurs utilisés sont le silane (SiH₄) et le propane (C₃H₈), tous deux dilués à 3 % dans le H₂ utilisé comme gaz porteur. Les substrats de Si sont gravés dans une solution HF:H₂O à 1:10 pendant 60 s avant d'être introduits dans la chambre de

croissance, afin de retirer l'oxyde natif à la surface du Si. Les paramètres de carburation optimisés pour ce procédé sont :

- un débit de $4000 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ de H_2 et $200 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ de C_3H_8 pendant une rampe en température jusqu'à $1125 \text{ }^\circ\text{C}$,
- un palier de 5 min à $1125 \text{ }^\circ\text{C}$ pour réaliser l'étape de carburation initiale,
- la pression est maintenue constante à 700 mbar pendant toute la durée du procédé,
- éventuellement, une étape de croissance par injection de SiH_4 et C_3H_8 au cours d'une montée en température lente jusqu'à un maximum de $1380 \text{ }^\circ\text{C}$ pour les plus fortes épaisseurs de SiC ciblées (environ 150 nm).

Dans la suite de l'étude, sauf mention explicite, on désigne par « carburation » le procédé principal décrit dans le paragraphe 3.3.1.1.

3.3.1.3 Caractérisation physico-chimique des structures carburées

Contrôle de l'épaisseur d'oxyde de grille

L'oxyde natif qui se forme à la surface du Si au contact de l'air doit être éliminé afin d'exposer le Si au flux de carbone. Cet oxyde natif présente généralement une épaisseur de 1 à 2 nm et se forme en quelques dizaines de minutes à température ambiante [11]. Comme expliqué précédemment, la carburation se fait sous atmosphère réductrice par l'incorporation d'un flux de H_2 – dilué à 1:4 dans le gaz porteur Ar – afin de désoxyder la surface du Si. Cependant, les nanostructures de Si, fabriquées à partir de SOI, sont intégrées sur un diélectrique de grille. Il est donc essentiel de s'assurer que le procédé de carburation ne dégrade pas cette couche d'oxyde, tant en épaisseur qu'en qualité.

Des simulations thermodynamiques de la réaction globale mise en jeu dans le procédé de carburation ont été conduites en amont afin de prédire dans quelle mesure l'oxyde de grille pourrait être gravé par le flux de H_2 , et donc déterminer si le procédé est applicable à des substrats SOI. Les systèmes thermodynamiques sont simulés dans les conditions standard de carburation (1100°C , 10^5 Pa) à l'aide du logiciel Facstage[®] en utilisant la base de données SGPS. Les résultats obtenus avec les systèmes thermodynamiques de $\text{Si}/\text{CH}_4/\text{H}_2$ et $\text{SiO}_2/\text{CH}_4/\text{H}_2$ simulant la carburation d'un substrat de Si ou SiO_2 sont présentés dans les tableaux ci-dessous.

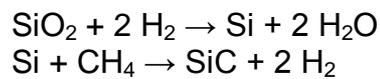
Tableau 3.2 Simulation thermodynamique du système $\text{Si}/\text{CH}_4/\text{H}_2$ dans les conditions de carburation standard (1100°C , 10^5 Pa). Les sous-produits en phase gazeuse n'y figurent pas.

Système initial	Si (s)	CH₄ (g)	H₂ (g)	
Quantité initiale (mol)	10	1	1	
Système final	Si (s)	CH₄ (g)	H₂ (g)	β-SiC (s)
Quantité finale (mol)	~9	<10 ⁻⁴	~3	~1

Tableau 3.3 Simulation thermodynamique du système SiO₂/CH₄/H₂ dans les conditions de carburation standard (1100°C, 10⁵ Pa). Les sous-produits en phase gazeuse n'y figurent pas.

Système initial	SiO ₂ (s)	CH ₄ (g)	H ₂ (g)		
Quantité initiale (mol)	10	1	1		
Système final	SiO ₂ (s)	CH ₄ (g)	H ₂ (g)	β-SiC (s)	C (s)
Quantité finale (mol)	9,996	0,015	~3	0,0036	0,974

Les résultats des simulations indiquent que seulement 0,04 % du SiO₂ serait consommé lorsque l'équilibre thermodynamique est atteint dans les conditions de carburation. La quantité de H₂ introduite devrait donc être suffisante pour désoxyder *in situ* la surface du Si tout en préservant l'oxyde de grille exposé. Une partie du SiO₂ réduit par l'hydrogène serait alors carburé en SiC, d'après les réactions décrites ci-dessous, tandis que la décomposition du CH₄ en excès aboutirait à la formation de carbone sous forme amorphe ou graphite.



Afin de vérifier expérimentalement ces résultats de simulation, des substrats de SOI ont été gravés par RIE afin d'en retirer la couche mince de Si et d'exposer l'oxyde enterré, puis ont été soumis au procédé de carburation (**Figure 3.13**). L'épaisseur de la couche d'oxyde ainsi exposée a été mesurée par ellipsométrie et au MET, avant et après carburation. L'épaisseur d'oxyde initiale, avant gravure de la couche supérieure de Si, est quant à elle donnée par le fabricant des plaques de SOI (SOITEC).



Figure 3.13 Schéma de la démarche expérimentale utilisée pour étudier l'effet du procédé de carburation sur l'oxyde enterré.

Dix échantillons plans de 1×1 cm sont découpés à la scie diamantée à partir de plaques de SOI, avec une couche d'oxyde enterré de 145 nm d'épaisseur et une couche mince de Si de 70 nm d'épaisseur. La couche supérieure de Si est gravée par RIE au plasma SF₆ avec un temps de gravure d'environ 12 secondes, dans les conditions décrites dans le Chapitre 2 (§2.2.1.2). Après gravure du Si, l'épaisseur moyenne d'oxyde enterré mesurée par ellipsométrie montre une faible surgravure de 5,2 nm en moyenne soit une réduction de 3,6 % par rapport à son épaisseur initiale de 145 nm. La gravure au plasma SF₆ est fortement sélective en faveur du Si par rapport au SiO₂, avec un rapport entre les vitesses de gravure de plus de 40:1 [12]. La vitesse de gravure constatée sur Si avec notre procédé est d'environ 7000 Å/min.

Les valeurs d'épaisseur à chaque étape sont reportées dans l'histogramme en page suivante (**Figure 3.14**). Les mesures obtenues par ellipsométrie sur ces dix échantillons ne montrent pas de réduction de l'épaisseur d'oxyde enterré après exposition au procédé de carburation. Au contraire, la valeur moyenne mesurée est légèrement plus grande d'environ 3 nm. Cette surépaisseur pourrait s'expliquer par un dépôt de carbone solide comme le suggèrent les simulations précédentes effectuées dans le cas du système SiO₂/CH₄/H₂.

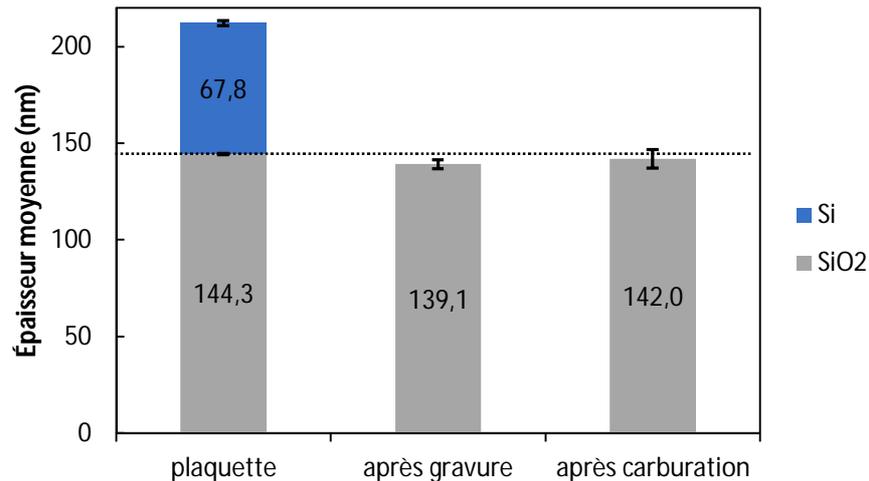


Figure 3.14 Histogramme des valeurs moyennes d'épaisseur de l'oxyde enterré de substrats plans de SOI, en fonction de l'étape de fabrication. Les valeurs initiales sont données par le constructeur des plaquettes (SOITEC), et les valeurs suivantes sont mesurées par ellipsométrie. Les barres d'erreur représentent l'écart-type.

L'épaisseur de l'oxyde enterré après carburation est vérifiée par MET comme illustré en **Figure 3.15**. Ces observations ont été effectuées sur d'autres échantillons, qui comportent eux des motifs de Si au-dessus de l'oxyde. Les spécimens ont été préparés à l'aide d'une sonde ionique focalisée (FIB) puis analysés par MET au laboratoire NDL (Nano Device Laboratories) situé à Hsinchu, Taïwan, dans le cadre d'une collaboration. L'épaisseur d'oxyde mesurée après carburation sans silane est de 139 nm, ce qui est cohérent avec les mesures ellipsométriques (**Figure 3.15a**). Cette épaisseur est uniforme le long de la couche. À l'inverse, l'échantillon ayant été désoxydé par trempage dans du HF avant carburation avec ajout de silane présente un amincissement conséquent de l'oxyde dans les zones exposées ainsi qu'une sous-gravure sous les motifs de Si, à cause du caractère anisotropique de la gravure chimique (**Figure 3.15b**). L'épaisseur d'oxyde dans les zones exposées est de 118 nm contre 140 nm dans les zones masquées par les motifs de Si.

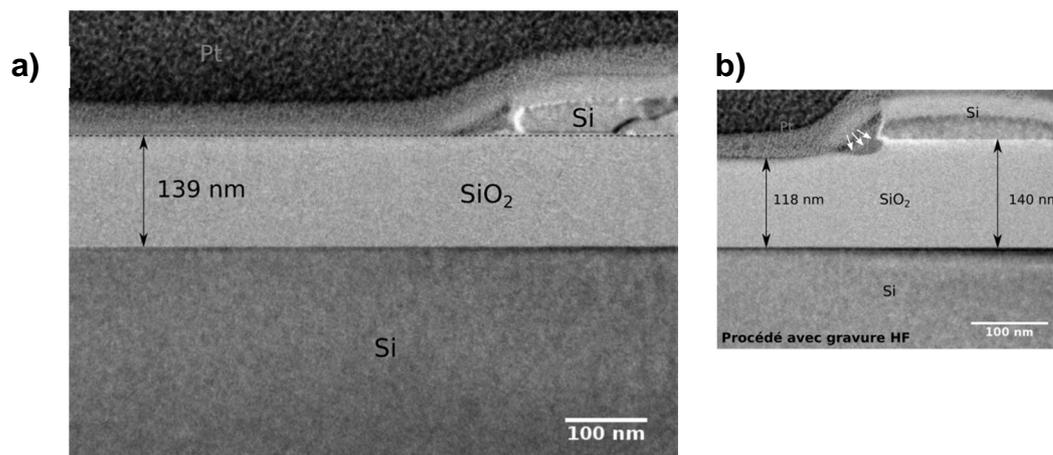


Figure 3.15 Image MET de substrats SOI à partir desquels ont été gravés des nanofils de Si, après application du (a) procédé de carburation standard et (b) procédé alternatif avec désoxydation humide par HF. Les spécimens ont été enrobés d'une couche de platine pour la préparation par FIB.

Une observation au MEB des surfaces carburées révèle la présence de nombreux pores sur la surface de SiO₂. Ces pores mesurent de 20 à 50 nm de diamètre et ont une densité surfacique d'environ 80 μm⁻² (voir **Figure 3.16b**). Sur d'autres échantillons, ces défauts ponctuels peuvent atteindre 500 nm de diamètre avec une densité moindre d'environ 0,4 μm⁻². Ces points n'apparaissent pas sur l'image obtenue avec le détecteur d'électrons rétrodiffusés (capteur vCD). Les électrons rétrodiffusés étant notamment sensibles au numéro atomique des atomes avec lesquelles ils interagissent, cela suggère une homogénéité chimique de la surface et semble indiquer que les défauts sont uniquement structurels. Ils pourraient être causés par un réarrangement local autour de lacunes d'oxygène provoquées par la réduction du SiO₂ par le flux de H₂, ou des lacunes en Si passé en phase gazeuse sous sa forme la plus stable SiH₄. Il est à noter que ces défauts semblent être résorbés après le recuit thermique rapide (RTA) à 650 °C effectué en fin de procédé global, comme on peut le voir sur la **Figure 3.16c**.

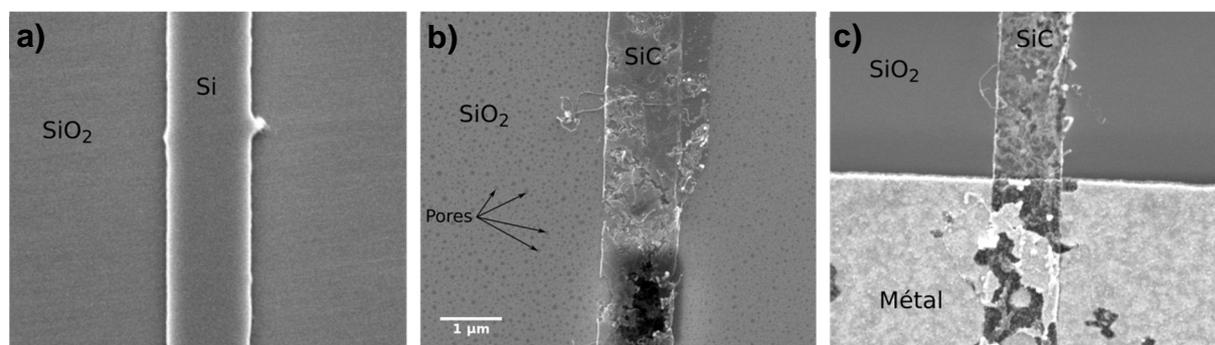


Figure 3.16 Image MEB vue de dessus de l'oxyde enterré exposé et d'un nanoruban de Si (a) avant carburation, (b) après carburation et (c) après dépôt des contacts et recuit thermique rapide.

Identification de la couche mince de SiC

De nombreuses techniques ont été employées afin de caractériser les surfaces de Si carburées et d'identifier formellement la composition chimique et l'épaisseur de la couche mince formée. Une couche de SiC d'environ 1 à 3 nm d'épaisseur est attendue, sa caractérisation requiert donc une résolution spatiale très fine. Dans la suite de ce paragraphe, nous présentons les résultats de caractérisation de surface obtenus par MEB combinée à une attaque chimique, par spectrométrie photoélectronique X (XPS), MET, et spectroscopie Raman.

L'attaque chimique est un moyen simple de caractériser qualitativement la couche de surface des échantillons. De par sa grande stabilité chimique, le SiC sera résistant à la plupart des acides et bases, contrairement au Si qui sera dissout par les bases fortes du fait de la stabilité des anions silicates. L'hydroxyde de potassium (KOH) est une base couramment utilisée comme agent de gravure du Si, avec une vitesse de gravure d'environ 7,5 μm/min à 50°C pour une solution de KOH à 50%_{mas}, tandis que le SiC lui est résistant dans ces conditions. Dans notre cas, la caractérisation chimique consiste en une attaque au KOH de deux échantillons comportant des nanostructures de Si, l'un carburé l'autre non, et d'une observation au MEB pour déterminer si ces nanostructures résistent à l'attaque.

Une solution de KOH à 50% est préparée par dissolution du sel dans un mélange 1:1 d'eau déionisée et d'isopropanol, et portée à 50°C sur une plaque chauffante. Un échantillon portant des nanolignes de Si gravées à partir d'un substrat SOI, et un échantillon identique ayant subi une carburation standard, sont observés préalablement au MEB avant d'être immergés dans la solution de KOH pendant 2 min puis rincés à l'eau distillée et séchés sous flux d'argon. Les images MEB des échantillons avant et après l'attaque basique montrent que les nanolignes de Si non traitées ont réagi avec le KOH et sont totalement gravées, alors que les nanolignes carburés sont intacts (**Figure 3.17**). Ce résultat semble confirmer la présence d'une couche de SiC à la surface des nanostructures bloquant l'attaque chimique.

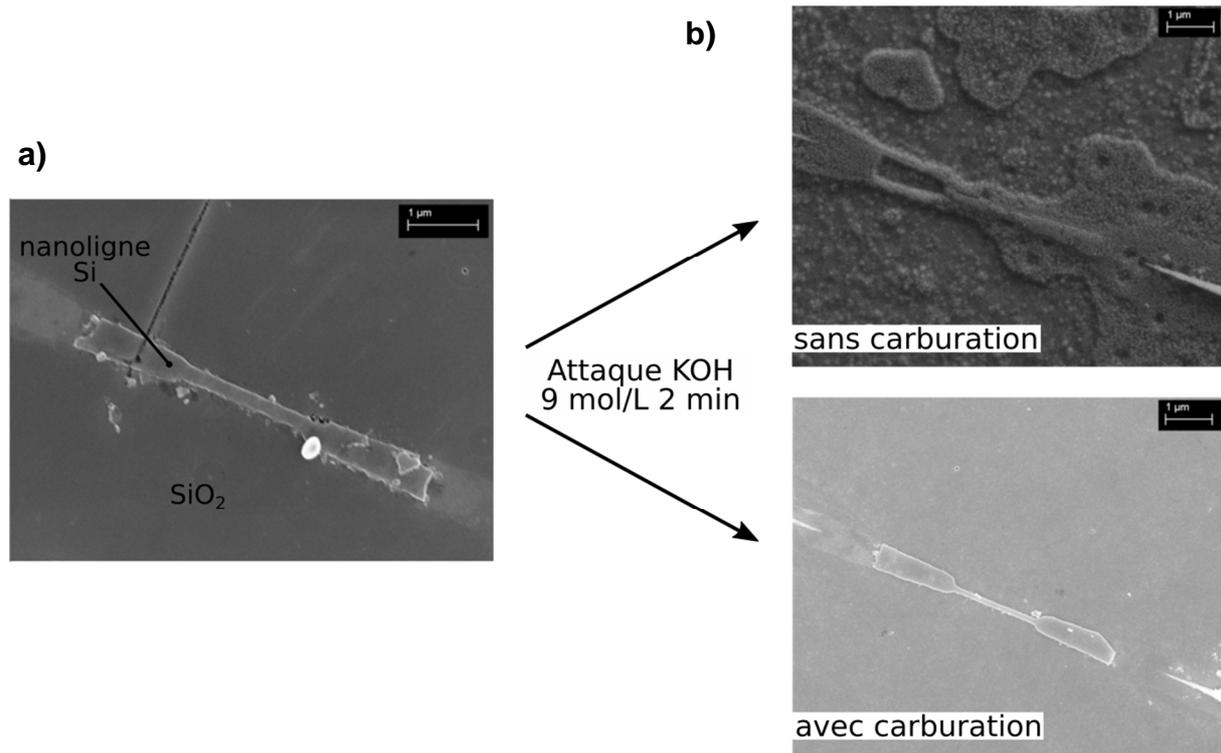


Figure 3.17 (a) Image MEB d'une nanoligne de Si gravée à partir de substrat SOI avant tout traitement. (b) Images MEB d'une nanoligne Si avec et sans carburation après attaque chimique au KOH.

Des analyses XPS ont été effectuées au LTM (Laboratoire des technologies de la Microélectronique) sur des échantillons plans de SOI soumis au procédé de carburation afin d'en déterminer plus précisément la composition chimique en surface. La surface des échantillons est excitée par des rayons X mono-énergétiques Al K α , provoquant l'émission de photoélectrons dont l'énergie est mesurée par un analyseur. À partir des énergies de liaison et de l'intensité des pics mesurés, on peut déterminer la composition de la surface et les proportions relatives des éléments. Ces analyses ont été faites avec une taille de point focal de 400 μm et un angle d'incidence allant de 23 à 76° par rapport à la normale. La profondeur d'analyse est inférieure à 10 nm.

Une analyse globale est effectuée en début et en fin de mesure, la superposition de ces deux spectres permettant de valider le contenu de l'acquisition. Les résultats obtenus avec un angle

d'incidence proche de la normale sont présentés en **Figure 3.18a**. La **Figure 3.18b** montre les spectres haute-résolution acquis dans les environnements Si et C. La déconvolution de ces spectres haute-résolution permet l'identification des pics d'énergie, qui sont reportés dans le **Tableau 3.4**.

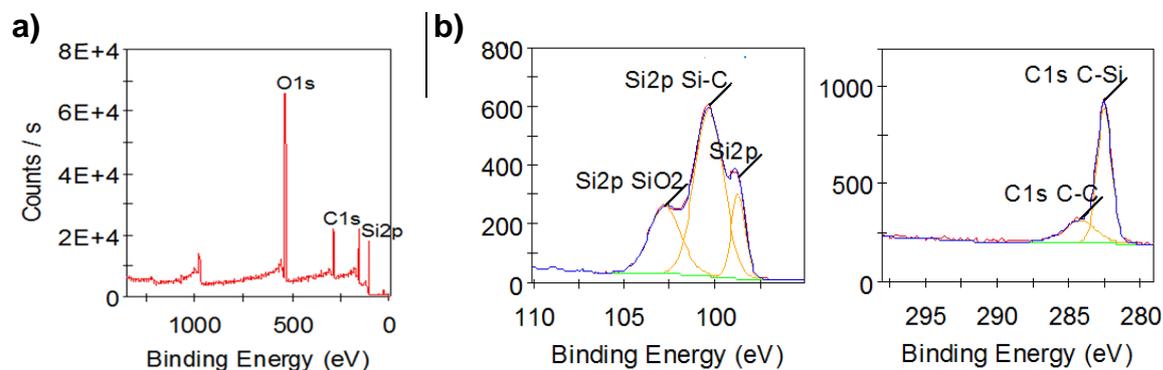


Figure 3.18 (a) Spectre XPS global de la surface d'un échantillon SOI carburé plan et (b) spectre haute-résolution avec déconvolution des pics dans les environnements Si2p et C1s.

Tableau 3.4 Attribution des énergies de liaison après déconvolution du spectre XPS haute-résolution.

Élément	Énergie de liaison (eV)	Largeur à mi-hauteur (eV)	Attribution
C1s	284,26	2,63	C-C
	282,54	1,15	C-Si
Si2p	102,76	2,01	Si-O
	100,33	1,88	Si-C
	98,74	0,86	Si-Si
O1s	532,2	2,01	O-Si

Une analyse XPS à balayage angulaire permet d'obtenir une information sur la profondeur relative des différents éléments identifiés. En effet, l'angle d'incidence du faisceau sur la surface lui confère une énergie plus importante à mesure qu'il se rapproche de la normale, lui permettant de pénétrer plus profondément dans le matériau. On observe la présence d'une couche de contamination carbonée en surface et de deux environnements plus ou moins distincts en-dessous :

- Une forte contribution des atomes d'oxygène, qu'il faut toutefois relativiser par la stœchiométrie puisqu'ils sont liés majoritairement à du Si sous la forme SiO₂ ;
- La présence de liaisons Si-C clairement visible sur les environnements du carbone et du silicium.

À partir des proportions atomiques mesurées en fonction de l'angle d'incidence, il est donc possible de tracer les profondeurs relatives de prédominance de chaque élément identifié (**Figure 3.19**). Une tendance se dégage quant à la répartition des environnements Si-O₂ et Si-C en deux couches distinctes, même s'il est difficile de statuer de manière définitive. Il se

pourrait donc qu'une phase intermédiaire de type SiO_xC_y soit présente entre ce qui est attribué à la couche de SiC épitaxiée et la couche d'oxyde natif SiO_2 en surface. Du fait de cette incertitude, les mesures d'épaisseur par la seule analyse XPS se sont pas pertinentes et il est nécessaire de compléter la caractérisation par des observations au MET.

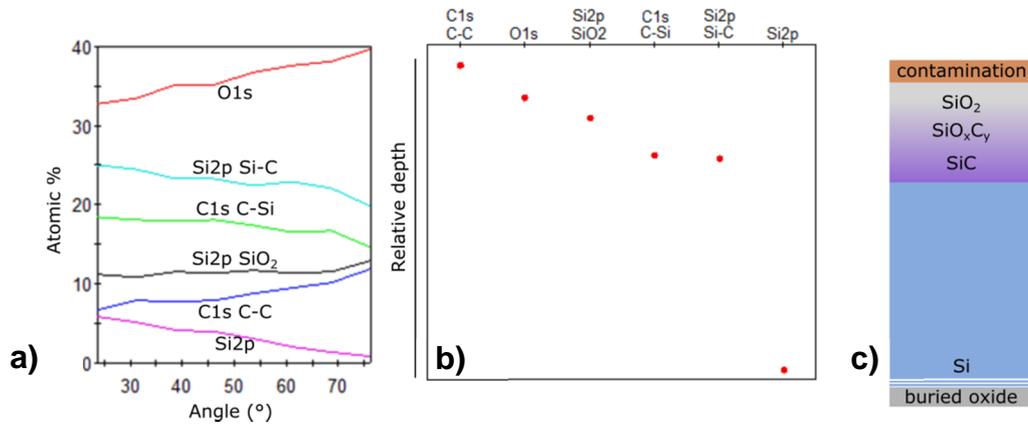


Figure 3.19 (a) Profil des proportions atomiques déterminé par analyse XPS avec un balayage angulaire, et (b) tracé des profondeurs relatives extraites à partir de ce profil. (c) Représentation schématique de la structure correspondante identifiée.

Un échantillon est prélevé par grattage de la surface d'un substrat plan de SOI ayant subi une carburation standard avec un palier de 20 min à 1100 °C, pour être observé au MET (voir **Figure 3.20**). L'échantillon orienté en axe de zone [110] et imagé en haute-résolution permet de distinguer clairement une couche mince de SiC cristallin surmontée d'une couche d'oxyde amorphe, avec une épaisseur totale de 3,6 nm. Les motifs de diffraction dans l'espace réciproque laissent apparaître sans ambiguïté un dédoublement entre les tâches correspondant aux plans (111) du Si et du SiC ($d_{111,\text{Si}} = 3,13 \text{ \AA}$ et $d_{111,\text{SiC}} = 2,51 \text{ \AA}$). L'image obtenue par transformation de Fourier inverse en filtrant les tâches de diffraction à 2,51 Å montre que les plans atomiques concernés sont bien localisés dans la couche de surface attribuée au SiC. La contrainte de compression générée dans le cristal de Si à l'interface est visible sous la forme d'une bande sombre sur environ 1 nm d'épaisseur. La structure observée est cohérente avec les résultats de l'analyse XPS précédente.

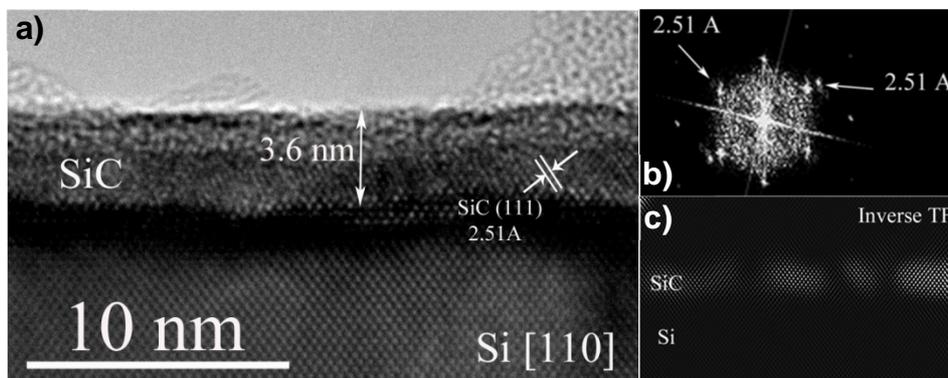


Figure 3.20 (a) Image MET de la surface d'un substrat SOI plan carburé, avec (b) la transformée de Fourier rapide correspondante et (c) la transformée inverse obtenue après masquage des tâches de diffraction à 0,25 nm.

Des échantillons comportant des nanolignes de Si ont également été carburés puis étudiés par MET. Une lamelle d'environ 200 nm d'épaisseur localisée sur la section d'une telle nanoligne a été préparée à l'aide d'une sonde FIB, puis analysée au MET, au sein du laboratoire NDL (**Figure 3.21**). La lamelle est orientée en axe de zone [110] et imagée en haute-résolution, avec pour zone d'intérêt la surface et les angles du nanofil.

Les images confirment la formation d'une couche mince de SiC cristallin à la surface du cœur de Si. Cette couche a une épaisseur de 2,6 nm, une très faible rugosité et est hautement conforme à la topographie du Si sous-jacent. Le SiC est clairement identifié à l'aide du motif de diffraction dans l'espace réciproque, à nouveau par le dédoublement des tâches correspondant aux plans (111) des deux matériaux et la mesure de leur distance interréticulaire. Sur l'image agrandie, on peut même distinguer les dislocations formées à l'interface par l'insertion d'un plan (111) de SiC tous les 5 plans de Si, relaxant ainsi le désaccord de maille d'environ 20 % entre les deux systèmes cristallins. Une légère contrainte de compression est visible là aussi par une bande sombre dans le cristal du SiC, sur quelques plans atomiques en-dessous de l'interface.

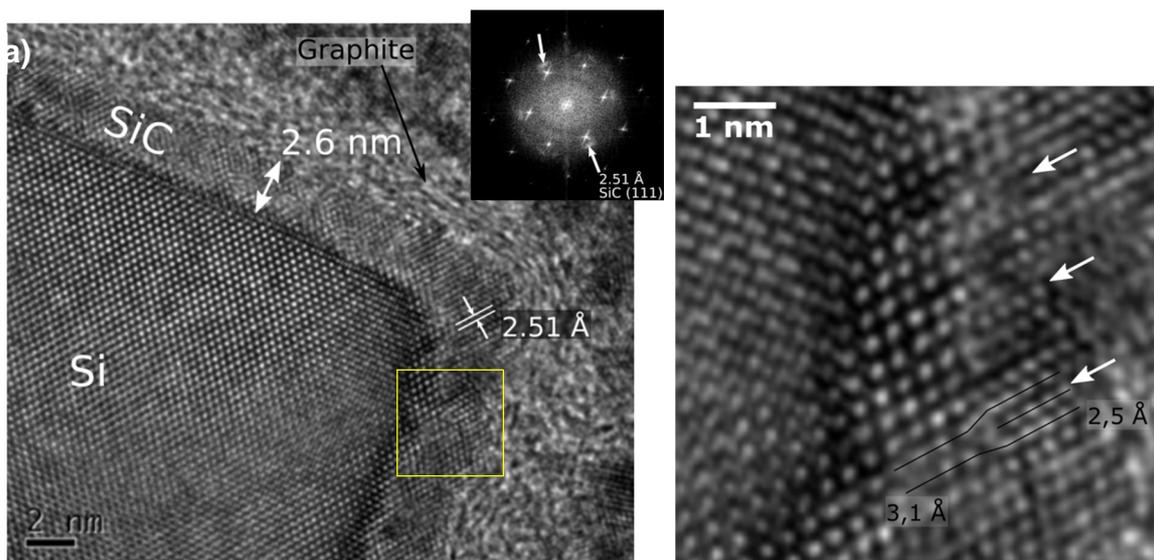


Figure 3.21 (a) Image MET haute-résolution du bord d'un nanofil Si carburé et transformation de Fourier rapide correspondante en encart et (b) agrandissement de la zone encadrée à l'interface Si/3C-SiC, où les dislocations d'interface sont indiquées.

D'autre part, un matériau est visible au-dessus de la couche mince de SiC sous la forme de feuillets. Cela correspond vraisemblablement au dépôt involontaire de carbone dans sa forme graphitique dû à un excès de méthane précurseur lors de la carburation. En effet, l'échantillon considéré a été carburé avec un palier de plus d'une heure, ce qui est largement supérieur à la durée optimale de 20min. Ce résultat confirme une partie des simulations thermodynamiques et de l'analyse XPS qui suggéraient un dépôt de carbone en surface. Une analyse par spectroscopie Raman est effectuée sur un substrat carburé avec un temps de palier long afin de vérifier la nature de cette couche. La résolution spatiale de cette technique ne permet pas de détecter la couche mince de SiC mais permet d'identifier les pics correspondant aux

bandes D et G du carbone autour de 1350 cm^{-1} et 1580 cm^{-1} respectivement, ce qui confirme la présence de graphène (voir **Figure 3.22**). La bande G est un mode vibratoire primaire caractéristique du carbone en état d'hybridation sp^2 , et la bande D est activée par les défauts dans le plan du graphène [13].

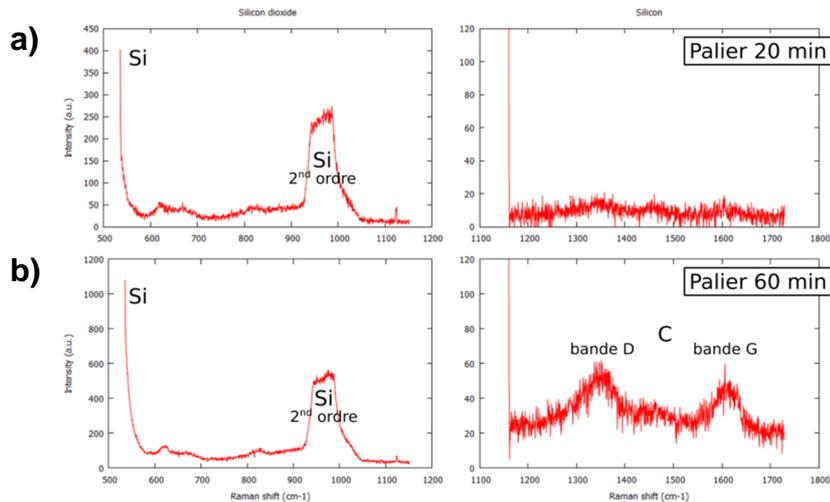


Figure 3.22 Spectres Raman de substrats SOI plans carburés à 1100°C avec un palier de (a) 20 min et (b) 60 min. La partie droite du spectre est agrandie autour de l'environnement du carbone.

Les résultats de caractérisation exposés précédemment confirment la formation d'une couche de SiC cristallin d'environ 3 nm d'épaisseur à la surface de substrats plans de SOI et de nanostructures de Si grâce au procédé de carburation. La caractérisation physique de l'oxyde ne semble pas indiquer de dégradation majeure, si ce n'est la formation de défauts ponctuels en surface, ce qui devra être vérifié par caractérisation électrique. Dans la sous-partie suivante, nous étudions autre méthode d'élaboration de couche mince de SiC, cette fois-ci par dépôt.

3.3.2 Dépôt de SiC par PECVD

3.3.2.1 Procédé de fabrication

Un procédé de dépôt chimique en phase vapeur assisté par plasma (PECVD) a été exploré en collaboration avec l'USF (University of South Florida, Tampa, États-Unis) où tous les dépôts présentés dans cette étude ont été effectués dans le cadre d'une collaboration. Cette méthode permet théoriquement de déposer du SiC amorphe ($a\text{-SiC}$) à beaucoup plus basse température que les techniques de croissance en épitaxie. L'objectif est de déterminer si cette méthode est avantageuse pour la fabrication de transistors à nanofils cœur-coquille Si/SiC dans le cadre de notre projet.

Le SiC amorphe est déposé par PECVD dans un bâti de dépôt Plasmatherm 700 (**Figure 3.23**). Les échantillons sont portés à la température nominale de dépôt de 300°C avant d'injecter les gaz précurseurs SiH_4 et CH_4 [14]. Les flux de gaz sont stabilisés puis un plasma est généré par radiofréquence à 13,56 MHz pendant la durée du dépôt. La pression de la

chambre est fixée à 10^2 Pa. La vitesse de dépôt moyenne, contrôlée par une microbalance à quartz (QCM), est de $44 \text{ \AA} \cdot \text{min}^{-1}$. Le temps de dépôt pour nos échantillons est fixé à 2 min pour une épaisseur visée de SiC d'environ 9 nm.

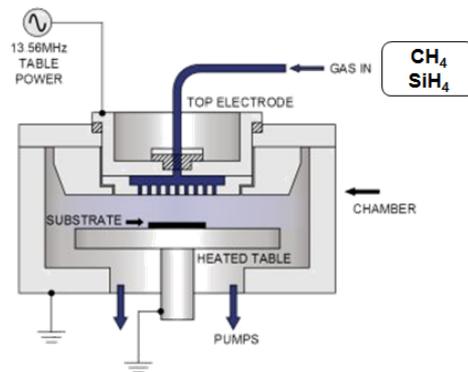


Figure 3.23 Schéma simplifié du bâti de dépôt par PECVD utilisé pour l'étude.

Outre le budget thermique beaucoup plus faible, à savoir un plateau de $300 \text{ °C} \times 2 \text{ min}$ au lieu de $1100 \text{ °C} \times 20 \text{ min}$, un autre avantage considérable de ce procédé par rapport à la carburation est la possibilité d'effectuer le dépôt de SiC après la métallisation des contacts (voir **Figure 3.24**). En effet les gaz précurseurs ne réagissent pas avec l'or, très inerte chimiquement, qui constitue la surface des contacts, et la température de dépôt est inférieure à la température de fusion des métaux utilisés. Cela permet donc de réaliser le dépôt sans masquage et de tester électriquement les dispositifs avant et après l'étape de dépôt afin de l'optimiser.

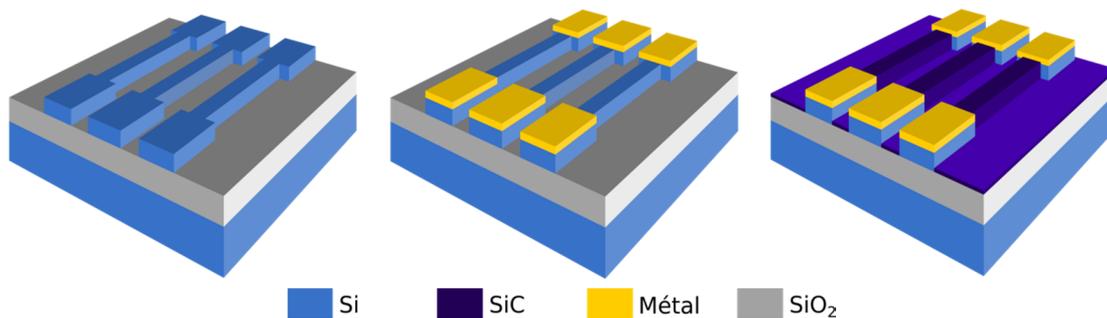


Figure 3.24 Schéma représentant les trois étapes principales dans la fabrication de transistors Si/SiC par dépôt chimique en phase vapeur de SiC assisté par plasma (PECVD)

La suite de cette sous-partie est consacrée à l'étude de ce procédé de dépôt appliqué sur les nanostructures que nous avons fabriquées à partir de substrats SOI.

3.3.2.2 Caractérisation physico-chimique du dépôt

Un substrat comportant des nanolignes de Si gravées sur lequel ont été déposés et recuits les contacts métalliques, puis du SiC déposé par PECVD dans les conditions décrites précédemment, est observé au MEB. L'image MEB acquise dans une zone de contact métal/semiconducteur sur un nanoruban ($h \times l \times L = 70 \text{ nm} \times 1,3 \text{ }\mu\text{m} \times 30 \text{ }\mu\text{m}$) est présentée sur

la **Figure 3.25**. Comme prévu, on constate que le métal (Au) est toujours exposé et n'a donc pas réagi avec les précurseurs de carbone et de silicium. Cela provoque un repliement de la coquille de SiC à l'extrémité du nanoruban de Si sur une distance d'environ 5 μm . Le SiC se dépose temporairement à la surface de l'or, puis au moment du refroidissement de l'échantillon le choc thermique provoque le détachement de cette fine couche de SiC, d'où le repliement à proximité des contacts métalliques.

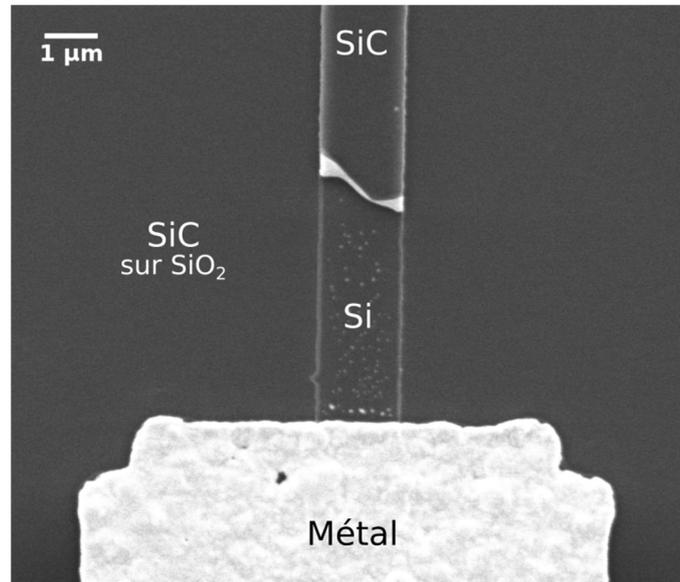


Figure 3.25 Image MEB vue de dessus du contact métallique sur l'extrémité d'un nanoruban cœur-coquille Si/SiC élaboré par PECVD, montrant le repliement de la couche mince de SiC.

Sur le nanoruban, la surface de la couche attribuée au SiC semble parfaitement lisse et ne présente aucun défaut visible à cette résolution. La zone correspondant à l'oxyde exposé est, également, *a priori* recouverte uniformément sur toute sa surface. Puisqu'il n'est pas possible de distinguer la couche déposée du SiO_2 par la seule observation MEB, une analyse complémentaire au MET est nécessaire pour identifier le SiC de façon certaine.

Pour ce faire, un échantillon a donc été découpé en dalles de $\sim 1 \times 1,5$ mm collées ensemble à l'aide d'une colle époxy dans une configuration en « sandwich ». Les surfaces utiles de chaque dalle, comportant les rangées de nanofils, sont positionnées face-à-face. L'ensemble a ensuite été aminci jusqu'à le rendre transparent aux électrons en utilisant la méthode de polissage par tripode, puis observés au MET.

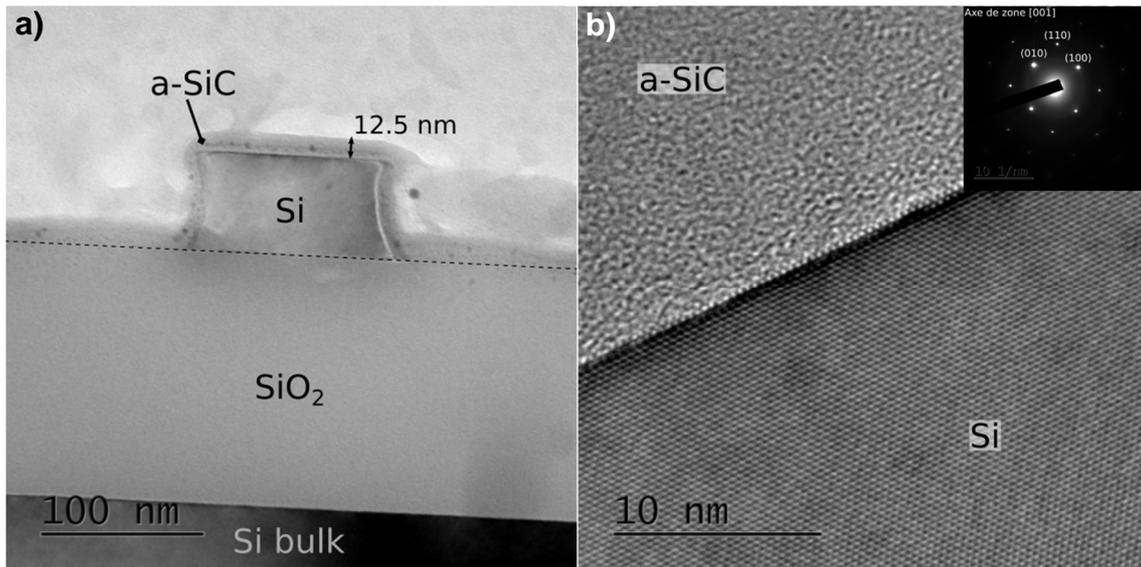


Figure 3.26 (a) Image MET en coupe d'un nanofil de Si gravé à partir d'un substrat SOI et recouvert de SiC amorphe déposé par PECVD, et (b) image haute-résolution de l'interface Si/a-SiC avec le motif de diffraction de zone sélectionnée (SAED) en encart.

L'acquisition MET présentée en **Figure 3.26** montre l'empilement complet obtenu après dépôt de SiC par PECVD autour d'un nanofil de section rectangulaire (70×110 nm). Malgré le faible contraste avec la matrice de colle époxy, on constate bien la présence d'une couche mince amorphe de 10 à 14 nm d'épaisseur qui recouvre la totalité de la surface du nanofil de Si et du SiO₂ exposé. La couche est plutôt conforme et présente un léger amincissement au niveau des parois latérales du nanofil en raison de la directionnalité du dépôt. L'image en haute résolution montre l'interface entre le cristal de Si et la couche amorphe attribuée au SiC (**Figure 3.26a**). La différence d'organisation cristalline entre les deux matériaux s'illustre sur le cliché de diffraction par le motif de la maille cubique du Si en axe de zone [001] et les anneaux diffus correspondant à la zone amorphe (**Figure 3.26b**). Aucun défaut de structure n'est visible à l'interface ni dans la couche amorphe. Les tâches sombres visibles autour de la couche de SiC pourraient indiquer des inhomogénéités dans le dépôt, mais il n'a pas été clairement déterminé si ces tâches ont été introduites au cours du procédé ou lors de la préparation des lamelles pour le MET.

Afin d'identifier plus précisément la nature de la couche amorphe déposée par PECVD, une étude par microscopie électronique à balayage par transmission (STEM) combinée à une analyse dispersive en énergie (EDX) a été conduite (voir **Figure 3.27** page suivante). En comparant les cartographies EDX pour les éléments Si, C et O avec l'image MET en champ clair, il est possible d'identifier les différentes régions de la structure. Il en ressort que :

- la couche mince amorphe semble bien contenir du carbone, bien que ce soit très difficile de le distinguer sur la cartographie EDX car le signal de la couche est masqué par la contribution de la colle époxy riche en carbone ;

- la couche contient de l'oxygène, *a priori* en proportion stœchiométrique moindre que dans l'oxyde enterré ;
- la couche contient du silicium.

On peut en conclure que la couche déposée par PECVD serait de nature SiC contaminée en oxygène. L'origine de cette contamination en oxygène est pour l'instant difficilement identifiable mais provient probablement des conditions de dépôt dans le bâti PECVD.

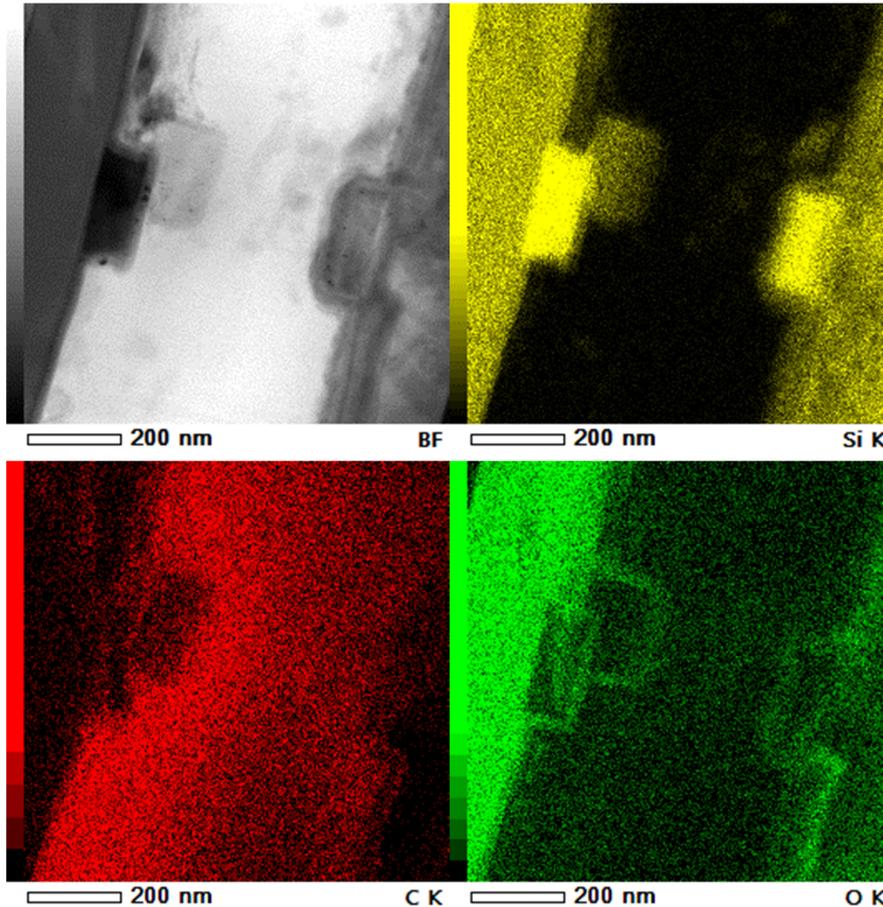


Figure 3.27 Image STEM d'un nanofil cœur-coquille Si/SiC élaboré par PECVD et cartographie EDX des éléments silicium, carbone et oxygène.

En plus des techniques de caractérisation physico-chimique mises en œuvre pour étudier les nanostructures cœur-coquille Si/SiC réalisées par carburation et par PECVD, des caractérisations électriques ont été conduites sur les dispositifs FET constitués desdites nanostructures. C'est l'objet du paragraphe suivant.

3.4 Caractérisation électrique des transistors Si/SiC obtenus

Les caractéristiques électriques des dispositifs fabriqués à partir des deux méthodes d'élaboration de SiC ont été étudiées. Les nanostructures cœur-coquille Si/SiC ont été intégrées dans des transistors à effet de champ (**Figure 3.28**), lesquels ont été caractérisés

électriquement par des mesures de courant-tension. On rappelle que l'étape de dépôt des contacts dépend du procédé d'élaboration de la coquille de SiC.

Dans le cas de la PECVD, comme expliqué précédemment, le procédé de dépôt à basse température permet la métallisation préalable des contacts, qui ne réagissent pas avec les précurseurs. Dans ce cas, les nanofils et nanorubans de Si ont donc été métallisés par évaporation à faisceau d'électron d'une couche Ni/Au (10/100 nm) suivie d'un recuit thermique rapide (RTA) à 400 °C pendant 60 s, comme cela a été décrit dans le chapitre 2.

En ce qui concerne le procédé de carburation, le traitement thermique à 1100°C impose de métalliser en dernière étape. Les nanostructures Si/SiC obtenues par carburation ont été métallisées par évaporation d'une couche de Ti/Au (10/100 nm) et les contacts recuits à 650°C pendant 60 s. Une étape de gravure sèche au plasma Ar est effectuée juste avant l'évaporation afin d'ouvrir une fenêtre dans la coquille SiC et de permettre un contact Si-métal.

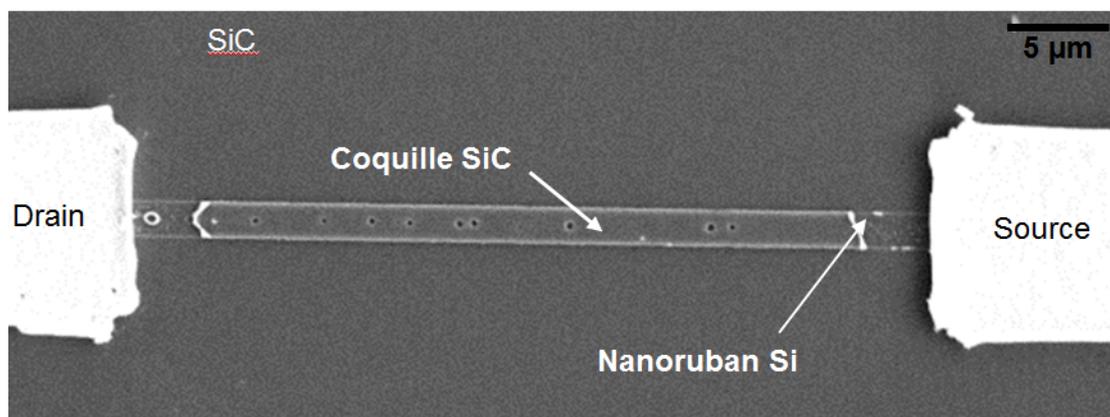


Figure 3.28 Image MEB vue de dessus d'un transistor à base de nanoruban cœur-coquille Si/a-SiC fabriqué suivant notre procédé de PECVD optimisé.

Des caractéristiques de transfert I_D-V_G représentatives de chaque type de dispositifs cœur-coquille sont présentées : dispositif Si/a-SiC en **Figure 3.29a**, et dispositif Si/3C-SiC en **Figure 3.29b**. Le courant de grille I_G est tracé afin d'évaluer les courants de fuite vers la grille. Les mesures ont été effectuées principalement sur les structures de type nanoruban qui sont beaucoup plus reproductibles que les nanofils. Les dispositifs sont polarisés par une grille arrière à travers le substrat de Si et une tension de drain $V_D = -4V$.

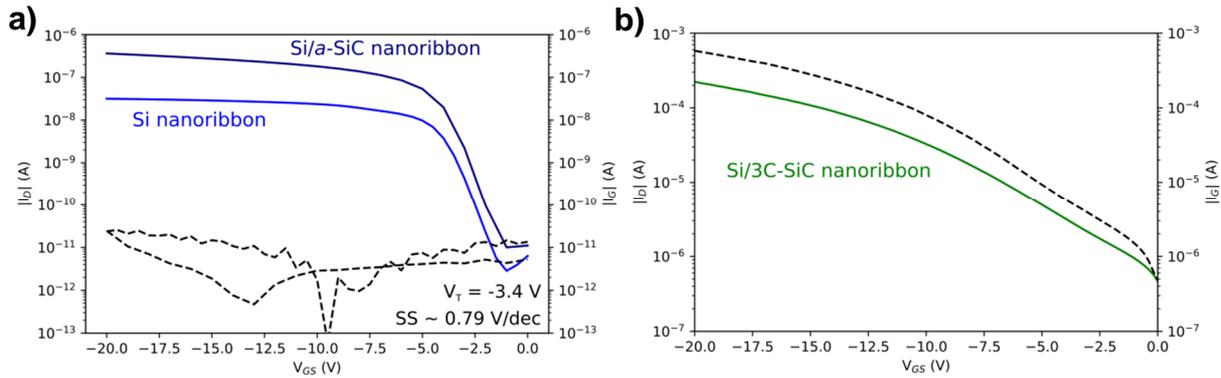


Figure 3.29 Caractéristiques de transfert de FET à nanorubans cœur-coquille Si/SiC à grille arrière : (a) un même dispositif avant et après dépôt de SiC amorphe par PECVD et (b) un dispositif carburé. Le courant de drain I_D est tracé en trait plein, et le courant de grille I_G est tracé en pointillés. La tension de drain est fixée à $V_{DS} = -4V$.

Dans le cas du procédé PECVD, étant donné que les contacts métalliques ont été déposés avant le dépôt de SiC, un même dispositif peut être testé avant et après le procédé afin d'étudier son effet sur les performances électriques. Les résultats précédents montrent que l'étape de PECVD n'altère pas les propriétés électriques des dispositifs, qui affichent toujours un comportement de transistors à effet de champ. La tension de seuil reste constante à $V_T = -3.4 V$ et la pente sous le seuil à $\sim 0.79 V/dec$. Le courant de grille est négligeable dans l'état ON et le rapport I_{ON}/I_{OFF} augmente légèrement après le dépôt de SiC. Le comportement en transistor est confirmé par les caractéristiques de drain de ces dispositifs (**Figure 3.30**).

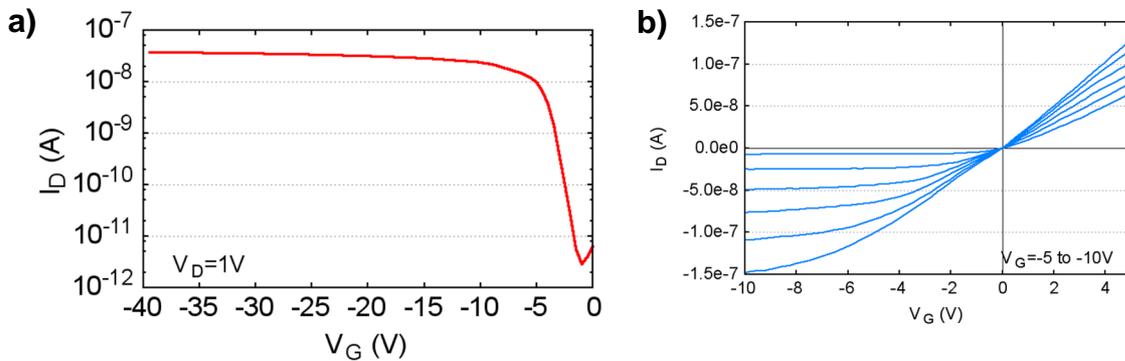


Figure 3.30 (a) Caractéristique de transfert et (b) caractéristique de drain d'un transistor cœur-coquille Si/a-SiC représentatif.

À l'inverse, dans le cas du procédé de carburation, les dispositifs ne fonctionnent pas en transistor. Aucun courant ne circule le long du nanoruban entre la source et le drain, et la totalité du courant mesuré fuit vers la grille à travers l'oxyde enterré. Le budget thermique conséquent imposé par le procédé de carburation semble donc causer une dégradation irréversible de l'oxyde de grille. Cependant, les analyses MET exposées précédemment n'ont montré aucun défaut de structure dans le canal en Si ni d'altération dans l'oxyde enterré qui pourrait expliquer ce dysfonctionnement. Les propriétés diélectriques ont probablement été dégradées par la diffusion d'impuretés dans l'oxyde ou par l'interdiffusion des espèces dans la structure. Cela pourrait aussi être causé par une contamination dans le bâti de carburation, bien que toutes les précautions soient prises, ou encore par un dégazage du tube en alumine

dans le réacteur qui pourrait doper l'oxyde en Al. Une autre hypothèse, comme évoqué précédemment, serait la création de lacunes dans l'oxyde par le passage en phase gazeuse du Si ou la réduction du SiO_2 , qui aboutirait à la formation de chemins de percolation. Néanmoins, aucune de ces hypothèses n'a pu être vérifiée de façon certaine.

En conclusion, cette étude montre que la carburation de nanostructures de Si n'est pas le procédé le plus adapté pour la fabrication de transistors à effet de champ Si/SiC à partir de substrats SOI, dans nos conditions expérimentales actuelles. Malgré la formation d'une coquille de SiC cristallin hautement conforme, la très haute température requise par le procédé de carburation semble dégrader l'oxyde enterré qui ne peut alors plus remplir son rôle de diélectrique de grille. En revanche, le dépôt d'*a*-SiC par PECVD permet un fonctionnement en transistor avec des propriétés électriquement très reproductibles, avec en contrepartie une interface de moindre qualité. De plus, comme le SiC amorphe se comporte comme un isolant et non un semiconducteur, les dispositifs restent isolés les uns des autres, bien que la couche de SiC recouvre toute la surface d'oxyde entre deux nanofils. Ce procédé est donc compatible avec le développement de capteurs à base réseaux de transistors à effet de champ fabriqués à partir de nanofils cœur-coquille Si/SiC.

3.5 Conclusion

Le SiC est régulièrement mis en avant pour sa grande inertie chimique, mais aucune étude n'avait jusqu'alors été menée, à notre connaissance, pour évaluer précisément la stabilité chimique de ce matériau à l'échelle nanométrique en conditions physiologiques. Nous avons donc réalisé une étude comparative de la stabilité à long terme, dans de telles conditions, de nanofils de SiC par rapport à des nanofils de Si. Les résultats de cette étude ont montré une importante différence dans la cinétique de dégradation hydrolytique de ces deux matériaux. Alors que les nanofils de Si se dégradent linéairement au cours du temps, les nanofils de SiC subissent une dégradation beaucoup plus lente, limitée par la diffusion des espèces, et qui semble atteindre un plateau.

Cette grande stabilité chimique est l'une des propriétés du SiC qui en font un matériau très prometteurs pour la réalisation de biocapteurs, qui peuvent être amenés à fonctionner en conditions inhabituelles de température et d'environnement chimique par rapport à des transistors classiques. Dans notre cas, nous voulons tirer profit de ces propriétés en utilisant le SiC pour encapsuler des dispositifs à nanostructures de Si, fabriquées à partir de substrats de silicium-sur-isolant (SOI) comme cela a été exposé dans le chapitre 2. Nous avons donc exploré les différentes méthodes possibles pour l'élaboration d'une couche mince de SiC autour de nanolignes de Si, de manière à former des nanostructures cœur-coquille Si/SiC bénéficiant des avantages de chaque matériau.

La première voie étudiée est la carburation des surfaces de Si par traitement thermique sous flux de précurseurs carbonés de façon à former une fine couche cristalline de SiC cubique.

Nous avons adapté un procédé de carburation, qui avait fait l'objet de travaux antérieurs sur nanofils de Si, au procédé de fabrication global que nous avons développé pour la réalisation de biocapteurs avec une approche descendante à partir de substrats SOI. La seconde voie d'élaboration de couche mince de SiC que nous avons étudié est le dépôt chimique en phase vapeur assisté par plasma (PECVD). Ce procédé permet le dépôt de SiC sous sa forme amorphe à plus basse température que la carburation. Nous avons montré que si le procédé de carburation produit des couches minces de SiC cristallin de grande qualité, il provoque aussi une dégradation de l'oxyde enterré, empêchant la réalisation de transistors à grille arrière. À l'inverse, le procédé de dépôt PECVD préserve les caractéristiques électriques des transistors fabriqués à partir de SOI.

Table des figures

Figure 3.1 (a) Image MEB d'un amas de nanofils de SiC élaborés par CVD sur leur substrat de croissance (b) Image MET d'un nanofil de SiC avant gravure de la coquille de SiO ₂ , et FFT correspondante en encart [1].	77
Figure 3.2 Spectre d'absorption d'une suspension colloïdale de nanofils de Si.....	78
Figure 3.3 Image MEB vue de dessus de la membrane carbone à trous portant des nanofils de SiC dispersés aléatoirement, pour en faire la cartographie des régions d'intérêt (entourées en jaune).....	78
Figure 3.4 (a) Image MET haute-résolution de deux nanofils de Si avant immersion en solution ionique. Des fragments de film carbone, qui contribuent au bruit de l'image, sont colorés en rouge. L'encart montre le profil d'intensité le long de l'axe A-B, moyenné latéralement sur 1000 pixels.	79
Figure 3.5 Schéma du protocole expérimental utilisé pour étudier la stabilité chimique des nanofils de Si et SiC.	80
Figure 3.6 Images TEM haute-résolution de nanofils de Si (a-d) et de SiC (e-h) immergés dans du PBS à 37 °C pendant 28 jours. La même région de chaque nanofil a été imagée à chaque intervalle de temps.....	81
Figure 3.7 Diamètre des nanofils de (a) Si et (b) SiC en fonction du temps d'immersion dans du PBS à 37°C. Les nanofils sont suivis individuellement et mesurés par analyse MET à haute-résolution ; chaque série de données correspond au suivi d'un même nanofil.	81
Figure 3.8 Perte de masse moyenne par unité de surface sur des nanofils Si et SiC immergés pendant 28 jours dans du PBS 1x à 37 °C, calculée à partir de leur réduction de diamètre.....	83
Figure 3.9 Extrapolation du diamètre des nanofils Si et SiC en fonction du temps d'immersion, suivant les lois $r \propto t$ et $r \propto t^{1/2}$ respectivement, en utilisant les paramètres extraits expérimentalement.	84
Figure 3.10 Schéma des trois étapes principales dans la fabrication de transistors Si/SiC par carburation de nanolignes Si.	86
Figure 3.11 Schéma simplifié du bâti utilisé pour le procédé de carburation principal.....	87
Figure 3.12 Diagramme de prédominance des différentes nanostructures élaborées par carburation en fonction de la pression de rampe (P1) et de la pression de palier (P2). D'après [8].	87
Figure 3.13 Schéma de la démarche expérimentale utilisée pour étudier l'effet du procédé de carburation sur l'oxyde enterré.	89
Figure 3.14 Histogramme des valeurs moyennes d'épaisseur de l'oxyde enterré de substrats plans de SOI, en fonction de l'étape de fabrication. Les valeurs initiales sont données par le constructeur des plaquettes (SOITEC), et les valeurs suivantes sont mesurées par ellipsométrie. Les barres d'erreur représentent l'écart-type.	90
Figure 3.15 Image MET de substrats SOI à partir desquels ont été gravés des nanofils de Si, après application du (a) procédé de carburation standard et (b) procédé alternatif avec désoxydation humide HF. Les spécimens ont été enrobés d'une couche de platine pour la préparation par FIB.....	90

Figure 3.16 Image MEB vue de dessus de l'oxyde enterré exposé et d'un nanoruban de Si (a) avant carburation, (b) après carburation et (c) après dépôt des contacts et recuit thermique rapide.	91
Figure 3.17 (a) Image MEB d'une nanoligne de Si gravée à partir de substrat SOI avant tout traitement. (b) Images MEB d'une nanoligne Si avec et sans carburation après attaque chimique au KOH.....	92
Figure 3.18 (a) Spectre XPS global de la surface d'un échantillon SOI carburé plan et (b) spectre haute-résolution avec déconvolution des pics dans les environnements Si2p et C1s. .	93
Figure 3.19 (a) Profil des proportions atomiques déterminé par analyse XPS avec un balayage angulaire, et (b) tracé des profondeurs relatives extraites à partir de ce profil. (c) Représentation schématique de la structure correspondante identifiée.....	94
Figure 3.20 (a) Image MET de la surface d'un substrat SOI plan carburé, avec (b) la transformée de Fourier rapide correspondante et (c) la transformée inverse obtenue après masquage des tâches de diffraction à 0,25 nm.....	94
Figure 3.21 (a) Image MET haute-résolution du bord d'un nanofil Si carburé et transformation de Fourier rapide correspondante en encart et (b) agrandissement de la zone encadrée à l'interface Si/3C-SiC, où les dislocations d'interface sont indiquées.....	95
Figure 3.22 Spectres Raman de substrats SOI plans carburés à 1100°C avec un palier de (a) 20 min et (b) 60 min. La partie droite du spectre est agrandie autour de l'environnement du carbone.....	96
Figure 3.23 Schéma simplifié du bâti de dépôt par PECVD utilisé pour l'étude.	97
Figure 3.24 Schéma représentant les trois étapes principales dans la fabrication de transistors Si/SiC par dépôt chimique en phase vapeur de SiC assisté par plasma (PECVD.....	97
Figure 3.25 Image MEB vue de dessus du contact métallique sur l'extrémité d'un nanoruban cœur-coquille Si/SiC élaboré par PECVD, montrant le repliement de la couche mince de SiC.	98
Figure 3.26 (a) Image MET en coupe d'un nanofil de Si gravé à partir d'un substrat SOI et recouvert de SiC amorphe déposé par PECVD, (b) et image haute-résolution de l'interface Si/a-SiC avec le motif de diffraction de zone sélectionnée (SAED) en encart.....	99
Figure 3.27 Image STEM d'un nanofil cœur-coquille Si/SiC élaboré par PECVD et cartographie EDX des éléments silicium, carbone et oxygène.....	100
Figure 3.28 Image MEB vue de dessus d'un transistor à base de nanoruban cœur-coquille Si/a-SiC fabriqué suivant notre procédé de PECVD optimisé.	101
Figure 3.29 Caractéristiques de transfert de FET à nanorubans cœur-coquille Si/SiC à grille arrière :.....	102
Figure 3.30 (a) Caractéristique de transfert et (b) caractéristique de drain d'un transistor cœur-coquille Si/a-SiC représentatif.	102

Références

- [1] Negri M., Dhanabalan S.C., Attolini G., *et al.*, Tuning the radial structure of core–shell silicon carbide nanowires, *CrystEngComm*, 2015, 17 (6), p. 1258–1263.
- [2] Serre P., Ternon C., Stambouli V., *et al.*, Fabrication of silicon nanowire networks for biological sensing, *Sensors and Actuators, B: Chemical*, 2013, 182 p. 390–395.
- [3] Rimstidt J.D., Barnes H.L., The kinetics of silica-water reactions, *Geochimica et Cosmochimica Acta*, 1980, 44 (11), p. 1683–1699.
- [4] Song Y., Dhar S., Feldman L.C., *et al.*, Modified Deal Grove model for the thermal oxidation of silicon carbide, *Journal of Applied Physics*, 2004, 95 (9), p. 4953–4957.
- [5] Nishino S., Powell J.A., Will H.A., Production of large-area single-crystal wafers of cubic SiC for semiconductor devices, *Applied Physics Letters*, 1983, 42 (5), p. 460–462.
- [6] Okada Y., Tokumaru Y., Precise determination of lattice parameter and thermal expansion coefficient of silicon between 300 and 1500 K, *Journal of Applied Physics*, 1984, 56 (2), p. 314–320.
- [7] Slack G.A., Bartram S.F., Thermal expansion of some diamondlike crystals, *Journal of Applied Physics*, 1975, 46 (1), p. 89–98.
- [8] Ollivier M., *Silicon carbide-based 1D nanostructures synthesis*, Th. : Grenoble : 2013, 290 p.
- [9] Ollivier M., Latu-Romain L., Martin M., *et al.*, Si–SiC core–shell nanowires, *Journal of Crystal Growth*, 2013, 363 p. 158–163.
- [10] Ollivier M., Bano E., Mantoux A., *et al.*, Conversion of Si Nanowires Into SiC Nanotubes, *Materials Science Forum*, 2012, 717–720 p. 1275–1278.
- [11] Morita M., Ohmi T., Hasegawa E., *et al.*, Growth of native oxide on a silicon surface, *Journal of Applied Physics*, 1990, 68 (3), p. 1272–1281.
- [12] Agostino R., Bari U., Amendola V., *et al.*, Plasma etching of Si and SiO₂ in SF₆/O₂ mixtures, 1981, p. 162–167.
- [13] Childres I., Jauregui L., Park W., *et al.*, Raman Spectroscopy of Graphene and Related Materials, *New Developments in Photon and Materials Research*, 2013, 1 p. 1–20.
- [14] Sadow S.E., Frewin C., Reyes M., *et al.*, 3C-SiC on Si: A Biocompatible Material for Advanced Bioelectronic Devices, *ECS Transactions*, 2014, 61 (7), p. 101–111.

Chapitre 4 – Détection électrique d'ADN en milieu liquide

Sommaire

4.1	Introduction	106
4.2	Procédé de fonctionnalisation et greffage d'ADN sonde	106
4.2.1	Fonctionnalisation par silanisation	106
4.2.2	Localisation de la fonctionnalisation	108
4.3	Banc de mesure microfluidique	110
4.3.1	Conception des puces dédiées à la microfluidique	110
4.3.2	Élaboration des microcanaux	112
4.3.2.1	Élaboration directe par photolithographie	112
4.3.2.2	Élaboration par moulage	114
4.3.3	Montage expérimental	119
4.4	Détection par effet de champ	120
4.4.1	Détection dans l'air	121
4.4.1.1	Mesures courant-tension	121
4.4.1.2	Bruit basse-fréquence	122
4.4.2	Caractérisation électrique en milieu liquide	124
4.4.3	Effet du pH	125
4.4.4	Détection d'ADN en milieu liquide	128
4.5	Conclusion	130
	Table des figures	131
	Références	132

4.1 Introduction

Les dispositifs à base de Si et SiC conçus, réalisés et optimisés dans les chapitres précédents doivent être modifiés afin de fonctionner comme capteurs de pH ou d'ADN. Les capteurs d'ADN par effet de champ que nous développons sont une variante de nanotransistors à détection d'ion (ISFET) dont le principe repose sur la détection de l'hybridation de l'ADN. Plus précisément, il repose sur la détection des charges négatives portées par les groupements phosphates de l'armature de l'ADN en solution. Ceux-ci modifient localement le champ électrique à la surface des nanolignes. Il est donc important de pouvoir effectuer des mesures électriques sur ces nanotransistors en milieu liquide pour que la détection soit possible.

À l'échelle des dispositifs, une modification de surface est nécessaire pour leur conférer une fonction ADN (au sens chimique), c'est la fonctionnalisation. L'objectif est de fixer des molécules d'ADN simple-brin « sondes » à la surface des canaux des transistors, servant de récepteurs à l'ADN complémentaire (ADNc) « cible ». Le procédé de fonctionnalisation des dispositifs sera couvert dans ce chapitre.

Nous avons conçu les dispositifs à nanolignes Si et SiC présentés dans les chapitres précédents de manière à les intégrer *in fine* dans un montage permettant la mesure électrique en milieu liquide. Cela passe par la réalisation de canaux microfluidiques au-dessus des nanolignes Si/SiC, l'intégration dans un système microfluidique, et le montage d'un banc de mesure. Ce chapitre couvrira la conception et le développement de ces différents éléments.

Une fois fonctionnalisés et intégrés dans le système fluidique, les dispositifs à base de nanolignes Si/SiC ont pu être caractérisés et des mesures de détection de pH et de détection d'ADN en milieu liquide ont été effectuées. Les résultats de ces mesures seront présentés dans la dernière partie de ce chapitre.

4.2 Procédé de fonctionnalisation et greffage d'ADN sonde

4.2.1 Fonctionnalisation par silanisation

Le procédé de fonctionnalisation utilisé est un procédé développé antérieurement au sein du LMGP et ayant fait l'objet de plusieurs thèses de doctorat. En particulier, L. Fradetal, au cours de sa thèse préparée à l'IMEP et au LMGP, a mis au point une variante du procédé mettant en jeu une silanisation en phase vapeur [1]. C'est ce procédé que nous avons utilisé pour fabriquer tous nos capteurs à ADN et qui est présenté ci-dessous (voir **Figure 4.1**). Il a été adapté pour réaliser l'étape d'hybridation directement dans les canaux microfluidiques. Le procédé est identique pour fonctionnaliser une surface de Si ou de SiC. Dans un souci de clarté, nous décrivons par la suite le procédé dans le cas d'une surface de Si.

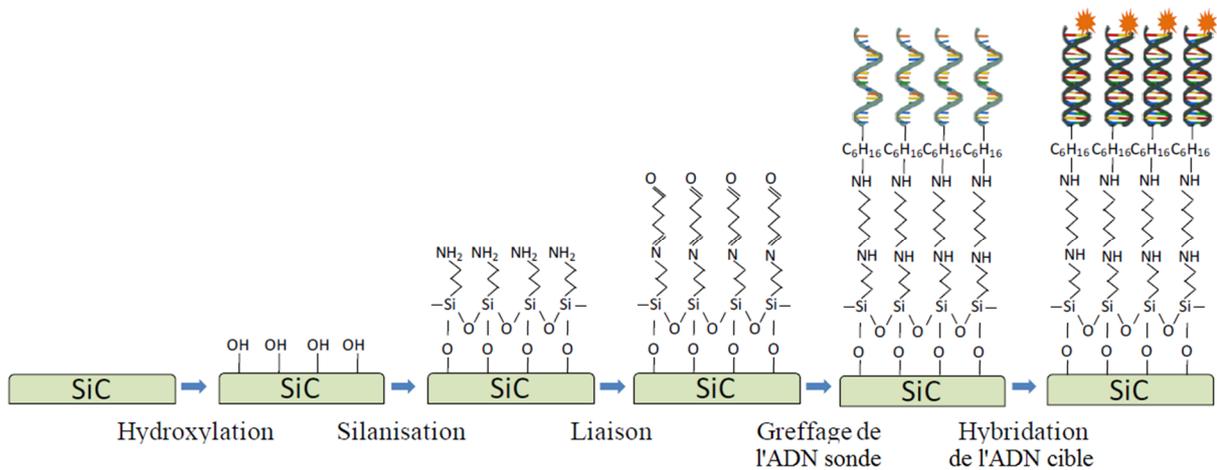


Figure 4.1 Schéma global du procédé de fonctionnalisation ADN par silanisation APTES.

- Après un nettoyage à base de solvants, la première étape consiste à activer la surface en formant des groupes hydroxyles à la surface du Si. Cette activation se fait grâce à un plasma air/O₂ de puissance 12 W pendant 4 min. Le plasma ionise les molécules de dioxygène ainsi que les ponts siloxanes de la surface de la silice et les chaînes carbonées qui contaminent la surface. Cette étape est validée par une mesure de mouillabilité dont il doit ressortir un angle de contact inférieur à 5°, ce qui correspond à une surface très hydrophile.
- La deuxième étape est l'étape de silanisation en phase vapeur qui va fonctionnaliser la surface par des groupements amines -NH₂. Le silane utilisé est l'APTES (3-aminopropyl-triéthoxysilane). L'échantillon est positionné dans un pot en PTFE (polytétrafluoroéthylène) dans une boîte à gants sous atmosphère neutre, l'air étant remplacé par de l'azote par pompages successifs. L'hygrométrie dans la boîte à gant est inférieure à 1 %. Avec les gants de manipulation, 200 µL d'APTES sont déposés dans une coupelle au fond du pot en PTFE contenant déjà l'échantillon. Le pot est fermé hermétiquement et sorti de la boîte à gants pour être placé dans une étuve ventilée à 80 °C pendant 1 h. Lors de cet étuvage, le silane va passer en phase vapeur jusqu'à saturation et se déposer sur les échantillons. Les groupements éthoxy (Si-OEt) sont alors hydrolysés (Si-OH) puis des réactions entre ces hydroxyles et la surface hydroxylée de l'échantillon forme des ponts siloxanes (Si-O-Si) avec dégagement de H₂O. Ces ponts se forment aussi latéralement entre les molécules de silane, aboutissant à une monocouche auto-assemblée. À l'issue de l'étuvage, l'échantillon est rincé à l'éthanol puis recuit pendant 1 h à 110 °C afin d'éliminer l'eau éventuellement piégée dans la couche.
- Les molécules d'ADN sonde utilisées pour le greffage sont des oligonucléotides commerciaux sur lesquels le fabricant a opéré une modification amine, c'est-à-dire que les molécules présentent une fonction NH₂ à l'extrémité 5' du brin d'ADN. La séquence contient 20 bases nucléiques et est reportée sur le **Tableau 4.1**. Pour les fixer covalamment sur les fonctions amines en surface de l'échantillon, il est donc nécessaire d'utiliser un agent de liaison homobifonctionnel réagissant avec ces amines. L'agent de

liaison utilisé est le glutaraldéhyde, qui présente deux fonctions aldéhydes à ses extrémités. L'échantillon est plongé pendant 90 min dans une solution de glutaraldéhyde dilué à 10 % dans l'eau déionisée, sous agitation. Les fonctions aldéhydes réagissent avec les groupes amines pour former des imines (C=N-). L'échantillon est ensuite rincé à l'eau déionisée et séché à l'argon.

4. L'ADN sonde est dilué à 10 μ M dans une solution tampon constituée de phosphate de sodium dibasique (Na_2HPO_4 , pH 9,2–9,9) et déposé sous forme de gouttes d'environ 1 μ L sur les nanotransistors. Les gouttes sont laissées à sécher pendant 2 h, temps au cours duquel les groupes amines présents à l'extrémité des oligonucléotides réagissent avec les fonctions aldéhydes restées vacantes, en formant là encore des imines. La double liaison des imines est ensuite réduite en liaison simple afin de stabiliser la chaîne moléculaire, grâce à un traitement au NaBH_4 (tétrahydruroborate de sodium) pendant 1 h. L'échantillon est ensuite rincé par des bains successifs d'eau déionisée et de SDS (dodécylsulfate de sodium) afin de retirer les brins d'ADN qui adsorbés mais ne sont pas liés covalamment à la surface. À ce stade, la surface est fonctionnalisée par l'ADN sonde qui est disponible pour l'hybridation avec un ADN complémentaire.
5. L'hybridation se fait par le dépôt d'une goutte de solution d'ADNc dilué à 2 μ M dans un tampon à base de PBS sur la surface fonctionnalisée, étalée sous une membrane Hybrislip. L'échantillon est alors placé en chambre d'hybridation humide pendant 45 min à 42 °C. Il est ensuite rincé dans deux bains de SSC (citrate de sodium salin) afin d'éliminer les brins d'ADN non-hybridés. Dans le cas des puces microfluidiques, la solution d'ADNc sera directement injectée dans les microcanaux.

Les séquences des molécules d'ADN sonde et cible utilisées sont reportées dans le **Tableau 4.1** ci-dessous. L'ADN complémentaire porte un marqueur fluorescent Cy3 à son extrémité 5' afin de pouvoir vérifier l'hybridation spécifique par fluorescence.

Tableau 4.1 Table des séquences d'ADN utilisées pour la détection

Type	Séquence (5'-3')
ADN sonde	$[\text{NH}_2-(\text{CH}_2)_6]$ TTTTTGATAAACCCACTCTA
ADN complémentaire	[Cy3] CATAGAGTGGGTTTATCCA

4.2.2 Localisation de la fonctionnalisation

Lors de ses travaux de doctorat, L. Fradetal a montré que la technique de *lift-off* utilisée en microélectronique pouvait être appliquée à la fonctionnalisation ADN, et qu'il est donc possible de localiser précisément le greffage de l'ADN sonde autour des éléments sensibles des dispositifs [2]. Nous avons intégré cette possibilité dans le masque de photolithographie lors de la conception, comme évoqué dans le chapitre 1, pour l'intégrer à notre procédé de

fabrication. Cela permet notamment, sur une même puce, de fonctionnaliser une partie des dispositifs tout en protégeant le reste, de manière à pouvoir comparer leurs caractéristiques.

Nous avons effectué un essai de fonctionnalisation localisée sur une puce de test, en utilisant le même procédé que pour le dépôt du métal par *lift-off*. Une couche de résine UV5 a été déposée par centrifugation à 3000 tr.min^{-1} pendant 30 s de manière à former une épaisseur d'environ 950 nm. Une cuisson douce à $90 \text{ }^\circ\text{C}$ pendant 90 s permet de stabiliser la résine. La puce a été ensuite alignée avec le troisième niveau du masque de lithographie et insolée pendant 8 s par une source DUV 248 nm à l'aide d'un aligneur de masque Süss MJB4. Après développement, il en résulte une ouverture nette dans la couche de résine autour des nanolignes concernées **Figure 4.2**.

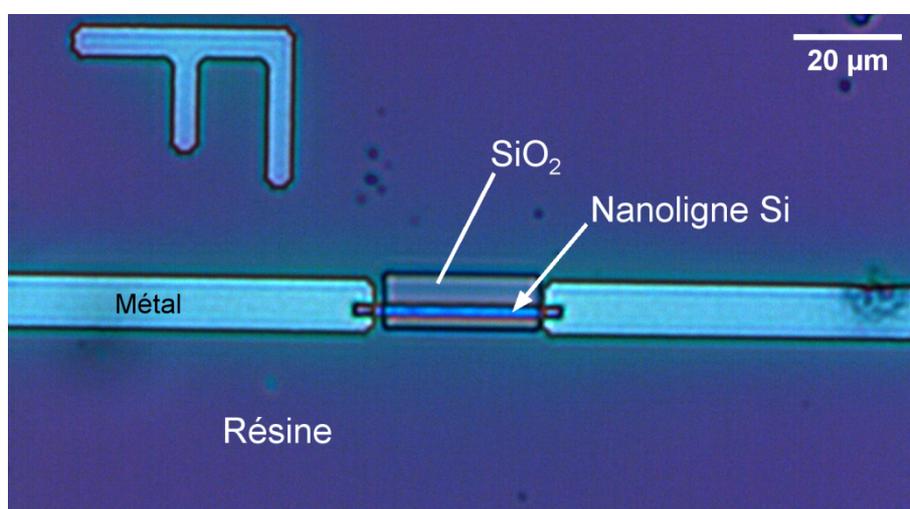


Figure 4.2 Image en microscopie optique d'un dispositif à nanoligne Si recouvert de résine, à l'exception d'une ouverture localisée autour de la nanoligne permettant de l'exposer au procédé de fonctionnalisation.

L'échantillon a ensuite suivi le début du procédé de fonctionnalisation : nettoyage, hydroxylation et silanisation. Mais la résine s'étant montrée instable lors du recuit à $110 \text{ }^\circ\text{C}$ après silanisation, compromettant ainsi la suite du procédé, l'expérience n'a pas été poursuivie. En effet, pour des raisons pratiques, nous avons utilisé une résine UV5 au lieu de la résine PMMA utilisée par L. Fradetal ; il s'avère donc que la technique n'est pas compatible avec toutes les photorésines. Comme la localisation de la fonctionnalisation avec une précision micrométrique n'était pas une priorité, nous avons choisi de réaliser toutes les autres fonctionnalisations ADN sans *lift-off*. La localisation des sondes ADN se fait alors manuellement lors du greffage des sondes, par le dépôt de goutte sur des surfaces restreintes. Les fluorophores présents sur l'ADN complémentaire permettent de valider par microscopie à fluorescence les zones qui ont été fonctionnalisées, comme présenté en **Figure 4.3**.

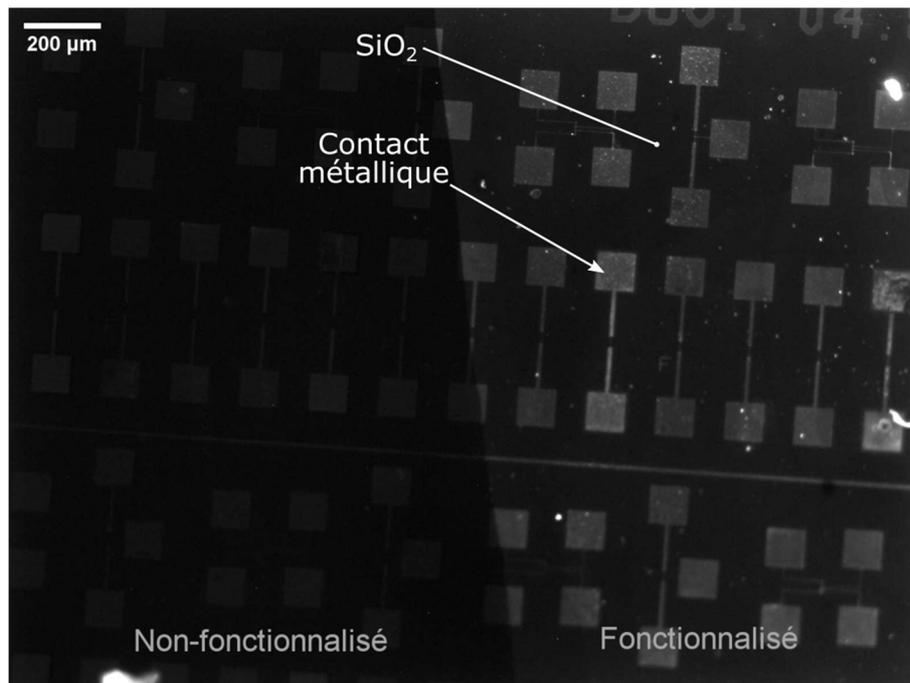


Figure 4.3 Image en microscopie optique à fluorescence de la surface d'une puce fonctionnalisée localement. Les zones fonctionnalisée et non-fonctionnalisée de part et d'autre de la frontière de la goutte d'ADN sonde apparaissent clairement distinctes.

Sur cette puce de test à NWFET Si, l'ADN sonde a été déposé sur une partie des nanotransistors, sous forme de gouttes (étape n° 4 du protocole décrit plus haut). Lors de l'étape d'hybridation (étape n° 5), l'ADN cible – qui porte des marqueurs fluorescents Cy3 – est déposé sur le substrat fonctionnalisé. Il y a alors hybridation dans la région des dites gouttes, tandis que le reste de l'ADN cible est rincé. Ainsi, lorsqu'on observe la surface par microscopie à fluorescence à l'issue du procédé, on remarque un fort contraste entre les régions où l'ADNc s'est hybridé et les régions sans ADNc. On remarque que les contacts métalliques présentent aussi un fort contraste en fluorescence, signe que toute la surface sous la goutte est recouverte de complexe ADN-ADNc hybridés.

4.3 Banc de mesure microfluidique

4.3.1 Conception des puces dédiées à la microfluidique

L'intégration de puces dédiées à la microfluidiques a été anticipée dès l'étape de conception des masques de photolithographie (cf. §2.2) car elle requiert un agencement et un alignement particulier des différents éléments jusqu'au dispositif final. La **Figure 1.13** montre une vue schématique d'une puce microfluidique telle que nous l'avons conçue. Chaque puce comporte quatre quadrants indépendants, ce qui permet d'effectuer des mesures parallèles sur des dispositifs de structure identique mais présentant des états de surface différents. Les quatre quadrants sont parfaitement superposables par rotation de 90°.

En particulier, cela permet de mesurer sur la même puce la réponse aux interactions suivantes pour évaluer les performances de détection :

- ADN sonde – ADN complémentaire,
- ADN sonde – ADN non-complémentaire,
- ADN sonde – ADN partiellement complémentaire, par exemple avec un mésappariement (*mismatch*) d'une ou deux paires de bases.
- une référence non fonctionnalisée (nanoligne Si ou SiC nue),

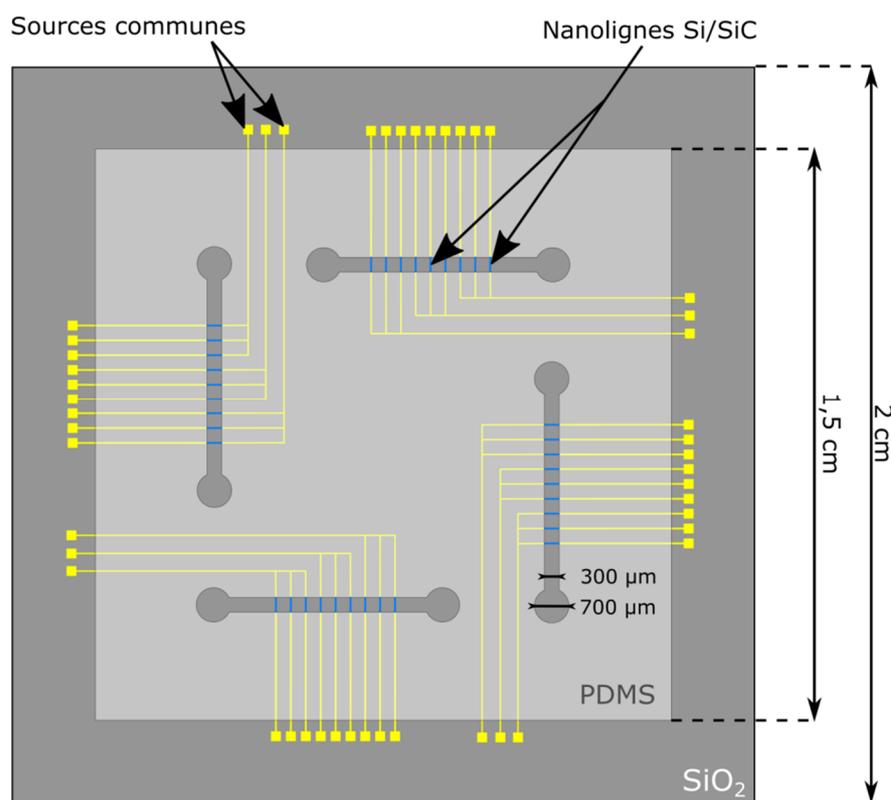


Figure 4.4 Schéma représentant une puce microfluidique vue de dessus pour la détection en milieu liquide par des transistors à nanolignes Si ou Si/SiC. Chaque quadrant comporte un micro-canal.

Chaque « circuit » microfluidique est en soi assez élémentaire : des entrées/sorties circulaires reliées par un canal rectiligne recouvrant un réseau de nanolignes parallèles. Le réseau de nanolignes permet d'obtenir une statistique sur les mesures, et potentiellement de les multiplexer. Le nombre de dispositifs est cependant limité par l'espace occupé par les pistes et contacts métalliques. En effet, les plots de contacts doivent être déportés sur la périphérie de la puce afin de laisser la majorité de la surface couverte par le matériau dans lequel sont formés les microcanaux. Au total, chaque canal comporte 18 dispositifs, qui sont répartis en 3 largeurs différentes sur le masque de lithographie : 0,8 ; 1 et 1,3 μm .

La largeur des canaux fluidiques est fixée à 300 μm afin d'être flexible au niveau des méthodes de fabrication. Cela détermine la longueur des nanolignes de Si, qui est de 320 μm en ajoutant une marge de 10 μm à chaque extrémité pour l'alignement du canal fluidique. Cette longueur devrait résulter en des courants de drain plus faibles, par rapport aux

dispositifs de test étudiés jusqu'ici ($L = 30 \mu\text{m}$). Mais de manière générale, ce type d'applications biocapteur 1D peut bénéficier d'un transducteur long, car cela augmente la probabilité de capture des molécules cibles. Les plots de contact sont aussi plus grands ($200 \mu\text{m}$ de côté au lieu de $70 \mu\text{m}$) pour permettre le positionnement des pointes de mesure sous binoculaires au lieu du microscope. Afin d'optimiser la surface utile, les contacts sources des transistors sont regroupés trois par trois. D'autre part, les plots sont disposés de manière à ce que la longueur totale de piste soit similaire entre tous les dispositifs et éliminer un éventuel biais lié à la résistance de contact.

Des motifs guides d'alignement sont présents sur les deux premiers niveaux de masque de lithographie, correspondant aux motifs de Si et de métal. L'image des canaux microfluidiques est dessinée sur le photomasque dans les deux polarités pour permettre d'expérimenter plusieurs méthodes de fabrication de ces canaux, qui seront décrites dans le paragraphe suivant.

4.3.2 Élaboration des microcanaux

Nous distinguerons deux approches dans la fabrication des microcanaux :

- une première approche par transfert direct des motifs par photolithographie 2D et 3D et scellement par un capot,
- une approche indirecte avec élaboration d'un moule, par impression du négatif des motifs dans un matériau modelable et collage de ce dernier sur la puce.

4.3.2.1 Élaboration directe par photolithographie

Lithographie 2D

La méthode de base consiste à transférer le motif des canaux fluidiques dans une résine photosensible par lithographie. Le SU-8 est une résine négative couramment utilisée pour la confection d'éléments microfluidiques, et c'est l'un des matériaux les plus biocompatibles. Il est donc tout à fait adapté à nos applications. C'est un polymère très visqueux donc le pic d'absorption se situe dans le rayonnement UV à la longueur d'onde de 365 nm (i-line).

À l'aide d'un aligneur de masque Süss MicroTec MJB4 équipé d'une lampe Hg/Xe i-line, nous avons réalisé des canaux ouverts en SU-8 sur une puce à nanolignes (**Figure 4.5**). Une résine SU-8-2025 est étalée par centrifugation et cuite à $65 \text{ }^\circ\text{C}$ pendant 1 min, résultant en une épaisseur d'environ $25 \mu\text{m}$. Après insolation à la lumière UV pendant 30 s, la résine est recuite à $95 \text{ }^\circ\text{C}$ pendant 90 s puis développée. N'ayant pas pu intégrer de croix d'alignement lors de la conception du masque, l'alignement a été fait au jugé et il en résulte que le canal est légèrement excentré par rapport à l'axe du réseau de nanolignes. Ce désalignement est toutefois contenu dans la marge prévue, et la résine assure la passivation des contacts métalliques. Il a été décidé de ne pas utiliser de dépôt intermédiaire pour la passivation des contacts afin de ne pas complexifier le procédé ni rajouter un niveau de masquage.

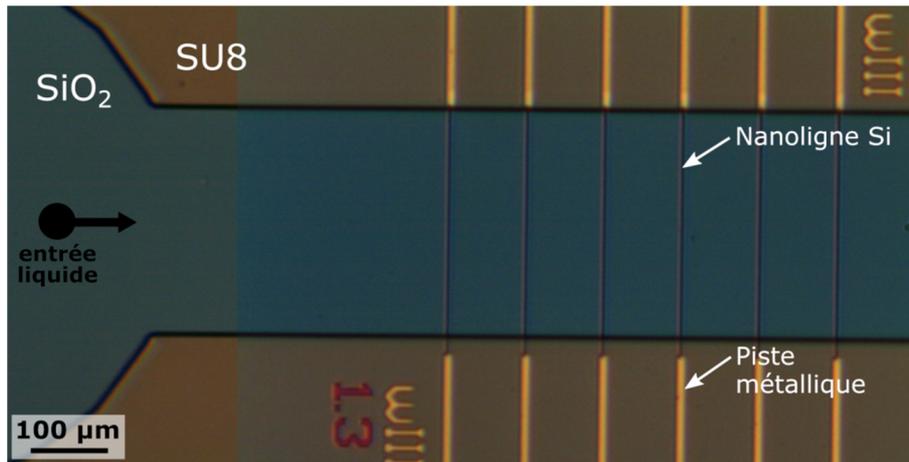


Figure 4.5 Image en microscopie optique (vue de dessus) d'un canal microfluidique élaboré en résine SU8 par photolithographie UV sur une puce dédiée.

Les canaux ouverts doivent être scellés à l'aide d'un capot. Plusieurs matériaux peuvent être utilisés pour réaliser ce capot, dont les plus courants sont le verre, le PDMS (polydiméthylsiloxane) ou le SU-8 (**Figure 4.6**). Le capot doit comporter des trous pour permettre l'entrée et la sortie de fluide dans le canal. Des trous peuvent être percés dans le verre à l'aide d'une perceuse à ultrasons, mais en l'absence d'un foret de taille adaptée (0,8 mm) cette option a été écartée.

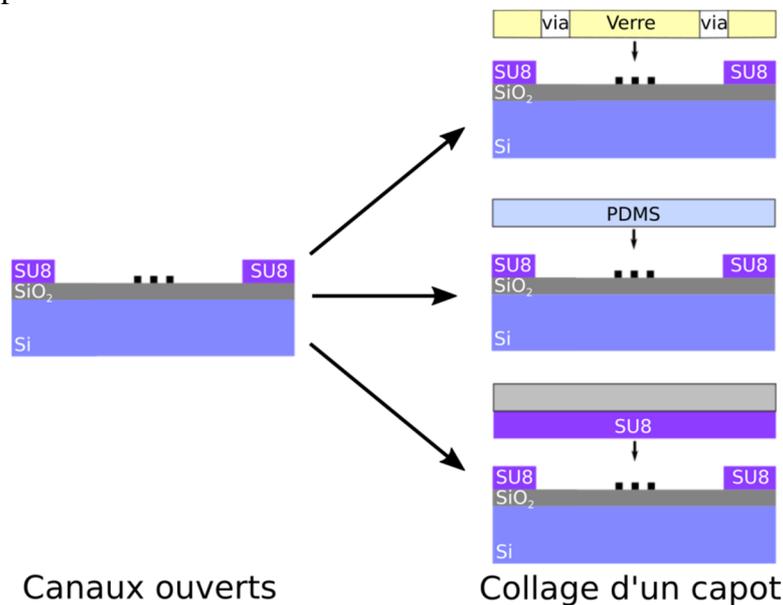


Figure 4.6 Schémas en coupe longitudinale des principales méthodes de fabrication des microcanaux envisagées à partir d'un seul niveau de lithographie et collage d'un capot.

Un essai a en revanche été réalisé avec un capot en SU-8. Celui-ci a été fabriqué de la même manière que les microcanaux mais sans insolation. La couche de SU-8 a ensuite été retirée du substrat porteur. Le collage se fait idéalement à l'aide d'un équipement de collage de substrat (*bonder*) afin de mettre en contact les deux substrats avec une température et une force contrôlées : dans la littérature, le collage se fait habituellement à 100 °C pendant 20 à 30 min avec une force de 300 kPa. N'ayant pas accès à ce type d'équipement nous avons réalisé le

collage avec un montage expérimental (**Figure 4.7**). La puce portant les canaux ouverts en SU-8 et le capot du même matériau sont mis en contact et maintenus avec une force de compression exercée par des boulons de serrage. L'ensemble est placé dans une étuve à 100 °C. Ces essais n'ont pas été concluants car, l'ensemble n'étant pas sous vide, les non-uniformités d'épaisseur ne permettent pas un contact parfait entre les surfaces et laissent de fines couches d'air à l'interface, comme en témoignent les franges d'interférences visibles.

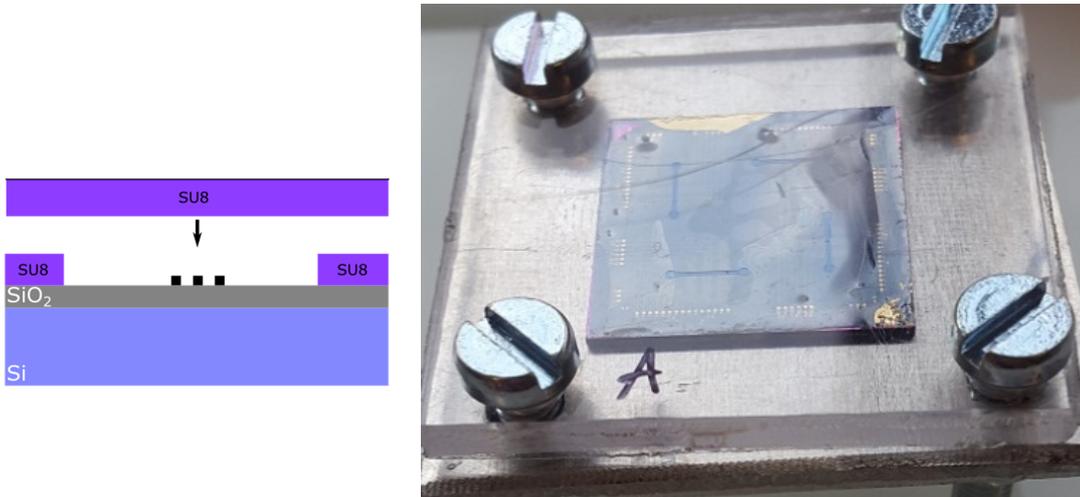


Figure 4.7 Montage expérimental de collage d'un capot SU-8 sur canaux ouverts en SU-8.

Lithographie 3D

Une autre approche consiste à fabriquer l'ensemble canaux-capot par lithographie en superposant plusieurs couches de résine (**Figure 4.8**). Les deux étapes de lithographie décrites précédemment sont donc réalisées successivement sur un substrat sacrificiel sans alignement. Cela permet une jonction de grande qualité entre les deux éléments sans inclusion d'air. Cependant, l'ensemble ne peut plus être aligné avec la puce avec un aligneur de masque et il devient alors très difficile de réaliser cette opération. Le manque de précision de cette étape de transfert entrant en contradiction avec la précision de l'architecture 3D, il a été décidé de ne pas poursuivre dans cette voie.

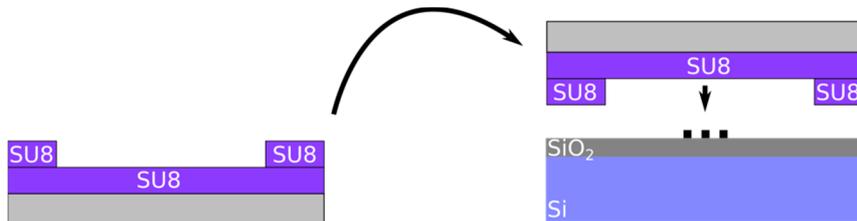


Figure 4.8 Schéma en coupe longitudinale de microcanaux élaborés par empilement multicouche de résine SU-8 et du collage de l'ensemble sur une puce.

4.3.2.2 Élaboration par moulage

Le second type de procédé consiste à effectuer un moulage des canaux à partir du négatif des motifs. C'est celui que nous avons privilégié, car il offre la possibilité d'échafauder des structures 3D plus complexes et permet un prototypage rapide à partir d'un nombre restreint

de moules maîtres. Ainsi, un seul moule formé avec les motifs de lithographie inversés permet potentiellement de produire une multitude d'empreintes pour être collées sur des puces dédiées (**Figure 4.9**). Le PDMS est un polymère organominéral couramment utilisé pour la réalisation de canaux des applications microfluidiques suivant cette technique. Du PDMS peut être versé sur les motifs réalisés par lithographie et, après durcissement, formera un bloc portant l'empreinte de ces motifs.

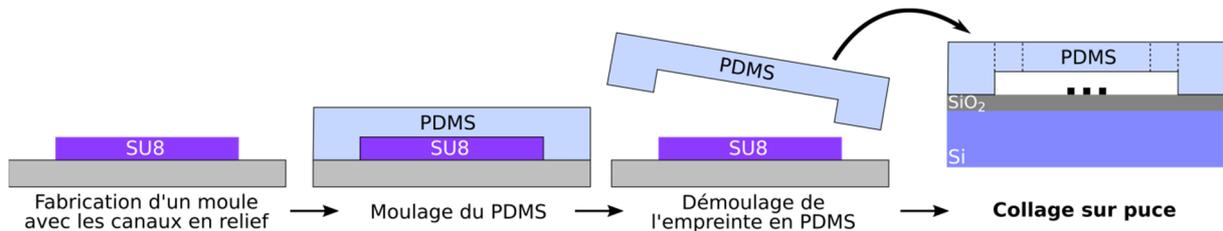


Figure 4.9 Schéma en coupe longitudinale du moulage de microcanaux à partir d'un motif négatif défini par photolithographie.

Fabrication d'un moule par photolithographie

Un moule a été réalisé par lithographie UV avec les paramètres décrits dans le paragraphe 4.3.2.1, en utilisant le négatif des motifs – les deux polarités ayant été inscrites sur le photomasque. La résine est déposée par centrifugation à 4000 tr.min^{-1} de façon à obtenir une épaisseur théorique d'environ $25 \mu\text{m}$ (**Figure 4.10**). Les motifs de résine qui en résultent sont constitués des microcanaux cette fois-ci en relief. Les motifs sont parfaitement résolus et présentent une épaisseur mesurée d'environ $20 \mu\text{m}$. Il a cependant été constaté avec le temps un décollement du film de SU-8 remettant en doute la durabilité de ce type de moule. D'autre part, il se pose le problème de l'accès aux microcanaux à travers le bloc de PDMS.

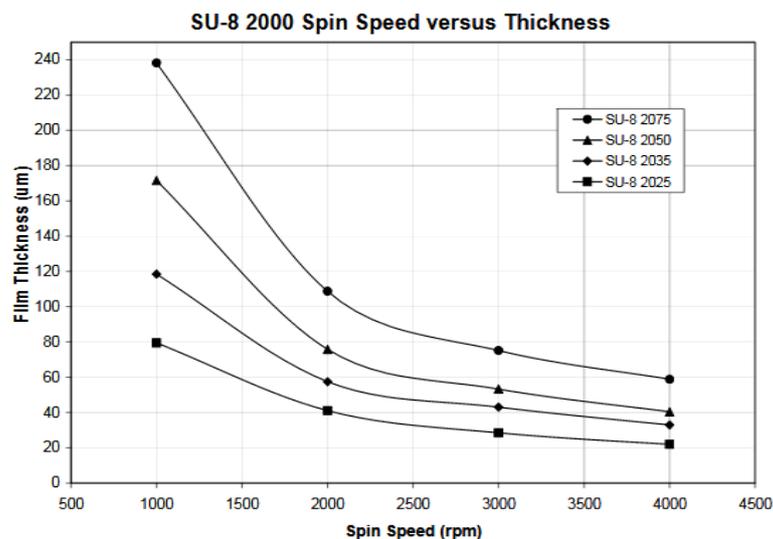


Figure 4.10 Tracé de l'épaisseur de différents types de résine SU-8 en fonction de la vitesse de rotation (donnée du fabricant).

Fabrication d'un moule par impression 3D

Pour résoudre ces problèmes, nous avons conçu un moule plus complexe, en trois dimensions, répondant à toutes les spécifications requises. Le moule a été dessiné par conception assistée par ordinateur (CAO) à l'aide du logiciel FreeCAD pour être imprimé en 3D. Il est constitué de trois pièces qui s'imbriquent les uns dans les autres pour former en leur sein une cavité correspondant au négatif du bloc de PDMS que nous voulons réaliser (**Figure 4.11**). Ces trois pièces sont dénommées comme suit, de bas en haut :

- une BASE comportant les microcanaux,
- une CUVE délimitant le volume externe du bloc,
- un COUVERCLE portant des cylindres destinés à recevoir les capillaires microfluidiques, chacun surmonté d'un réducteur de diamètre conique.

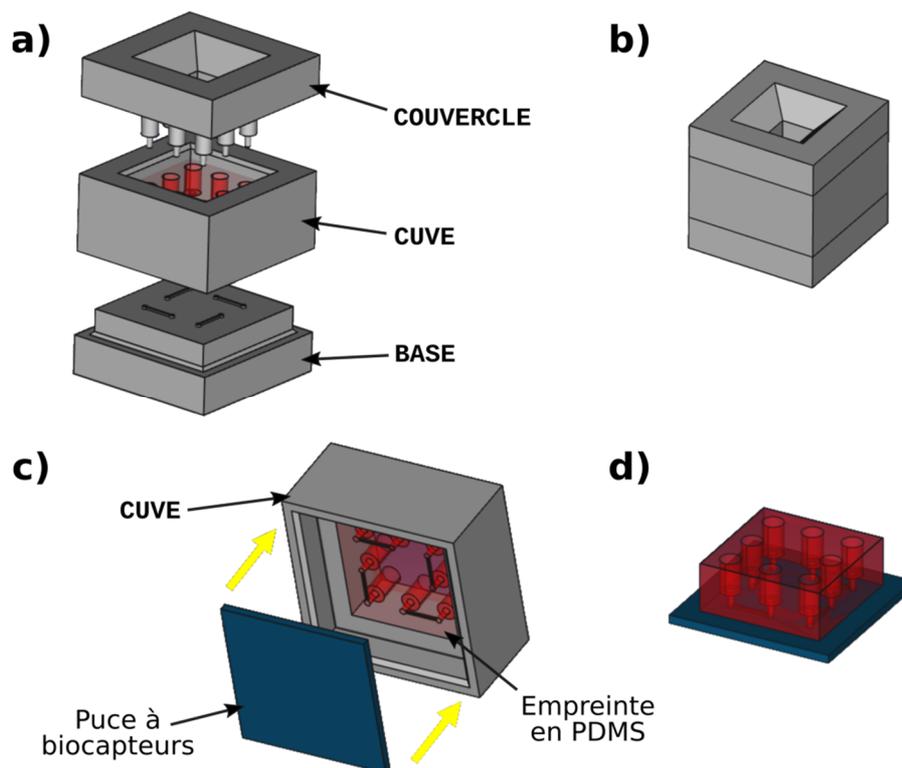


Figure 4.11 Dessin 3D du moule conçu par CAO pour la fabrication d'un bloc de PDMS comportant des microcanaux, des ports de branchements de capillaires et des raccords réducteurs de diamètre. (a) Vue éclatée et (b) vue assemblée du moule en 3 parties, (c) auto-alignement du bloc PDMS avec une puce et (d) collage final.

La BASE présente une surface carrée de 2 cm de côté de manière à pouvoir recevoir une puce fabriquée par lithographie. Il est ainsi possible de la combiner avec un moule fabriqué en SU-8 tel qu'expliqué précédemment. La CUVE délimite les dimensions du bloc de PDMS à 1,5 cm de côté pour 0,8 cm de hauteur. Les cylindres portés par le COUVERCLE sont adaptés aux capillaires utilisés pour délivrer le fluide depuis le système fluidique. Ces capillaires ont un diamètre externe de 2 mm et un diamètre interne de 0,8 mm. Les cylindres ont donc un diamètre de 2 mm et sont surmontés d'un cône dont le diamètre de la base est 0,8 mm. Le diamètre secondaire du cône est de 0,7 mm, ce qui correspond au diamètre des entrées/sorties

des microcanaux, de même que sur le masque de photolithographie. Il y a ainsi une continuité entre les différents éléments fluidiques. Le COUVERCLE est évidé d'un trou carré chanfreiné sur le dessus permettant l'introduction du PDMS dans la cavité et les échanges thermodynamiques avec l'extérieur. Une tolérance de 50 μm et des chanfreins sont introduits entre les différentes pièces pour faciliter leur emboîtement.

Un premier prototype de moule a été imprimé en 3D par dépôt de fil en fusion (FDM). Cette technique repose sur le dépôt mécanique par couches successives d'un fil thermoplastique ramolli par chauffage. La résolution de cette technique ne s'est pas avérée suffisante pour définir les microcanaux de 0,3 mm de large, y compris avec la buse la plus fine et en adaptant la température et vitesse de dépôt. D'autre part les surfaces sont très texturées et présentent une forte rugosité, ce qui est problématique pour le contact avec les puces à nanolignes. Enfin, les dimensions ne sont pas suffisamment fidèles pour permettre l'emboîtement et certaines surfaces doivent donc être abrasées mécaniquement. Malgré ces inconvénients, le principe du moulage a pu être validé grâce à ce prototype.

La stéréolithographie (SLA) est une autre technique d'impression 3D qui repose cette fois sur un procédé chimique similaire à la lithographie 2D. Un logiciel découpe le modèle 3D numérique en couches d'épaisseur égale. Chaque couche est impressionnée dans la matière par exposition de la résine par un laser grâce à un écran positionné dans la cuve à une profondeur donnée. Sous l'effet du laser, la résine polymérise et se solidifie en formant l'image plane de ladite couche. Le solide est formé par incrément de la profondeur de l'écran et exposition successive de chaque couche.

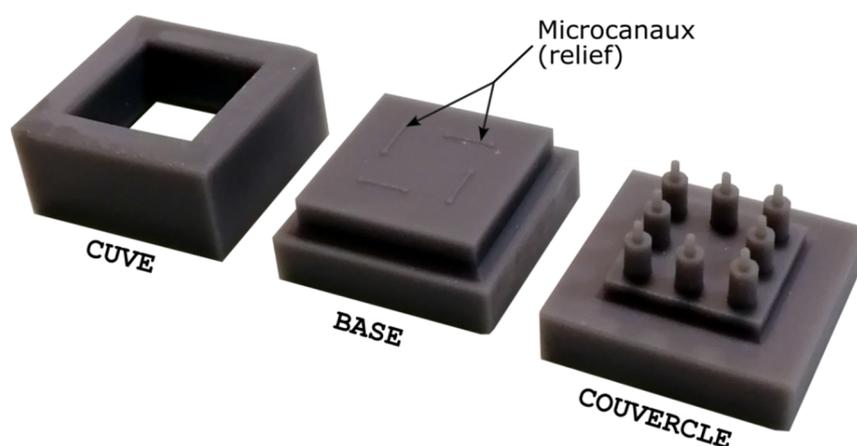


Figure 4.12 Photographie des trois éléments de moule emboîtables réalisés par stéréolithographie pour la fabrication du bloc de PDMS (version antérieure sans l'évidement du COUVERCLE)

Le moule a ainsi été fabriqué en utilisant une machine de stéréolithographie Formlabs Form2 avec la résine Grey Resin du même fabricant. Les pièces imprimées sont reliées à un support mécanique par extrusion de matière à partir d'une face afin de pouvoir être extraites de la cuve. Cet échafaudage de résine en excès est retiré puis la face du solide concernée est poncée à l'aide de papier de verre de grain 800 (taille moyenne des grains : 21,8 μm). Les objets obtenus sont extrêmement fidèles au modèle numérique (**Figure 4.12**), avec une résolution

spatiale de l'ordre de 100 μm , et les surfaces sont très lisses. Les pièces sont finalement recuites dans une étuve à 60 °C pendant 2 h afin de durcir la résine de manière permanente, ce à quoi peut s'ajouter un traitement UV.

Une fois assemblés, ces trois éléments peuvent recevoir le PDMS afin de réaliser le moulage. Le PDMS est préparé en mélangeant du silicone monomère avec un agent de polymérisation dans des proportions de 10:1. Le mélange est placé sous une cloche à vide pendant 2 h avec pompage constant afin de retirer les bulles d'air contenues dans le liquide très visqueux. Le PDMS est alors introduit dans le moule de manière à remplir la cavité. L'ensemble est placé dans une étuve à 60 °C pendant 8 h pour accélérer la polymérisation et la réticulation du PDMS, ce qui aboutit à son durcissement. Le bloc de PDMS est démoulé après durcissement et l'excès de matière éventuel est retiré au scalpel. La jonction entre la BASE et le COUVERCLE est généralement obstruée par une fine pellicule de matière qu'il est nécessaire de retirer à l'aide d'une pointe de seringue, sous binoculaire. Sans cette étape, le liquide ne pourra pas pénétrer dans les microcanaux.

Du fait de l'inertie chimique du PDMS, son collage moléculaire requiert une étape d'activation de la surface, qui se fait généralement par un traitement plasma. Le bloc de PDMS est ainsi traité dans un système UV-Ozone pendant 2 min en exposant la surface qui comporte les microcanaux. Des groupes hydroxyles hautement réactifs sont alors formés à la surface du polymère. Ces groupes hydroxyles vont former des liaisons covalentes lors du contact entre les deux surfaces et coller ainsi de façon permanente les deux matériaux. Idéalement, l'autre surface à mettre en contact, c'est-à-dire la face avant des puces à nanolignes qui est principalement constituée de SiO_2 , devrait aussi être activée pour maximiser l'efficacité du collage. Cependant, dans notre cas, les dispositifs sont destinés à être fonctionnalisés avec de l'ADN sonde, lequel serait détruit par un tel traitement.

Le PDMS activé et la puce sont mis en contact et auto-alignés en utilisant l'élément central du moule (CUVE) : en substituant la BASE par la puce à coller, les microcanaux se retrouvent automatiquement alignés avec les dispositifs à nanolignes (cf. **Figure 4.11c,d**). L'ensemble est maintenu en compression pendant 5 min pour s'assurer d'un collage uniforme. Le résultat est une puce microfluidique intégrée, présentant 8 connecteurs 2 mm qui desservent 4 microcanaux étanches alignés sur des dispositifs à nanolignes.

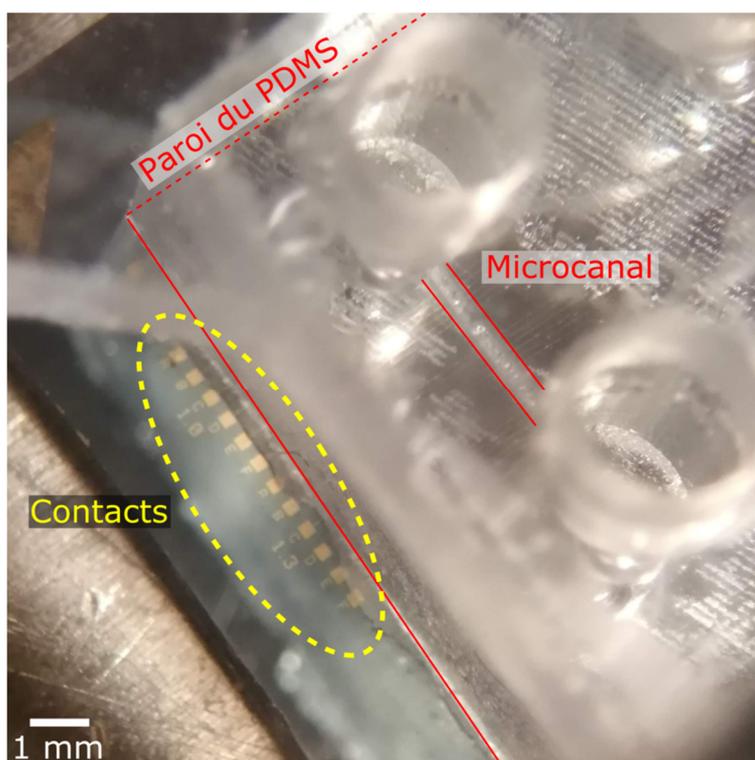


Figure 4.13 Photographie du bord d'une puce microfluidique sur laquelle est collé un bloc de PDMS contenant les canaux et laissant les plots de contact libres à la périphérie.

4.3.3 Montage expérimental

Un banc d'expérimentation dédié a été développé pour intégrer les puces microfluidiques dans un système de mesure en milieu liquide. La puce microfluidique doit être maintenue immobile de même que les tubes qui viennent s'insérer dans les connecteurs en PDMS. Le support de la puce doit être conducteur afin de polariser la grille arrière des dispositifs en fonctionnement transistor. Nous avons donc réalisé un système permettant d'interposer la puce microfluidique en sandwich entre un support en aluminium et un capot transparent, le tout maintenu par des boulons (voir **Figure 4.14**). Ces deux éléments ont eux aussi été conçus par CAO pour permettre une grande précision dans la réalisation.

Le capot comporte 8 trous de 2 mm de diamètre exactement alignés avec les connecteurs du bloc de PDMS. Leur rôle est de guider les tubes microfluidiques et de les maintenir droits sans qu'ils n'exercent de force latérale sur le PDMS. Les côtés sont échancrés pour ne pas gêner le positionnement des pointes de mesure. L'alignement des orifices avec les pièces sous-jacentes nécessitant une grande précision, le capot a été fabriqué dans une matière plastique avec une fraiseuse à commande numérique (FCN), à partir de dessins de CAO.

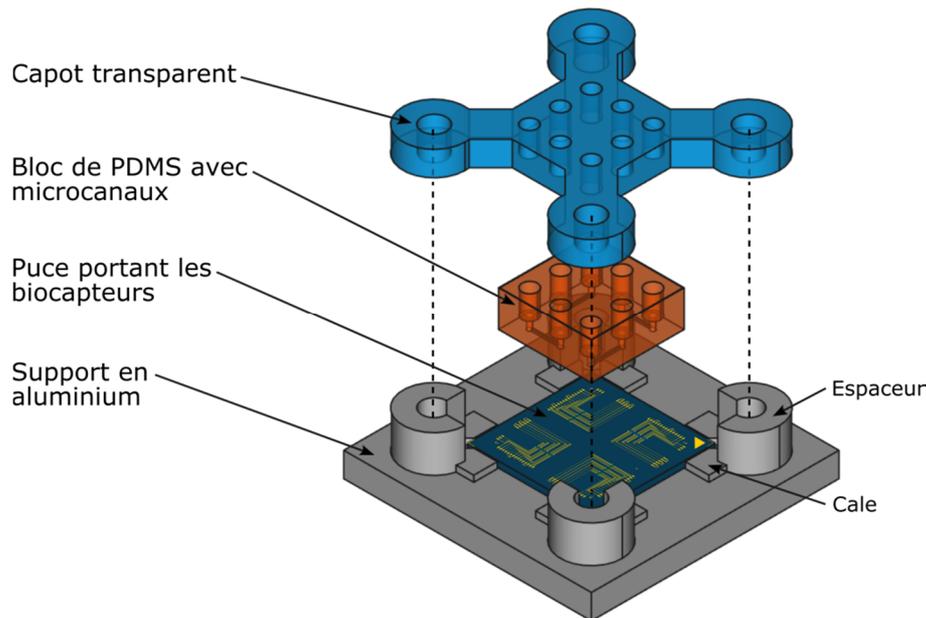


Figure 4.14 Dessin 3D de CAO de l'assemblage d'une puce microfluidique pour son intégration dans un banc de mesure microfluidique

Le support en aluminium est quant à lui percé de quatre trous pour le passage des boulons. Sa conception prévoit en principe des espaceurs pour que le serrage soit égal entre les quatre boulons, ainsi que des butées pour positionner précisément la puce microfluidique en son centre. Cependant l'usinage du métal a été impossible malgré plusieurs essais, du fait des limitations de la FCN utilisée. À la place, nous avons fabriqué une plaque percée à l'aide de machines-outils traditionnelles.

L'assemblage du sandwich est rapide et offre une grande précision dans l'alignement des pièces, comme illustré sur la **Figure 4.15a**. Une fois assemblé, le sandwich est fixé sur un support fileté, celui-ci étant monté sur des pieds réglables en hauteur de même que les tubes microfluidiques. Les pieds sont quant à eux vissés dans une platine d'expérimentation en nid d'abeille. Le circuit fluide est constitué d'une entrée avec embout à seringue ou contrôleur de pression, de vannes anti-retour à l'entrée et la sortie de la puce, et d'un réservoir d'évacuation.

Enfin, des pointes réglables sont fixées de manière à pouvoir tester les contacts drain/source des dispositifs et sont connectées par des câbles triaxiaux à un analyseur de courant HP 4155A. Le contact de grille se fait par une pince crocodile fixée sur le support en aluminium.

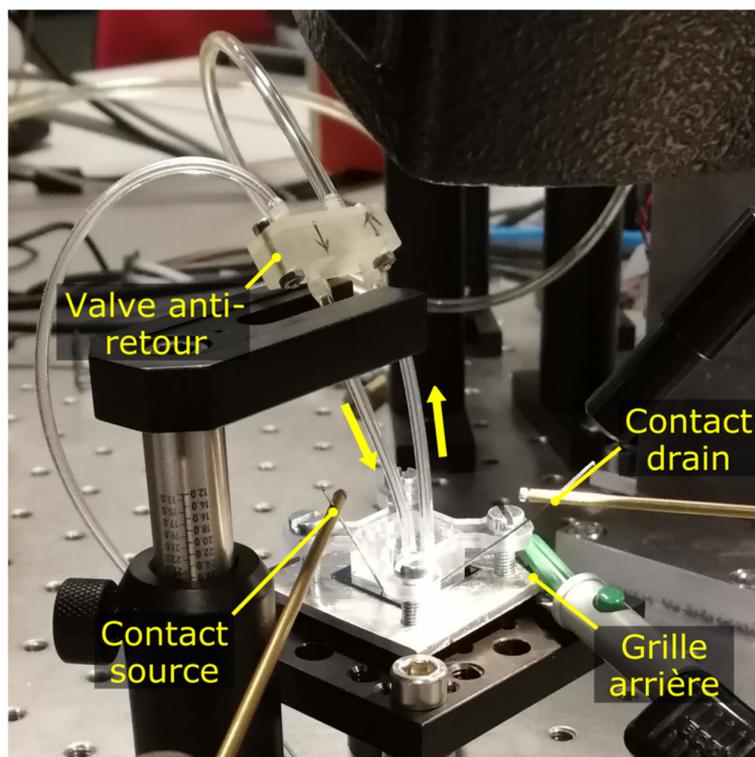


Figure 4.15 Photographie du banc de mesure expérimental complet développé dans le cadre de cette thèse pour la détection en milieu liquide.

4.4 Détection par effet de champ

Les différents types de nanotransistors fabriqués ont été fonctionnalisés pour y greffer de l'ADN sonde et effectuer des essais de détection d'ADN :

- transistors à nanolignes Si,
- transistors à nanolignes cœur-coquille Si/3C-SiC (fabriquées par carburation),
- transistors à nanolignes cœur-coquille (fabriquées par PECVD).

Cependant, comme expliqué dans le chapitre 3, les dispositifs Si/3C-SiC élaborés par carburation ne sont pas exploitables en raison des fuites de courant à travers l'oxyde de grille. D'autre part, des essais ont été effectués sur les deux types de puces : puces de test et puces microfluidiques. L'objectif étant de pouvoir tester indépendamment la détection par effet de champ (en milieu sec et milieu liquide) et la détection en milieu liquide (ADN et pH), de façon à découpler les paramètres.

Les sous-parties suivantes couvrent donc, dans l'ordre :

- la détection d'ADN à l'air ambiant,
- la caractérisation de nanotransistors non-modifiés dans l'eau déionisée,
- la caractérisation de nanotransistors non-modifiés en solution ionique (détection de pH),
- la détection d'ADN en milieu liquide.

4.4.1 Détection dans l'air

Avant de procéder à des mesures de détection en milieu liquide, des tests ont été effectués à l'air ambiant pour évaluer les capacités de détection d'ADN par effet de champ. Les dispositifs utilisés pour les mesures de détection dans l'air se trouvent sur des « puces de test » (nanotransistors à canal court, $L=30\ \mu\text{m}$), toutes fabriquées suivant le même procédé avec les mêmes paramètres. Nous avons effectué les caractérisations présentées dans cette sous-partie au NDL dans le cadre d'une mission à Taïwan. Les essais de détection d'ADN dans l'air n'ont été faits que sur des dispositifs en Si.

4.4.1.1 Mesures courant-tension

Des mesures de courant-tension ont été conduites sur des puces de test de quatre types :

- transistors à nanoligne Si « nus » (non-modifiés),
- transistors à nanoligne Si sur lesquels l'ADN sonde seul a été greffé (ADNs),
- transistors à nanoligne Si sur lesquels l'ADN sonde a été greffé et l'ADN cible hybridé (ADNs+ADNc),
- transistors cœur-coquille Si/a-SiC « nus ».

L'objectif est de comparer les caractéristiques électriques des dispositifs à chaque étape du mécanisme de détection d'ADN et de discriminer les contributions de l'ADN sonde et de l'ADN cible. En effet, les deux types d'ADN portant un même nombre de charges négatives, on s'attend à une modification du champ électrique local à la fois après greffage des sondes et hybridation des cibles. Les dispositifs à nanolignes Si/a-SiC sont testés pour référence. La **Figure 4.16** montre les caractéristiques de transfert de 6 dispositifs appartenant aux quatre catégories susmentionnées. On constate une dispersion allant jusqu'à une décade pour des dispositifs appartenant à la même puce. Le niveau de courant est significativement plus important dans le cas du dispositif greffé ADNs par rapport aux dispositifs Si nus, alors qu'il est comparable entre les dispositifs hybridés ADNs+ADNc et les dispositifs nus.

Les résultats montrent une variabilité trop importante des caractéristiques électriques des dispositifs à nanoligne Si lors des essais de détection à l'air ambiant, malgré la relative reproductibilité des dispositifs. Contrairement à la théorie, on ne constate pas de décalage de la tension de seuil ou de variation du courant dans le même sens après greffage de l'ADNs et après hybridation de l'ADNc. Cela pourrait s'expliquer par le fait que les mécanismes de compensation des charges soient différents dans l'air et dans un électrolyte, et que l'ADN ne soit donc pas porteur de la même charge.

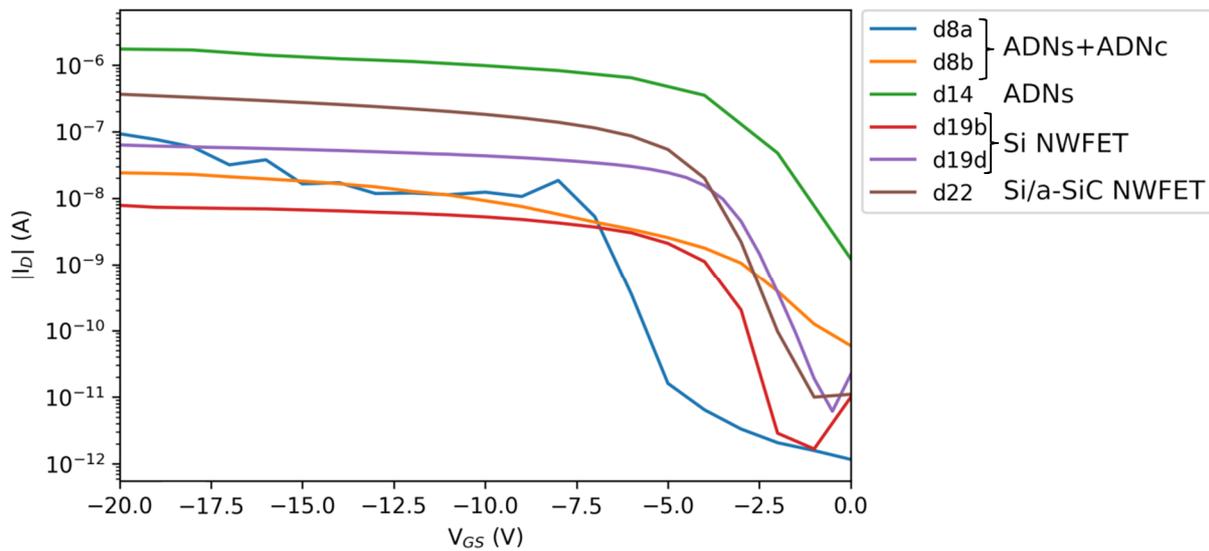


Figure 4.16 Caractéristiques de transfert I_D - V_G dans l'air ambiant de NWFET de quatre types : Si, Si+ADNs, Si+ADNs+ADNc et Si/a-SiC. $|V_D| = 1$ V.

4.4.1.2 Bruit basse-fréquence

L'analyse du bruit basse-fréquence est un autre axe de recherche dans la caractérisation de biocapteurs FET qui permet potentiellement d'obtenir des informations sur les mécanismes de capture par l'analyse du domaine fréquentiel [3]. En effet, les fluctuations de signal électrique des biocapteurs à NWFET pourraient refléter la dynamique des biomolécules qui, lors du mécanisme de capture, peuvent ajouter une source de bruit caractéristique au bruit passif des dispositifs

Les mêmes dispositifs que ceux caractérisés dans le paragraphe précédent en courant continu ont été caractérisés dynamiquement. Les spectres en fréquence ont été acquis à l'aide d'un préamplificateur de courant à faible bruit et d'un analyseur de signal dynamique. La **Figure 4.17** montre la dépendance en fréquence de la densité spectrale de bruit mesurée S_{Id} du courant de drain pour chaque type de dispositif, tous polarisés à $|V_{DS}| = 1$ V et fonctionnant en régime sous-le-seuil. La dispersion de la densité spectrale de bruit est d'environ une demi-décade, ce qui peut indiquer une faible densité de pièges d'oxyde. Tous les spectres montrent une dépendance principale au bruit de scintillement (*flicker noise*) en $1/f$. Les sources de bruit de scintillement peuvent être expliquées par le modèle de fluctuation de la mobilité et du nombre de porteurs, qui suggère que le nombre de porteurs de charge dans le canal du FET est influencé par les phénomènes de piégeage/dépiégeage et que les porteurs piégés font fluctuer la mobilité [4]. Les dispositifs non-modifiés et le dispositif portant de l'ADN sonde présentent un spectre quasiment identique avec une légère inflexion autour de 600 Hz (**Figure 4.17a-c**). En revanche, le dispositif portant l'ADNs et l'ADNc hybridés présente une courbure à 20 kHz qui n'est pas présente sur les autres spectres (**Figure 4.17d**). Cette courbure pourrait être due à une contribution de bruit introduite par l'hybridation de l'ADN cible [5].

La **Figure 4.18** montre les spectres mesurés sur ce même dispositif à ADN_s+ADN_c avec une tension de grille V_G allant de -5 à -35 V. Ces spectres montrent que la courbure à 20 kHz est présente dans tous les régimes de fonctionnement du transistor.

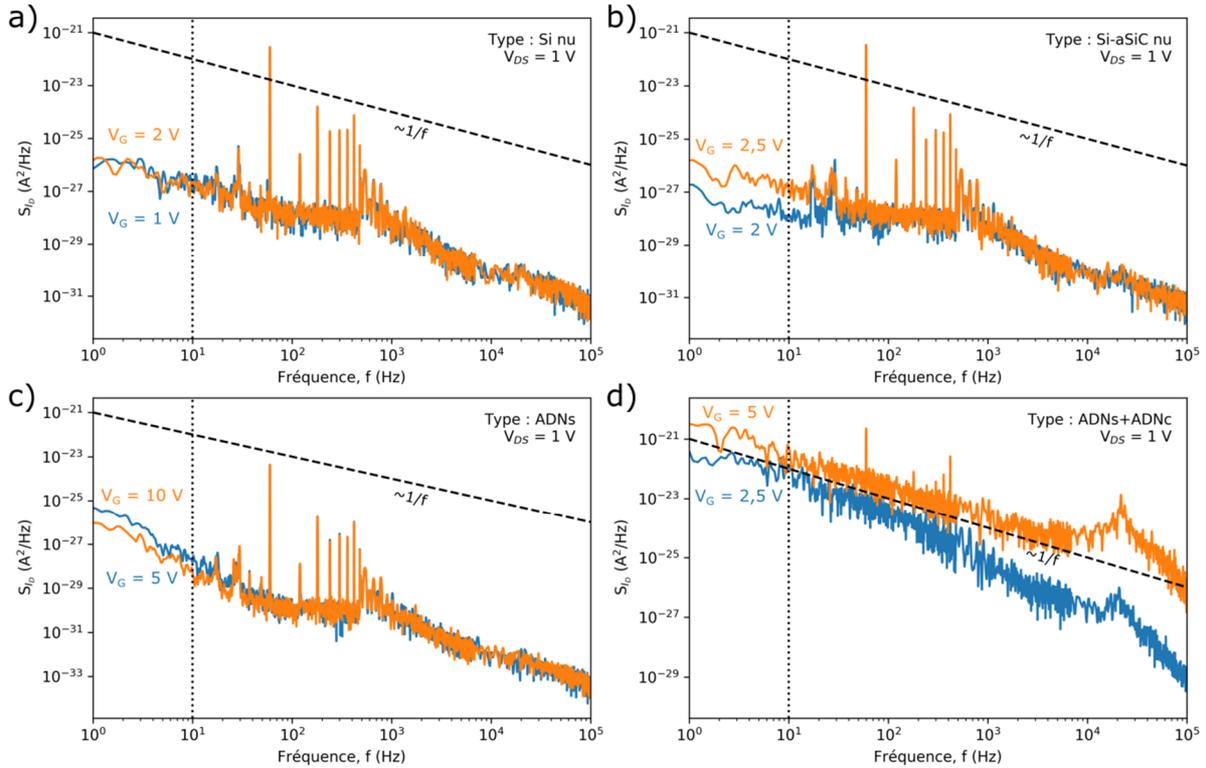


Figure 4.17 Densité spectrale de bruit du courant de drain S_{Id} de quatre dispositifs, polarisés à $|V_{DS}| = 1$ V et en inversion faible : Si, Si+ADN_s, Si+ADN_s+ADN_c et Si/a-SiC. La pente correspondant à un bruit électronique en $1/f$ est tracée pour référence.

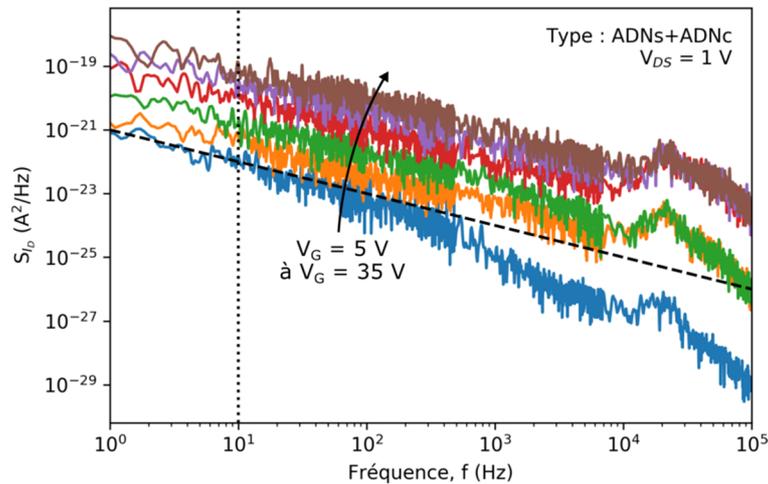


Figure 4.18 Densité spectrale de bruit du courant de drain d'un dispositif à nanoligne Si fonctionnalisés et hybridés ADN à $|V_{DS}| = 1$ V et V_{GS} variant de -5 à -35 V.

Les mêmes mesures sont effectuées avec un balayage de la polarisation de grille V_{GS} pour tous les dispositifs étudiés, et le S_{Id} à $f = 10$ Hz est extrait de chaque mesure. La **Figure 4.19** montre la densité spectrale de bruit normalisée S_{Id}/I_D^2 à $f = 10$ Hz en fonction du courant de

drain I_D , obtenue en balayant la tension de grille V_{GS} et en maintenant $|V_{DS}| = 1$ V, afin de tenter d'identifier une corrélation avec un modèle connu. Ces courbes sont comparées avec le tracé de g_m^2/I_D^2 où g_m est la transconductance $\partial I_D/\partial V_{GS}$ en **Figure 4.19b**. Les données mesurées semblent cependant trop dispersées pour pouvoir identifier de corrélation entre la densité spectrale de bruit normalisée et g_m^2/I_D^2 .

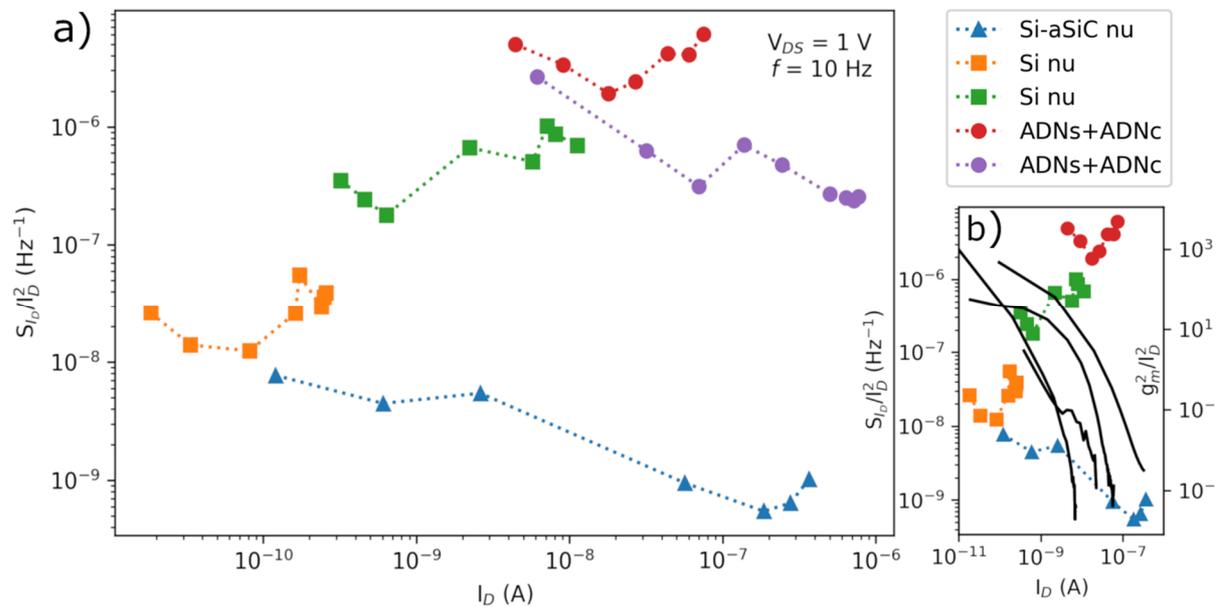


Figure 4.19 (a) Densité spectrale de bruit du courant de drain normalisée, à $|V_{DS}| = 1$ V et $f = 10$ Hz. (b) Comparaison avec les tracés de g_m^2/I_D^2 correspondants (en noir).

Ces résultats préliminaires de caractérisation électrique dynamique pourraient indiquer une signature du mécanisme de capture, par l'ajout d'une contribution au bruit en $1/f$ qui pourrait être caractéristique de l'ADN cible. Une étude dédiée et approfondie sera nécessaire pour compléter ces mesures. Que ce soit en mode statique ou dynamique, les caractérisations électriques menées sur des dispositifs Si, Si+ADNs et Si+ADNs+ADNc ne permettent pas de valider la détection d'ADN à l'air ambiant. Nous pensons que l'état d'ionisation de l'ADN dans l'air et les charges de surface apportées ne sont pas assez bien maîtrisés dans l'état actuel de nos connaissances. C'est pourquoi il nous paraît essentiel d'effectuer des mesures de détection en milieu liquide, ce que nous présentons par la suite.

4.4.2 Caractérisation électrique en milieu liquide

Pour parvenir à une mesure de détection d'ADN ou de pH en solution ionique, il est nécessaire dans un premier temps de vérifier que les nanotransistors peuvent fonctionner en milieu liquide, et que le montage microfluidique est fonctionnel et étanche. Une fois le montage validé, des mesures peuvent être effectuées sur des dispositifs non-modifiés pour évaluer leur sensibilité aux ions, en les exposants à une gamme de pH. Des dispositifs Si et Si/a-SiC modifiés avec de l'ADN sonde sont également intégrés dans le montage et exposés à de l'ADN complémentaire en solution afin de mesurer leur réponse électrique à l'hybridation.

La première étape nécessaire en vue de l'obtention d'un signal de détection ionique est la validation de la mesure électrique en milieu liquide. La **Figure 4.20** montre les caractéristiques de transfert types d'un même dispositif à nanoligne cœur-coquille Si/*a*-SiC non-modifié, mesurées dans l'air avant intégration, puis dans l'eau déionisée via un canal microfluidique. La mesure dans l'air décrit une caractéristique de FET avec une tension de seuil $|V_T| = 11$ V et un rapport I_{ON}/I_{OFF} de plus de 10^4 . En milieu liquide, l'effet de seuil provoqué par la modulation en tension de grille est toujours présent, ce qui confirme que le dispositif fonctionne en transistor malgré un rapport I_{ON}/I_{OFF} plus faible. En effet, si le I_{ON} à -30 V est identique entre les deux mesures, le I_{OFF} quant à lui augmente d'environ deux décades. Le rapport I_{ON}/I_{OFF} d'environ 10^2 dans l'eau déionisée reste cependant suffisant pour avoir un contrôle électrostatique par la grille et permettre de fonctionner en régime sous-le-seuil pour une mesure de détection. La mesure permet également de vérifier qu'il n'y a pas de court-circuit entre la source et le drain et que les contacts sont correctement passivés par les parois de PDMS.

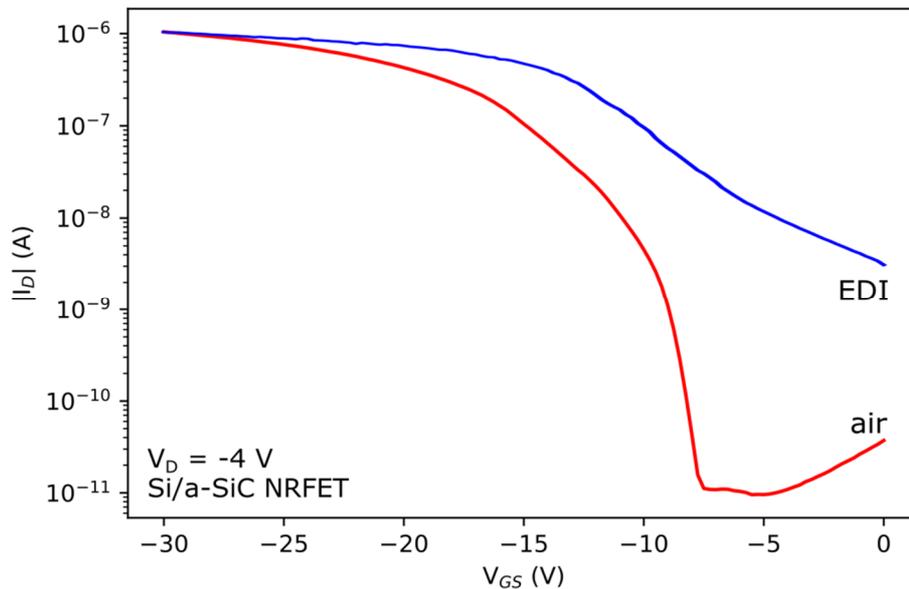


Figure 4.20 Caractéristiques de transfert I_D - V_G d'un dispositif à nanoligne cœur-coquille Si/*a*-SiC dans l'air et dans l'eau déionisée (EDI).

4.4.3 Effet du pH

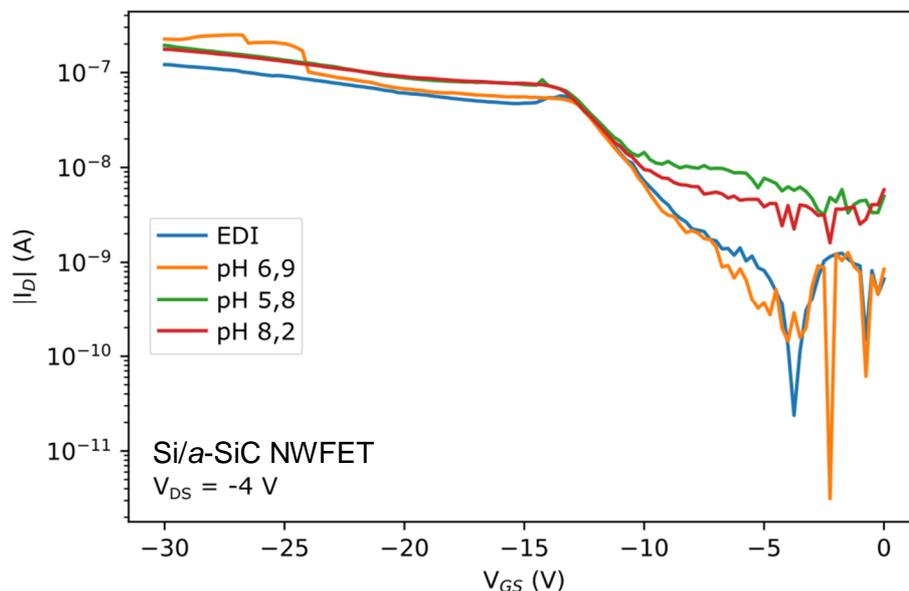
Mesures statiques

Afin d'évaluer les capacités de détection d'un potentiel de surface en milieu liquide, des dispositifs à nanoligne Si/*a*-SiC sont testés comme ISFET sans modification de surface. La mesure consiste à placer les nanotransistors dans une solution ionique afin d'étudier l'effet des charges de surfaces sur leurs caractéristiques électriques. Une gamme de solutions tampons de différents pH allant de 5,6 à 8,2 est donc préparée à partir d'un mélange de phosphate de sodium monobasique et dibasique en proportions variables (**Tableau 4.2**).

Tableau 4.2 Solutions de tampon phosphate préparées pour réaliser une gamme de pH.

	[K ₂ HPO ₄] (mmol.L ⁻¹)	[KH ₂ PO ₄] (mmol.L ⁻¹)	pH mesuré
Solution A	6,0	94,6	5,6
Solution B	53,6	46,6	6,9
Solution C	93,3	6,6	8,2

Les dispositifs sont caractérisés statiquement par des mesures courant-tension (**Figure 4.21**). Les caractéristiques de transfert dans les différentes solutions montrent qu'il n'y pas de variation notable du courant entre l'eau déionisée, dont le pH est par principe proche de 7, et le tampon à pH 6,9. En revanche il y a une augmentation significative du courant en régime de faible inversion dans les solutions à pH 5,8 et 8,2 par rapport aux solutions neutres. Le courant en régime d'accumulation I_{ON} est quant à lui invariant suivant le pH de la solution. La variation du courant sous-le-seuil avec le pH peut s'expliquer par la plus grande concentration d'ions et la fixation de charges de surface sur les nanolignes. Il est toutefois surprenant que la variation se fasse dans le même sens (augmentation de courant) pour la solution acide et la solution basique. En effet, on s'attend à ce qu'un milieu acide et donc plus riche en protons H^+ provoque une déplétion de la surface en trous – les porteurs majoritaires dans le cas de nos transistors de type p – et leur accumulation à l'interface avec l'oxyde de grille. Nous prévoyons donc une augmentation du courant dans une solution acide et une diminution en milieu basique.

**Figure 4.21** Caractéristiques de transfert I_D - V_G d'un transistor à nanoligne cœur-coquille Si/a-SiC en milieu liquide pour différentes valeurs de pH.

Ces résultats permettent de fixer le point de fonctionnement qui sera utilisé pour la mesure temporelle visant à capter un changement de milieu ou à détecter l'hybridation de l'ADN. Ce point de fonctionnement sera à $|V_G| < 10$ V pour se placer en régime d'inversion faible et observer les plus grandes variations de courant en réponse à un changement d'état de surface par modulation de l'effet de champ de la grille.

Mesures temporelles

En fixant $|V_D| = 4 \text{ V}$ et $|V_G| = 8 \text{ V}$, une mesure du courant de drain en fonction du temps est réalisée, en introduisant successivement les solutions de différents pH et en rinçant avec de l'EDI. Les résultats sont présentés en **Figure 4.22**. Les données brutes sont tracées en pointillés et font apparaître une réponse électrique à chaque introduction de solution tampon ainsi qu'une dérive temporelle importante. Cette dérive linéaire, probablement due à l'absence d'électrode de référence dans la solution, est d'environ $6 \text{ nA}\cdot\text{min}^{-1}$ et est confirmée par un relevé dans l'EDI, comme montré dans l'encart. Fort de cette observation, nous traitons le signal pour corriger numériquement cette dérive temporelle et obtenons trois plateaux de hauteurs distinctes pour chaque tampon, hauteurs qui semblent centrées sur celle de la solution la plus neutre.

La valeur du courant est moyennée pour chaque palier et tracée sur la **Figure 4.23** avec l'écart-type standard correspondant. Même si le manque de données empêche d'en tirer un modèle formel, une tendance se dégage nettement. Le courant de drain moyen décroît à mesure que le pH de la solution augmente. Cela corrobore notre hypothèse selon laquelle un milieu plus acide va générer un courant de drain plus fort, et inversement.

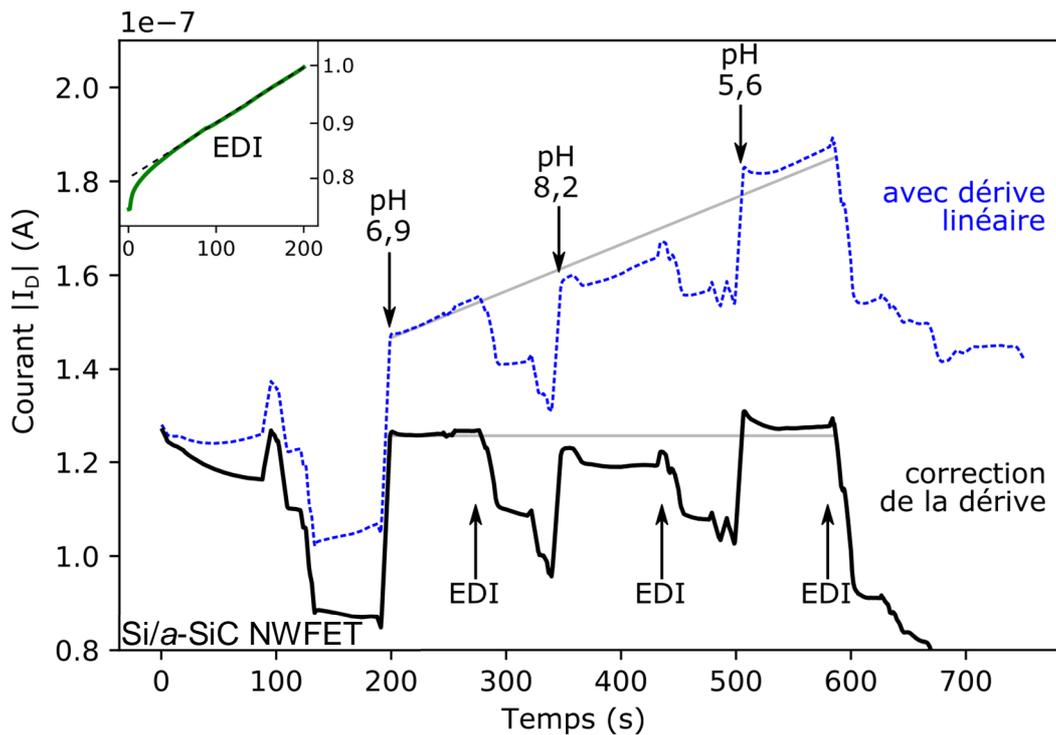


Figure 4.22 Relevé ampérométrique temporel en milieu liquide d'un transistor à nanoligne Si non-modifié exposé à des solutions tampons de différents pH, en données brutes (pointillés) et après correction de la dérive temporelle (trait plein). L'encart montre un relevé dans l'EDI faisant apparaître une dérive temporelle linéaire pendant 200 s.

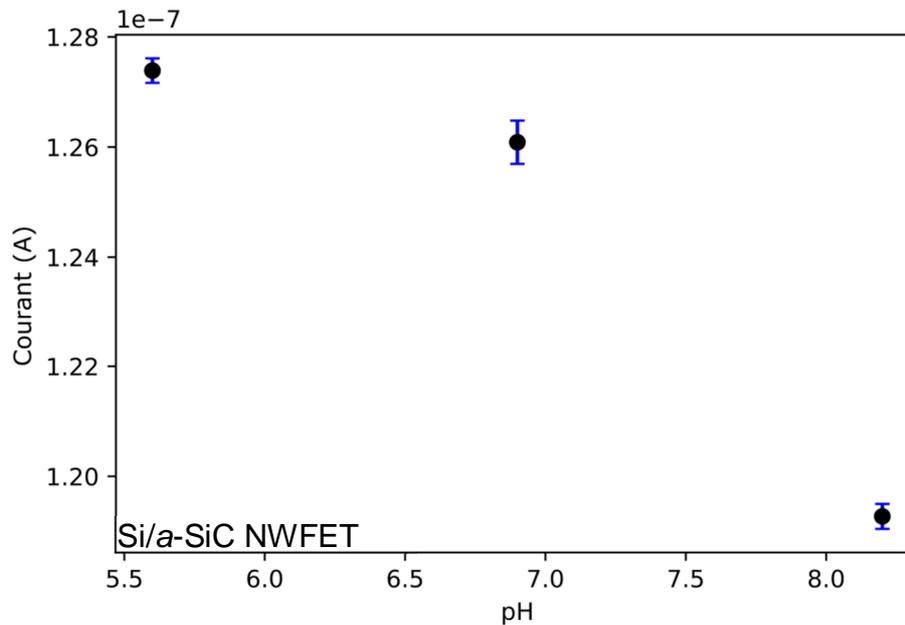


Figure 4.23 Tracé du courant de drain moyen mesuré dans des solutions de pH différents à partir des plateaux de la mesure temporelle. Chaque plateau dure environ 80 s avec un échantillon toutes les 0,5 s, soit 160 points de mesures. Les barres d'erreur représentent l'écart-type.

L'expérience a été renouvelée avec une gamme de 5 solutions de pH différents (dans la même gamme) dans le but d'obtenir un plus grand nombre de points et de pouvoir étalonner la mesure. Malheureusement, la mesure n'a pas été concluante car cette fois la dérive temporelle n'était pas linéaire et ne pouvait donc pas être corrigée de façon rigoureuse, bien que des sauts de courants similaires aient été observés.

4.4.4 Détection d'ADN en milieu liquide

Nous étudions dans ce paragraphe des dispositifs à nanolignes Si et d'autres à nanoligne cœur-coquille Si/a-SiC fonctionnalisés avec de l'ADN sonde, qui ont été intégrés dans des puces microfluidiques en vue de capter une réponse spécifique à l'hybridation de l'ADN par une mesure directe de la variation de courant de drain I_D . Leur fonctionnement en mode transistor en milieu liquide a été vérifié par des mesures I_D - V_G afin de fixer un point de fonctionnement pour la mesure ampérométrique. Cette fois, on fixe $|V_D| = 4$ V et $|V_G| = 5$ V et le dispositif est successivement exposé à de l'eau déionisée, puis à une solution de PBS 1×, puis à l'ADN cible. Un relevé du courant de drain est effectué pendant environ 500 s et différentes solutions sont successivement introduites. Les résultats sont reportés dans le cas de dispositifs à nanolignes de Si (**Figure 4.24**). Le PBS est le tampon dans lequel baigne l'ADN cible, ce qui permet de déterminer la ligne de base la mesure. Aucune variation de courant n'est constatée entre l'eau déionisée et le PBS.

Les dispositifs sont d'abord exposés au PBS pendant 160 s. Le signal est assez bruité et des sauts de courant brusques sont provoqués par des bulles d'air à chaque changement de solution. Après 200 s, la solution d'ADNc est introduite dans le microcanal et entraîne une

chute significative de courant qui se stabilise alors sur une nouvelle ligne de base. Du PBS est à nouveau introduit à 380 s pour tester la réversibilité, et cela n'induit pas d'augmentation de courant vers le niveau initial. Cela est cohérent avec l'hypothèse selon laquelle une fois hybridé, l'ADNc reste lié à l'ADNs par les ponts hydrogènes et que les charges apportées sont donc fixées à la surface.

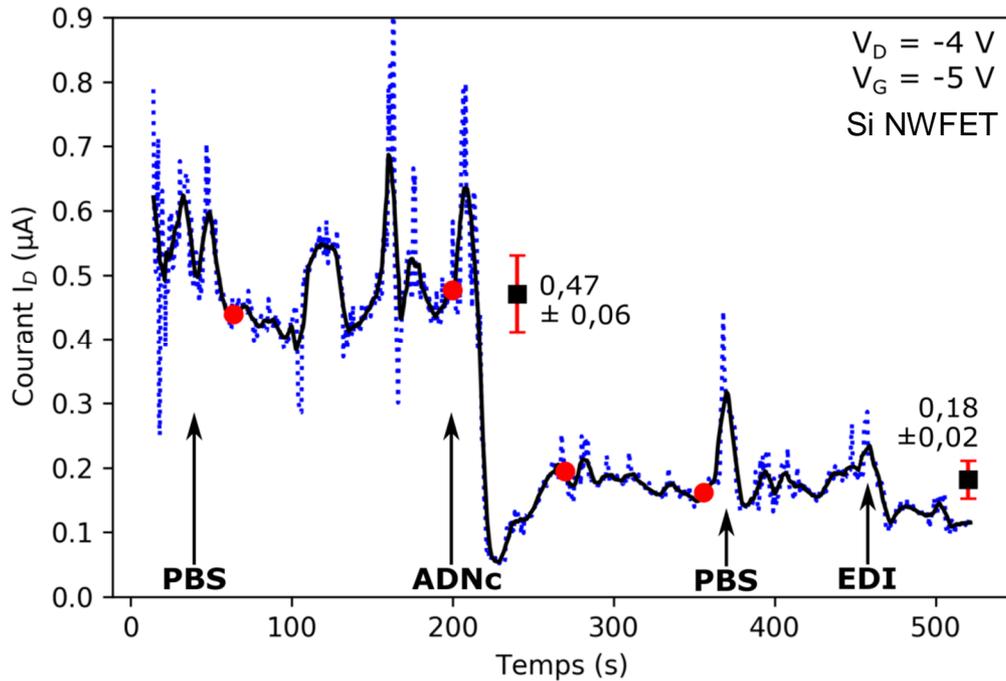


Figure 4.24 Relevé ampérométrique temporel en milieu liquide d'un transistor à nanoligne Si fonctionnalisé ADN lors de l'introduction d'ADNc et contrôles en solution tampon. La courbe en pointillés montre les données brutes, celle en trait plein les données filtrées par un algorithme de Savitzky-Golay. Les points rouges représentent les périodes prises en compte pour le courant moyen.

À partir de ces résultats, le courant de drain moyen est calculé en présence de PBS initial puis après introduction d'ADNc, sur les périodes de signal stable marquées par des cercles rouges sur la **Figure 4.24**. Ainsi, l'introduction d'ADNc sur les sondes fait chuter le courant moyen de $0,47 \pm 0,06 \mu\text{A}$ à $0,18 \pm 0,02 \mu\text{A}$ soit une diminution de 61,7 %. L'hybridation de l'ADNc apporte des charges négatives à la surface des dispositifs du fait des groupements phosphates qui constituent l'armature de la molécule d'ADN. Pour un transistor à accumulation à canal p, on émet l'hypothèse que la densité de charges de surface apportées par l'ADNc va donc provoquer une déplétion en trous au niveau de l'interface avec l'oxyde de grille et diminuer le courant de drain. C'est ce que semblent confirmer ces résultats de mesure directe en milieu liquide.

Concernant la puce à nanoligne Si/a-SiC, des expérimentations identiques n'ont pour l'instant pas donné de résultat probant à cause de la difficulté à trouver un point de fonctionnement stable. Les mesures dynamiques sont très bruitées et nous supposons que ces effets dynamiques sont dus en grande partie à des pièges d'interfaces générés par le dépôt de SiC amorphe sur Si.

4.5 Conclusion

L'intégration des dispositifs à nanolignes Si/SiC dans un système dédié à la mesure en milieu liquide était un enjeu crucial de cette thèse, puisque le principe de détection mis en jeu semble n'être valable essentiellement qu'en milieu liquide. Un montage et un banc de mesure ont donc été réalisés et optimisés, dans la continuité du procédé de fabrication de dispositifs reproductibles qui a fait l'objet des chapitres précédents. Ce montage a permis l'intégration de ces dispositifs dans un système microfluidique et la réalisation des premiers essais par voie liquide.

Les dispositifs non-traités ont démontré une sensibilité au pH lorsqu'ils sont exposés à des solutions ioniques, ouvrant la voie à la détection d'ions par effet-de-champ. La fonctionnalisation des nanotransistors a permis d'évaluer leurs performances en tant que capteurs d'ADN. Couplée avec le montage microfluidique, elle a permis de mesurer une réponse spécifique à l'hybridation de l'ADN.

Ces résultats sont d'importance majeure pour notre projet de recherche puisqu'ils valident l'architecture générale des dispositifs réalisés et du système microfluidique mis au point pour la mesure en milieu liquide. Ils constituent les premiers résultats de détection électrique directe en milieu liquide. Le montage permet des mesures parallèles entre des dispositifs Si et Si/SiC, avec un procédé intégralement maîtrisé et auto-aligné.

Table des figures

Tableau 4.1 Table des séquences d'ADN utilisées pour la détection	112
Tableau 4.2 Solutions de tampon phosphate préparées pour réaliser une gamme de pH.....	131
Figure 4.1 Schéma global du procédé de fonctionnalisation ADN par silanisation APTES.	111
Figure 4.2 Image en microscopie optique d'un dispositif à nanoligne Si recouvert de résine, à l'exception d'une ouverture localisée autour de la nanoligne permettant de l'exposer au procédé de fonctionnalisation.	113
Figure 4.3 Image en microscopie optique à fluorescence de la surface d'une puce fonctionnalisée localement. Les zones fonctionnalisée et non-fonctionnalisée de part et d'autre de la frontière de la goutte d'ADN sonde apparaissent clairement distinctes.	114
Figure 4.4 Schéma représentant une puce microfluidique vue de dessus pour la détection en milieu liquide par des transistors à nanolignes Si ou Si/SiC. Chaque quadrant comporte un micro-canal.....	115
Figure 4.5 Image en microscopie optique (vue de dessus) d'un canal microfluidique élaboré en résine SU8 par photolithographie UV sur une puce dédiée.	117
Figure 4.6 Schémas en coupe longitudinale des principales méthodes de fabrication des microcanaux envisagées à partir d'un seul niveau de lithographie et collage d'un capot.....	117
Figure 4.7 Montage expérimental de collage d'un capot SU-8 sur canaux ouverts en SU-8.	118
Figure 4.8 Schéma en coupe longitudinale de microcanaux élaborés par empilement multicouche de résine SU-8 et du collage de l'ensemble sur une puce.....	118
Figure 4.9 Schéma en coupe longitudinale du moulage de microcanaux à partir d'un motif négatif défini par photolithographie.	119
Figure 4.10 Tracé de l'épaisseur de différents types de résine SU-8 en fonction de la vitesse de rotation (donnée du fabricant).	119
Figure 4.11 Dessin 3D du moule conçu par CAO pour la fabrication d'un bloc de PDMS comportant des microcanaux, des ports de branchements de capillaires et des raccords réducteurs de diamètre.....	120
Figure 4.12 Photographie des trois éléments de moule emboîtables réalisés par stéréolithographie pour la fabrication du bloc de PDMS (version antérieure sans l'évidement du COUVERCLE).....	121
Figure 4.13 Photographie du bord d'une puce microfluidique sur laquelle est collé un bloc de PDMS contenant les canaux et laissant les plots de contact libres à la périphérie.	123
Figure 4.14 Dessin 3D de CAO de l'assemblage d'une puce microfluidique pour son intégration dans un banc de mesure microfluidique.....	124
Figure 4.15 Photographie du banc de mesure expérimental complet développé dans le cadre de cette thèse pour la détection en milieu liquide.	125
Figure 4.16 Caractéristiques de transfert I_D-V_G dans l'air ambiant de NWFET de quatre types : Si, Si+ADNs, Si+ADNs+ADNc et Si/a-SiC. $ V_D = 1$ V.	127

- Figure 4.17** Densité spectrale de bruit du courant de drain S_{Id} de quatre dispositifs, polarisés à $|V_{DS}| = 1$ V et en inversion faible : Si, Si+ADNs, Si+ADNs+ADNc et Si/a-SiC. La pente correspondant à un bruit électronique en $1/f$ est tracée pour référence. 128
- Figure 4.18** Densité spectrale de bruit du courant de drain d'un dispositif à nanoligne Si fonctionnalisé et hybridé ADN à $|V_{DS}| = 1$ V et V_{GS} variant de -5 à -35 V. 128
- Figure 4.19 (a)** Densité spectrale de bruit du courant de drain normalisée, à $|V_{DS}| = 1$ V et $f = 10$ Hz. 129
- Figure 4.20** Caractéristiques de transfert I_D-V_G d'un dispositif à nanoligne cœur-coquille Si/a-SiC dans l'air et dans l'eau déionisée (EDI). 130
- Figure 4.21** Caractéristiques de transfert I_D-V_G d'un transistor à nanoligne cœur-coquille Si/a-SiC en milieu liquide pour différentes valeurs de pH. 131
- Figure 4.22** Relevé ampérométrique temporel en milieu liquide d'un transistor à nanoligne Si non-modifié exposé à des solutions tampons de différents pH, en données brutes (pointillés) et après correction de la dérive temporelle (trait plein). L'encart montre un relevé dans l'EDI faisant apparaître une dérive temporelle linéaire pendant 200 s. 132
- Figure 4.23** Tracé du courant de drain moyen mesuré dans des solutions de pH différents à partir des plateaux de la mesure temporelle. Chaque plateau dure environ 80 s avec un échantillon toutes les 0,5 s, soit 160 points de mesures. Les barres d'erreur représentent l'écart-type. 133
- Figure 4.24** Relevé ampérométrique temporel en milieu liquide d'un transistor à nanoligne Si fonctionnalisé ADNs lors de l'introduction d'ADNc et contrôles en solution tampon. La courbe en pointillés montre les données brutes, celle en trait plein les données filtrées par un algorithme de Savitzky-Golay. Les points rouges représentent les périodes prises en compte pour le courant moyen. 134

Références

- [1] Fradetal L., *Fabrication of Si and SiC nanowire-based nanodevices for biosensor applications*, Th. : Grenoble : 2014, 179 p.
- [2] Fradetal L., Stambouli V., Bano E., *et al.*, Bio-Functionalization of Silicon Carbide Nanostructures for SiC Nanowire-Based Sensors Realization, *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 2014, 14 p. 3391–3397.
- [3] Rim T., Baek C., Kim K., *et al.*, Silicon Nanowire Biologically Sensitive Field Effect Transistors : Electrical Characteristics and Applications, *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 2014, 14 (1), p. 273–287.
- [4] Ghibaud G., Roux O., Nguyen-Duc C., *et al.*, Improved Analysis of Low Frequency Noise in Field-Effect MOS Transistors, *Physica Status Solidi (A)*, 1991, 124 (2), p. 571–581.
- [5] Zheng G., Gao X.P.A., Lieber C.M., Frequency Domain Detection of Biomolecules Using Silicon Nanowire Biosensors, *Nano Letters*, 2010, 10 p. 3179–3183.

Conclusion générale

L'objet de cette thèse est la réalisation et l'optimisation de biocapteurs à partir de transistors à nanofils de silicium (Si) et des nanofils cœur Si-coquille carbure de silicium (SiC) pour la détection électrique directe d'ADN. Les biocapteurs à base de transistors à effet de champ (FET) sont des dispositifs prometteurs pour la détection d'ADN sans marquage. Ils permettent théoriquement de détecter avec une grande sensibilité de très faibles concentrations de séquences d'ADN spécifiques sans avoir recours à un marquage fluorescent ou radioactif, ce qui constitue une avancée majeure par rapport aux techniques d'analyse traditionnelles. Les nanostructures 1D (nanofils, nanorubans, etc.) de matériaux semiconducteurs possèdent des propriétés qui rendent leur utilisation particulièrement intéressante pour la réalisation de biocapteurs à effet de champ. Utilisés comme élément sensibles dans de tels dispositifs, leurs dimensions réduites et leur grand rapport surface/volume permettent à de faibles quantités d'analyte immobilisées à leur surface d'avoir un effet maximum sur leurs propriétés électriques.

Dans l'état de l'art que nous avons dressé, la grande majorité des biocapteurs de ce type sont réalisés à partir de nanofils de Si. Bien que ceux-ci bénéficient de propriétés intéressantes et d'une industrie mature, les nanofils de Si ne sont pas les plus adaptés pour des applications fonctionnant en milieu liquide du fait de l'instabilité à long terme du Si. Nous avons donc choisi d'utiliser le SiC comme matériau d'encapsulation des nanofils Si, matériau qui en plus d'être semi-conducteur est également biocompatible et très stable chimiquement. Pour étayer ce choix, nous avons conduit une étude comparative détaillée entre des nanofils de Si et de SiC placés en environnement physiologique. Nous avons montré que les nanofils de Si subissent une dégradation hydrolytique linéaire en solution ionique à 37 °C, alors que les nanofils de SiC sont très peu dégradés dans les mêmes conditions et suivent une dégradation quadratique limitée par la diffusion des espèces à travers la surface. Le SiC semble donc être plus approprié que le Si pour des biocapteurs amenés à fonctionner en milieu physiologique. La contrepartie est que la nanostructuration de SiC sur des dispositifs nanoélectronique est encore à un stade de développement amont.

Les excellentes propriétés du SiC en font aussi un matériau difficile à graver, à faire croître ou à déposer avec une qualité industrielle, contrairement au Si qui bénéficie de technologies très matures. Nous avons décidé de développer un procédé de fabrication basé sur la filière Si pour former des nanostructures 1D à partir de substrats de silicium-sur-isolant (SOI), et d'y intégrer une étape d'élaboration de couche mince de SiC. Après avoir conçu un masque de lithographie incluant toutes les étapes de fabrication visées, nous avons mis au point un procédé utilisant la lithographie optique aux UV profonds. En optimisant l'étape de lithographie, nous avons pu élaborer des nanostructures dont la dimension est inférieure à la longueur d'onde de travail, dépassant ainsi virtuellement la dimension critique du procédé de lithographie. Ces nanostructures de Si ont été intégrées comme transistors à effet de champ et caractérisés physiquement et électriquement.

Pour l'élaboration d'une coquille de SiC autour des nanostructures de Si, nous avons dans un premier temps adapté un procédé de carburation des surfaces de Si. En portant le Si à haute température (1100 °C) et en l'exposant à un flux de précurseur carboné, il a ainsi été possible de former une couche mince de SiC cristallin sur des surfaces de Si plan et autour de nanofils et nanorubans de Si. Des contacts source et drain ont été réalisés afin d'utiliser les nanostructures cœur-coquille Si/SiC comme canal du nanotransistor. Les caractérisations électriques ont montré que ces dispositifs ne pouvaient pas fonctionner en transistor à grille arrière car le budget thermique important du procédé entraîne une dégradation du diélectrique de grille. Nous avons donc exploré une autre voie de fabrication, par dépôt chimique en phase vapeur assisté par plasma (PECVD), qui met en jeu une température de travail beaucoup plus faible (300 °C) et permet de déposer du SiC amorphe. Les caractérisations menées sur ce procédé alternatif ont montré qu'il ne dégrade pas les performances des dispositifs et est donc plus adapté pour la réalisation de capteurs de type FET. Les dispositifs obtenus par cette méthode ont donc été choisis pour l'exploration de la détection d'ADN par voie électrique.

Des dispositifs à nanolignes Si et nanolignes cœur-coquille Si/SiC, fabriqués de façon reproductible, ont pu être fonctionnalisés en surface afin d'y greffer de l'ADN sonde. Un système microfluidique a été développé pour être aligné sur les biocapteurs ainsi formés, de façon à pouvoir réaliser des mesures de détection en milieu liquide. Pour cela, un moule a été conçu en 3D pour répondre à toutes les spécifications du montage et d'en transférer les éléments dans un polymère inerte, le PDMS. Des canaux microfluidiques en PDMS ont donc été auto-alignés et collés sur les biocapteurs, permettant de réaliser les premières caractérisations de NWFET SiC en milieu liquide. Des nanotransistors non-modifiés chimiquement ont été testés en solution ionique et ont révélé une sensibilité aux variations de pH, validant ainsi le principe de détection d'ion par effet de champ. Des dispositifs modifiés par de l'ADN sonde ont été exposés à de l'ADN cible en solution, via le système microfluidique mis au point, et des premières mesures montrant une réponse électrique à l'hybridation d'ADN ont pu être réalisées. Ces résultats sont prometteurs pour le développement de ce type de capteurs et valide le procédé global qui a été conçu et réalisé.

A partir de ces travaux, des études seront nécessaires quant à la reproductibilité des mesures. Des travaux complémentaires sont nécessaires afin d'optimiser les capteurs et de déterminer les limites de détection atteignables, évaluer la sensibilité, et étudier l'influence des différents paramètres des capteurs sur la mesure.

Liste des communications

Publications

R. Bange, E. Bano, L. Rapenne, S. Labau, B. Pelissier, M. Legallais, B. Salem, V. Stambouli, Chemical Stability of Si-SiC Nanostructures under Physiological Conditions, *Materials Science Forum*, 2017, 897, p. 638–641.

R. Bange, E. Bano, L. Rapenne, V. Stambouli, Superior long term stability of SiC nanowires over Si nanowires under physiological conditions, *Materials Research Express*, 2018, 6, p. 15013.

R. Bange, E. Bano, L. Rapenne, A. Mantoux, S.E. Saddow, V. Stambouli, Development of SOI FETs based on core-shell Si/SiC nanowires for sensing in liquid environments, *Materials Science Forum*, 2019 (sous presse).

Conférences et ateliers

R. Bange, E. Bano, L. Rapenne, S. Labau, B. Pelissier, M. Legallais, B. Salem, V. Stambouli, Chemical Stability of Si-SiC Nanostructures under Physiological Conditions, dans *European Conference on Silicon Carbide and Related Materials (ECSCRM)*, 2016, Chalcidique, Grèce.

Poster.

R. Bange, E. Bano, L. Rapenne, A. Mantoux, S.E. Saddow, V. Stambouli, Development of SOI FETs based on core-shell Si/SiC nanowires for sensing in liquid environments, dans *European Conference on Silicon Carbide and Related Materials (ECSCRM)*, 2018, Birmingham, Royaume-Uni. **Poster invité (oral).**

R. Bange, E. Bano, L. Rapenne, V. Stambouli, Si and SiC nanowires for electrical detection of biomolecules in liquid media, dans *Journée Nationale des Nanofils Semiconducteurs (J2N)*, 2017, Grenoble. **Poster.**

R. Bange, E. Bano, L. Rapenne, V. Stambouli, Core-shell Si/SiC nanowire field-effect transistors for biosensing in liquid environments, *Semi-conducting Nanomaterials for Health, Environment and Security Applications*, 2018, Grenoble, France. **Poster.**

R. Bange, E. Bano, L. Rapenne, V. Stambouli, Chemical stability of Si-SiC nanostructures under physiological conditions, *Namisceb Workshop*, 2016, Grenoble. **Poster.**

Séminaires

R. Bange, E. Bano, V. Stambouli, Realization and optimization of biosensors based on SiC nanostructures for DNA detection, *Journées Scientifiques de l'IMEP-LAHC*, 2016, Bernin. **Oral.**

- R. Bange, E. Bano, V. Stambouli, Realization and optimization of biosensors based on SiC nanostructures for DNA detection, *Journées Scientifiques du LMGP*, 2016, Bernin. **Oral**.
- R. Bange, E. Bano, V. Stambouli, Réalisation et optimisation de biocapteurs à base de nanostructures SiC pour la détection d'ADN, *Journées Scientifiques du pôle de recherche PEM*, 2016, Bernin. **Oral**.
- R. Bange, E. Bano, V. Stambouli, Realization and optimization of biosensors based on SiC nanostructures for DNA detection, *Séminaire LMGP*, 2015, Grenoble. **Oral**.
- R. Bange, E. Bano, L. Rapenne, V. Stambouli, S.E. Saddow, M.P. Lu, Characterization of Si-SiC nanostructured devices for electrical DNA detection, *Ministry of Science and Technology*, 2017, Taipei, Taiwan. **Poster**.

Liste des acronymes

ADN	Acide DésoxyriboNucléique
AI	Avian Influenza – Grippe aviaire
ALD	Atomic Layer Deposition – Dépôt par couche atomique
ANP	Acide Nucléique Peptidique
APTES	AminoPropylTriEthoxySilane
ARN	Acide RiboNucléique
ATP	Adenosine TriPhosphate
BARC	Bottom Anti-Reflective Coating
BOX	Buried Oxide – Oxyde enterré
BSA	Bovine Serum Albumine – Albumine de sérum bovin
CAO	Conception Assistée par Ordinateur
CMOS	Complementary Metal Oxide Semiconductor – Semi-conducteur Métal Oxyde complémentaire.
CNT	Carbon NanoTube – Nanotube de Carbone
CS	Chitosane
CVD	Chemical Vapor Deposition – Dépôt chimique en phase vapeur
DUV	Deep UltraViolet – Ultraviolets profonds
EBR	Edge Bead Removal
EDI	Eau Déionisée
EDX	Energy Dispersive X-ray spectrometry – Analyse dispersive en énergie
EGFET	Extended-Gate FET – FET à grille étendue
EPD	End-Point Detection
FET	Field-Effect Transistor – Transistor à effet de champ
FCN	Fraiseuse à Commande Numérique
FIB	Focused Ion Beam – Sonde ionique focalisée
FFT	Fast Fourier Transform – Transformation de Fourier rapide
GA	Glutaraldehyde
GCE	Glassy Carbon Electrode – Électrode de carbone vitreux
GOx	Glucose Oxidase
hGC	Human Chorionic Gonadotropin – Hormone chorionique gonadotrope humaine
HR	Haute Résolution
ISFET	Ion-Sensitive FET – FET sensible aux ions
JLFET	Junctionless FET – FET sans jonction
MEB	Microscopie Electronique à Balayage
MEMS	Microsystème Electromécanique
MET	Microscopie Electronique à Transmission
MMP-2	Matrix Metallopeptidase 2
MOSFET	Metal-Oxide-Semiconductor FET
MTPMS	(3-mercaptopropyl)trimethoxysilane
NP	NanoParticule
NR	NanoRuban
NW	NanoWire – Nanofil
PBS	Phosphate Buffer Saline – Tampon phosphate salin
PECVD	Plasma-Enhanced Chemical Vapor Deposition – Dépôt chimique en phase vapeur assisté par plasma

PEG	PolyEthylène Glycol
QCM	Quartz Crystal Microbalance – Microbalance à quartz
RF	RadioFréquence
rGO	Reduced Graphene Oxide – Oxyde de graphène réduit
RIE	Reactive Ion Etching – Gravure reactive ionique
SEB	Staphylococcal Enterotoxin B
SLA	Stéréolithographie
SOI	Silicon On Insulator – Silicium sur isolant
SS	Subthreshold Slope – Pente sous le seuil
STEM	Scanning Transmission Electron Microscopy – Microscopie électronique en transmission à balayage
TMAH	Tetramethylammonium hydroxide
VLS	Vapeur-Liquide-Solide
XPS	X-ray Photoelectron Spectrometry – Spectrométrie photoélectronique X

Résumé

La détection de faibles concentrations d'acides nucléiques est essentielle pour certaines applications comme la biologie médicale, où elle permet le diagnostic d'une multitude de pathologies par l'identification de biomarqueurs spécifiques. Par rapport aux techniques traditionnelles de détection par voie biochimique, la détection électrique par effet de champ présente l'avantage d'être une mesure directe, sans marquage, et à réponse rapide. Les transistors à nanofils semiconducteurs sont des dispositifs prometteurs qui permettent potentiellement d'atteindre des limites de détection très basses et une sensibilité élevée, grâce à leur grand rapport surface/volume et leurs propriétés électroniques uniques. Le carbure de silicium (SiC) est un matériau semiconducteur dont les qualités le rendent particulièrement adapté aux applications visées, telles que sa très grande stabilité physico-chimique et biocompatibilité.

Dans cette thèse, des transistors à effet de champ à base de nanofils de Si et SiC ont été conçus dans une approche descendante pour être fabriqués par photolithographie. Un procédé de fabrication basé sur la filière silicium a été développé et optimisé afin de réaliser des dispositifs à nanofils et à nanorubans de Si de manière reproductible. Une étude détaillée a permis de démontrer la stabilité chimique supérieure des nanofils de SiC par rapport aux nanofils de Si en conditions physiologiques. Fort de ce résultat, nous avons exploré deux approches pour l'élaboration d'une couche mince de SiC autour de ces nanostructures de Si, pour leur conférer cette résistance chimique en milieu liquide. Ces dispositifs cœur-coquille Si/SiC reproductibles ont finalement été fonctionnalisés et intégrés dans un système microfluidique complet afin de réaliser des premières mesures novatrices de détection de pH et d'ADN en temps réel et en milieu liquide.

Mots-clés : biocapteur, ADN, transistor, effet de champ, nanofil, carbure de silicium.

Abstract

Sensing of low concentrations of nucleic acids is essential to a variety of applications such as bio-medical analysis, in which case it allows the diagnosis of pathologies by identifying specific biomarkers. Compared to traditional sensing techniques based on biochemistry, the advantage of electrical field-effect detection is that it relies on a direct, label-free, and fast-response measurement. Transistors based on semiconducting nanowires are promising devices that theoretically enable very low detection limits and a high sensitivity, thanks to their high surface-to-volume ratio and unique electronic properties. Silicon carbide (SiC) is a semiconductor material with qualities such as very high physical and chemical stability and high biocompatibility, which make it particularly suited for aforementioned applications.

In this thesis, field-effect transistors based on Si and SiC nanowires were designed with a top-down approach to be fabricated using photolithography techniques. The Si-based process was developed and optimized in order to fabricate reproducible devices made of nanowires and nanoribbons. A detailed study was conducted to demonstrate the superior chemical stability of SiC nanowires over Si nanowires under physiological conditions. Based on these results, we investigated two ways of elaborating a thin SiC layer around these Si nanostructures to provide them with its chemical resistance in liquid medium. These reproducible core-shell Si/SiC devices were eventually functionalized and integrated into a microfluidic system in order to achieve novel measurements of DNA detection in real time and in liquid media.

Keywords: biosensor, DNA, transistor, field effect, nanowire, silicon carbide