

## **Titre : Micro-Capteurs électromagnétiques pour la caractérisation des propriétés diélectriques d'échantillons biologiques**

**Encadrement :** Elodie Richalot (elodie.richalot-taisne@univ-eiffel.fr), Olivier Français (olivier.francais@esiee.fr), Hakim Takhedmit (hakim.takhedmit@u-pem.fr) et Patrick Poulichet (patrick.poulichet@esiee.fr)

**Contexte, problématique et enjeux :** L'imagerie diélectrique large bande appliquée à la biologie permet de développer des outils innovants de caractérisation cellulaire dans une démarche de différenciation. Il s'agit d'une technique de mesure non-invasive (ne détériorant pas la cellule), ce qui permet la mise en œuvre de plusieurs tests successifs au sein d'un dispositif intégré. Suivant la gamme fréquentielle utilisée, la mesure donne accès aux caractéristiques membranaires des cellules ou à leur contenu intracellulaire. Ces techniques de mesure ont tout d'abord été appliquées à l'échelle des tissus biologiques (qq mm) en vue de la détection de pathologies et de suivi dans le temps. Avec le développement des microtechnologies, il est désormais possible d'appliquer ces principes à l'échelle de la cellule unique (qq  $\mu\text{m}$ ) ; les enjeux concernent alors la détection de cellules cancéreuses, le suivi de la croissance cellulaire ou encore l'analyse du phénomène d'apoptose. La caractérisation des propriétés d'une cellule unique, au-delà des difficultés technologiques, nécessite par ailleurs la mise en œuvre de techniques d'inversion spécifiques afin d'extraire de la mesure de la cellule dans son milieu la permittivité complexe de la seule cellule.

**Sujet de recherche :** L'utilisation du champ électromagnétique pour caractériser des milieux biologiques est une thématique forte au sein des laboratoires en Génie Électrique, et la mesure macroscopique de milieux diélectriques homogènes est désormais une technique de mesure classique, qui peut être effectuée à l'aide d'appareils commerciaux (disponibles au laboratoire ESYCOM) permettant d'effectuer l'extraction des paramètres diélectriques. Pour pouvoir interroger des volumes plus faibles, inférieurs au nl, la communauté scientifique se heurte à des défis technologiques pour fabriquer les micro-dispositifs de test, au choix des structures hyperfréquences sensibles (lignes, résonateurs) à intégrer au sein d'un canal microfluidique contenant le milieu à analyser, et à la difficulté d'extraction des paramètres diélectriques à partir des résultats de mesure. Il n'existe pas à ce jour de solution satisfaisante qui permette d'effectuer une mesure robuste et reproductible à ces échelles. Ce sujet de recherche vise à proposer une ou plusieurs solutions originales en vue de disposer à terme d'outils fiables capables d'interroger une cellule unique dans son milieu de culture.

La détermination des propriétés d'une cellule dans un canal microfluidique nécessite de maîtriser 4 grandes étapes : une étape de simulation et d'optimisation, une étape de réalisation des dispositifs en micro-technologie, une étape de calibrage et de mesure, une étape d'extraction des paramètres d'intérêt à partir des mesures. Ces étapes constituent les éléments autour desquels s'articuleront les travaux sur les capteurs larges bandes visant la caractérisation de cellules vivantes en suspension dans un milieu salin. Le dispositif développé devra être optimisé pour atteindre une bonne sensibilité ainsi qu'une bonne reproductibilité des mesures pour ce type de matériau ; en particulier, la problématique liée à la conductivité du milieu devra être prise en compte ainsi que le contraste de permittivité entre la cellule et le liquide environnant. Enfin, afin de viser la caractérisation d'une cellule unique, des techniques de capture et de positionnement cellulaire seront à investiguer.

En s'appuyant sur les micro-capteurs large bande développés dans le cadre de la thèse de H. Mariam effectuée dans l'équipe, les travaux s'orienteront vers un dispositif complémentaire à bande étroite et à base de résonateurs ; il s'agira alors d'étudier la faisabilité de cette approche, d'optimiser le dispositif au regard des propriétés des milieux à analyser, et d'évaluer l'apport de cette nouvelle approche en termes de sensibilité de mesure. Le choix de la fréquence du ou des résonateurs s'appuiera sur les résultats obtenus par des mesures en large bande.

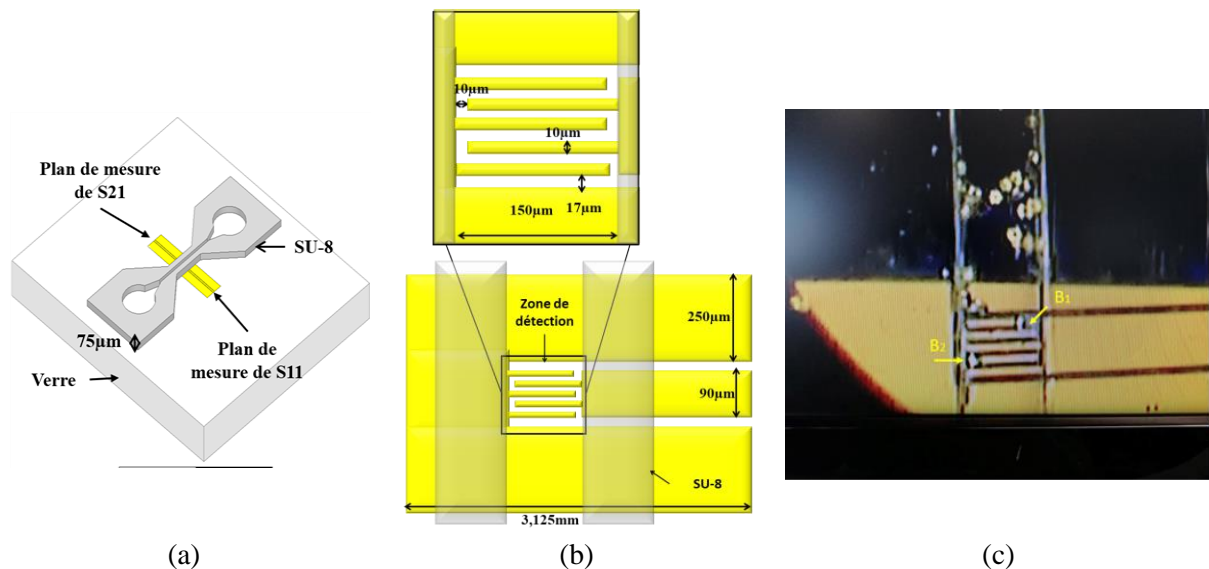


Figure 1. Microcapteur développé par H. Mariam, (a) vue 3D du capteur pour les mesures sous pointes (ligne hyperfréquence en jaune, canal micro-fluidique en gris), (b) zone sensible du microcapteur, (c) photo du capteur avec de l'eau et des billes de polystyrène dans son canal.

### Références bibliographiques :

1. GONZALEZ, P. Jaque, DUBUC, David, GRENIER, Katia, et al. Millifluidic Sensor Dedicated to the Microwave Dielectric Spectroscopy of Liquids. In : 2019 49th European Microwave Conference (EuMC). IEEE, 2019. p. 204-207.
2. NEFZI, Amani, CARR, Lynn, DALMAY, Claire, et al. Microdosimetry Using Rhodamine B Within Macro- and Microsystems for Radiofrequency Signals Exposures of Biological Samples. IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques, 2019, vol. 68, no 3, p. 1142-1150.
3. JUAN, Carlos G., BRONCHALO, Enrique, POTELON, Benjamin, et al. Concentration Measurement of Microliter-Volume Water-Glucose Solutions Using Q Factor of Microwave Sensors. IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement, 2018, vol. 68, no 7, p. 2621-2634.
4. SU, Lijuan, MATA-CONTRERAS, Javier, VÉLEZ, Paris, et al. Analytical method to estimate the complex permittivity of oil samples. Sensors, 2018, vol. 18, no 4, p. 984.
5. SONG, Chunrong et WANG, Pingshan. A radio frequency device for measurement of minute dielectric property changes in microfluidic channels. Applied Physics Letters, 2009, vol. 94, no 2, p. 023901.