

Proposition de sujet de projet :

Capteur microfluidique en technologie SIW pour la caractérisation de liquides et de cellules biologiques par spectroscopie diélectrique large bande

Le domaine des hyperfréquences est particulièrement bien adapté pour la caractérisation de cellules biologiques car, contrairement aux fréquences optiques qui ne permettent de sonder que la membrane de la cellule, ces fréquences permettent d'avoir accès aux propriétés internes de la cellule. Il devient alors possible de discriminer des cellules, dans le cadre par exemple d'un diagnostic (recherche de cellules cancéreuses) ou de tests médicamenteux (suivi de l'état d'une cellule). Les microtechnologies ouvrent la voie à des tests à l'échelle d'une cellule unique, et ceci est actuellement l'objet de recherches dynamiques dans un domaine encore largement à explorer. Afin d'effectuer des tests sur des cellules vivantes, il est nécessaire de les maintenir dans leur milieu de culture ; pour cela, des dispositifs microfluidiques permettant de faire circuler la cellule dans son milieu de culture vers la zone sensible du capteur sont utilisés.

La thèse d'Houssein Mariam (soutenue en décembre 2020) portait sur le développement d'un capteur microfluidique hyperfréquence large bande [1][2]. De très bons résultats ont été obtenus pour la caractérisation de faibles volumes de liquides, et il a été montré que les capteurs développés étaient sensibles à la présence d'une ou plusieurs micro-billes de dimension similaire à celle d'une cellule biologique. La détermination des propriétés diélectriques de cette micro-bille n'a toutefois pas été possible pour plusieurs raisons :

- La sensibilité du capteur à la position de la micro-bille nécessite l'ajout d'un dispositif de piégeage de la bille afin de la localiser dans la zone voulue. Un travail a été entamé sur ce point sans être abouti.
- Le volume testé est, dans le cas du capteur interdigité, grand par rapport à celui relatif à la bille, ce qui limite la sensibilité du capteur.
- La méthode d'extraction de la permittivité utilisée aboutit, dans le cas d'un volume de liquide avec une bille, à une permittivité équivalente dépendant des 2 milieux en présence. La méthode d'extraction des propriétés de la bille isolée reste à mettre en œuvre. Une méthode a été proposée dans la littérature mais son domaine d'application semble limité et sa mise en pratique compliquée.
- De plus, les capteurs développés sont des structures surfaciques, de sorte que le champ électrique ne pénètre que dans la zone basse dans la cellule et ne sonde donc pas de manière optimale son contenu.

C'est pourquoi nous souhaitons explorer une nouvelle voie, qui est l'objet du sujet proposé ici. Il s'agit d'utiliser un capteur volumique, afin de sonder de façon plus efficace la cellule.

Les méthodes volumiques de caractérisation de liquides dans des guides d'onde sont aujourd'hui des méthodes couramment utilisées. Le principe consiste à insérer une lame de matériau à tester dans un guide d'onde et, à partir de la mesure des coefficients de réflexion et de transmission, extraire la permittivité du matériau sous test. Cette méthode est bien établie (et nous avons d'ailleurs un banc de mesure de ce type au laboratoire) mais nécessite des échantillons de grande taille. Afin de miniaturiser le guide d'onde et de le rendre compatible avec la mesure d'échantillons de petite taille, l'idée est d'utiliser un guide de type SIW (Substrate Integrated Waveguide), obtenu via des procédés technologiques simples en réalisant des vias métallisés dans un substrat diélectrique [1]. Cette approche permet une grande flexibilité sur les dimensions et les propriétés du guide. Quelques travaux récents ont permis de développer des capteurs microfluidiques en technologie SIW mais il s'agit toujours de structures résonantes (et non large bande) et aucune ne s'intéresse à la caractérisation de cellules. Des exemples de travaux sur ce sujet sont à télécharger à cette adresse :

<https://filesender.renater.fr/?s=download&token=18482fab-2227-4ea0-95ab-dc27cbf03e8a>

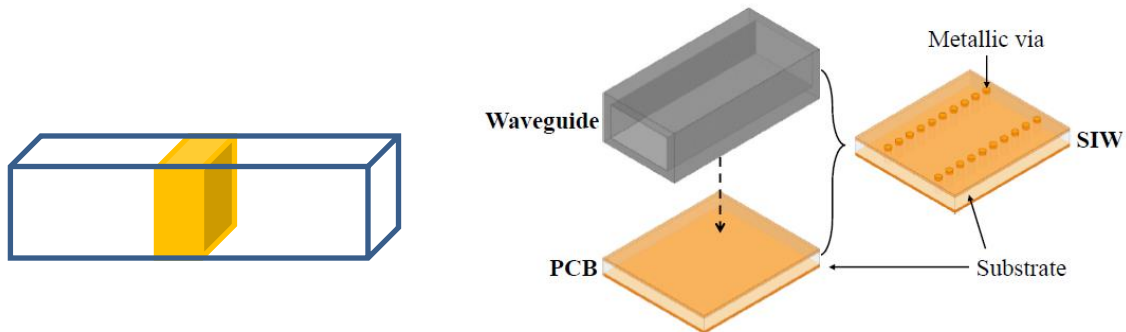


Fig. 1 : Insertion d'une lame de matériau dans un guide d'onde.

Fig. 2 : Guide de type SIW. Le guidage de l'onde est assuré par la présence de via métallisés.

L'idée de ce travail est de s'inspirer des méthodes de caractérisation en guide d'onde, qui sont des méthodes large bande, pour l'adapter aux structures SIW et extraire ainsi les propriétés du milieu testé sur une large bande. Il est envisagé de placer le tube rempli de fluide selon l'axe transversal le plus long (horizontalement et dans la direction perpendiculaire à celle de la propagation de l'onde, comme dans les travaux que nous avons menés en optique).

Plusieurs points seront alors à étudier :

- 1) Le guide SIW adéquat devra être choisi (choix des matériaux et des dimensions) et le dispositif d'excitation optimisé.
- 2) Contrairement au test d'un milieu solide, les tests sur des milieux liquides nécessitent l'utilisation d'un microtube. L'onde traverse alors un milieu multicouche (verre-liquide-verre) et par ailleurs non planaire. Ces 2 caractéristiques nécessiteront une adaptation de la méthode d'extraction de la permittivité du liquide et elles seront étudiées dans un premier temps à l'aide de simulations numériques (en considérant un milieu multicouche planaire puis incurvé).
- 3) La méthode de calibrage du capteur devra être mise au point.
- 4) Après le test de liquides homogènes, l'étude du capteur en présence d'une cellule sera étudié, et la sensibilité du capteur au positionnement de la cellule sera en particulier un point à examiner : il est attendu que la réponse soit assez peu sensible au positionnement de la cellule dans une zone à définir (ce qui sera un avantage de cette approche).

Ces travaux seront effectués à l'aide du matériel disponible au laboratoire ESYCOM, à la fois au bâtiment Copernic et à Esiee-Paris, à savoir des appareils de mesure hyperfréquence (VNA, banc de mesure sous pointes), ainsi que les équipements de microfluidique et la salle blanche ainsi que la micrograveuse pour les réalisations.

Ce travail s'appuiera à la fois sur des mesures et sur des simulations hyperfréquences (logiciel HFSS disponible au laboratoire).

Il sera encadré par la même équipe d'enseignants-chercheurs que pour les thèses de Houssein Mariam, à savoir Hakim Takhedmit (hakim.takhedmit@univ-eiffel.fr), Patrick Poulichet (patrick.poulichet@esiee.fr), Olivier Français (olivier.francais@esiee.fr) et Elodie Richalot (elodie.richalot-taisne@univ-eiffel.fr).

Bibliographie :

[1] Houssein Mariam, Patrick Poulichet, Hakim Takhedmit, Elodie Richalot, Olivier Français. "Dielectric Property Characterization of Liquid Media Using an Open-Ended Probe Within a Microfluidic Chip », *Instrumentation, Mesure, Métrologie*, Lavoisier, 2020, 19 (3), pp.169-177.

[2] Houssein Mariam, Patrick Poulichet, Hakim Takhedmit, Frederique Deshours, Elodie Richalot *et al.*, "Accurate Characterization by Dielectric Spectroscopy up to 25 GHz of Nano-liter Range Liquid Volume within a Microfluidic Channel », *IEEE Sensors Journal*, Institute of Electrical and Electronics Engineers, 2021, 22(4) pp. 3553-3564.

[3] D. Deslandes and K. Wu, "Integrated microstrip and rectangular waveguide in planar form," in *IEEE Microwave and Wireless Components Letters*, vol. 11, no. 2, pp. 68–70, Feb. 2001.