

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 comme visé) et aucune ne s'intéresse à la caractérisation de cellules.



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

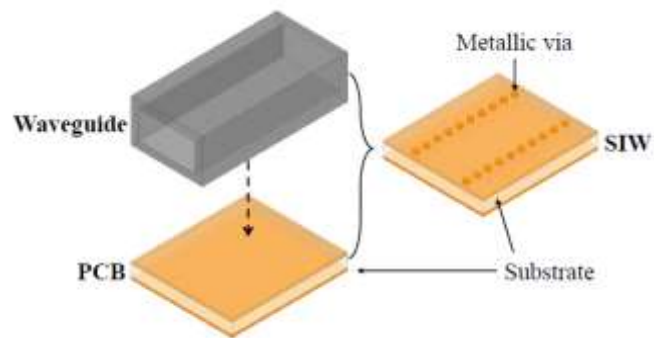


Fig. 2 : Guide de type SIW. Le guidage de l'onde est assuré par la présence de via métallisés.

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.

Au cours du projet mené par Ghiles MEDRAR en 2022-2023 dans le cadre du programme CODS, sous la supervision de l'équipe présentant ce projet, de premiers résultats très prometteurs ont été obtenus. L'étude de plusieurs géométries a permis de sélectionner des dispositifs présentant une forte sensibilité aux variations de permittivité du liquide sous test. La Fig. 3 présente une des structures retenues et on observe (Fig. 4) la très forte variation de la réponse de ce capteur en fonction des propriétés diélectrique de l'échantillon analysé.

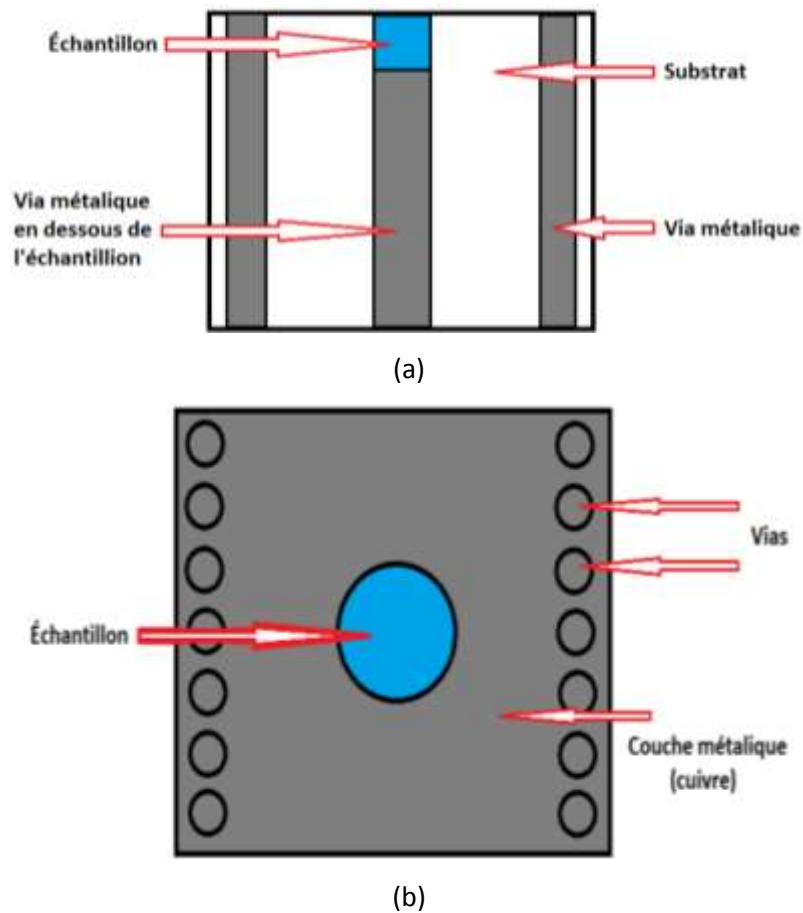


Fig. 3 : Capteur large bande en technologie SIW proposé par Ghiles Medrar. (a) Coupe transverse du capteur, dans le plan de l'échantillon, (b) Vue du dessus.

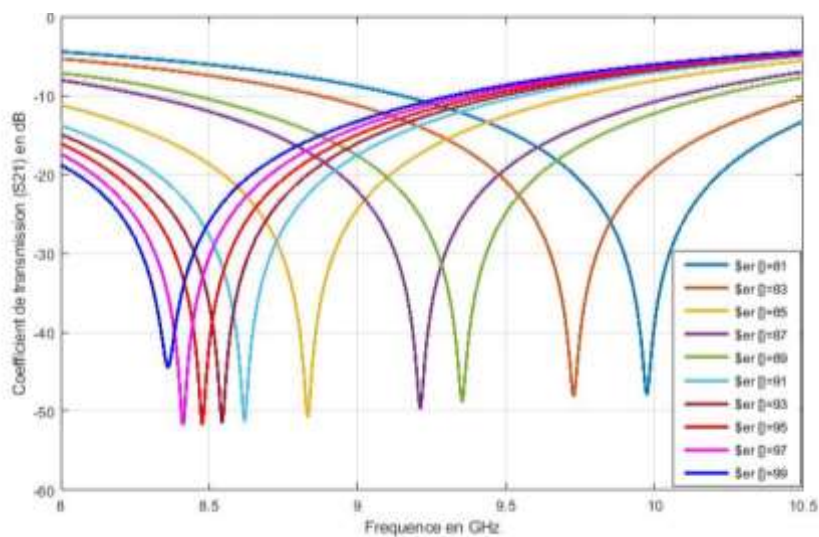


Fig. 4 : Variation fréquentielle du module du coefficient de transmission du capteur de la Fig. 3 en fonction de la permittivité relative de l'échantillon inséré. Résultats de simulation obtenus sous le logiciel HFSS d'Ansoft.

Suite à ces très bonnes performances obtenues en simulation, de premiers prototypes ont été réalisés au laboratoire. Plusieurs difficultés ont été rencontrées lors de la fabrication, et leur analyse a permis de dégager plusieurs axes d'amélioration afin de rendre la structure à la fois plus robuste aux incertitudes mécaniques et plus facilement manipulable.

Ainsi, un des volets de ce travail portera sur la recherche de géométries compatibles avec des dispositifs microfluidiques, permettant l'analyse d'échantillons de petits volumes (guidés dans des micro-tubes). Ceci devra être réalisé en tenant compte de l'effet des modifications proposées sur les propriétés électromagnétiques du capteur afin de ne pas détériorer ses performances ; cette analyse s'appuiera sur des simulations électromagnétiques.

Par ailleurs, ce travail portera sur la conception d'une méthode d'analyse d'extraction, à partir des résultats de mesure, des propriétés diélectriques du matériau sous test. Des travaux préliminaires sur ce volet ont été abordés par Ghiles Medrar, ceux-ci ont permis de dégager des pistes sans aboutir à ce stade à une méthode exploitable pour les échantillons visés.

Afin, après des tests de liquides homogènes, l'étude du capteur en présence d'une cellule sera menée, 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 la thèse de Houssein Mariam et le projet de Ghiles Medrar, 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.