

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
I. MINIATURISATION ET EFFETS ELECTROKINETIQUES	13
A. Introduction	13
B. Electrokinétique et champ électrique	14
1. Electrophorèse	14
2. Electro-osmose	16
3. Electrothermie	17
4. Diélectrophorèse	17
5. Conclusion	18
C. Miniaturisation et amplification des phénomènes electrokinétiques	19
1. La miniaturisation	19
2. Mécanique des fluides à petites dimensions	20
3. Utilisation des effets Electrokinétiques à l'échelle microfluidique	22
a. Electrophorèse	22
b. Ecoulements électrothermiques	24
c. Ecoulements électro-osmotiques	25
d. La diélectrophorèse	27
4. Conclusion	27
D. La diélectrophorèse	28
1. Fonctions réalisables	28
2. Eléments théoriques	29
a. Particules sphériques	29
b. Particules elliptiques	30
c. Particules allongées (en tête d'épingle)	31
d. Conclusion	31
3. Principales configurations d'électrodes	31
4. Régimes de fonctionnement	34
a. Tri par gravité	34
b. Tri latéral	34
c. Tri par DEP fractionnée	34
d. Tri par barrières de DEP	34
e. Concentration par couplage électrothermique	35
f. Tri par propagation d'onde	35
g. Tri ou localisation par fréquences multiples	35
h. DEP par champ pulsé	35
i. DEP assistée par gradient de conductivité	35
j. DEP assistée par réaction immunologique	36
k. DEP assistée par des billes fonctionnalisées	36
l. DEP induite par un champ lumineux	36
m. Electro rotation	36
n. Assemblage Direct	36
5. Conclusion	37

E. Conclusion	39
F. Bibliographie	40
II. DIELECTROPHORESE APPLIQUEE AU TRI DE MICROPARTICULES	45
A. Introduction	45
B. Choix de conception du module de tri par diélectrophorèse	46
a. Les différentes bioparticules pouvant être triées par DEP	46
b. Les différents types de tri de microparticules en flux continu	47
c. Dispositifs de tri par diélectrophorèse en flux continu	48
d. Choix de conception du module de tri	50
C. Présentation du dispositif et simulations	51
1. Principe de fonctionnement	51
2. Simulations du dispositif	52
a. Simulation globale	52
b. Calculs de trajectoires de billes de polystyrène	54
i. Identification des forces	54
ii. Mouvement Brownien	55
iii. Equation du mouvement	55
D. Fabrication et banc de mesure	58
1. Procédé de fabrication salle blanche et connectiques	58
2. Banc de Mesure	60
E. Tri de billes de polystyrène	61
1. Détermination du facteur de Clausius Mossotti	61
a. Eléments théoriques	61
b. Caractérisation des billes à l'aide d'un quadripôle	62
c. Influence et détermination des paramètres électriques	63
2. Tri en flux continu	66
a. Stratégie de tri	66
b. Résultats des expériences	66
F. Tri de levures mortes et vivantes	68
1. Facteur de Clausius Mossotti	69
a. Eléments théoriques	69
b. Caractérisation des levures à l'aide d'un quadripôle	70
2. Tri en flux continu	71
a. Stratégie de tri	71
b. Risque pour les levures	72
c. Traitement des données	73
3. Exemples du potentiel d'intégration du trieur	75
G. Conclusion	77
H. Bibliographie	79

III. ASSEMBLAGE DE NANO OBJETS CYLINDRINQUES PAR DIELECTROPHORESE COUPLEE A UNE METHODE D'ASSEMBLAGE CAPILLAIRE	81
A. Introduction	81
1. Intégration descendante	81
2. Intégration ascendante	81
B. Les différentes techniques d'assemblage de nanofils et nanotubes	82
1. Assemblage par jet d'encre	82
2. Assemblage par forces moléculaires	82
3. Assemblage électrostatique	83
4. Assemblage par forces capillaires	84
5. Assemblage par champs magnétiques	85
6. Assemblage par diélectrophorèse	85
7. Conclusion	86
a. Vers un assemblage hybride	86
b. Stratégie d'assemblage retenue	87
C. Assemblage hybride	88
1. Procédé d'assemblage par DEP couplé à l'assemblage capillaire	88
2. Principaux phénomènes physiques liés à l'assemblage capillaire	91
3. Banc d'assemblage capillaire	93
4. Conclusion	95
D. Assemblage hybride de nanofils de silicium et nanotubes de carbone	95
1. Nanofils de Silicium	95
a. Composition de la solution de nanofils	95
b. Localisation des différents sites d'assemblage par DEP	96
c. Assemblage hybride de nanofils uniques	102
d. Intégration des nanofils en vue de leur caractérisation	104
e. Conclusion	105
2. Nanotubes de carbone	106
a. Composition de la solution à assembler	106
b. Résultats d'assemblage hybride effectué avec les NTC	107
i. Assemblage sur substrat plan	107
ii. Assemblage sur substrat structuré	109
c. Conclusion	112
E. Conclusion	113
F. Bibliographie	114
CONCLUSION ET PERSPECTIVES	117

INTRODUCTION

En 1798, Alessandro Volta inventa la première source d'électricité fiable et stable. Cette source d'électricité était formée par un empilement successif de plaquettes de cuivre et de zinc séparées par un tissu imbibé de saumure (solution saline). L'empilement des différents éléments était réalisé de la façon suivante : cuivre, saumure, zinc, cuivre, saumure, zinc... Les électrons mis à disposition par la réaction électrochimique entre le zinc et l'eau permettaient d'alimenter des systèmes électriques. Cette source de tension permit à de nombreux scientifiques d'étudier les phénomènes électriques, de façon répétable, en milieu liquide ou gazeux. En 1808, Ferdinand Friedrich Reuss, un chercheur allemand, s'intéressa au comportement des fluides soumis à un champ électrique et il observa, pour la première fois, deux phénomènes électrocinétiques majeurs [1]. En effet, il réussit à faire circuler de l'eau à travers un agglomérat d'argile en réponse à l'application d'une différence de potentiel aux bornes du canal et décrit ainsi, pour la première fois, l'électro-osmose. Puis, dans la même année, Reuss s'aperçut que les particules d'argile migraient sous l'influence d'un champ électrique constant, phénomène qui est, de nos jours, plus connu sous le nom d'électrophorèse. Les phénomènes électro-osmotiques et électrophorétiques ont donc été observés dans les années 1810 en s'appuyant sur une révolution technologique majeure: la pile. Durant les années suivantes de nombreux travaux scientifiques furent consacrés à la compréhension et l'étude théorique de ces effets électrocinétiques.

Dans les années 1950, Pohl s'intéressa aux forces induites sur des particules diélectriques par un champ électrique non uniforme. Il introduit dès lors le terme de « diélectrophorèse » (DEP), dérivé du mot grec *phorein* qui traduit le fait qu'une particule est *transportée* en fonction de ses propriétés *diélectriques*. Les premières recherches de Pohl se focalisaient sur des applications industrielles comme la séparation de microparticules de noir de carbone d'échantillons de polychlorure de vinyle (PVC) [2]. Dans les années 60 et 70, il concentra ses efforts théoriques et expérimentaux sur des applications biologiques [3] comme la séparation de cellules ou de bactéries. Le principal problème lié aux expériences de diélectrophorèse était la création d'un gradient de champ électrique suffisamment intense pour manipuler les microparticules sans atteindre la tension de claquage du diélectrique environnant. En effet, les tensions utilisées lors de ces expériences étaient de l'ordre de plusieurs dizaines de kilovolts, ce qui nécessitait par ailleurs des moyens matériels conséquents. En 1978, Pohl publia son livre consacré à l'étude de la diélectrophorèse [4] qui fait toujours figure de référence.

L'essor, depuis les années 95, des travaux consacrés à la diélectrophorèse s'explique principalement par l'emploi, et la démocratisation au sein des laboratoires, de techniques et moyens d'intégration issus de la révolution microélectronique (voir figure 1). En effet, la miniaturisation des dimensions des systèmes permet de créer localement des champs électriques non uniformes très intenses en appliquant un potentiel de quelques volts. Les travaux de recherche concernant la diélectrophorèse adressent les aspects théoriques et se

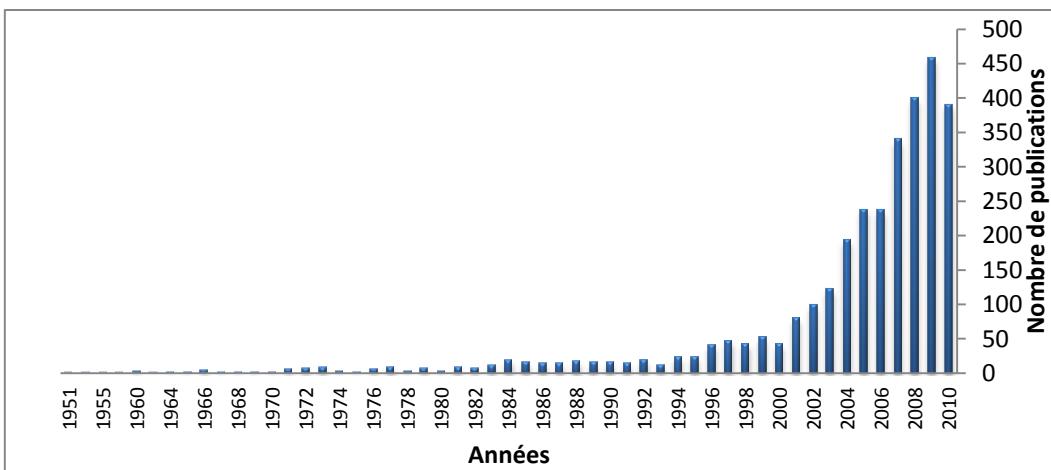


Figure 1-Nombre de publications répertoriées par SciFinder utilisant le mot clé « dielectrophoresis »

concentrent sur des applications spécifiques comme les biocapteurs, la recherche sur les cellules, le diagnostic médical, la microfluidique, le nano-assemblage ou la filtration de particules.

Mes travaux de thèse s'inscrivent dans ce cadre d'actionnement par diélectrophorèse de particules en suspension et se focalisent sur deux applications majeures. Dans un premier temps, l'attention se portera sur la conception et la validation d'un système permettant de trier en flux continu des particules en suspension en fonction de leurs propriétés diélectriques. Le tri et la concentration de particules sont deux éléments cruciaux dans le traitement d'échantillons biologiques. Le trieur a été réalisé dans la salle blanche du LAAS-CNRS (Laboratoire d'Analyse et d'Architecture des Systèmes). Ces travaux ont permis de trier des billes de latex en fonction de leur diamètre mais aussi des levures mortes et vivantes en fonction de leurs propriétés diélectriques. Dans un second temps, les travaux ont été focalisés sur la manipulation et l'assemblage par diélectrophorèse de nanofils de silicium et de nanotubes de carbone, dispersés dans un solvant, en vue d'une intégration à grande échelle. Le procédé développé au sein de la salle blanche du LAAS-CNRS permet de placer et d'orienter des nano-objets sur des sites spécifiques. Afin de préserver l'orientation des objets nous avons dû maîtriser les divers phénomènes capillaires induits par l'évaporation du solvant. Une fois les objets placés, ceux-ci peuvent être connectés et caractérisés individuellement. Ce travail offre une solution originale pour effectuer des mesures statistiques de nano objets en s'affranchissant de la lithographie électronique.

Le premier chapitre de cette thèse sera consacré à une introduction des principaux effets electrocinétiques. La miniaturisation des dispositifs sera abordée et une rapide description des différents phénomènes physiques induits par la présence de champs électriques en solution sera donnée. Ensuite, l'attention sera focalisée sur la diélectrophorèse en vue de dégager les principales fonctions fluidiques réalisables en fonction des configurations d'électrodes.

Le deuxième chapitre de la thèse sera dédié à l'étude et la conception d'un module de tri par diélectrophorèse, en flux continu, de particules en suspension pour des applications biologiques. Dans un premier temps, les différentes techniques de tri, en laboratoire sur puce, seront détaillées puis l'attention se portera sur les choix de conception et fabrication des dispositifs. Les applications au tri de billes de polystyrène et levures mortes ou vivantes seront abordées.

Le troisième chapitre de la thèse sera consacré à l'assemblage par diélectrophorèse de nano-objets. Dans un premier temps, les principales techniques d'assemblage existantes seront détaillées. Dans un second temps, la technique d'assemblage par diélectrophorèse couplée à un assemblage par force capillaire sera développée. Finalement, les phénomènes physiques induits par cet assemblage hybride seront caractérisés à partir des résultats d'assemblage de nanofils de silicium et de nanotubes de carbone.

La conclusion générale sera suivie par les perspectives et améliorations qui nous paraissent importantes pour donner suite à ce travail. Les perspectives à l'égard du tri porteront surtout sur des applications biologiques spécifiques à envisager alors que celles relatives à l'assemblage de nano objets sont nombreuses suivant le type d'objet assemblé.

I. MINIATURISATION ET EFFETS ÉLECTROKINETIQUES

A. INTRODUCTION

Les phénomènes électrokinétiques regroupent différents phénomènes physiques qui ont lieu dans des fluides hétérogènes ou au sein de solides poreux. On comprend par fluide hétérogène un fluide dans lequel sont dispersées des micro ou nano particules. Ces fluides sont aussi regroupés sous le terme de solutions colloïdales ou colloïdes.

Les principaux effets électrokinétiques sont induits par la double couche électrique qui se forme lorsqu'une solution électrolytique est en contact avec une surface chargée comme du verre. Les premiers modèles de cette couche ont été décrits par Gouy [5] et Chapman [6] en 1910 et 1913 et, dans ces modèles, la couche est dite « diffuse ». Ces modèles ont permis d'introduire la longueur de Debye qui caractérise la longueur de cette couche. En 1925, Stern rajouta une couche compacte au modèle de Gouy-Chapman [7]. Cette double couche se forme en réponse à la présence de groupements chimiques à la surface du canal ou de la particule et elle peut aussi être induite en appliquant un potentiel sur une surface métallique. La figure 1-2 illustre le contact entre une surface de verre, naturellement négativement chargée, et un électrolyte.

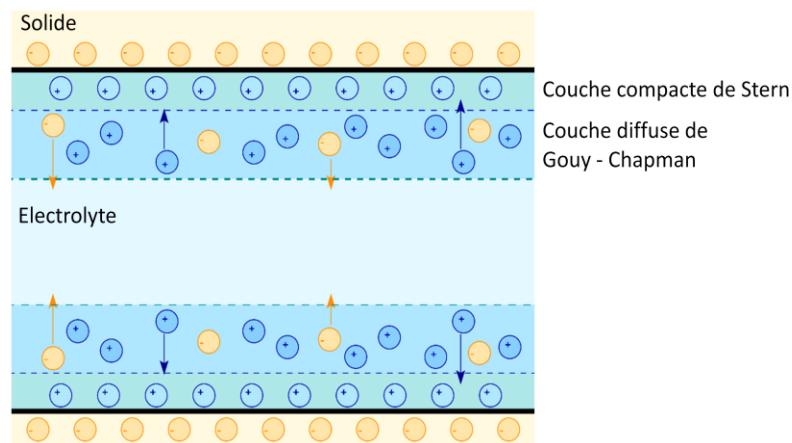


Figure 1-2 - Schéma représentatif de la double couche électrique composée de la couche compacte de Stern et de la couche diffuse de Gouy-Chapman

Des phénomènes électrokinétiques se produisent lorsque cette couche chargée est mise en mouvement sous l'effet d'une force extérieure comme un champ électrique, un gradient de pression, un gradient de concentration ou la gravité. Les phénomènes électrokinétiques exploitant la double couche électrique incluent :

- L'électrophorèse, qui décrit le mouvement de particules sous l'influence d'un champ électrique
- L'électro-osmose, qui décrit le mouvement de la double couche électrique sous l'influence d'un champ électrique dans un milieu poreux ou à la surface d'un canal

- La diffusiophorèse, qui décrit le mouvement de particules sous l'influence d'un gradient de potentiel chimique
- L'osmose capillaire, qui décrit le mouvement d'un fluide dans un milieu poreux sous l'influence d'un gradient de potentiel chimique
- Le potentiel de sédimentation, qui décrit le champ électrique généré par la sédimentation de particules colloïdes
- Le potentiel d'écoulement, qui décrit le potentiel électrique généré par un fluide en mouvement à travers un milieu poreux ou au contact d'une surface
- Le courant de vibration colloïdale, qui décrit le champ électrique généré par des particules lorsque le fluide est sous l'influence d'ultrasons
- « *Electric sonic amplitude* », qui décrit les ultrasons générés par les particules lorsqu'un champ électrique oscillant est appliqué.

La définition des phénomènes electrocinétiques a été étendue à d'autres types d'actionnements, du fluide ou des particules, dérivés de l'électrostatique. On peut donc ajouter à la liste précédente les phénomènes suivants [8]:

- L'électrothermie, qui décrit le mouvement du fluide dû à un échauffement par effet Joule causé par un champ électrique
- La diélectrophorèse, qui décrit le mouvement de particules sous l'influence d'un champ électrique non uniforme.

Ces phénomènes considérés comme parasites lors des premières expériences sur les phénomènes electrocinétiques sont désormais des domaines de recherche à part entière.

En marge de ces phénomènes on trouve l'électromouillage qui traduit la modification de la tension de surface d'une goutte lorsqu'un potentiel lui est appliqué. Ce phénomène peut servir à manipuler des gouttes sur des réseaux d'électrodes, on parle alors de microfluidique digitale [9].

Dans la suite de ce chapitre nous allons nous focaliser sur les effets electrocinétiques induits par la présence d'un champ électrique, à savoir l'électrophorèse, l'électro-osmose, l'électrothermie, et la diélectrophorèse. Des exemples d'applications de ces phénomènes au sein de ces micro-dispositifs seront donnés.

B. ELECTROCINETIQUE ET CHAMP ELECTRIQUE

1. ELECTROPHORESE

Comme décrit précédemment, l'électrophorèse traduit le mouvement de particules chargées de tailles micro à nanométriques sous l'influence d'un champ électrique continu. Ce champ électrique exerce une force de Coulomb sur les particules et une force de signe

opposé sur la double couche électrique qui entoure les particules. Cette force d'opposition est appliquée au sein de la double couche électrique. Une partie de cette force est alors transférée à la particule via les contraintes visqueuses du fluide. Une particule chargée est donc soumise à un contre courant électro osmotique. Smoluchowski dérive en 1903, à partir des travaux d'Helmholtz, l'équation de mobilité électro-osmotique et électrophorétique [10] :

$$u = \frac{\varepsilon_0 \varepsilon_r \zeta}{\eta} \quad (1)$$

$$\nu = u \mathbf{E} \quad (2)$$

Où u est la mobilité électrophorétique d'une particule, ν le vecteur vitesse de la particule, \mathbf{E} le vecteur du champ électrique, ε_0 la permittivité du vide, ε_r la permittivité relative du milieu (constante diélectrique), ζ le potentiel zéta de la surface de contact fluide/solide (figure 1-3) ou fluide/particule et η la viscosité dynamique du fluide. Cette équation n'est valide que lorsque $\kappa a \gg 1$ où κ^{-1} est la largeur de la double couche électrique (longueur de Debye) et a le rayon de la particule considérée, ce qui était ignoré par Helmholtz et Smoluchowsky.

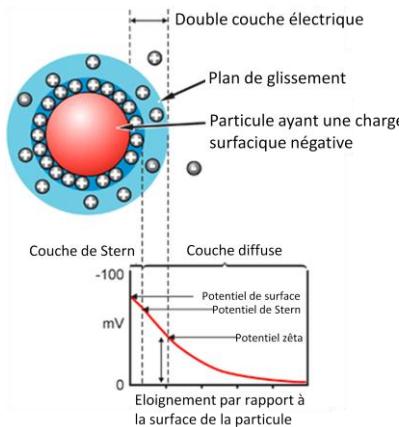


Figure 1-3-Illustration du potentiel zéta et de la double couche électrique sur une particule

Ce modèle, bien que partiellement erroné, est valide pour la plupart des solutions colloïdales car la longueur de Debye est généralement de l'ordre de quelques nanomètres. En revanche, ce modèle n'explique pas le mouvement ionique et celui de particules sub-nanométriques. Dans le cas de petites particules, Hückel et Debye [11] ont proposé l'expression de mobilité suivante:

$$u = \frac{2}{3} \frac{\varepsilon_0 \varepsilon_r \zeta}{\eta} \quad (3)$$

Cette équation est plus connue sous le nom d'équation d'Hückel Onsager et n'est valide que lorsque $\kappa a \ll 1$ ce qui fut ignoré par les auteurs. Le nom de Debye, qui comptait déjà des équations à son nom, a été remplacé par celui d'Onsager afin de saluer sa contribution aux recherches sur l'électrocinétique. Ces deux équations ont suscité de nombreux débats car elles semblaient adresser le même phénomène physique. Henry a montré, quelques années

plus tard [12] que les équations de d'Helmholtz-Smoluchowsky et d'Hückel-Onsager adressent le même phénomène physique en considérant deux cas limites différents.

Dans le cas général la mobilité électrophorétique dépend du rayon de la particule, de la longueur de Debye, de la conductivité du fluide ainsi que de la conductivité surfacique et volumique de la particule. Cette formulation complexe de la mobilité électrophorétique est peu utilisée car les cas limites évoqués précédemment suffisent à décrire les principales expériences d'électrophorèse. On peut aussi remarquer, dans les deux cas limites évoqués précédemment, que la mobilité électrophorétique ne dépend pas de la taille des particules mais seulement de leur charge via leur potentiel zéta.

L'application la plus spectaculaire de l'électrophorèse est son utilisation pour la séparation d'ADN et de protéines. En effet, les efforts d'Arne Tiselius [13] concernant l'électrophorèse de protéines furent récompensés par un prix Nobel en 1948. Dans cette application précise, l'électrophorèse se fait dans un gel et la théorie diffère de celle développée pour l'étude des colloïdes. Les dispositifs commerciaux utilisant l'électrophorèse en gel sont utilisés quotidiennement dans les laboratoires biomédicaux.

2. ELECTRO-OSMOSE

L'électro-osmose est un phénomène, qui décrit la mise en mouvement d'un fluide sous l'influence d'un champ électrique tangentiel à la couche diffuse. En effet, ce champ électrique met en mouvement la double couche électrique qui entraîne le fluide via les contraintes visqueuses. Lorsque l'écoulement est laminaire, un mouvement global du fluide peut être observé.

L'électro-osmose a lieu sur la surface de microcanaux ou sur les surfaces de matériaux poreux. Le profil de vitesse d'un flux électro-osmotique diffère de celui créé par un flux laminaire créé par une pompe comme illustré dans la figure 1-4.

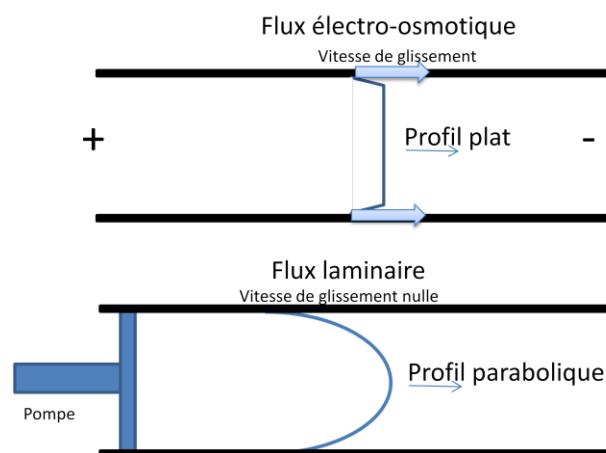


Figure 1-4-Profil de vitesse lors d'un flux électro-osmotique et laminaire

Ces deux types de flux obéissent aux équations de Navier Stokes appliquées aux faibles nombres de Reynolds. La principale différence entre ces deux types de flux réside dans la condition limite appliquée à la surface du canal. En effet, en première approximation, dans le cadre d'un écoulement électro-osmotique il faut appliquer une condition de glissement entre le fluide et la surface du canal ou des pores. Cette vitesse de glissement, v_{gliss} , est donnée par l'équation de Helmholtz Smoluchowski [14] :

$$v_{gliss} = -\frac{\varepsilon_0 \varepsilon_r \zeta}{\eta} E_t \quad (4)$$

où E_t est le champ électrique tangentiel à la surface du canal ou des pores. La vitesse électro-osmotique dépend entièrement de l'électrolyte utilisé.

Dans le cadre d'un écoulement créé par un gradient de pression la vitesse de glissement est nulle.

3. ELECTROTHERMIE

Les flux électrothermiques sont dus à un échauffement du fluide par effet Joule lorsqu'un champ électrique inhomogène est appliqué dans la solution. L'échauffement inhomogène du liquide induit par le champ électrique crée des variations locales de conductivité et de permittivité. Ces gradients de permittivité et de conductivité exercent une force volumique qui agit sur le fluide. La valeur moyenne de cette force s'exprime de la façon suivante [15] :

$$\langle \mathbf{F}_{Eth} \rangle = \frac{1}{2} \left[\frac{\sigma \varepsilon (\alpha - \beta)}{1 + \left(\frac{\omega \varepsilon}{\sigma} \right)^2} (\nabla T \cdot \mathbf{E}) \cdot \mathbf{E} - \frac{1}{2} \varepsilon \alpha |\mathbf{E}|^2 \nabla T \right] \quad (5)$$

Où σ est la conductivité du fluide, ω la pulsation du champ électrique, T la température au sein du fluide, ε la permittivité du fluide ($\varepsilon_0 \varepsilon_r$), $\alpha = \frac{1}{\varepsilon} \frac{\partial \varepsilon}{\partial T}$ et $\beta = \frac{1}{\sigma} \frac{\partial \sigma}{\partial T}$. Pour des solutions aqueuses on a généralement $\alpha = -0.004 K^{-1}$ et $\beta = 0.02 K^{-1}$. Cette force est reliée à l'équation de Navier Stokes par la relation suivante :

$$\rho \frac{\partial \mathbf{v}}{\partial t} - \eta \nabla^2 \mathbf{v} + \rho \mathbf{u} \cdot \nabla \mathbf{u} + \nabla p = \langle \mathbf{F}_{Eth} \rangle \quad (6)$$

avec ρ la densité volumique du fluide, \mathbf{v} la vitesse du fluide et p la pression. Bien évidemment plus la conductivité du milieu est élevée plus ces flux prennent de l'importance.

4. DIELECTROPHORESE

La diélectrophorèse (DEP) décrit la force exercée par un champ électrique non uniforme sur une particule diélectrique. Le champ électrique polarise la particule et celle-ci se comporte alors comme un dipôle. Cette force de DEP dépend de plusieurs paramètres à savoir : la géométrie de la particule, les propriétés diélectriques du fluide, les propriétés diélectriques de la particule, la fréquence et l'amplitude du champ électrique. On peut illustrer ces

dépendances en évoquant la force exercée sur une sphère homogène qui est donnée par l'équation suivante [4]:

$$\mathbf{F}_{DEP} = 2\pi\epsilon_m a^3 \Re[K(\omega)] \nabla \mathbf{E}^2 \quad (7)$$

ϵ_m est la permittivité du milieu et $K(\omega)$ est appelé facteur de Clausius Mossotti donné par :

$$K(\omega) = \frac{\bar{\epsilon}_p - \bar{\epsilon}_m}{\bar{\epsilon}_p + 2\bar{\epsilon}_m} \quad (8)$$

avec $\bar{\epsilon}_p$ et $\bar{\epsilon}_m$ les permittivités complexes de la particule et du fluide données de façon globale par $\bar{\epsilon} = \epsilon - j \frac{\sigma}{\omega}$ avec $j^2 = -1$. Il faut aussi noter que, pour une sphère, le facteur de Clausius Mossotti est borné à l'intervalle $[-0.5: 1]$. La force de DEP est donc positive, i.e. elle attire les particules dans les zones de fort gradient de champ électrique, ou négative, i.e. elle repousse les particules vers les zones de faible gradient de champ électrique. Ce phénomène est illustré par la figure 1-5. Une étude plus approfondie des forces de DEP aura lieu dans la suite du manuscrit.

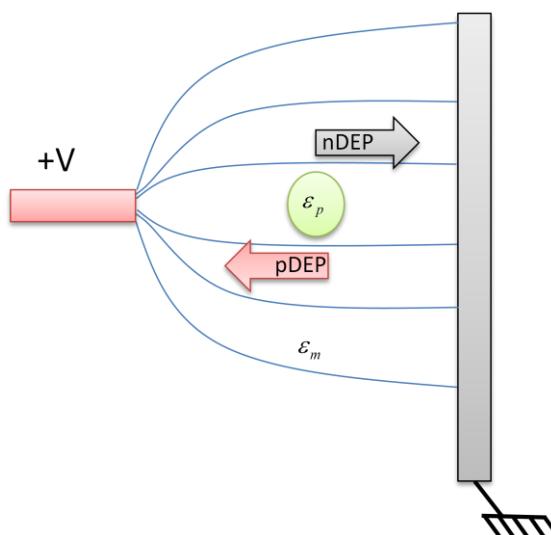


Figure 1-5-Diélectrophorèse positive ou négative induite par un champ électrique non uniforme, les lignes de champ sont schématisées par un trait plein

5. CONCLUSION

Nous avons abordé les principaux effets électrocinétiques pouvant survenir lorsqu'un champ électrique est appliqué dans un électrolyte contenant des particules. Ainsi certains phénomènes agissent sur le fluide alors que d'autres agissent directement sur les particules. La prédominance d'un effet sur l'autre est dictée par la composition de l'électrolyte, la fréquence et l'intensité du champ électrique.

La miniaturisation des dispositifs fluidiques et électriques, rendue possible par les avancées technologiques, sera abordée dans le prochain chapitre. Les phénomènes électrocinétiques décrits précédemment sont amplifiés par la réduction d'échelle, ce qui peut être bénéfique

ou problématique suivant les cas considérés. L'impact de la miniaturisation sur la mécanique des fluides sera aussi abordé dans la suite du manuscrit.

C. MINIATURISATION ET AMPLIFICATION DES PHENOMENES ELECTROCINETIQUES

1. LA MINIATURISATION

Les avancées technologiques engendrées par l'émergence des circuits intégrés ont permis d'automatiser à grande échelle la façon de faire des calculs, ce qui a profondément changé la manière dont nous abordons notre quotidien. L'intégration des transistors au sein des puces électroniques double quasiment tous les deux ans depuis 1971 en suivant la loi énoncée par Moore en 1965 dans la revue « *Electronics* » [16]. Ainsi, la dimension critique des transistors, la largeur de grille, a été réduite à 45nm fin 2008 et il est prévu que les prochaines générations de transistors aient une largeur de grille de 32nm. Les machines permettant d'atteindre des résolutions micrométriques sont devenues facilement accessibles aux laboratoires dans les années 1995-2000 car quasiment obsolètes pour l'industrie microélectronique. Ces machines, et les procédés de fabrication associés, présentent un intérêt considérable pour la fabrication et le prototypage de micro et nano systèmes (capteur de pression, accéléromètres, gyroscopes, composants électroniques, alliages de matériaux...). En utilisant les procédés de photolithographie, il est possible d'espacer des électrodes de seulement quelques microns ce qui facilite l'obtention de forts gradients de champ électriques. Cela autorise l'utilisation de générateurs de tension alternative pour réaliser des expériences de diélectrophorèse qui furent autrefois limitées par l'utilisation de source de tension basse fréquence de plusieurs kilosvolts.

La miniaturisation des dispositifs ne se limite pas seulement aux dispositifs électroniques ou mécaniques. En effet, en utilisant les techniques de microfabrication, certaines équipes de recherche ont essayé de réduire la taille des systèmes d'analyse biologique ou chimique donnant naissance au domaine de la microfluidique. Une définition de la microfluidique est donnée par G.M. Whitesides qui la définit comme « la science et la technologie des systèmes qui manipulent de petits volumes de fluides (10^{-9} à 10^{-18} litres), en utilisant des canaux de la dimension de quelques dizaines de micromètres » [17]. On retrouve dans cette définition les principaux enjeux de la microfluidique : la miniaturisation des systèmes existants et la manipulation de petits échantillons de fluides en utilisant des canaux dont les dimensions rivalisent avec celles des circuits micro électroniques. Les recherches actuelles se focalisent sur les applications biologiques, médicales et chimiques, mais on exploite quotidiennement des propriétés microfluidiques en utilisant, par exemple, des capteurs de gaz ou des imprimantes à jet d'encre [18].

Les procédés d'intégration microfluidiques et microélectroniques sont différents car le comportement des fluides change rapidement lorsque les dimensions des canaux sont réduites. L'industrie micro électronique a pu réduire la taille des transistors pendant des dizaines d'années sans observer de changements majeurs des phénomènes physiques mais

elle est, depuis quelques années, confrontée au passage du régime classique au régime quantique.

Dans les canaux microfluidiques les écoulements ne sont plus turbulents, comme dans le monde macroscopique, mais laminaires ce qui permet d'amplifier les effets de surface et, par conséquent, les effets électrocinétiques.

Dans le paragraphe suivant nous allons évoquer la mécanique des fluides à faible dimension afin de mieux illustrer les arguments précédents.

2. MECANIQUE DES FLUIDES A PETITES DIMENSIONS

L'engouement suscité par l'aéronautique et les vols spatiaux a largement contribué aux développements théoriques et expérimentaux des écoulements macrofluidiques. En revanche, les écoulements microfluidiques ont été peu étudiés à cause des limitations technologiques empêchant la création de dispositif ainsi que les validations expérimentales associées. Afin de comparer les phénomènes macro et microfluidiques entre eux, des nombres sans dimension, permettant de prédire le comportement du fluide en fonction de certains paramètres, ont été introduits. A partir de ces nombres le type d'écoulement ainsi que les allures des lignes d'écoulement peuvent être rapidement prédits. Nous nous attarderons principalement sur deux nombres sans dimension qui illustrent les différences entre les écoulements macro et microfluidiques :

- le nombre de Reynolds (Re), qui exprime le rapport entre forces inertielles et visqueuses :

$$Re = \frac{\rho U l}{\eta} \quad (9)$$

où ρ est la masse volumique du fluide, η la viscosité dynamique, U et l la vitesse et la longueur caractéristique de l'écoulement.

- le nombre de Péclet (Pe), qui exprime le rapport entre convection et diffusion :

$$Pe = \frac{U w}{D} \quad (10)$$

où D est la constante de diffusion du fluide et w la largeur du canal fluidique.

Le nombre de Reynolds peut être estimé de la façon suivante : on considère que le fluide est aqueux, les vitesses fluidiques typiques varient entre $1\mu\text{m/s}$ et 1cm/s , et les rayons typiques des canaux varient de $1\mu\text{m}$ à $100\mu\text{m}$. Les valeurs du nombre de Reynolds sont donc comprises entre 10^{-6} et 10 . Lorsque ce nombre est faible les forces visqueuses dominent et les effets inertielles ont peu d'importance alors que si ce nombre excède 3000 les écoulements deviennent turbulents car les forces inertielles dominent. Des nombres de Reynolds aussi élevés ne sont jamais rencontrés en microfluidique et, contrairement à la

fluidique macroscopique, les écoulements turbulents sont donc absents en microfluidique. En fluidique, à échelle macroscopique, l'écoulement peut être turbulent ou laminaire.

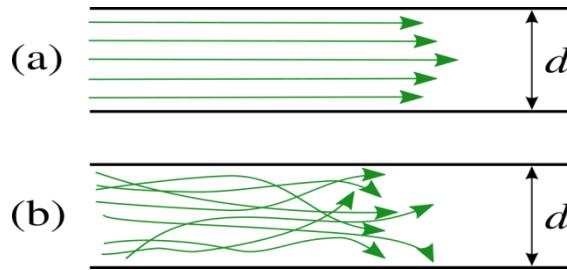


Figure 1-6- Illustration d'un écoulement a) laminaire et b) turbulent.

Les équations qui régissent un écoulement laminaire, illustré par la figure 1-6, sont définies par l'équation (11), dite de Stokes, qui néglige les effets inertIELS de l'équation classique de Navier Stokes.

$$\nabla^2 \mathbf{v} = \frac{1}{\eta} \nabla P \quad (11)$$

où P est la pression et \mathbf{v} la vitesse du fluide. Dans un canal microfluidique, la largeur w est souvent plus importante que la hauteur d , on peut alors relier le débit à la chute de pression à travers le canal via l'équation de Poiseuille [19]:

$$Q = -\frac{d^3 w}{12\eta} \Delta P \quad (12)$$

Cette relation de l'écoulement à la variation de pression est analogue à une loi d'Ohm. La tension peut être reliée à la chute de pression et le courant au débit. On peut alors parler de résistance fluidique du canal. Cette résistance est extrêmement sensible aux variations de hauteur du canal qui peuvent survenir pendant les procédés de fabrication.

Les écoulements turbulents et convectifs présents dans notre monde macroscopique permettent de mélanger les différents fluides en des temps acceptables. Ainsi nous percevons rapidement les odeurs des éléments qui nous entourent. Cependant, ces turbulences n'existent pas dans le monde microfluidique et le mélange de deux fluides ne repose que sur la diffusion, ce qui conduit à des temps de mélange extrêmement longs. Nous allons donc introduire le nombre de Péclet qui permet d'exprimer le rapport entre la convection et la diffusion. Afin d'illustrer l'importance de ce nombre nous allons considérer une jonction en T (figure 1-7). Une particule entrant par une des deux entrées va mettre un temps $\tau_D \sim w^2/D$ pour passer d'un côté à l'autre du canal. Pendant ce temps la particule va parcourir une distance d'environ $Z \sim Uw^2/D \sim Pe/w$. En considérant que cette particule est une protéine de 5nm, $D = 40 \mu\text{m}^2/\text{s}$, $U = 100 \mu\text{m}/\text{s}$, $w = 100 \mu\text{m}$, il faudra que le canal ait une longueur de 250 w afin de mélanger les deux fluides. Cela correspond environ à une longueur de 2.5cm et un temps de mélange de 4min. Lorsque cette particule est une bactérie de 1 μm et avec $D = 0.2 \mu\text{m}^2/\text{s}$, celle-ci traverse la largeur du canal si la longueur de celui-ci est égale à 50000 w , ce qui correspond à une longueur de canal de 5m et un temps

de mélange de 830mins! Les temps de migration de particules augmentent lorsque la taille critique des dispositifs est réduite ce qui semble contre intuitif.

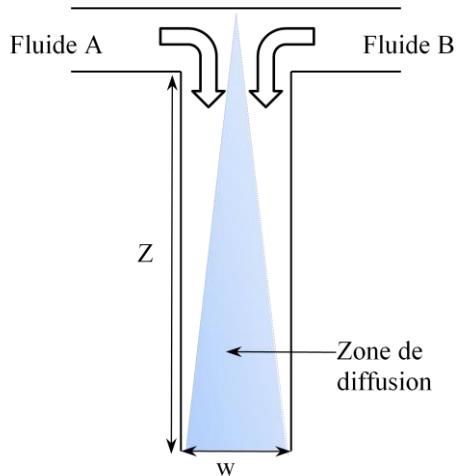


Figure 1-7- Jonction T entre deux fluides se déplaçant à une vitesse U

A travers l'étude du nombre de Reynolds et de Péclet nous avons montré que les fluides se comportent différemment en macrofluidique et microfluidique. Cette liste de nombres sans dimensions n'est pas exhaustive et d'autres effets non mentionnés peuvent être observés.

Le mouvement de microparticules au sein d'un canal est donc seulement affecté par le mouvement Brownien, la sédimentation et la force de poussée du fluide si aucun champ électrique ou magnétique n'est appliqué dans le fluide. Ces nouvelles propriétés présentent certains avantages et inconvénients qui sont à prendre en compte lors de la conception et fabrication de dispositifs micro fluidiques.

Le paragraphe suivant illustrera, par des exemples, les utilisations des phénomènes électrocinétiques dans les systèmes microfluidiques pour actionner le fluide ou les particules dispersées.

3. UTILISATION DES EFFETS ELECTROCINETIQUES A L'ECHELLE MICROFLUIDIQUE

a. Electrophorèse

L'électrophorèse capillaire (*capillary electrophoresis (CE)* en anglais) a été introduite pour la première fois dans les années 60 afin de séparer des espèces chimiques selon leur rapport charge/taille. Cette technique est pleinement exploitée dans les années 80-90. Elle succède à l'électrophorèse en gel développée précédemment. En électrophorèse capillaire les analytes sont injectés par petits échantillons, en utilisant un actionnement électro-osmotique, au sein d'un conduit microfluidique. Les espèces présentes, ayant une mobilité électrophorétique différente, sont séparées par le champ électrique. Un capteur, qui permet de détecter des

pics de présence des espèces chimiques en fonction du temps, est placé à la sortie du conduit capillaire.

L'intégration de ces systèmes d'électrophorèse au sein de micropuces constitue une révolution pour l'analyse chimique de solutions. En effet, ces puces nécessitent, en général, quelques picolitres de réactifs ce qui diminue le coût par mesure. Elles permettent aussi de préparer l'échantillon en fonction des analyses à réaliser. De plus, la grande capacité d'intégration permet de réaliser des centaines de mesures en quelques minutes et ces puces sont fabrictables en masse. Le coût d'analyse est donc radicalement diminué en termes de matériel et de main d'œuvre [20].

Ces puces reposent sur l'intégration de micro canaux couplés à des électrodes. Un échantillon de solution à tester est injecté dans le canal de séparation, cet échantillon occupe une longueur L_{ech} dans le canal. Si la longueur du canal est suffisamment longue (supérieure à L_{sep}) alors il est possible de séparer les espèces présentes dans l'échantillon (voir la figure 1-8). Cette longueur est donnée par :

$$L_{sep} = L_{ech} \frac{u_b}{u_a - u_b} \quad (13)$$

Où u_b et u_a sont les mobilités électrophorétiques des espèces à séparer.

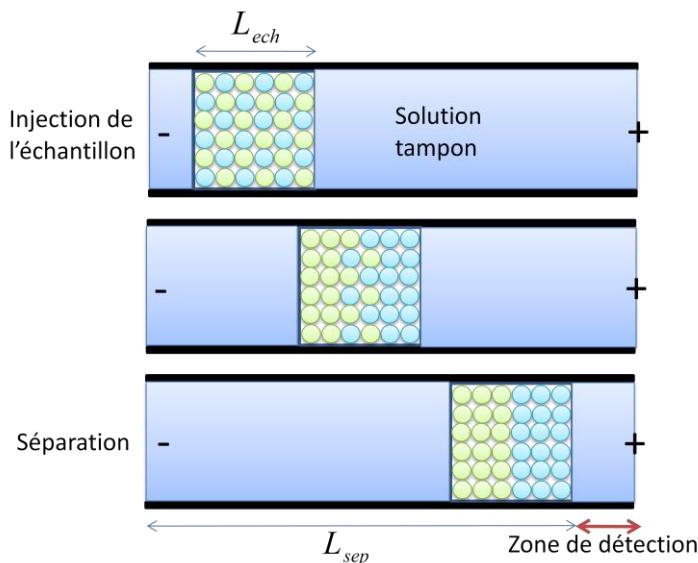


Figure 1-8-Séparation par électrophorèse capillaire de deux espèces (bleues et jaunes)

Les principales applications de ces micro puces concernent la séparation de protéines, le génotypage, le séquençage d'ADN et la séparation de peptides. Cette liste d'applications n'est pas exhaustive. Les applications à plus long terme visent des applications pharmaceutiques, comme la recherche sur les médicaments, et de diagnostic médical [21].

La miniaturisation des dispositifs électrophorétiques permet d'effectuer un grand nombre de tests, rapidement et à bas coût.

b. Ecoulements électrothermiques

La miniaturisation des dispositifs permet de créer localement de forts gradients de champ électrique. Si le liquide est assez conducteur, un échauffement local par effet Joule est possible, ce qui permet de créer des flux électrothermiques. Les principales applications de ces écoulements sont donc le mélange, la concentration de particules, et, plus généralement, la modification des lignes de flux.

Pour mélanger deux fluides dans une jonction T il suffit de placer des électrodes de part et d'autre du canal [22]. En actionnant électriquement ces électrodes, des vortex fluidiques se créent ce qui augmente la ligne d'inter-diffusion entre les deux fluides. Le mélange est ainsi accéléré. Bien évidemment, il faut que les fluides mélangés supportent des variations locales de température. La figure 1-9 est un exemple typique de mélangeur dans une jonction T où deux solutions sont injectées à $100\mu\text{m/s}$.

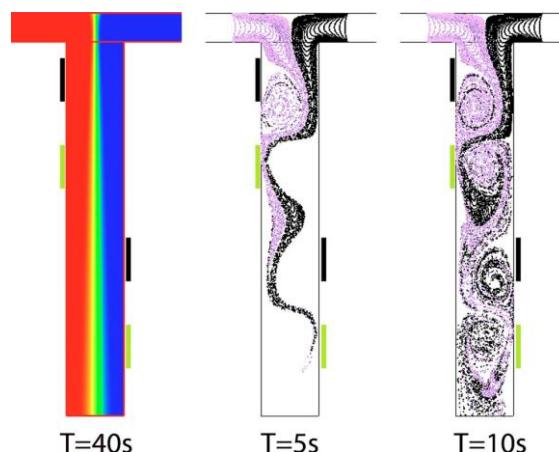


Figure 1-9-Mélange dans une jonction T en utilisant les écoulements électrothermiques $V=+/-5\text{Vpp}$ à 10kHz .
La simulation de gauche montre un mélange par diffusion pure au bout de 40s (reproduit de [22]).

Dans la figure 1-10, les écoulements électrothermiques sont utilisés pour enrichir localement la concentration d'une espèce à détecter [23][24]. Ainsi, le temps de réponse d'un capteur, placé judicieusement dans le canal, peut être diminué.

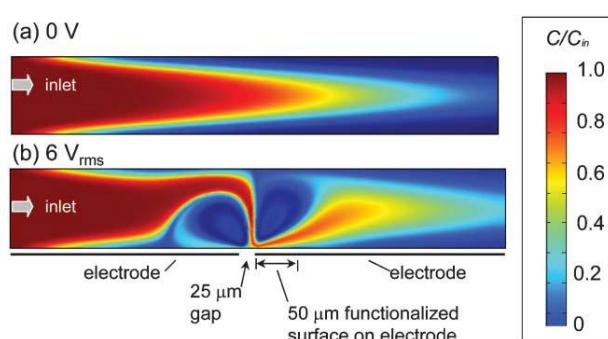


Figure 1-10-Profil de concentration dans un écoulement modifié par électrothermie à $t=5\text{s}$. a) Une tension de 0V est appliquée et b) $V=6\text{Vrms}$ à 100kHz (reproduit de [24]).

Les écoulements électrothermiques permettent aussi de manipuler les particules présentes dans le fluide. En effet, les vortex fluidiques mettent en mouvement les particules via la force de traînée. Ces particules sont ensuite concentrées sur des zones spécifiques si la configuration des électrodes est adéquate. Cet actionnement permet d'augmenter artificiellement leur concentration locale [25]. La figure 1-11 illustre ce phénomène qui permet, comme précédemment, de diminuer le temps de réponse d'un éventuel capteur bien placé.

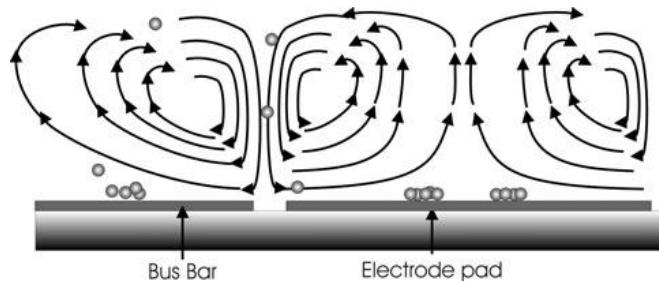
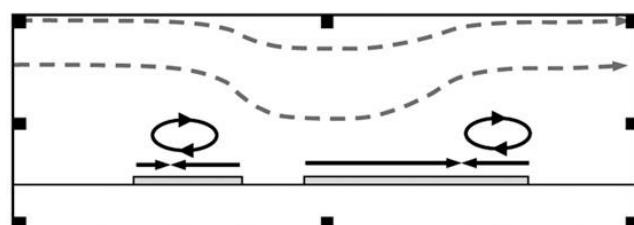


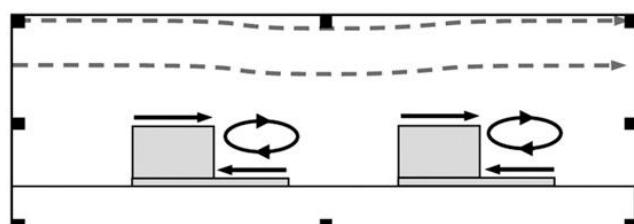
Figure 1-11-Principe de fonctionnement d'un concentrateur de billes de latex de 110nm de diamètre par écoulements électrothermiques (reproduit de [25])

c. Écoulements électro-osmotiques

L'électro-osmose et l'électrothermie ont des applications communes en microfluidique comme le mélange, la concentration de particules et la modification des lignes d'écoulements. L'électro-osmose peut mettre un fluide en mouvement lorsqu'un champ électrique continu est appliqué. Cependant, ce champ continu met nécessairement les particules chargées en mouvement par électrophorèse.



(A) Planar design



(B) Optimal 3D design

Figure 1-12-Schéma illustrant une période de structures d'un réseau de deux types de pompes électro-osmotiques A) Des électrodes planaires asymétriques produisent un pompage directionnel grâce à la compétition biaisé des vitesses de glissement qui s'opposent sur la paire d'électrode. B) Electrodes 3D qui entraînent le fluide plus efficacement. (reproduit de [27])

Lorsque des électrodes sont polarisées une double couche électrique se crée à leur surface. Cette double couche est comme précédemment mise en mouvement par le champ électrique tangentiel à la surface des électrodes et l'application d'un potentiel alternatif permet d'annuler les phénomènes électrophorétiques sans changer le mouvement global de l'écoulement électro-osmotique. Des pompes reposant sur l'électro-osmose ont ainsi été réalisées [26] [27](figure 1-12).

Les écoulements électro-osmotiques peuvent aussi être utilisés pour concentrer des microparticules en suspension à la surface d'électrodes. En effet, en agissant sur le fluide, les écoulements électro-osmotiques entraînent les particules en suspension vers des endroits où la vitesse électro-osmotique est nulle. Les particules sont alors concentrées à cet endroit quelle que soit leur taille. On peut ainsi concentrer de l'ADN [28], des billes de latex [29]... La figure 1-13 illustre ce phénomène de concentration.

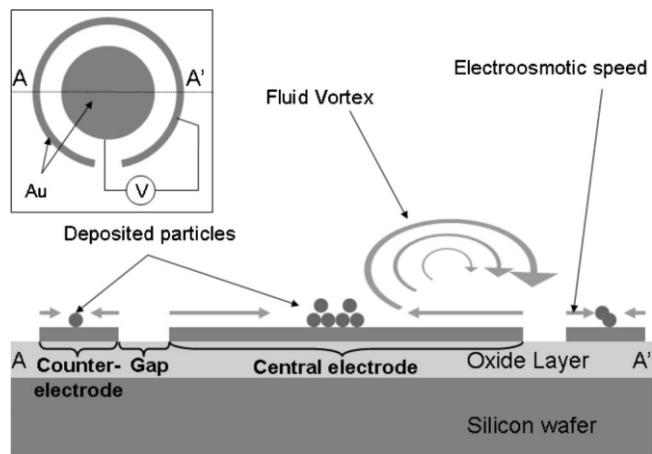


Figure 1-13-Schéma de concentration par électro-osmose de microparticules (reproduit de [29]).

Finalement, les écoulements électro-osmotiques permettent aussi de mélanger plus rapidement deux solutions injectées dans une jonction T en augmentant la surface de contact entre les deux fluides [30] ce qui accélère les phénomènes diffusifs. La figure 1-14 donne un exemple typique de mélangeur électro-osmotique.

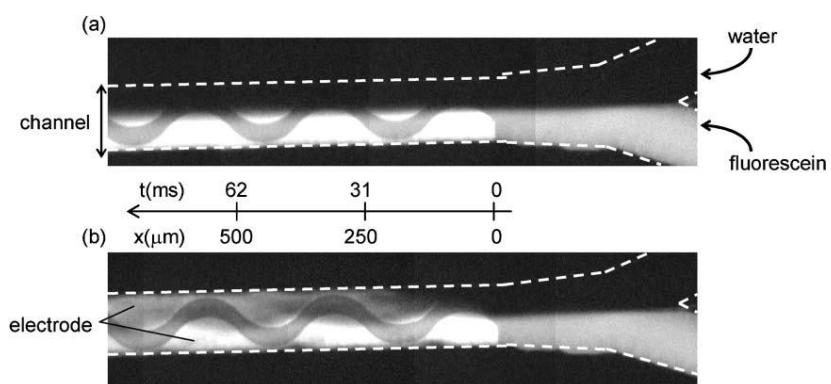


Figure 1-14-Image fluorescente d'un mélangeur électro-osmotique. Les fluides sont injectés à 8.1 mm.s^{-1} . a) Tension nulle au bornes des électrodes et b) tension appliquée de 20 Vpp à 1 kHz (reproduit de [30]).

d. La diélectrophorèse

Cette force est exercée sur des particules polarisables dispersées dans un fluide. Elle est induite par la présence d'un champ électrique non uniforme qui polarise les particules. Cette force sera décrite, et plus amplement documentée, dans le chapitre suivant.

4. CONCLUSION

La miniaturisation, en changeant les rapports d'échelle surface/volume, a permis d'amplifier les effets de surface, et donc, les effets électrocinétiques. Ainsi, lorsqu'un champ électrique est appliqué dans une solution les phénomènes d'électrothermie, d'électrophorèse, d'électro-osmose et de diélectrophorèse sont concurrents. Néanmoins, en ajustant les propriétés du fluide (conductivité, composition ionique, permittivité...) et les propriétés du champ électrique (fréquence, intensité et géométrie des électrodes) il est possible d'amplifier un effet électrocinétique par rapport aux autres. Castellanos *et al.*[31] se sont intéressés en 2003 aux conditions qui font que l'un de ces phénomènes prédomine sur les autres. Pour cela, les chercheurs ont considéré le cas simple de deux électrodes semi infinies séparées par un espacement très petit. La distance entre le centre de l'espacement-inter électrode et le centre d'une particule est noté r . A partir des variations de ces paramètres ils ont pu déterminer les graphes suivants qui représentent des plages de fonctionnement des phénomènes électrocinétiques.

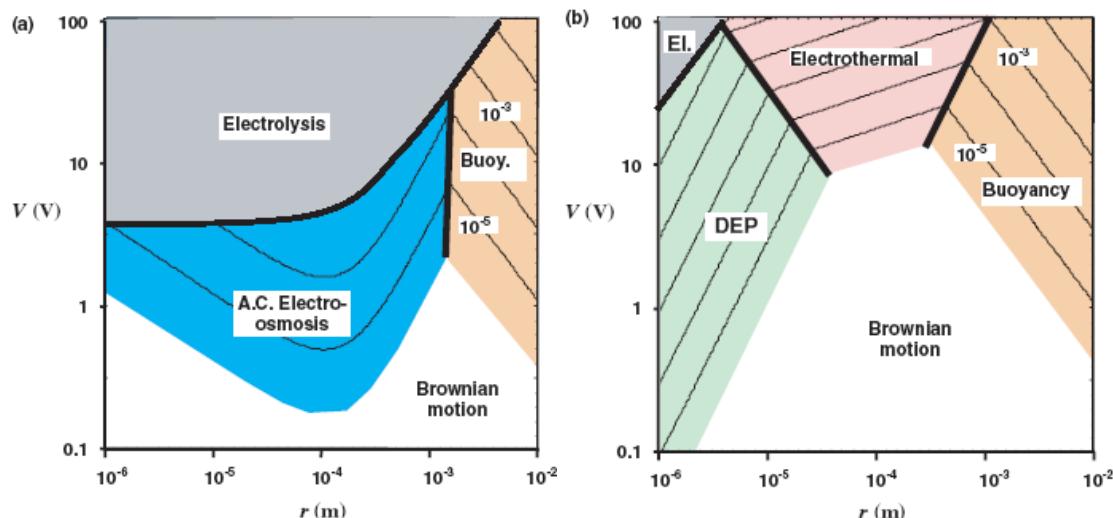


Figure 1-15-Vitesse des particules dans le plan $V(r)$ pour une particule de rayon $a = 0.25\mu\text{m}$ dans un milieu de conductivité $\sigma = 10^{-3}\text{S.m}^{-1}$ avec a) $f = 100\text{Hz}$ et b) $f = 10\text{kHz}$ (reproduit de [31]).

La figure 1-15 illustre la complexité des expériences d'électrocinétique; ainsi, pour observer un phénomène précis il faut adapter avec soin les conditions expérimentales. En revanche, nous avons vu que les géométries servant à créer des vortex électrothermiques et électro-osmotiques sont similaires ; ainsi, un dispositif électro-osmotique peut être reconvertis en dispositif électrothermique si la conductivité de l'électrolyte ou la fréquence du champ augmentent.

Les compétences acquises au sein du groupe NanoBiosystèmes, lors de la thèse de Laurent TANGUY [32], concernent l'électro-osmose et l'électrothermie en vue de concentrer des particules diélectriques. Dans ces dispositifs les particules sont manipulées par l'intermédiaire du fluide. Au cours de nos travaux de thèse nous nous sommes donc intéressés à la manipulation directe de micro particules par diélectrophorèse. Le chapitre suivant sera dédié à l'état de l'art des systèmes reposant sur la diélectrophorèse.

D. LA DIELECTROPHORESE

Nous avons déjà évoqué précédemment que la diélectrophorèse permet de manipuler des particules diélectriques sous l'influence d'un champ électrique non uniforme. Les techniques de micro fabrication et d'intégration de micro électrodes au sein d'un canal microfluidique, ou à la surface d'un substrat, ont grandement facilité l'observation et l'utilisation des forces de DEP. En effet, comme évoqué précédemment, la miniaturisation a permis la création de forts gradients de champ électriques en utilisant des sources de tension conventionnelles. La création de micro électrodes par photolithographie laisse une grande liberté dans le choix des géométries ce qui permet de varier les fonctionnalités des dispositifs. Dans ce paragraphe, nous allons nous focaliser sur les principales géométries d'électrodes, fonctionnalités et dispositifs utilisant les forces de DEP.

1. FONCTIONS REALISABLES

Les systèmes de DEP offrent un moyen contrôlable, sélectif et précis pour la manipulation de micro ou nanoparticules. Les particules sont soit déposées via une goutte sur le système de DEP, soit apportées par un écoulement continu lorsque les électrodes sont intégrées au sein du canal microfluidique. Dans les deux cas, les forces de DEP doivent être suffisamment grandes pour supplanter les forces de gravité, les forces dues à l'entraînement électrothermique ou électro-osmotique, et les forces d'adhésion entre la surface et les particules. Lorsque cette condition est réalisée, il est possible de guider précisément les particules afin de réaliser les fonctions suivantes :

- Le transport, la concentration, la séparation, et la caractérisation de bioparticules comme des cellules, bactéries, virus, ADN et protéines.
- La lyse de cellules ou l'électroporation qui peuvent survenir lorsque les particules sont focalisées dans des zones de DEP positive.
- Etudier la réponse de cellules à certains stimuli, par exemple les molécules à caractère thérapeutique.
- La déposition et l'agencement de matériaux nanostructurés en des endroits prédefinis afin de créer des dispositifs électriques, optoélectroniques, ou d'autres types de capteurs.

On peut dégager deux applications principales à partir des points précédents : **la manipulation et l'étude par DEP de particules biologiques, en vue d'un tri ou d'une**

concentration, et le nano assemblage de matériaux nanostructurés. Les dispositifs de lyse et d'électroporation ne seront pas étudiés dans le cadre de cette thèse. Les deux fonctions précédentes répondent à la même problématique : **comment manipuler des micro/nano particules dispersées dans une solution tampon à l'aide d'un champ électrique ?**

Afin de mieux comprendre comment ces particules sont manipulées nous allons aborder quelques points théoriques.

2. ELEMENTS THEORIQUES

a. Particules sphériques

La valeur moyenne de la force exercée sur une particule diélectrique homogène a déjà été explicitée précédemment. Néanmoins, l'équation 7) n'est valide que lorsque la phase du signal est uniforme dans l'espace. En effet, lorsque la phase est non uniforme dans l'espace la partie imaginaire du facteur de Clausius Mossotti doit être prise en compte et la valeur moyenne de la force de DEP s'exprime alors :

$$\mathbf{F}_{DEP} = 2\pi\epsilon_m a^3 \Re[K(\omega)] \nabla E^2 + 4\pi\epsilon_m a^3 \Im[K(\omega)] \sum_{x,y,z} E^2 \nabla \varphi \quad (14)$$

avec φ la phase du champ électrique. Cette force, due à la partie imaginaire du facteur de Clausius Mossotti, pousse les particules dans la direction de propagation de l'onde électromagnétique, on parle alors de « *Travelling Wave DEP (TW DEP)* » en anglais. Les ondes se propagent vers les régions de plus petite phase, par exemple de 90° à 0° . Lorsque $\Im[K(\omega)] > 0$ les particules se déplacent dans le même sens que l'onde et si $\Im[K(\omega)] < 0$ le phénomène inverse se produit. Ceci est illustré par la figure suivante 1-16.

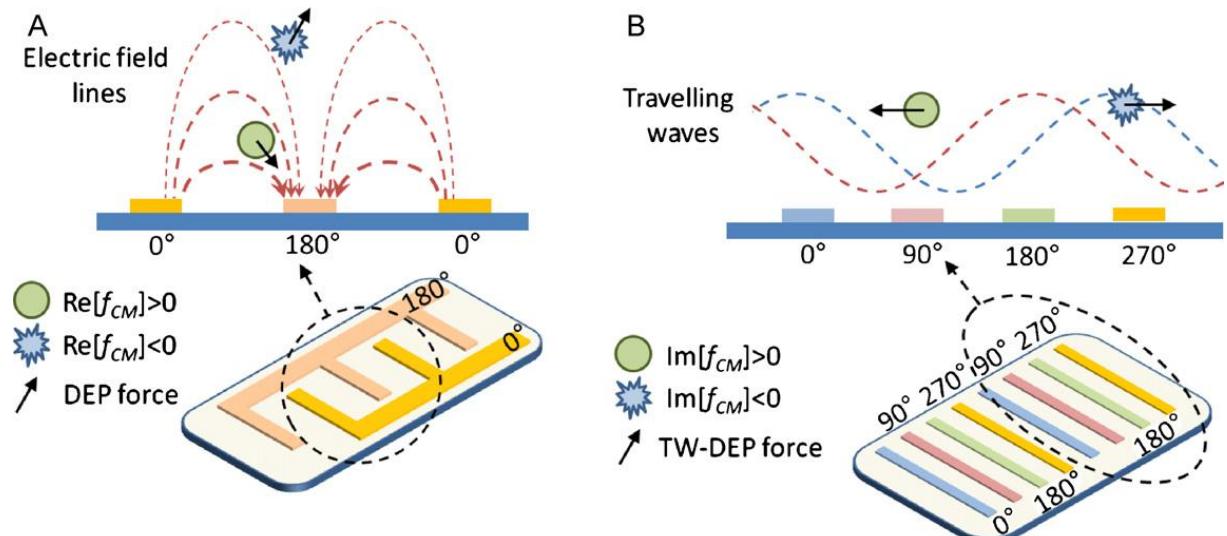


Figure 1-16-Electrodes microstructures qui génèrent un champ électrique non uniforme a) non uniformité spatiale de l'intensité du champ qui induit une force de DEP classique b) non uniformité spatiale de la phase qui induit une force de TW DEP. Reproduit de [33].

Les objets biologiques sont souvent plus complexes que de simples sphères homogènes. Ils sont alors modélisés par des sphères multicouches qui peuvent être ramenées à des sphères uniformes de permittivités équivalentes (figure 1-17).

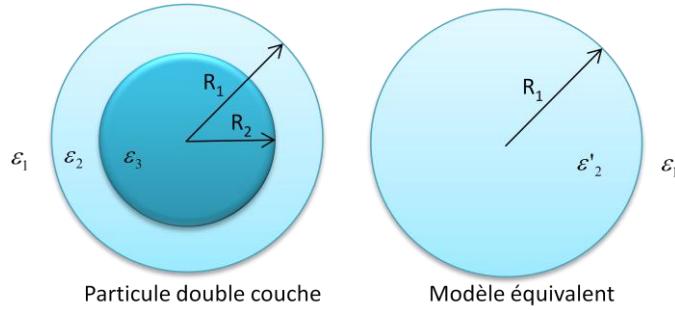


Figure 1-17-Modélisation d'une particule multicouche et passage au modèle équivalent

Les relations entre les permittivités complexes ε_1 , ε_2 , ε_3 et ε'_2 sont données par :

$$\varepsilon'_2 = \varepsilon_2 \left\{ \frac{b^3 + 2\left(\frac{\varepsilon_3 - \varepsilon_2}{\varepsilon_3 + 2\varepsilon_2}\right)}{b^3 - \left(\frac{\varepsilon_3 - \varepsilon_2}{\varepsilon_3 + 2\varepsilon_2}\right)} \right\} \quad (15)$$

où $b = \frac{R_1}{R_2}$. Le facteur de Clausius Mossotti équivalent s'écrit alors de façon conventionnelle comme décrit dans l'équation 8. D'autres types de systèmes multicouches plus complexes sont décrits dans le livre de T.B Jones [34].

b. Particules elliptiques

Un grand nombre de particules, biologiques ou nanomatériaux sont modélisables par des ellipsoïdes. La force exercée par un champ électrique non uniforme sur un ellipsoïde diélectrique s'exprime alors par [34] :

$$\mathbf{F}_{DEP} = \frac{4\pi\varepsilon_m l b c (\varepsilon_p - \varepsilon_m)}{3} \left[\frac{E_x}{1 + \left(\frac{\varepsilon_p - \varepsilon_m}{\varepsilon_m}\right) L_x} \frac{\partial}{\partial x} + \dots \right] \mathbf{E} \quad (16)$$

Où l , b , c sont les axes de l'ellipsoïde, L est appelé le facteur de dépolarisation et pour une sphère $L = \frac{1}{3}$. On remarque, à travers cette expression, que la force de DEP est toujours proportionnelle au volume de la particule. Une analyse du moment exercé sur l'ellipsoïde par la présence du champ électrique révèle que la particule est stable lorsqu'elle est orientée avec son plus grand axe parallèle au champ électrique. Ainsi les particules ellipsoïdes s'alignent suivant les lignes de champ, ce qui est intéressant pour certaines applications. Les particules elliptiques multicouches peuvent aussi être modélisées [34] mais les équations ne seront pas présentées dans ce manuscrit.

c. Particules allongées (en tête d'épingle)

Les nanofils de silicium ou nanotubes peuvent être modélisés par des ellipsoïdes en considérant que $l \gg b=c$, l représentant la longueur du fil. Ce cas limite permet de simplifier les équations introduites précédemment. En considérant une particule ayant son grand axe aligné suivant les lignes de champ électrique, on peut alors séparer le champ électrique en une composante parallèle à l'axe principal de la particule et une composante orthogonale à l'axe principal. Les coefficients de dépolarisatation suivant les axes parallèle et orthogonal au champ peuvent être simplifiés par $L_{\parallel} \ll 1$ et $L_{\perp} \approx \frac{1}{2}$; l'équation 16 devient alors [34][35] :

$$\mathbf{F}_{DEP} = \frac{2\pi\epsilon_m l b^2}{3} \Re[K(\omega)] \nabla \mathbf{E}^2 \quad (17)$$

$$K_{grand\ axis} = \frac{\overline{\epsilon_p} - \overline{\epsilon_m}}{\overline{\epsilon_m}} \quad (18)$$

$$K_{petit\ axis} = 2 \frac{\overline{\epsilon_p} - \overline{\epsilon_m}}{\overline{\epsilon_p} + \overline{\epsilon_m}} \quad (19)$$

A partir de ces équations, il est possible de prédire la trajectoire d'un nanofil soumis à une force de diélectrophorèse positive. En effet, si $\Re(K_{grand\ axis}) \gg \Re(K_{petit\ axis})$ alors le nanofil se déplacera le long des lignes de champs vers les zones de fort gradient. Si $K_{grand\ axis} \approx K_{petit\ axis}$ alors les nanofils pourront migrer vers les zones de fort gradient perpendiculairement aux lignes de champ, le fil restant toujours aligné avec les lignes de champ. Ceci est intéressant lorsqu'il est nécessaire de placer des nano objets en des endroits précis par DEP positive.

d. Conclusion

Cette étude théorique succincte nous a permis de dégager certains points critiques concernant les expériences de DEP. En effet, ces équations montrent que les forces de diélectrophorèse dépendent principalement du volume des particules ainsi que des paramètres diélectriques du fluide et des particules. La connaissance du facteur de Clausius Mossotti permet de déterminer les fréquences auxquelles la DEP positive et négative seront observables.

3. PRINCIPALES CONFIGURATIONS D'ELECTRODES

Les gradients de champ électrique peuvent être générés en utilisant des configurations 2D ou 3D d'électrodes. Les électrodes 2D sont planaires et fabriquées en utilisant des procédés de photolithographie et métallisation conventionnels. Le champ créé affecte principalement les particules proches de la surface. En revanche, les électrodes 3D sont fabriquées par des procédés plus complexes et permettent de créer un champ dans le volume du fluide. La force est donc appliquée plus intensément à un plus grand nombre de particules.

Les géométries d'électrodes 2D les plus utilisées sont : parallèles ou interdigitées [36], crénelées [31], obliques [37], incurvées [38], quadripôle [39][40], micro puits [41] et matricielles [42] (figure 18 A-G). Les électrodes 3D utilisent les géométries suivantes : extrudées [43], déposées en vis-à-vis [44][45] et sans contact direct avec le fluide [46] (figure 1-18 H-K, M). Un troisième type de structure utilise des électrodes 2D couplées à des structures isolantes afin de créer un gradient de champ électrique 3D (figure 1-18 L) [47][48].

Chaque configuration d'électrodes permet de créer des zones localisées de forts gradients de champ électrique afin d'interagir avec les particules en suspension. Certaines configurations d'électrodes seront plutôt utilisées dans des systèmes sous goutte (figure 1-18 A-H) alors que les autres seront plus efficaces s'ils sont intégrés au sein d'un canal micro fluidique (figure 1-18 A, I-M).

Le paragraphe suivant sera consacré aux régimes de fonctionnement associés aux différents types d'électrodes.

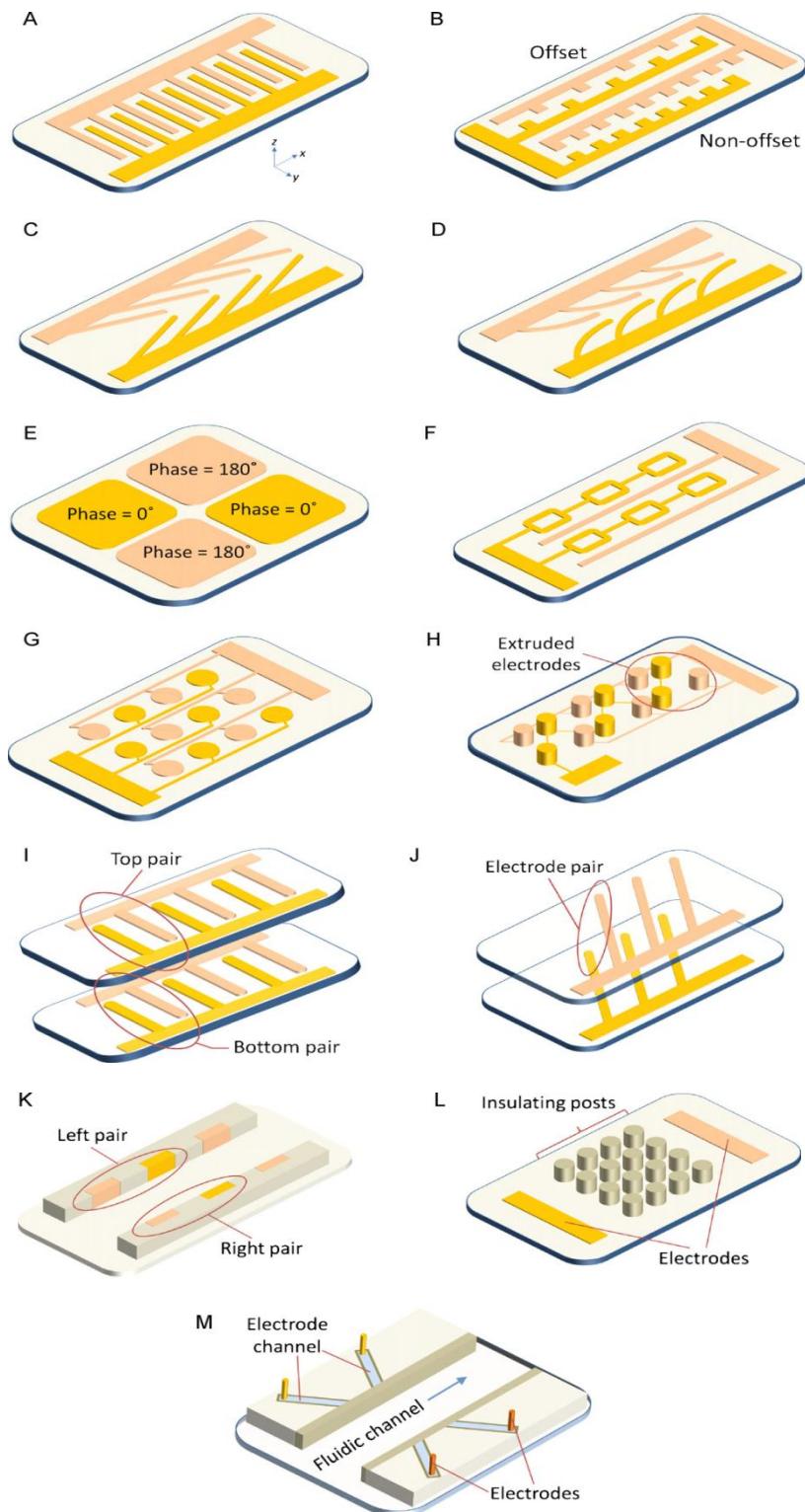


Figure 1-18-Illustration des principales configurations d'électrodes existantes : A) parallèles ou interdigitées, B) crénélées, C) obliques, D) incurvées, E) quadripôle, F) micro puits, G) matricielles, H) extrudées, I) et J) déposées en vis-à-vis, K) déposées sur les flancs du canal L) basées sur des obstacles isolants et M) sans contact direct avec le fluide. Reproduit de [33].

4. REGIMES DE FONCTIONNEMENT

Les particules dispersées ou déjà présentes dans la solution peuvent être manipulées de différentes manières. Ainsi, on peut utiliser différents régimes de fonctionnement afin de placer, trier ou manipuler les particules. Chaque configuration d'électrodes est préférentiellement associée à un régime de fonctionnement.

a. Tri par gravité

Les particules lévitent au dessus d'un réseau d'électrodes dans un canal microfluidique, sous l'influence de DEP négative. L'écoulement étant laminaire, le profil de vitesse au sein du fluide est parabolique. Ainsi les particules se situant près des murs du canal voyageront moins vite à travers celui-ci que celles localisées en son centre. Il est ainsi possible de séparer et fractionner le flux de particules en fonction de leur densité et propriétés diélectrique à condition que le canal soit assez long [49].

b. Tri latéral

Les particules sont déviées par DEP négative le long des électrodes de DEP. En fonction du rapport entre la force de traînée exercée par le fluide sur les particules et la force de DEP. Lorsque l'écoulement est rapide les particules restent sur leurs lignes d'écoulement respectives alors que lorsque l'écoulement est lent les particules sont repoussées vers les bords du canal sous l'influence du champ électrique [37] [50].

c. Tri par DEP fractionnée

Les particules sont injectées au centre d'un canal microfluidique, au fond du canal se trouve un réseau d'électrodes interdigitées. Lorsqu'un champ électrique est appliqué les particules sont plus ou moins rapidement attirées vers le réseau en fonction de l'intensité de la force de DEP qui leur est appliquée. Ces particules sont ensuite relâchées et l'opération est réitérée. Les particules suivent différentes trajectoires paraboliques et, au bout d'une certaine longueur de canal, sont triées [51].

d. Tri par barrières de DEP

Dans ce cas les particules sont retenues ou déviées par DEP négative. Une zone de champ est créée sur la hauteur du canal ce qui empêche les particules de passer à travers cette barrière électrique, cette barrière n'impacte pas le mouvement du fluide [52][53]. Ce type d'actionnement permet de trier, de concentrer les espèces ou d'effectuer une lyse de cellules ou leur électroporation.

e. Concentration par couplage électrothermique

En utilisant un milieu de forte conductivité il est possible de créer des flux électrothermiques qui vont amener les particules au voisinage des électrodes. Ces particules seront attirées par DEP positive au bord des électrodes [54].

f. Tri par propagation d'onde

Comme expliqué précédemment, une non-uniformité spatiale de la phase du signal appliqué permet de créer une onde électromagnétique qui se propage parallèlement au substrat. Ainsi, en fonction du signe de la partie imaginaire du facteur de Clausius Mossotti, les particules se déplacent dans le sens de l'onde générée ou dans le sens contraire. Bien entendu, il faut que ces particules soient soumises à une force de DEP négative, ce qui leur permet de léviter au dessus du réseau d'électrodes [55].

g. Tri ou localisation par fréquences multiples

Les particules sont soumises à plusieurs champs électriques créés par des électrodes adjacentes. Ainsi les particules seront attirées vers des zones spécifiques en fonction des fréquences des champs employés. Cela permet d'assembler ou de localiser, en des endroits différents, des particules ayant des propriétés diélectriques différentes [56][57].

h. DEP par champ pulsé

Un champ électrique haute fréquence est modulé par un signal carré de faible fréquence. Ainsi, la force de DEP est temporairement coupée, ce qui permet aux particules d'être emportées par le flux imposé dans le canal. En fonction de leurs propriétés diélectrophorétiques les particules entrent soit dans un régime oscillant, soit se déplacent vers la sortie fluidique. Ce type d'actionnement permet de séparer les particules [58].

i. DEP assistée par gradient de conductivité

Les particules sont attirées par DEP positive sur un réseau d'électrodes à fréquence fixe. La conductivité de l'électrolyte présent dans le canal fluidique est augmentée ce qui change l'intensité de la force de DEP. Ainsi, pour une conductivité critique, certaines particules vont être entraînées par le fluide alors que les autres seront toujours bloquées sur le réseau d'électrodes par DEP positive.

On peut aussi créer un gradient de conductivité au sein du canal en utilisant une jonction T par exemple. Les particules sont dispersées dans le milieu de forte conductivité et sont déviées par des électrodes obliques en utilisant la DEP négative. Ces particules migrent donc vers les zones de faible conductivité jusqu'à ce que la force de DEP négative soit dominée par la force de traînée [59].

On peut donc trier des particules via ces deux méthodes similaires. Les conductivités des milieux sont à déterminer en fonction des particules utilisées.

j. DEP assistée par réaction immunologique

Les particules sont attirées ou repoussées vers une zone du microdispositif où des antigènes ont été greffés. La concentration de l'espèce à détecter est alors localement augmentée ce qui présente de nombreux avantages en termes de rapidité et de seuils de détection. [60][61]

k. DEP assistée par des billes fonctionnalisées

Des billes de latex, dont les propriétés sont connues, sont fonctionnalisées avec un anticorps. Lorsque l'antigène se greffe les propriétés diélectriques du système bille/antigène sont utilisées pour dévier ce complexe vers une sortie fluidique spécifique [44]. Cette technique est concurrente des MACS (« *Magnetic Activated Cell Sorting* ») où des billes magnétiques fonctionnalisées permettent de trier des échantillons.

I. DEP induite par un champ lumineux

Une tension alternative est appliquée entre deux électrodes transparentes qui composent le bas et haut du canal. Une des deux électrodes est constituée d'un film photosensible alors que l'autre est faite en *oxyde d'indium-étain (ITO)*. Lorsqu'un laser est focalisé sur le film photosensible, des paires d'électrons et de trous sont localement créées sur la zone illuminée ce qui crée localement un champ électrique [62]. Les particules dispersées dans la solution sont ainsi soumises aux forces de DEP engendrées par la présence de ce point lumineux. Cette technique est intéressante car les motifs lumineux sont facilement reconfigurables.

m. Electro rotation

En utilisant des électrodes quadripolaires et, en appliquant un signal déphasé de 90° sur chaque électrode, il est possible de mettre en rotation les particules. La particule est soumise aux frottements visqueux et au champ électrique tournant. Ces électrodes permettent de récupérer des informations sur la partie imaginaire et réelle du facteur de Clausius Mossotti, ce qui permet de remonter aux propriétés diélectriques des particules. Cette configuration d'électrodes est généralement utilisée pour caractériser des particules [63][64].

n. Assemblage Direct

En utilisant des réseaux d'électrodes il est possible d'assembler des nano-objets par DEP positive. En effet ceux-ci sont attirés dans les zones de champs forts qui correspondent

souvent à l'espacement inter électrode. Il est ainsi possible de placer précisément, en une fois, un grand nombre d'objets [36][65][66].

5. CONCLUSION

Toutes ces techniques permettent de réaliser les fonctions de tri, concentration et assemblage d'objets. La lyse et l'électroporation peuvent facilement être réalisées en forçant les particules à passer dans une zone de champ fort, ces phénomènes sont parfois parasites des expériences de tri ou d'assemblage lorsque des champs trop intenses ont été appliqués.

Les dispositifs et stratégies d'actionnement décrits précédemment sont résumés dans la figure 1-19. Ils peuvent être comparés en termes de débit, qualité de tri, qualité d'assemblage, facilité d'opération, types de (bio)particules utilisées et d'observabilité. Il faut cependant noter qu'il n'existe pas vraiment de critère objectif de comparaison puisque chaque type de dispositif est associé à une conductivité, une amplitude de champ électrique, et un type de particule spécifique. Ainsi, un dispositif réalisera avec succès une fonction pour un type de particule donné mais échouera dès que les particules seront changées. Il n'existe pas de paramètres standardisés comme en micro électronique ce qui rend la comparaison des dispositifs difficiles.

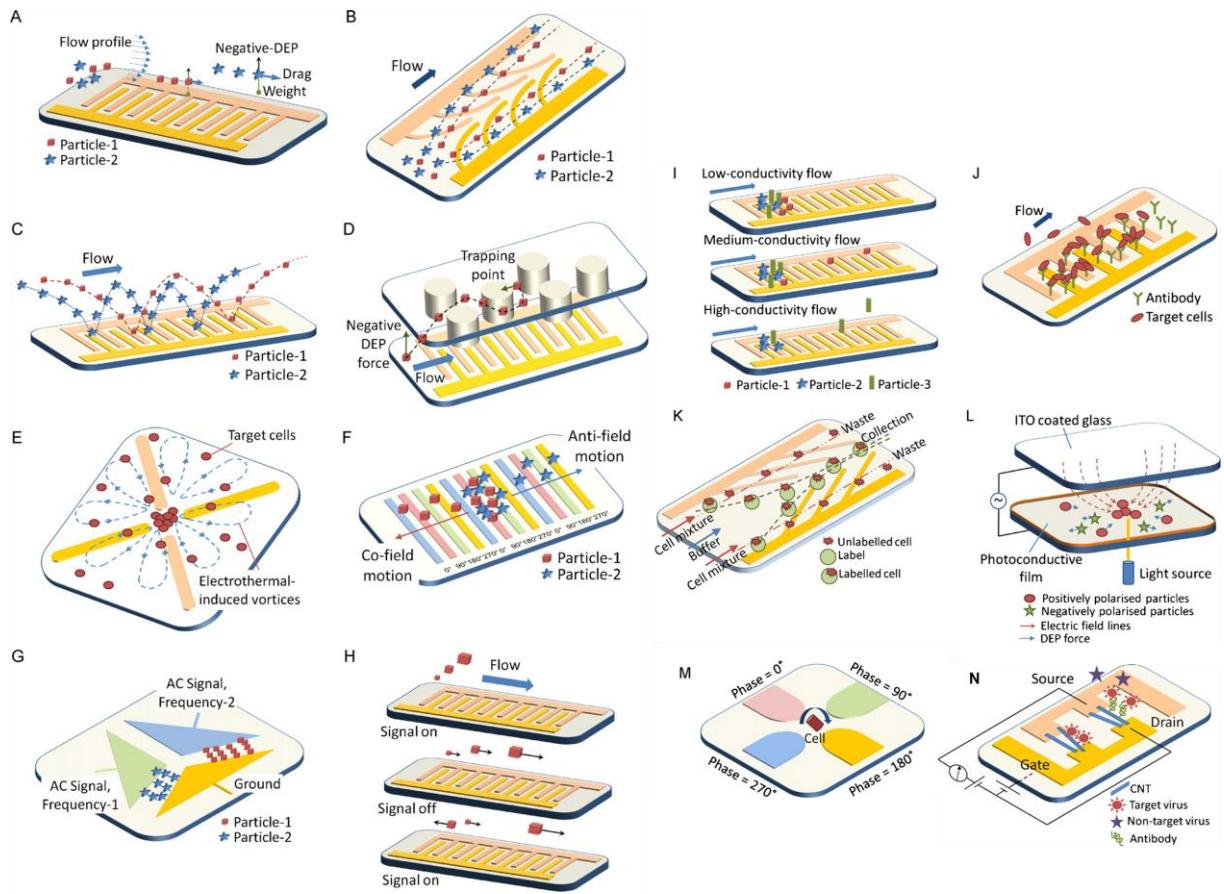


Figure 1-19-Différents types d'actionnement de particules par DEP : A) Tri par gravité B) Tri latéral C)Tri fractionné D)Tri par barrières de DEP E) Concentration par couplage électrothermique F) Tri par propagation d'onde G) Tri ou localisation par fréquences multiples H) DEP par champ pulsé I) DEP assistée par gradient de conductivité J) DEP assistée par réaction immunologique K) DEP assistée par des billes fonctionnalisées L) DEP induite par champ lumineux M) Electro rotation N) Assemblage direct. (Reproduit de [33])

E. CONCLUSION

Cette étude des effets électrocinétiques restreinte à ceux générés par l'application d'un champ électrique nous a permis de montrer l'impact de la miniaturisation. L'intégration de microélectrodes au sein de dispositifs microfluidiques permet de manipuler localement le fluide ou les particules. Les travaux effectués antérieurement au sein du groupe NanoBioSystèmes se sont focalisés sur la manipulation indirecte de particules en actionnant le fluide. Des particules ont été concentrées au milieu d'électrodes circulaires afin de contrer la lenteur des phénomènes diffusifs. Cependant, lorsque la solution devient plus complexe, toutes les particules se trouvent, sans distinction, concentrées. Cela peut être problématique dans le cadre d'une détection puisque la présence de particules non désirées augmente le bruit de mesure.

L'actionnement direct des particules par diélectrophorèse en vue d'une concentration, manipulation ou tri permet de palier à ce problème. En effet, cette force permet de purifier une solution lorsqu'un dispositif de tri en flux continu est utilisé, on ne garde ainsi que les particules d'intérêt. De plus, cette force permet de diriger ou concentrer les particules vers des zones spécifiques.

Cette thèse sera, dans un premier temps, dédiée à l'étude et la réalisation d'un système de tri de microparticules en flux continu. Nous aborderons la réalisation du dispositif ainsi que sa caractérisation. Le tri a été focalisé sur des billes de polystyrène afin de valider le modèle simulé. Des levures mortes et vivantes ont ensuite été triées afin de démontrer l'intérêt du dispositif pour des applications biologiques de tri sans marquage.

Dans un deuxième temps, un procédé d'assemblage par DEP de particules cylindriques de type nanofils de silicium ou nanotubes de carbone sera proposé. Au travers de cette étude nous mettrons en évidence le potentiel de la force de DEP pour manipuler des nano objets et nous étudierons l'importance des phénomènes capillaires au cours des divers types d'assemblages réalisés. L'intégration à grande échelle de dispositifs basés sur ces objets est intéressante dans l'optique de multiplier les capteurs basés sur ces matériaux et d'augmenter le nombre de points de mesure.

F. BIBLIOGRAPHIE

- [1] F. F. Reuss, "Sur un Nouvel Effet de l'Electricité Galvanique," vol. 2, p. 327-337, 1809.
- [2] H. A. Pohl, "Some Effects of Nonuniform Fields on Dielectrics," *Journal of Applied Physics*, vol. 29, n°. 8, p. 1182, 1958.
- [3] H. A. Pohl et J. S. Crane, "Dielectrophoresis of Cells," *Biophysical Journal*, vol. 11, n°. 9, p. 711-727, 1971.
- [4] H. Pohl, *Dielectrophoresis*, Cambridge university press. Cambridge University Press, 1978.
- [5] L. G. Gouy, "Sur la constitution de la charge électrique à la surface d'un électrolyte," *Journal de Physique Théorique et Appliquée*, vol. 9, n°. 1, p. 457-468, 1910.
- [6] D. L. L. Chapman, "A contribution to the theory of electrocapillarity," *Philosophical Magazine Series 6*, vol. 25, n°. 148, p. 475, 1913.
- [7] O. Stern, "Zur Theorie der electrolytischen Doppelschicht," vol. 30, p. 508-516, 1924.
- [8] A. Ramos, H. Morgan, N. G. Green, et A. Castellanos, "Ac electrokinetics: a review of forces in microelectrode structures," *Journal of Physics D: Applied Physics*, vol. 31, n°. 18, p. 2338-2353, 1998.
- [9] R. B. Fair, "Digital microfluidics: is a true lab-on-a-chip possible?," *Microfluidics and Nanofluidics*, vol. 3, n°. 3, p. 245-281, 2007.
- [10] M. Smoluchowsky, "Contribution à la théorie de l'endosmose électrique et de quelques phénomènes corrélatifs," *Bulletin International de l'Académie des Sciences de Cracovie*, vol. 8, p. 182-199, 1903.
- [11] P. Debye et E. Hückel, "Bemerkungen zu einem Satze die kataphoretische Wanderungsgeschwindigkeit suspendierter Teilche," vol. 25, p. 49-52, 1924.
- [12] D. C. Henry, "The Cataphoresis of Suspended Particles. Part I. The Equation of Cataphoresis," *Proceedings of the Royal Society of London. Series A*, vol. 133, n°. 821, p. 106 -129, 1931.
- [13] A. Tiselius, "The moving-boundary method of studying the electrophoresis of proteins," vol. 4, n°. 7, 1930.
- [14] L. H. Olesen, H. Bruus, et A. Ajdari, "ac electrokinetic micropumps: The effect of geometrical confinement, Faradaic current injection, and nonlinear surface capacitance," *Physical Review E*, vol. 73, n°. 5, p. 056313, 2006.
- [15] D. F. Chen et H. Du, "Simulation studies on electrothermal fluid flow induced in a dielectrophoretic microelectrode system," *Journal of Micromechanics and Microengineering*, vol. 16, n°. 11, p. 2411-2419, 2006.
- [16] G. E. Moore, "Cramming more components onto integrated circuits," *Electronics*, vol. 38, n°. 8, p. 114-117, 1965.
- [17] G. M. Whitesides, "The origins and the future of microfluidics," *Nature*, vol. 442, n°. 7101, p. 368-373, 2006.
- [18] P. Gravesen, J. Branebjerg, et O. S. Jensen, "Microfluidics-a review," *Journal of Micromechanics and Microengineering*, vol. 3, p. 168, 1993.
- [19] J. Pfitzner, "Poiseuille and his law," *Anaesthesia*, vol. 31, n°. 2, p. 273-275, Mar. 1976.
- [20] V. Dolnik, S. Liu, et S. Jovanovich, "Capillary electrophoresis on microchip," *Electrophoresis*, vol. 21, n°. 1, p. 41-54, 2000.

- [21] T. G. Morzunova, "Capillary electrophoresis in pharmaceutical analysis (A review)," *Pharmaceutical Chemistry Journal*, vol. 40, n°. 3, p. 158-170, 2006.
- [22] J. J. Feng, S. Krishnamoorthy, et S. Sundaram, "Numerical analysis of mixing by electrothermal induced flow in microfluidic systems," *Biomicrofluidics*, vol. 1, n°. 2, p. 024102, 2007.
- [23] M. Sigurdson et al., "AC electrokinetics for microfluidic immunosensors," *Proceeding of the American Society of Mechanical Engineers, Micro-Electromechanical Systems Division Publication (MEMS)*, p. 479–483.
- [24] M. Sigurdson, D. Wang, et C. D. Meinhart, "Electrothermal stirring for heterogeneous immunoassays," *Lab on a Chip*, vol. 5, n°. 12, p. 1366, 2005.
- [25] K. F. Hoettges, M. B. McDonnell, et M. P. Hughes, "Use of combined dielectrophoretic/electrohydrodynamic forces for biosensor enhancement," *Journal of Physics D: Applied Physics*, vol. 36, p. L101, 2003.
- [26] N. Loucaides, A. Ramos, et G. E. Georghiou, "Novel systems for configurable AC electroosmotic pumping," *Microfluidics and Nanofluidics*, vol. 3, n°. 6, p. 709-714, 2007.
- [27] C. Huang, M. Z. Bazant, et T. Thorsen, "Ultrafast high-pressure AC electro-osmotic pumps for portable biomedical microfluidics," *Lab on a Chip*, vol. 10, n°. 1, p. 80, 2010.
- [28] M. R. Bown et C. D. Meinhart, "AC electroosmotic flow in a DNA concentrator," *Microfluidics and Nanofluidics*, vol. 2, n°. 6, p. 513-523, 2006.
- [29] L. Tanguy, S. Salomon, et L. Nicu, "Spectral collocation-based numerical simulations of cylindrical ac-electro-osmotic flows for bioconcentration purposes and experimental validations," *Applied Physics Letters*, vol. 94, n°. 3, p. 034101, 2009.
- [30] N. Sasaki, T. Kitamori, et H. Kim, "AC electroosmotic micromixer for chemical processing in a microchannel," *Lab on a Chip*, vol. 6, n°. 4, p. 550, 2006.
- [31] A. Castellanos, A. Ramos, A. Gonzalez, N. G. Green, et H. Morgan, "Electrohydrodynamics and dielectrophoresis in microsystems: scaling laws," *Journal of Physics D: Applied Physics*, vol. 36, p. 2584, 2003.
- [32] L. Tanguy, "Actionnements électriques de fluides dédiés aux microsystèmes," Université de Toulouse III - Paul Sabatier, 2009.
- [33] K. Khoshmanesh, S. Nahavandi, S. Baratchi, A. Mitchell, et K. Kalantar-zadeh, "Dielectrophoretic Platforms for Bio-microfluidic Systems," *Biosensors and Bioelectronics*, 2010.
- [34] T. B. Jones, *Electromechanics of particles*. Cambridge University Press, 1995.
- [35] S. Raychaudhuri, S. A. Dayeh, D. Wang, et E. T. Yu, "Precise Semiconductor Nanowire Placement Through Dielectrophoresis," *Nano Letters*, vol. 9, n°. 6, p. 2260-2266, 2009.
- [36] M. Li et al., "Bottom-up assembly of large-area nanowire resonator arrays," *Nature Nanotechnology*, vol. 3, n°. 2, p. 88-92, 2008.
- [37] J. H. Nieuwenhuis, A. Jachimowicz, P. Svasek, et M. J. Vellekoop, "High-speed integrated particle sorters based on dielectrophoresis," in *Sensors, 2004. Proceedings of IEEE*, p. 64–67, 2004.
- [38] K. Khoshmanesh et al., "Particle trapping using dielectrophoretically patterned carbon nanotubes," *ELECTROPHORESIS*, vol. 31, n°. 8, p. 1366-1375, 2010.
- [39] I. Ermolina et H. Morgan, "The electrokinetic properties of latex particles: comparison of electrophoresis and dielectrophoresis," *Journal of colloid and interface science*, vol. 285, n°. 1, p. 419–428, 2005.

- [40] Z. Gagnon, J. Mazur, et H. Chang, "Glutaraldehyde enhanced dielectrophoretic yeast cell separation," *Biomicrofluidics*, vol. 3, n°. 4, p. 044108, 2009.
- [41] N. Mittal, A. Rosenthal, et J. Voldman, "nDEP microwells for single-cell patterning in physiological media," *Lab on a Chip*, vol. 7, n°. 9, p. 1146, 2007.
- [42] P. R. C. Gascoyne et al., "Dielectrophoresis-based programmable fluidic processors," *Lab on a Chip*, vol. 4, n°. 4, p. 299, 2004.
- [43] J. Voldman, M. Toner, M. L. Gray, et M. A. Schmidt, "Design and analysis of extruded quadrupolar dielectrophoretic traps," *Journal of Electrostatics*, vol. 57, n°. 1, p. 69-90, 2003.
- [44] X. Hu, P. H. Bessette, J. Qian, C. D. Meinhart, P. S. Daugherty, et H. T. Soh, "Marker-specific sorting of rare cells using dielectrophoresis," *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 102, n°. 44, p. 15757, 2005.
- [45] B. Çetin, Y. Kang, Z. Wu, et D. Li, "Continuous particle separation by size via AC-dielectrophoresis using a lab-on-a-chip device with 3-D electrodes," *ELECTROPHORESIS*, vol. 30, n°. 5, p. 766-772, 2009.
- [46] H. Shafiee, J. L. Caldwell, M. B. Sano, et R. V. Davalos, "Contactless dielectrophoresis: a new technique for cell manipulation," *Biomedical Microdevices*, vol. 11, n°. 5, p. 997-1006, 2009.
- [47] E. B. Cummings et A. K. Singh, "Dielectrophoresis in Microchips Containing Arrays of Insulating Posts: Theoretical and Experimental Results," *Analytical Chemistry*, vol. 75, n°. 18, p. 4724-4731, 2003.
- [48] N. Swami, C. Chou, V. Ramamurthy, et V. Chaurey, "Enhancing DNA hybridization kinetics through constriction-based dielectrophoresis," *Lab on a Chip*, vol. 9, n°. 22, p. 3212, 2009.
- [49] P. R. C. Gascoyne, J. Noshari, T. J. Anderson, et F. F. Becker, "Isolation of rare cells from cell mixtures by dielectrophoresis," *ELECTROPHORESIS*, vol. 30, n°. 8, p. 1388-1398, 2009.
- [50] I. Doh et Y. Cho, "A continuous cell separation chip using hydrodynamic dielectrophoresis (DEP) process," *Sensors and Actuators A: Physical*, vol. 121, n°. 1, p. 59-65, 2005.
- [51] F. Aldaeus, Y. Lin, G. Amberg, et J. Roeraade, "Multi-step dielectrophoresis for separation of particles," *Journal of Chromatography A*, vol. 1131, n°. 1, p. 261-266, 2006.
- [52] P. Sabourchi, A. M. Morales, P. Ponce, L. P. Lee, B. A. Simmons, et R. V. Davalos, "Sample concentration and impedance detection on a microfluidic polymer chip," *Biomedical Microdevices*, vol. 10, n°. 5, p. 661-670, 2008.
- [53] J. Kentsch et al., "Microdevices for separation, accumulation, and analysis of biological micro- and nanoparticles," *IEE Proceedings-Nanobiotechnology*, vol. 150, n°. 2, 2003.
- [54] F. Grom, J. Kentsch, T. Müller, T. Schnelle, et M. Stelzle, "Accumulation and trapping of hepatitis A virus particles by electrohydrodynamic flow and dielectrophoresis," *Electrophoresis*, vol. 27, n°. 7, p. 1386-1393, 2006.
- [55] E. Choi, B. Kim, et J. Park, "High-throughput microparticle separation using gradient traveling wave dielectrophoresis," *Journal of Micromechanics and Microengineering*, vol. 19, n°. 12, p. 125014, 2009.
- [56] L. Wang, J. Lu, S. A. Marchenko, E. S. Monuki, L. A. Flanagan, et A. P. Lee, "Dual frequency dielectrophoresis with interdigitated sidewall electrodes for microfluidic flow-through separation of beads and cells," *ELECTROPHORESIS*, vol. 30, n°. 5, p. 782-791, 2009.
- [57] A. Valero, T. Braschler, N. Demierre, et P. Renaud, "A miniaturized continuous dielectrophoretic cell sorter and its applications," *Biomicrofluidics*, vol. 4, n°. 2, p. 022807, 2010.
- [58] H. Cui, J. Voldman, X. He, et K. Lim, "Separation of particles by pulsed dielectrophoresis," *Lab on a Chip*, vol. 9, n°. 16, p. 2306, 2009.

- [59] M. D. Vahey et J. Voldman, "An Equilibrium Method for Continuous-Flow Cell Sorting Using Dielectrophoresis," *Analytical Chemistry*, vol. 80, n°. 9, p. 3135-3143, 2008.
- [60] J. Auerswald, V. Linder, et H. F. Knapp, "Evaluation of a concept for on-chip biochemical assay based on dielectrophoresis-controlled adhesion of beads," *Microelectronic Engineering*, vol. 73, p. 822–829, 2004.
- [61] J. Ramón-Azcón et al., "Competitive multi-immunosensing of pesticides based on the particle manipulation with negative dielectrophoresis," *Biosensors and Bioelectronics*, vol. 25, n°. 8, p. 1928-1933, 2010.
- [62] M. Hoeb, J. O. Rädler, S. Klein, M. Stutzmann, et M. S. Brandt, "Light-Induced Dielectrophoretic Manipulation of DNA," *Biophysical Journal*, vol. 93, n°. 3, p. 1032-1038, 2007.
- [63] R. Pethig, "Dielectrophoresis: Status of the theory, technology, and applications," *Biomicrofluidics*, vol. 4, n°. 2, p. 022811, 2010.
- [64] M. P. Hughes, H. Morgan, et M. F. Flynn, "The Dielectrophoretic Behavior of Submicron Latex Spheres: Influence of Surface Conductance," *Journal of Colloid and Interface Science*, vol. 220, n°. 2, p. 454-457, 1999.
- [65] L. Dong et al., "Floating-Potential Dielectrophoresis-Controlled Fabrication of Single-Carbon-Nanotube Transistors and Their Electrical Properties," *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 109, n°. 27, p. 13148-13153, 2005.
- [66] W. Yan, N. Mechau, H. Hahn, et R. Krupke, "Ultraviolet photodetector arrays assembled by dielectrophoresis of ZnO nanoparticles," *Nanotechnology*, vol. 21, n°. 11, p. 115501, 2010.

II. DIELECTROPHORESE APPLIQUEE AU TRI DE MICROPARTICULES

A. INTRODUCTION

Alors que l'industrie microélectronique continue sa miniaturisation effrénée depuis les années 70, il faudra attendre les années 90 pour que les dispositifs d'analyse chimique et biologique soient, eux aussi, miniaturisés. La notion de *microTAS* (microsystème d'analyse totale) a alors été introduite par Manz *et al* [1]. Ces dispositifs, généralement utilisés en chimie analytique, doivent réaliser plusieurs fonctions, de la préparation d'échantillon à la lecture du résultat. Le terme de laboratoire sur puce (« *Lab on a chip* », en anglais) a été introduit lorsque les *microTAS* ont été employés dans le cadre d'applications biologiques. Les laboratoires sur puce réalisent, sur un substrat miniaturisé, une ou plusieurs fonctions disponibles au sein d'un laboratoire. Cela permet non seulement de réduire les volumes de réactifs et d'échantillons utilisés mais aussi les coûts et les temps de mesure. Ces dispositifs permettent, par ailleurs, d'effectuer plusieurs mesures en parallèle (les puces à ADN par exemple). Les laboratoires sur puce adressent principalement les problématiques suivantes : la préparation d'échantillon, l'injection d'échantillon, la manipulation d'échantillon, les réactions chimiques ou biologiques, la séparation et détection d'espèces présentes dans l'échantillon [2][3].

Les échantillons à analyser sont bien souvent complexes et sont composés d'un grand nombre de particules différentes. En effet, une simple goutte d'eau peut tout aussi bien contenir des algues microscopiques (dizaines de micromètres), des bactéries (quelques micromètres) que des virus (quelques centaines de nanomètres) ou des protéines (quelques nanomètres). Nous verrons dans ce chapitre que l'utilisation des forces de diélectrophorèse pour trier toutes les particules mentionnées précédemment est possible. Cependant cette force étant proportionnelle au volume de la particule à trier, il nous a semblé plus pertinent de nous focaliser sur le tri d'objets micrométriques.

La séparation de cellules ou bactéries est une étape cruciale pour la préparation de la plupart des tests biologiques ou physico chimiques. En effet, dans le domaine biomédical par exemple, les tests prénataux sont invasifs et reposent sur un prélèvement direct du liquide amniotique de la patiente qui peut dans le pire cas entraîner l'avortement. Un diagnostic prénatal non invasif peut, par exemple, être effectué en séparant les cellules fœtales du sang maternel évitant ainsi tout risque encouru lors de l'amniocentèse [4]. La séparation d'espèces est aussi cruciale dans les domaines pharmaceutique, cosmétique, alimentaire, militaire où la microparticule à extraire ou enrichir est souvent présente en faible concentration.

La séparation peut s'effectuer soit en utilisant des filtres ou membranes qui peuvent se boucher au cours du temps, soit en utilisant un système de tri en flux continu ce qui permet d'avoir un système autonome et reconfigurable selon les espèces à trier. L'emploi des forces de DEP permet de réaliser un tri par taille ou propriétés électriques sans marquage c'est-à-

dire qu'il ne faut pas préparer l'échantillon préalablement au tri. Nous avons donc orienté les recherches vers la création d'un système de tri par DEP de particules micrométriques.

Dans la suite de ce chapitre nous allons donner un aperçu général des différentes méthodes de tri de micro particules en flux continu et nous allons ensuite étudier le dispositif de tri en flux continu conçu.

B. CHOIX DE CONCEPTION DU MODULE DE TRI PAR DIELECTROPHORESE

a. Les différentes bioparticules pouvant être triées par DEP

Les dispositifs de tri par DEP ont été utilisés pour trier différents types de bioparticules à savoir, les cellules eucaryotes[5] comme les levures [6], les cellules procaryotes comme les bactéries E.coli [7], de plus petites particules comme les virus [8], l'ADN et les protéines [9].

Le traitement et la caractérisation de cellules animales ou humaines suscitent un grand intérêt pour toutes les applications biomédicales qui peuvent en découler. En effet, certaines études ont permis de discriminer des cellules saines et cancéreuses en fonction de leurs propriétés électriques [10]. Ces cellules ont des formes diverses et les dimensions typiques varient du micromètre à la centaine de micromètres ce qui les rend facilement manipulables au cours des expériences de DEP. Les levures sont largement utilisées car certaines souches sont sphériques et ont un diamètre qui varie de $6\mu\text{m}$ à $8\mu\text{m}$. Ainsi, de nombreuses équipes valident la fonctionnalité biologique de leurs dispositifs de tri par DEP à l'aide de levures. La manipulation et culture de levures est aisée et ne nécessite pas d'équipements ni de précautions de manipulation spécifiques. En revanche, la manipulation de cellules eucaryotes par DEP peut affecter leur viabilité. En effet, le champ électrique créé lors des expériences de DEP peut menacer les levures ou autres espèces biologiques de deux façons: en chauffant le fluide par effet Joule ce qui peut conduire à leur détérioration, en induisant un potentiel transmembranaire qui peut endommager irréversiblement la membrane cellulaire ou en déformant la cellule lors de sa polarisation.

Les cellules procaryotes sont principalement des bactéries qui peuvent être sphériques (coques) ou cylindriques (bacilles). A cause de leurs petites tailles (quelques micromètres au maximum) le tri en flux continu par DEP est compliqué car de forts gradients de champ sont requis. Les caractérisations ou séparations sont alors effectuées en régime statique, i.e. sous goutte.

Les virus, ADN, et protéines sont eux aussi étudiés principalement dans des dispositifs sous gouttes à cause de leurs petites tailles. Ces particules sont le plus souvent concentrées dans des zones de fort gradient. Dans certains cas, un tri en flux continu est possible lorsque des billes fonctionnalisées sont utilisées pour capturer les virus ciblés [11].

Nous avons donc choisi de nous intéresser à la manipulation de cellules eucaryotes car ce type de cellules, du fait de leur taille, est adapté aux expériences de tri par DEP en flux

continu. De plus, la manipulation de ces particules suscite un intérêt croissant dans le domaine biomédical.

b. Les différents types de tri de microparticules en flux continu

Un système microfluidique en flux continu permet d'intégrer, au sein du même microcanal, plusieurs fonctions microfluidiques en aval ou amont de la zone de tri. En effet, les particules sont déplacées de zone en zone via l'écoulement du fluide qui peut être induit par une différence de pression aux entrées et sorties fluidiques ou bien en imposant un débit à l'aide d'un pousse seringue. Kentsch *et al.* [11] ont développé un système en flux continu capable de focaliser, préconcentrer et trier des nano particules.

Nous avons choisi de nous intéresser aux systèmes de tri dits « *passifs* » qui ne reposent pas sur une décision extérieure comme c'est le cas pour la cytométrie de flux qui trie les particules selon leur réponse à un stimulus lumineux [12]. Le tri « *passif* » repose uniquement sur l'interaction entre le système fluidique et les propriétés intrinsèques des particules comme leur taille, géométrie, indice de réfraction, conductivité... Ce type de trieur est ainsi autonome une fois calibré.

Les différents types de dispositifs de tri en flux continu peuvent être classés suivant différentes catégories en fonction des propriétés utilisées pour discriminer les particules entre elles. Ces catégories sont illustrées par la figure 2-1.

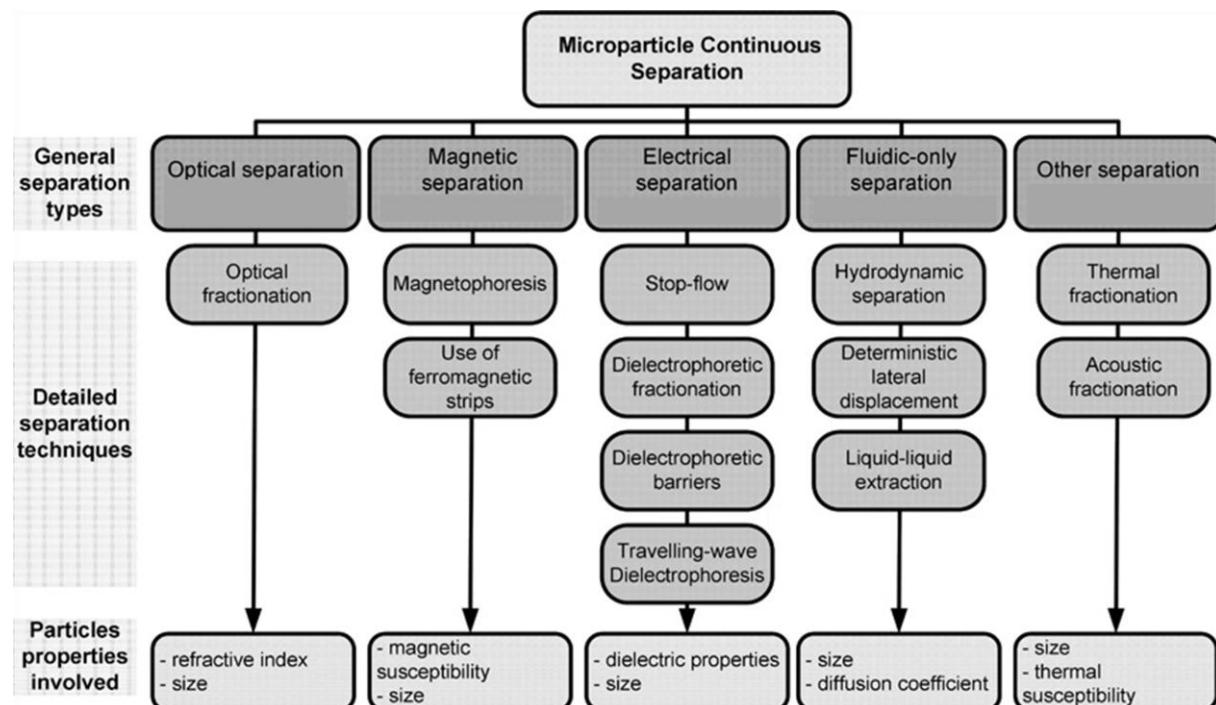


Figure 2-1- Illustration des différents types de dispositifs de tri de particules en flux continu (reproduit de [13])

Le tri optique repose sur l'interaction entre les particules et des motifs lumineux. Ce type de tri est rapide, robuste et facilement reconfigurable, en effet, il suffit de reconfigurer les motifs lumineux pour changer le type de particules triées [14]. Le tri magnétique peut être intégré dans un système portable à basse consommation si un aimant permanent est utilisé. L'intégration de micro bobines au sein de microcanaux est souvent complexe et nécessite l'emploi de larges courants [15]. Le tri fluidique seul repose sur l'interaction entre les particules et des obstacles placés dans le canal ou un rétrécissement du canal. L'interaction entre la géométrie du canal et l'écoulement va contraindre certaines particules à changer de ligne de flux. Ainsi en sortie de canal les particules occuperont une position spécifique [16][17]. Ces dispositifs sont intéressants car souvent fabriqués en polymères micro moulés ce qui réduit considérablement leur coût unitaire. Le tri par diélectrophorèse est robuste, fiable et les dispositifs peuvent être reconfigurables. En effet, en modifiant la fréquence et l'amplitude du champ il est possible de trier plusieurs types de particules différents avec une disposition d'électrodes donnée. Des solutions hybrides de tri peuvent être employées pour augmenter la sélectivité et la versatilité du tri.

Le choix du type de séparation repose essentiellement sur la propriété des particules qui sera utilisée comme critère de tri, et donc de l'application envisagée.

c. Dispositifs de tri par diélectrophorèse en flux continu

Le premier chapitre a abordé et expliqué les nombreuses stratégies de tri par DEP existantes ainsi que les configurations d'électrodes associées. Certains dispositifs de tri en flux continu reposent sur des électrodes planaires seules (figure 1.19 A,B,C). Cependant, ces dispositifs sont moins compétitifs que les trieurs reposant sur des électrodes placées en vis-à-vis de part et d'autre du canal (figure 1.18 I, J, K, M). En effet, le gradient de champ électrique créé par des électrodes planaires est localisé au voisinage proche des électrodes et adresse un faible volume de fluide. Ainsi, il est nécessaire de focaliser au préalable les microparticules vers les zones actives du trieur ou diminuer la hauteur de canal et donc limiter le débit fluidique. En plaçant les électrodes de part et d'autre du canal le gradient de champ électrique est appliqué sur la hauteur du canal. Ce type de géométrie permet de trier de toutes les particules présentes dans le fluide car celles-ci sont contraintes d'interagir avec la barrière de diélectrophorèse [18][19]. Un grand nombre de dispositifs de tri par DEP en flux continu repose donc sur des électrodes placées en vis-à-vis comme illustré par la figure 2-2.

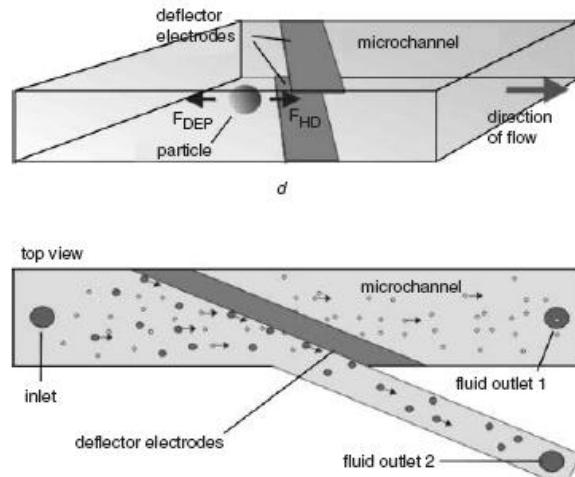


Figure 2-2- Dispositif typique de tri par DEP utilisant des électrodes placées en vis à vis (reproduit de [11])

Ces dispositifs permettent de trier efficacement une solution de particules mais leur fabrication est relativement complexe et coûteuse. En effet, les électrodes métalliques ou en ITO [20] (oxyde d'indium dopé à l'étain) doivent être déposées sur deux substrats différents qui sont ensuite alignés et collés l'un sur l'autre. Les via fluidiques doivent aussi être percés à travers un des deux substrats ce qui peut être effectué en utilisant, par exemple, une sableuse.

Afin de remédier aux inconvénients énoncés précédemment, d'autres types de trieur reposant sur des électrodes placées sur les flancs du canal [21][22] ont été développés (figure 2-3). Ce type de trieur est très sélectif. Cependant la solution contenant les particules sert aussi de solution tampon pour l'expérience de tri or l'amplitude et le signe de la force de DEP sont dépendants de cette solution. Il faut donc s'assurer, au préalable, que les propriétés électriques de cette solution sont compatibles avec l'étape de tri.

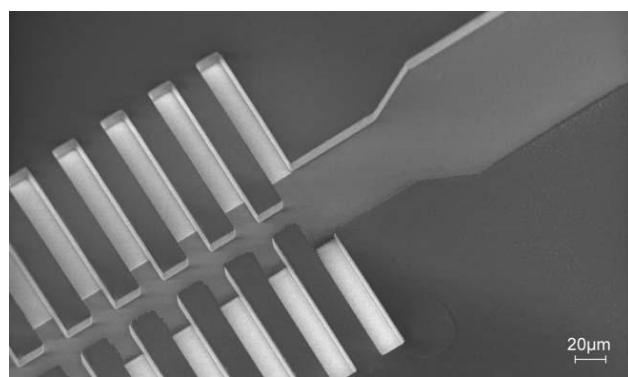


Figure 2-3- Electrodes placés sur les flancs du canal (reproduit de [23])

Les dispositifs de tri reposant sur des constrictions de matériaux isolants (« *Insulator based Dielectrophoresis, IDEP* ») permettent de confiner les lignes de champ électrique et ainsi augmenter localement le gradient de champ au sein de la constriction [24][7]. Ces dispositifs sont employés en tant que trieurs en flux continu. Cependant, de nombreux dispositifs d'IDEP retiennent un type de particules pendant que les autres passent à travers la barrière

de DEP. Ces dispositifs agissent donc comme un filtre dynamique en effectuant un tri pseudo continu. Le principal avantage de ces dispositifs est leur faible coût de fabrication car des procédés de micro moulage sont utilisés pour fabriquer les parties micro fluidiques. L'absence d'électrodes micro usinées dans les canaux permet non seulement de réduire les coûts de fabrication mais limite également les effets électrochimiques. Afin d'appliquer une différence de potentiel, des électrodes macroscopiques sont placées aux entrées et sorties du canal. L'espacement inter électrodes est donc de l'ordre de l'ordre de quelques millimètres, ce qui nécessite l'emploi de générateurs hautes tensions (plusieurs kV) afin de créer un gradient de champ électrique suffisamment intense. Ainsi, les expériences de tri sont effectuées en utilisant un champ électrique continu ou de basse fréquence ce qui peut être limitant. La figure 2-4 illustre les principales configurations de canaux permettant d'effectuer un tri par IDEP [25] reposant sur l'emploi d'électrodes placées en entrée et sortie fluidique. Les particules soumises à la DEP positive seront soit bloquées par des barrières de champ électrique soit suivront les lignes de flux où le gradient de champ électrique est le plus fort.

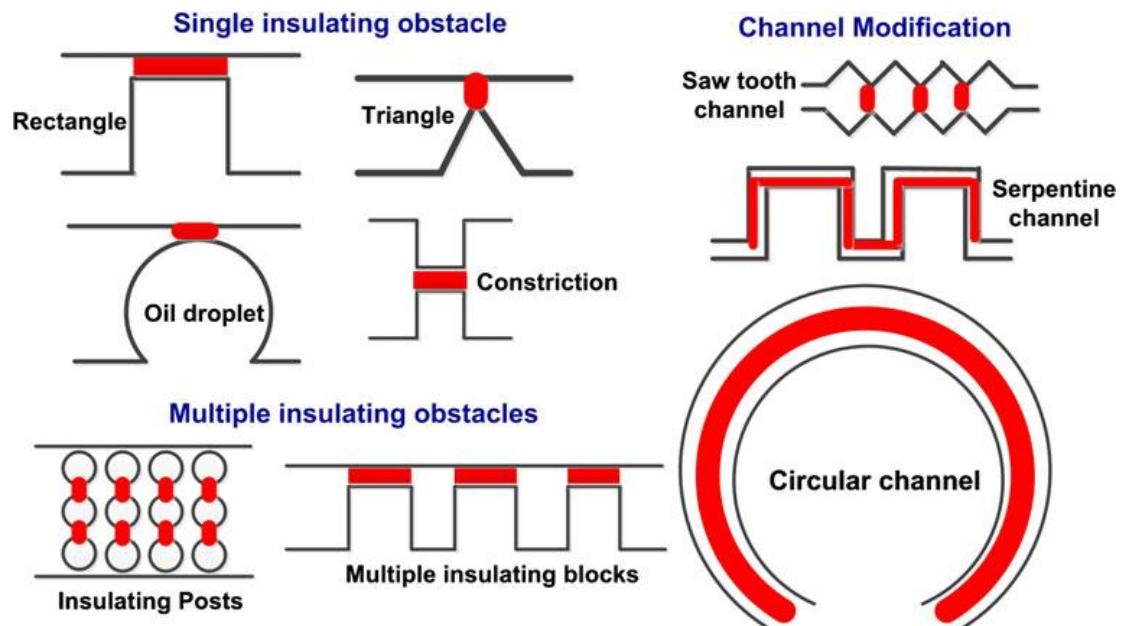


Figure 2-4- Principales configurations de structures de tri par IDEP, les zones de fort gradient de champ sont représentées en couleur par un trait plein (reproduit de [25])

d. Choix de conception du module de tri

Afin de réaliser le dispositif de tri appliquée aux billes de polystyrène et levures nous nous sommes fixés les critères de conception suivants:

- un procédé de fabrication simple,
- des dispositifs réutilisables,
- l'emploi de générateurs de tension alternative conventionnels (i.e ne nécessitant pas d'amplification),

-une connectique électrique et fluidique macroscopique/microscopique simple à mettre en place.

A partir de ces quatre critères, nous nous sommes orientés vers le choix d'une solution hybride reposant sur l'IDEP couplée à un écoulement spécifique. Le champ électrique est généré par des microélectrodes coplanaires intégrées au sein du canal microfluidique. Nous montrerons dans la suite du manuscrit que le couplage entre la géométrie du canal et l'emplacement des microélectrodes permet de créer de forts gradients de champ électrique en appliquant une tension de l'ordre de la dizaine de volts crête-à-crête.

C. PRÉSENTATION DU DISPOSITIF ET SIMULATIONS

Différentes géométries de dispositifs, prenant en compte les critères de conception évoqués précédemment, ont été simulées à l'aide du logiciel COMSOL Multiphysics. Seule la géométrie retenue sera présentée dans le manuscrit. Dans un premier temps, le principe de fonctionnement du dispositif et, dans un deuxième temps, les simulations effectuées seront présentées.

1. PRINCIPE DE FONCTIONNEMENT

Le système passif développé repose entièrement sur le couplage entre la géométrie du canal, qui dicte l'écoulement du fluide et impose donc les lignes de flux, et l'emplacement des électrodes, qui permettent de créer des gradients de champ électrique. Le canal microfluidique est composé de deux entrées, une pour la solution de travail (contenant les entités à séparer/trier) et l'autre pour une solution tampon, et de deux sorties fluidiques. Au milieu du canal se trouve une constriction fluidique. Les électrodes se situent de part et d'autre de la constriction et sont plus grandes que cette dernière. Ainsi, lorsqu'une tension est appliquée les lignes de champ électrique sont confinées par la constriction ce qui permet d'y localiser le gradient de champ électrique. Ceci est illustré par la figure 2-5.

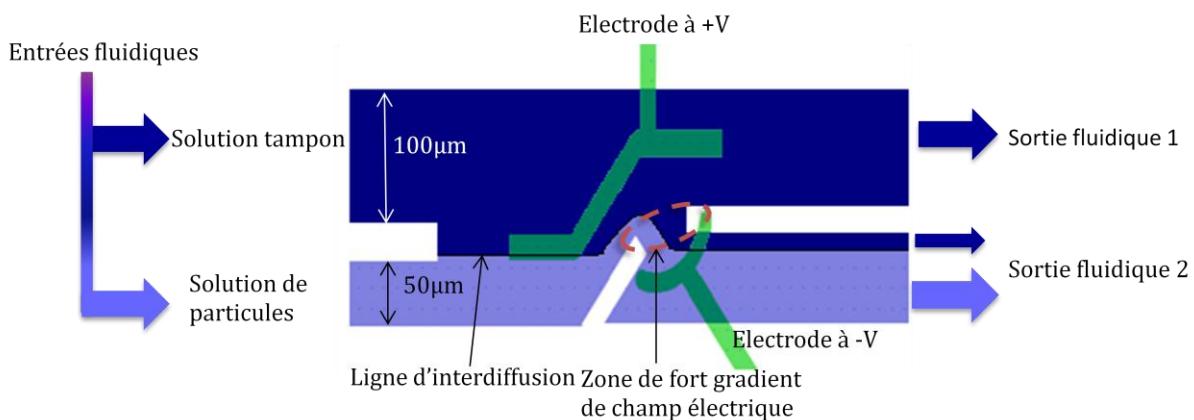


Figure 2-5- Représentation du canal fluidique et principe de fonctionnement du dispositif.

Les flux de particules et de solution tampon sont ajustés de manière à ce que les particules empruntent la sortie fluidique 2 et que, lorsque les flux sont bien équilibrés, une partie du

flux de solution tampon ressorte aussi par la sortie 2. Ainsi, la sortie fluidique 1 ne contient que la solution tampon et les particules qui y sont déviées par la barrière de DEP. Les particules déviées vers la sortie fluidique 1 sont donc redispersées dans une solution connue. Cette caractéristique peut être importante lorsque les particules sont dispersées dans un milieu inconnu et qu'une solution tampon spécifique est requise par un capteur placé en aval [26].

Le tri s'effectue en fonction du rapport entre la force de DEP et la force de traînée exercée par le fluide sur la particule. On peut distinguer les cas suivants :

-en cas de **DEP négative** si $F_{trainée} > F_{DEP}$ les particules sortent par la sortie 2 et lorsque $F_{trainée} < F_{DEP}$ les particules sont déviées vers la sortie 1,

-en cas de **DEP positive** les particules sont attirées vers les zones de fort gradient de champ c'est-à-dire aux bords des électrodes et au niveau de la constriction fluidique. Si $F_{trainée} > F_{DEP}$ les particules sortent par la sortie fluidique 2 et si $F_{trainée} < F_{DEP}$ les particules sont bloquées dans les zones de fort gradient de champ électrique. Lorsque le champ électrique est coupé, les particules bloquées dans les zones de forts gradients de champ électrique sont relarguées dans le canal, subissent l'effet de la force de traînée, et, en conséquence, suivent les lignes de flux correspondant à leur position. On peut alors déterminer le canal de sortie d'une particule bloquée par DEP positive en fonction de sa position au sein de la zone de champ fort. Nous verrons plus tard comment ce phénomène peut induire des erreurs de tri.

2. SIMULATIONS DU DISPOSITIF

a. Simulation globale

Comme mentionné précédemment les simulations électriques et fluidiques ont été effectuées en utilisant COMSOL Multiphysics. La simulation 3D du dispositif a été effectuée en calculant, dans un premier temps, le champ électrique ainsi que l'échauffement local du fluide par effet Joule. Dans un deuxième temps, l'écoulement fluidique a été calculé dans le cadre d'un écoulement laminaire soumis à une force électrothermique. Les simulations tri dimensionnelles, dont la géométrie est illustrée en figure 2-6, ont été réalisées en utilisant les packages « General laminar flow », « Electrostatics » et « Convection and conduction » pour la simulation thermique. La hauteur du canal a été fixée à $25\mu\text{m}$ compte tenu des procédés de salle blanche utilisés pour la fabrication des dispositifs (qui sera abordée ultérieurement).

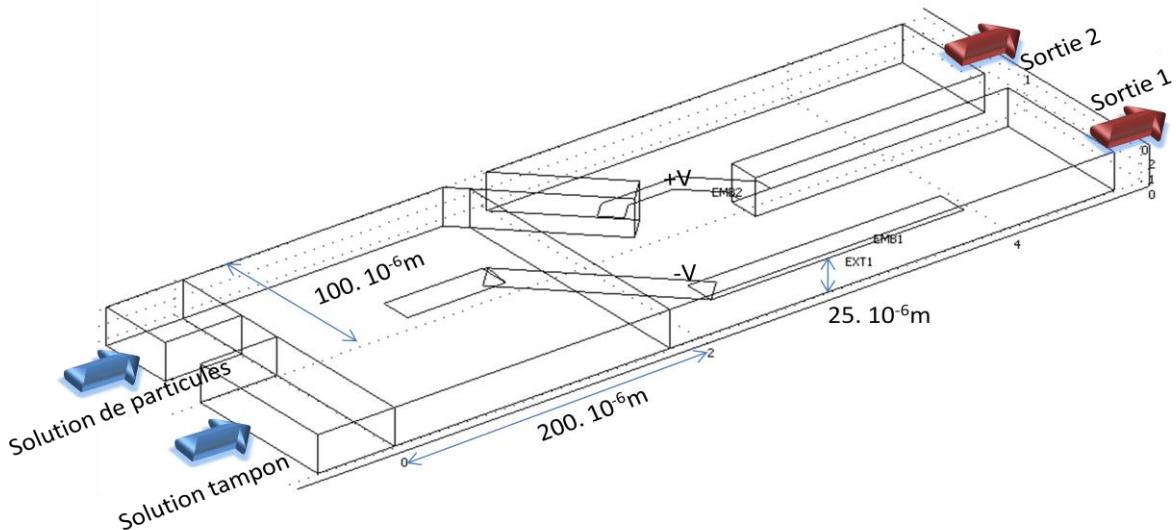


Figure 2-6- Géométrie du dispositif de tri simulé

Au cours des simulations, les propriétés des solutions tampon et de dispersion ont été assimilées à celles de l'eau au niveau de la permittivité, de la viscosité dynamique et des propriétés thermiques. La conductivité des solutions de dispersion et tampon a été fixée à $3\mu\text{S}/\text{cm}$ car de l'eau DI a été utilisée au cours des premiers essais expérimentaux. Les vitesses des solutions tampon et de particules ont respectivement été fixées à $400\mu\text{m}/\text{s}$ et $125\mu\text{m}/\text{s}$. Une condition de non glissement a été appliquée sur le reste des parois fluidiques excepté pour les sorties fluidiques pour lesquelles la pression de sortie a été considérée comme étant nulle. L'injection de la solution tampon à vitesse plus élevée que la solution de particules permet de confiner le flux de particules vers la sortie 2 comme illustré précédemment. La tension appliquée aux bornes des électrodes a été fixée à $+/-10\text{Vpp}$.

Ce dispositif est apte à trier correctement toutes les particules si et seulement si celles-ci sont soumises à la même force de DEP quelle que soit leur position dans le canal au niveau de la zone de tri. Le gradient de champ électrique doit donc être uniforme sur la hauteur de canal. Pour réaliser ceci, nous avons associé une constriction géométrique du canal aux microélectrodes. Le gradient de champ électrique qui est généré par cette configuration géométrique est ainsi quasiment homogène sur la hauteur du canal.

Afin de mieux illustrer l'importance de la constriction nous avons simulé le champ électrique dans le cas où la constriction fluidique est présente et dans le cas où celle-ci est absente (figure 2-7). Lorsque la constriction est présente, le gradient de champ électrique est relativement homogène sur la hauteur du canal. On notera que les bords des électrodes (localisées dans le plan $z=0$) génèrent eux aussi un fort gradient de champ qui s'estompe à mesure que les coupes sont éloignées, i.e lorsque z augmente. Lorsque la constriction est absente, le gradient de champ est intense aux bords des électrodes mais s'estompe lui aussi lorsque z augmente. Ainsi des particules arrivant dans le plan $z=20\mu\text{m}$ ne verront pas la même force de DEP que celles arrivant dans le plan $z=5\mu\text{m}$.

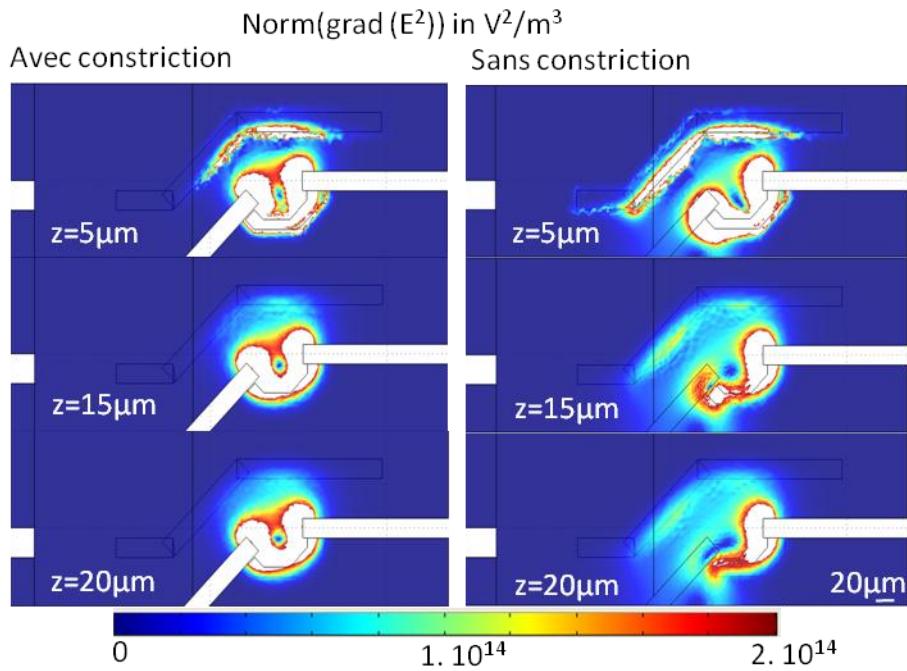


Figure 2-7- Simulation du gradient de champ électrique lorsque la constriction fluidique est présente ou absente. Visualisation de différentes coupes dans les plans $z=5\mu\text{m}$, $15\mu\text{m}$ et $25\mu\text{m}$. Les zones blanches correspondent à un gradient supérieur à $10^{14} \text{ V}^2/\text{m}^3$.

Ces simulations nous ont donc permis de montrer qu'il est possible de générer un gradient de champ en 3D à partir d'électrodes coplanaires placées au voisinage proche d'une constriction fluidique.

b. Calculs de trajectoires de billes de polystyrène

i. Identification des forces

Les particules injectées dans le dispositif de tri sont soumises à trois forces : la force de diélectrophorèse, la force de gravité et la force de traînée. L'expression de la force de diélectrophorèse a déjà été donnée précédemment. La force de gravité appliquée selon l'axe (Oz) est donnée par l'expression suivante :

$$\mathbf{F}_{grav} = -\frac{4}{3}\pi a^3 g (\rho_{part} - \rho) \mathbf{z} \quad (20)$$

avec ρ_{part} et ρ les densités volumiques de la particule considérée et du fluide, a le rayon de la particule, \mathbf{z} étant le vecteur unitaire orienté selon l'axe (Oz) et g étant la constante de gravitation terrestre. On peut négliger cette force car les deux masses volumiques sont proches et le temps de passage dans le dispositif est de l'ordre de quelques secondes, les particules n'ont donc pas le temps de sédimentier.

La force de traînée est quant à elle exercée par le fluide sur une particule. Dans le cas d'une particule sphérique homogène l'expression de cette force est donnée par l'équation de Stokes [8] :

$$\mathbf{F}_{trainée} = -6\pi\eta a \mathbf{u}_{part/fluide} \quad (21)$$

où $\mathbf{u}_{part/fluide}$ est la vitesse de la particule par rapport au fluide. Cette force de trainée est donc maximale lorsque la particule est à l'arrêt dans un fluide en mouvement et elle est minimale lorsque la particule et le fluide ont la même vitesse. Les particules suivent donc les lignes de flux lorsqu'aucune force externe ne leur est appliquée et en considérant que leur mouvement Brownien est négligeable.

ii. Mouvement Brownien

Afin de calculer les trajectoires des particules il est nécessaire d'évoquer le mouvement Brownien qui traduit le déplacement d'une particule sous l'effet de l'agitation thermique. Une force extérieure générant un déplacement inférieur à celui généré par le mouvement Brownien peut être négligée car elle n'aura pas d'impact sur le mouvement global de la particule. Le déplacement moyen d'une particule causé par l'agitation thermique est donné par l'équation suivante :

$$|\Delta x| = \sqrt{2Dt} \quad (22)$$

Où t est le temps et D est le coefficient de diffusion. Pour une particule sphérique ce coefficient s'exprime par :

$$D = \frac{k_B T}{6\pi\eta a} \quad (23)$$

Où k_B est la constante de Boltzmann, T la température et η la viscosité dynamique du fluide. Ainsi le déplacement moyen d'une particule de $2.5\mu\text{m}$ de rayon pendant 1s dans une solution aqueuse à 20 degrés est de 293nm . On observera donc des vitesses de 293nm/s dues au mouvement brownien ce qui est très faible devant les vitesses fluidiques considérées de l'ordre de $100\mu\text{m/s}$. Le mouvement brownien sera donc négligé.

iii. Equation du mouvement

Nous allons résoudre l'équation du mouvement en considérant une particule se déplaçant à la vitesse $\mathbf{u}_{part(t)}$ soumise aux forces évoquées précédemment à savoir la force de gravité, la force de poussée et la force de diélectrophorèse. En appliquant la seconde loi de Newton on obtient :

$$m \frac{d \mathbf{u}_{part(t)}}{dt} = \mathbf{F}_{grav} + \mathbf{F}_{trainée} + \mathbf{F}_{DEP} \quad (24)$$

Qui peut aussi s'écrire :

$$m \frac{d \mathbf{u}_{part}(t)}{dt} = -\frac{4}{3} \pi a^3 g (\rho_{part} - \rho) \mathbf{z} + -6\pi\eta a \mathbf{u}_{part/fluide} + 2\pi\epsilon_m a^3 \Re[K(\omega)] \nabla \mathbf{E}^2 \quad (25)$$

avec $\mathbf{u}_{part/fluide} = \mathbf{u}_{part} - \mathbf{v}_{fluide}$

On peut déduire la solution de cette équation :

$$\mathbf{u}_{part}(t) = \mathbf{u}_0 e^{-\frac{t}{\tau}} + \mathbf{v}_{fluide} + \frac{a^2}{3\eta} \left[\epsilon_m \Re[K(\omega)] \nabla \mathbf{E}^2 - \frac{2g}{3} (\rho_{part} - \rho) \mathbf{z} \right] \quad (26)$$

Avec $\tau = m/(6\pi\eta a)$ le temps caractéristique d'accélération où de décélération et \mathbf{u}_0 la vitesse de la particule à l'instant initial. En considérant une particule de $2.5\mu\text{m}$ dispersée dans une solution aqueuse, on obtient $\tau = 1.4\mu\text{s}$. Ainsi, on peut considérer que le système est quasiment en permanence en régime stationnaire. De plus, en négligeant les effets gravitationnels l'équation précédente peut être simplifiée et devient :

$$\mathbf{u}_{part} = \mathbf{v}_{fluide} + \frac{a^2}{3\eta} [\epsilon_m \Re[K(\omega)] \nabla \mathbf{E}^2] \quad (27)$$

Cette équation a été implémentée dans le logiciel COMSOL pour prédire la trajectoire de billes de polystyrène de $5\mu\text{m}$ et $10\mu\text{m}$ de diamètre au sein du canal microfluidique. En effet, les valeurs de \mathbf{v}_{fluide} et $\nabla \mathbf{E}^2$ sont calculées en tout point par le logiciel de simulation, la valeur de \mathbf{u}_{part} est donc connue. A partir de l'expression de la vitesse on peut calculer la prochaine position qu'occupera la particule à l'instant $t + \Delta t$. En itérant ce procédé il est possible de déterminer la trajectoire complète de la particule. Dans ce modèle les billes sont assimilées à des points, cette approximation étant raisonnable car les simulations effectuées ont montré que la déformation du champ électrique induite par la présence d'une bille peut être négligée. En revanche, ce modèle ne permet pas de prédire les éventuelles interactions entre les billes comme des interactions dipôle-dipôle qui seront développées dans la suite du manuscrit.

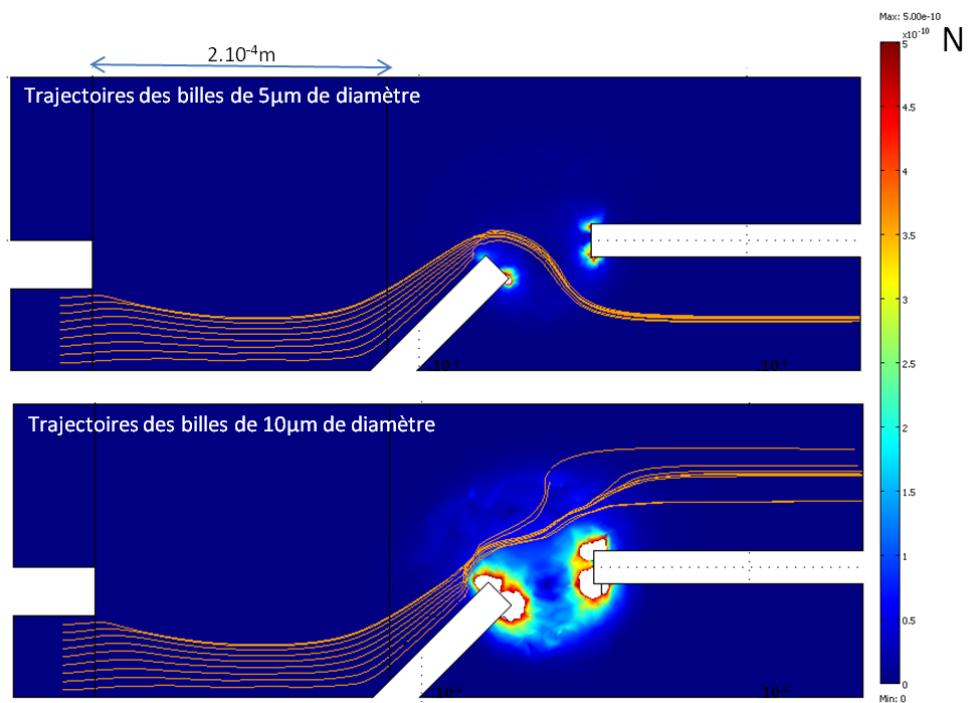


Figure 2-8- Calcul de la force de diélectrophorèse dans le plan $z=12.5\mu\text{m}$ exercée sur des billes de $5\mu\text{m}$ et $10\mu\text{m}$ de diamètre. Les trajectoires (3D) des billes dans le plan sont représentées en orange.

La figure 2-8 illustre une expérience de tri simulée en utilisant les billes de polystyrène de $5\mu\text{m}$ et $10\mu\text{m}$ de diamètre et en supposant que le facteur de Clausius Mossotti est égal à -0.5 pour les deux types de billes. On peut noter l'absence de perturbations sur les trajectoires dues à la présence de flux électrothermiques.

Les deux types de particules ont des trajectoires différentes car la force de diélectrophorèse négative est 8 fois plus importante pour les billes de $10\mu\text{m}$ de diamètre que pour celles de $5\mu\text{m}$ de diamètre. De plus cette différence de rayon influence de façon proportionnelle la force de traînée (équation 21). La trajectoire de la particule est donc influencée par le carré de son rayon (équation 27). Le tri s'opère donc en modulant l'équilibre entre la force de traînée et la force de diélectrophorèse. Il faut par conséquent ajuster les vitesses d'entrée des fluides en fonction de la tension appliquée afin de trouver un point de fonctionnement du trieur.

Afin d'augmenter le débit du trieur, et ainsi le nombre de particules triées par seconde, il est possible d'augmenter les vitesses d'entrées des fluides ainsi que la tension appliquée aux électrodes. Cependant, l'augmentation de la tension, en chauffant le fluide, peut induire des flux électrothermiques et par conséquent perturber l'expérience de tri. Nous avons privilégié un point de fonctionnement permettant de s'affranchir des flux électrothermiques. Les observations expérimentales sont ainsi facilitées tout en ayant un tri de quelques billes par seconde.

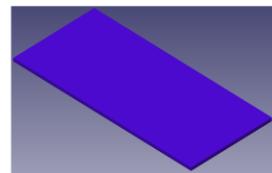
D. FABRICATION ET BANC DE MESURE

1. PROCEDE DE FABRICATION SALLE BLANCHE ET CONNECTIQUES

Les puces ont été réalisées à partir de plaques de verre de 4 pouces de diamètre et d'un millimètre d'épaisseur. L'utilisation du verre en tant que substrat permet d'observer les puces par-dessous ou par-dessus car le matériau d'encapsulation (SU8) est transparent; le procédé peut tout aussi bien être réalisé sur des plaques de silicium. Des électrodes tantale (50nm)/ platine (200nm) ont été déposées par évaporation en utilisant un procédé classique de lift off pour délimiter leurs géométries. Ce procédé est basé sur l'emploi d'une résine de photolithographie négative Az-NLOF 2020. Le tantale a été employé en tant que couche d'adhésion entre le verre et le platine. Les canaux microfluidiques ainsi que les via électriques ont été réalisés par photolithographie d'une résine épaisse (SU8 3025 Microchem) de 25µm d'épaisseur. Les canaux ainsi réalisés ont été scellés en laminant, sur le substrat, un film sec de SU8 (SU8 3005 Microchem) de 10µm d'épaisseur. Les via fluidiques et électriques ont ensuite été définis par photolithographie. Le procédé de fabrication en salle blanche repose donc sur trois étapes de photolithographie et une métallisation. L'utilisation de la résine SU8 offre de nombreux avantages. En effet, cette résine est structurée par photolithographie, transparente aux UVs et elle résiste à tous les solvants conventionnels et aux solutions typiquement utilisées en biologie. Cette résine est également biocompatible [27] ce qui est nécessaire pour la suite des expériences.

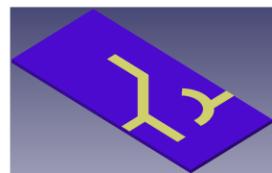
Une fois les étapes de salle blanche terminées (figure 2-9) il est nécessaire de connecter le dispositif du monde microscopique vers le monde macroscopique afin de relier la puce aux appareils extérieurs. Le choix des connectiques électriques a été basé sur les travaux de thèse de R. Fulcrand [28] qui propose de coller directement un connecteur ZIF (Zero Insertion Force) sur le substrat en effectuant les contacts à partir de colle conductrice (H20E). Ces connecteurs sont ensuite enrobés dans une résine époxy isolante (H70E-2) afin d'éviter tout court-circuit en cas de fuite de liquide. Ce connecteur est ensuite relié par une nappe flexible vers un support où sont localisées les prises de contact pour le générateur. Les contacts macroscopiques sont ainsi déportés ce qui facilite les observations sous microscope. Des connectiques fluidiques réutilisables ont été réalisées à partir d'aimants [29]. Ces connecteurs fluidiques ne sont donc pas directement collés sur le substrat comme c'est le cas pour la plupart des connecteurs à base de matériaux polymères. Nous avons au préalable testé une intégration à base de connecteurs de PDMS (PolyDiMéthylSiloxane) mais la colle a souvent flué et bouché les canaux. Cette étape d'intégration oblige à avoir autant de connecteurs que de via fluidiques. Bien entendu, cette connectique fluidique magnétique n'est utilisable que si les particules manipulées ne sont pas magnétiques ou magnétisables.

1: Nettoyage des substrats pyrex 1mm



2: Dépôts des électrodes

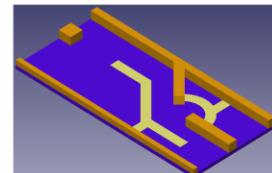
- 2.a) Définition des motifs par photolithographie
- 2.b) Dépôt d'une couche d'accroche de tantale 50nm
- 2.c) Dépôt d'une couche de platine 200nm
- 2.d) Structuration par lift-off



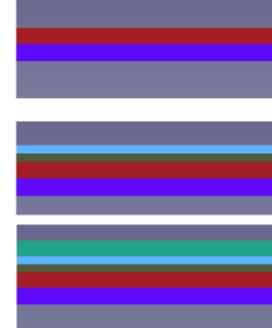
3: Structuration des canaux SU8 2025 par photolithographie

Création d'un film sec de SU8

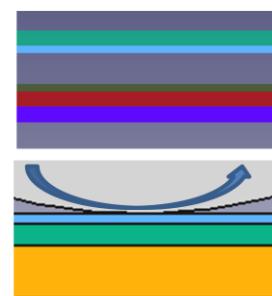
4.a) Laminage d'un adhésif sur un wafer de silicium



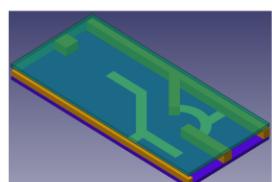
4.b) Laminage d'un film de PET en prenant soin de mettre la partie adhésive du film de PET en contact avec le film adhésif déposé en 4.a.



4.c) Dépôt d'un film sec de SU8 2010 sur le film de PET suivit par un recuit [REF theseremy]



4.d) Retrait de la partie non adhésive du PET sur laquelle est déposé le film sec de SU8



5: Laminage du film sec de SU8 sur les canaux

- 5.a) Laminage effectué à Xm/s, 60°C, 2bars
- 5.b) Définition des via fluidiques et électriques par photolithographie
- 5.c) Retrait du film de PET avant le développement de la SU8

6: Dispositif final après laminage

Figure 2-9- Illustration du procédé de fabrication du dispositif de tri

2. BANC DE MESURE

Une fois fabriqué et assemblé, le dispositif a été utilisé pour trier des billes de polystyrène et des levures. Les détails concernant ces 2 types de tri seront donnés dans le paragraphe suivant.

Le dispositif de tri ainsi que les électrodes quadripolaires, qui seront présentées ultérieurement, ont été observés à l'aide d'un microscope droit (Olympus BX51) couplé à une lampe à mercure. Différents filtres et cubes optiques ont permis de choisir les longueurs d'onde d'émission et d'observation en fonction des particules à observer. L'acquisition des images ou vidéos a été effectuée à l'aide d'une caméra Andor iXon associée à son logiciel propriétaire.

Les flux ont été contrôlés via un générateur de pression Fluigent MFCS-8C qui permet de contrôler simultanément 8 flux. Un générateur de signaux (Tektronix AFG3102) a permis d'appliquer les différences de potentiel aux bornes des électrodes. Ce générateur a une large bande passante (100 MHz) et permet de générer des signaux sinusoïdaux jusqu'à 10Vpp. Lorsque cela était nécessaire ces signaux ont été amplifiés à l'aide d'un amplificateur de tension x100 (FLC A800, bande passante continue à 250kHz).

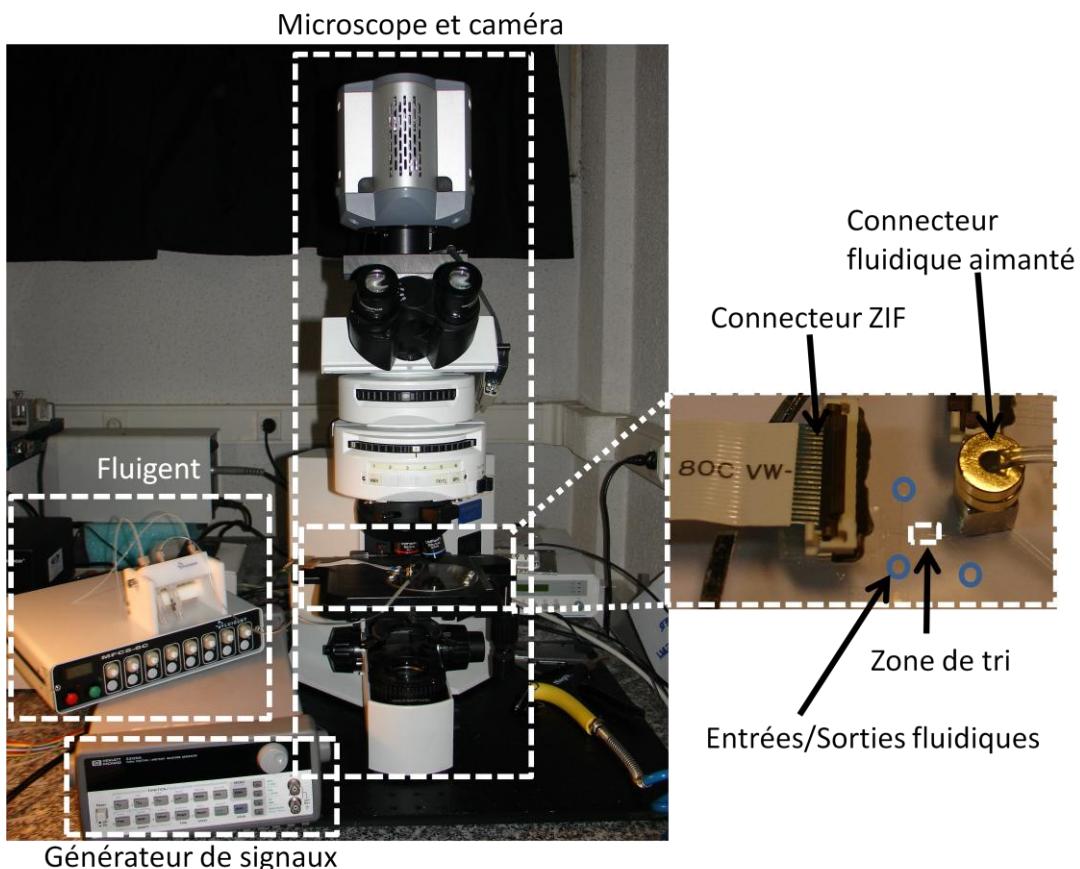


Figure 2-10- Banc de mesure et connectiques fluidiques ou électriques

E. TRI DE BILLES DE POLYSTYRENE

Les billes de polystyrène fluorescentes de $10\mu\text{m}$ (G1000), $5\mu\text{m}$ (G0500) et $1\mu\text{m}$ (G0100) de diamètre ont été achetées chez Thermo Scientific et ont été utilisées pour valider les simulations et les modèles théoriques. Le diamètre mesuré par le fabricant des billes est de $9.9\mu\text{m}$, $4.8\mu\text{m}$ et $1\mu\text{m}$ respectivement et, dans les trois cas les billes sont uniformes car la dispersion des diamètres est inférieure à 5%. Ces billes ont ensuite été dispersées à des concentrations de l'ordre de 10^6 billes/mL dans de l'eau déionisée (EDI), de conductivité $3\mu\text{S}/\text{cm}$ ou dans une solution tampon de PBS 1X («*Phosphate Buffered Saline*»), de conductivité $1.4\text{mS}/\text{cm}$ et de pH 7.4.

Ces billes ont servi de traceur pour observer l'écoulement du fluide mais ont aussi été employées au cours d'expériences de tri. En effet, le tri est facilité par leur différence de taille et leur homogénéité. Afin de calculer le facteur de Clausius Mossotti ces particules ont été assimilées à des sphères homogènes.

Nous allons, dans la suite de ce chapitre, étudier plus précisément le facteur de Clausius Mossotti des billes de polystyrène et aborder la validation expérimentale du tri précédée par la présentation des résultats des simulations.

1. DETERMINATION DU FACTEUR DE CLAUSIUS MOSSOTTI

a. Eléments théoriques

Comme nous l'avions évoqué dans le chapitre 1, équation 8, le facteur de Clausius Mossotti d'une sphère est donné par l'équation suivante [30]:

$$K(\omega) = \frac{\bar{\varepsilon}_p - \bar{\varepsilon}_m}{\bar{\varepsilon}_p + 2\bar{\varepsilon}_m} \quad (28)$$

La conductivité volumique d'une particule, $\sigma_{pvolume}$, et la conductivité surfacique K_S contribuent à la conductivité globale de la particule via la relation suivant [31] :

$$\bar{\varepsilon}_p = \varepsilon_p - j \frac{\sigma_p}{\omega} \quad (29)$$

$$\sigma_p = \sigma_{pvolume} + 2 \frac{K_S}{a} \quad (30)$$

Dans le cas d'une bille de polystyrène, la conductivité volumique peut être négligée car ce matériau est isolant. La conductivité globale de la bille est donc uniquement dominée par sa conductivité surfacique K_S (de l'ordre de quelques nS [32]). Dans le cas de particules submicroniques l'expression de la conductivité de surface est plus complexe [33] et ne sera pas abordée dans le cadre de cette étude. En considérant $\sigma_{pvolume} \approx 0$ nous obtenons:

$$\sigma_p = 2 \frac{K_S}{a} \quad (31)$$

Le facteur de Clausius Mossotti d'une bille de polystyrène est borné à l'intervalle $[-0.5; 1]$ et continu dans cet intervalle. Ainsi, on peut identifier une pulsation de coupure ω_c pour laquelle le facteur de Clausius Mossotti, et donc la force de DEP, s'annule en passant de d'un régime de DEP positive à négative ou vice versa. On a alors :

$$K(\omega_c) = 0 \quad (32)$$

De l'équation précédente on peut dériver l'expression de ω_c [34]:

$$\omega_c = \sqrt{\frac{(\sigma_p - \sigma_m)(\sigma_p + 2\sigma_m)}{(\varepsilon_m - \varepsilon_p)(\varepsilon_p + 2\varepsilon_m)}} = 2\pi f_c \quad (33)$$

où f_c est la fréquence de coupure. Ainsi, il est possible de tracer f_c en fonction de la conductivité du milieu liquide σ_m en identifiant le passage de DEP positive à DEP négative. Dans le cas où nous pouvons identifier f_c et les valeurs des paramètres ε_m , ε_p , σ_m , f_c étant connues, ou mesurées, il est possible de déterminer la conductivité K_S à partir de l'équation précédente via une régression des moindres carrés en utilisant MATLAB.

b. Caractérisation des billes à l'aide d'un quadripôle

Afin d'identifier la fréquence de passage de DEP négative à DEP positive en fonction de la conductivité de la solution tampon, des électrodes en forme de quadripôle ont été fabriquées (figure 1.18-E) au sein de la salle blanche du LAAS puis intégrées au sein de supports DIL 24 broches afin de pouvoir être connectées au générateur de tension. Une goutte de solution contenant les microparticules a ensuite été déposée sur les électrodes et recouverte par une lamelle de verre. La configuration de ces électrodes permet de créer simultanément une zone de champ fort et une zone de champ faible et, lorsque le signe de la force de DEP change, ces particules migrent des zones de fort gradient vers les zones de plus faible gradient et vice versa. Ce phénomène est illustré par la figure 2-11.

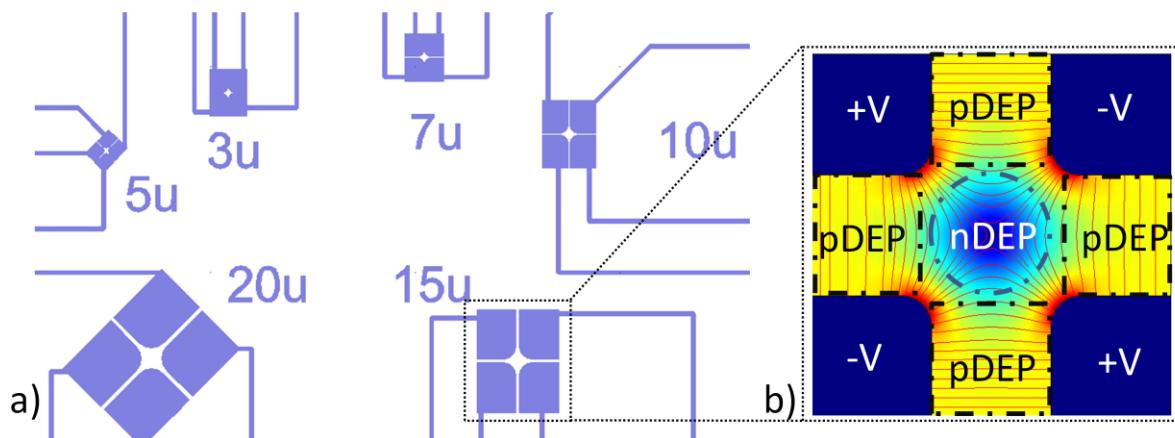


Figure 2-11- a) Dessin de masques de différentes électrodes quadripolaires dont l'espacement entre deux électrodes adjacentes est de $20\mu\text{m}$, $15\mu\text{m}$, $10\mu\text{m}$, $7\mu\text{m}$, $3\mu\text{m}$ et $5\mu\text{m}$ b) Simulation du champ électrique

normalisé et des lignes de champ générés par ce type d'électrodes. Les zones de DEP positive et négative sont identifiées.

Cette configuration d'électrodes permet donc de déterminer expérimentalement le comportement des microparticules en fonction de la conductivité de la solution et de la fréquence du champ électrique. On peut alors identifier la fréquence de coupure introduite précédemment. La précision de cette identification est limitée par l'augmentation des phénomènes électro-osmotiques ou électrothermiques qui mettent les particules en mouvement lorsque la force de DEP est annulée.

c. Influence et détermination des paramètres électriques

La conductivité, le rayon des particules et la fréquence du champ électrique agissent sur la force de diélectrophorèse via le facteur de Clausius Mossotti. Seul le rayon des particules agit directement sur l'amplitude de la force de DEP via une dépendance cubique.

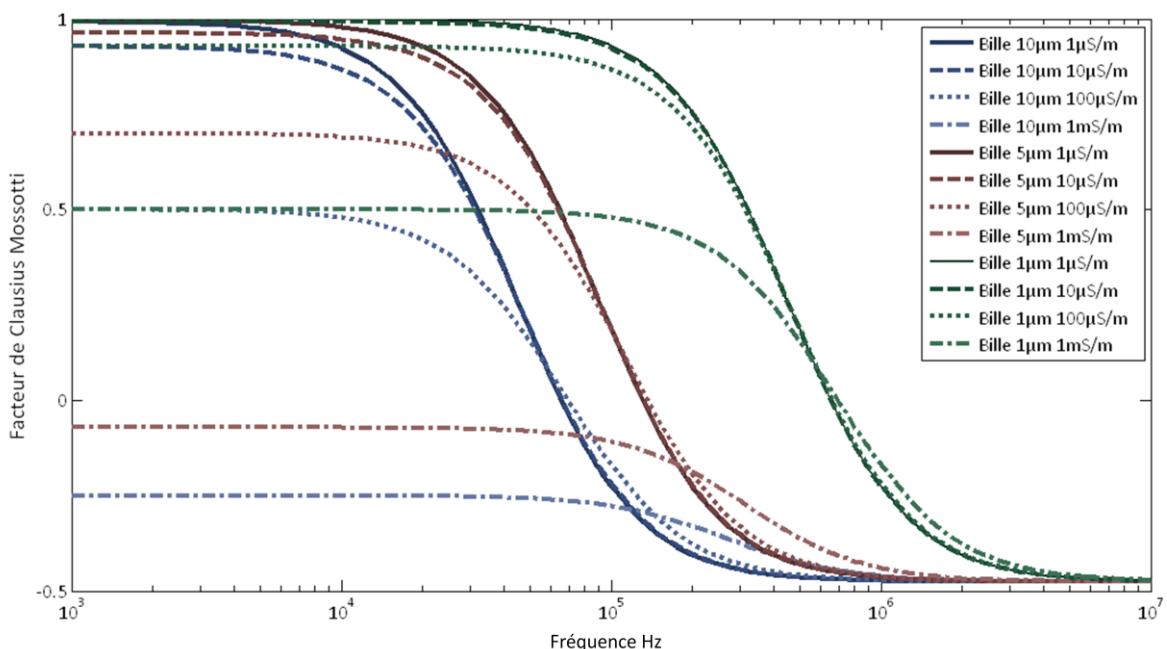


Figure 2-12- Influence de la conductivité de la solution tampon, taille des microparticules et fréquence du champ appliqué sur la partie réelle du facteur de Clausius Mossotti

L'influence de la variation des paramètres évoqués précédemment est illustrée par la figure 2-12. Ces courbes ont été obtenues en considérant que toutes les billes ont une conductivité surfacique de 1nS et que les permittivités relatives du latex et de l'eau sont de 2.55 et de 80 respectivement. On peut alors remarquer que la fréquence de coupure augmente lorsque le diamètre des particules diminue. On notera que le facteur de Clausius Mossotti est toujours négatif pour les billes de $5\mu\text{m}$ et $10\mu\text{m}$ lorsque la conductivité de la solution tampon est de l'ordre du mS/m . A faible fréquence, l'augmentation de la conductivité de la solution entraîne une diminution de la valeur maximale du facteur de Clausius Mossotti ce qui peut modifier le déroulement des expériences de DEP positive.

Afin de mieux caractériser le passage de diélectrophorèse positive à négative il faut s'intéresser à la fréquence de coupure dont l'équation est donnée dans le paragraphe précédent. La courbe de la fréquence de coupure en fonction de la conductivité de la solution tampon permet, pour différents diamètres de billes, de délimiter les conditions expérimentales (fréquence du champ et conductivité de la solution tampon) qui permettent d'observer soit l'influence de DEP positive soit l'influence de DEP négative; ceci est illustré par la figure 2-13.

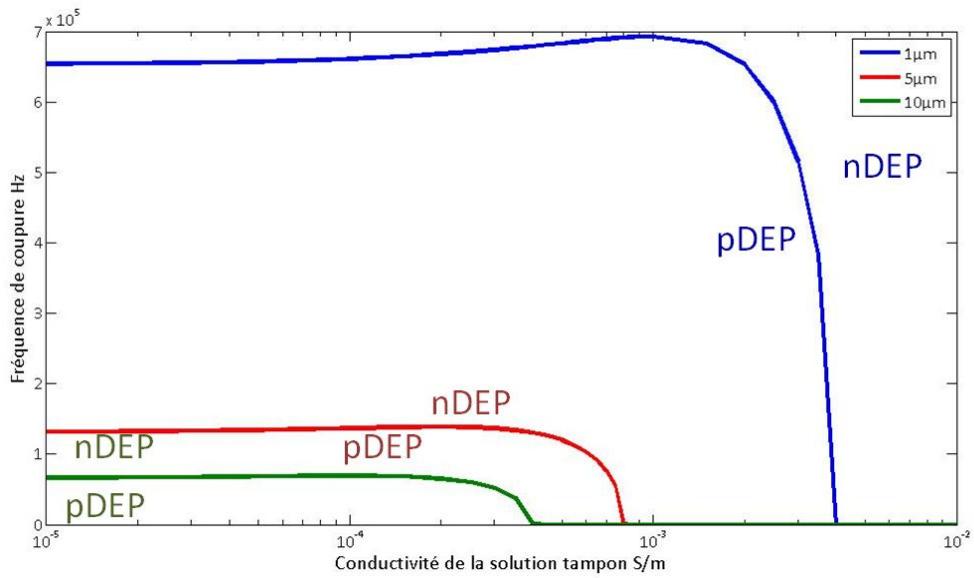


Figure 2-13- Fréquence de coupure et conditions d'observation de DEP positive (pDEP) et négative (nDEP) pour différents diamètres de billes.

Ainsi, lors de l'utilisation d'électrodes quadripolaires il suffit d'appliquer un champ à 50kHz dans une solution de 100 μ S/m pour observer les billes de 10 μ m sous l'influence de DEP négative et les billes de 5 μ m sous l'influence de DEP positive. En revanche lorsque ces particules sont dispersées dans une solution à 1mS/m les deux billes évoquées précédemment sont soumises à une force de DEP négative alors que les billes de 1 μ m de diamètre sont sous l'influence de DEP positive.

Les courbes précédentes ont été réalisées en considérant que $K_S \approx 1nS$. Comme évoqué précédemment, il est possible de déterminer K_S à partir des mesures de fréquence de coupure à l'aide d'électrodes quadripolaires. Ainsi, comme illustré par la figure 2-14, il est possible d'encadrer la valeur de K_S avec une incertitude plus ou moins élevée due aux incertitudes de mesure de f_C . Par exemple, lorsque l'on considère une bille de 5 μ m de diamètre, figure 2-14.a, la valeur de K_S est comprise entre 0.9nS et 1.2nS, l'hypothèse $K_S \approx 1nS$ est donc valide. En revanche, pour des billes de polystyrène de 1 μ m de diamètre, figure 2-14.b, la valeur de K_S est comprise entre 1.33nS et 1.6nS. Dans ce cas l'hypothèse formulée précédemment n'est plus correcte et il faut reconsidérer la valeur de K_S . L'ordre de grandeur des fréquences de coupures peut être calculé, dans un premier temps, en supposant que $K_S \approx 1nS$ mais cette valeur varie en fonction du procédé de fabrication des

microparticules ou des fonctionnalisations de surface qui ont pu être effectuées. Nous n'avons pas pu caractériser les billes de $10\mu\text{m}$ puisque les conductivités des solutions tampon utilisées n'induisaient qu'une force de diélectrophorèse négative.

Cette rapide étude du facteur de Clausius Mossotti en fonction du diamètre des billes, de la conductivité de la solution tampon et de la conductivité surfacique des billes met en évidence la nécessité de caractériser les microparticules en régime statique avant de réaliser des expériences de tri en flux continu.

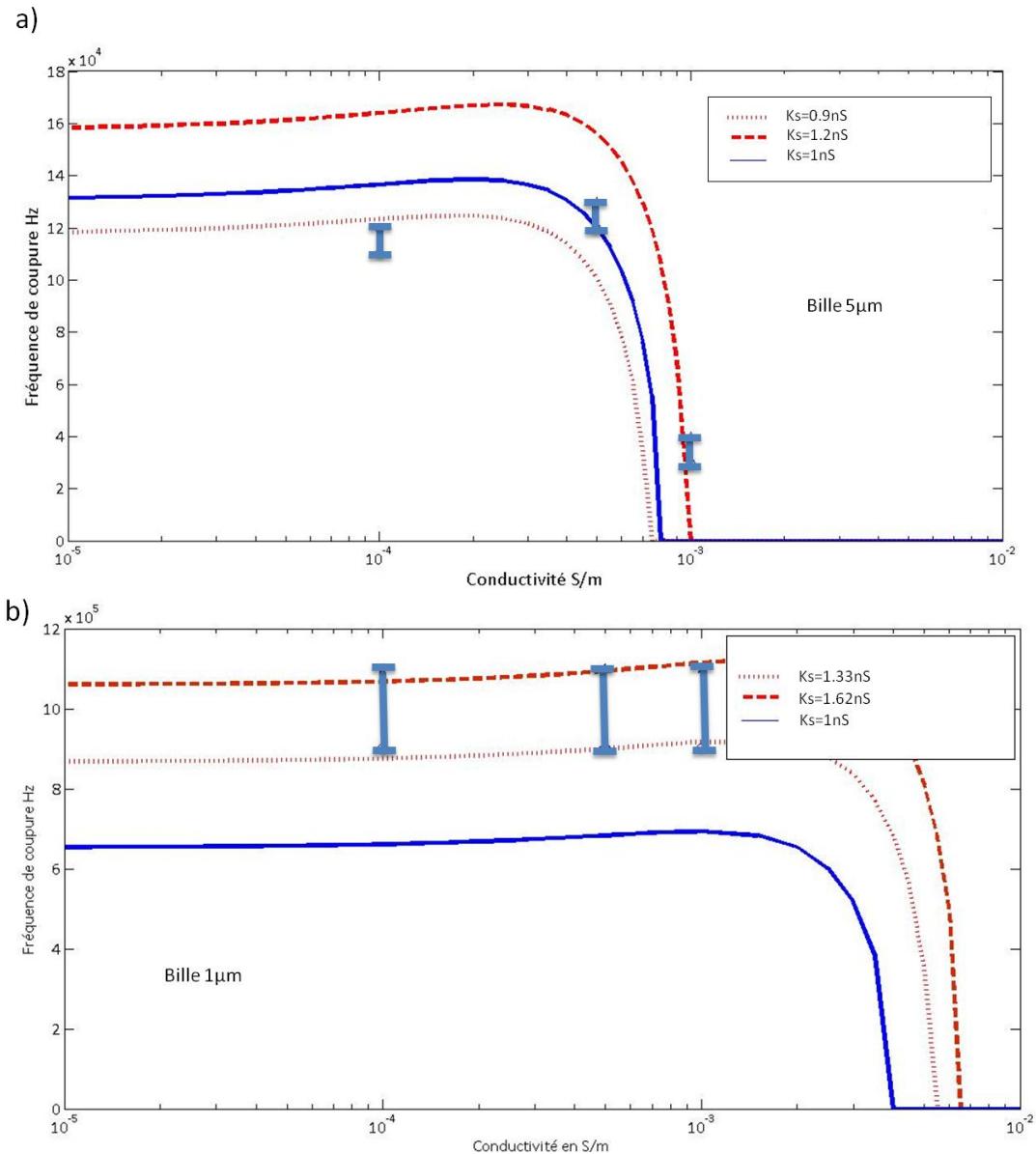


Figure 2-14- Encadrement des valeurs de K_s pour une sphère de a) $5\mu\text{m}$ de diamètre et de b) $1\mu\text{m}$ de diamètre à partir de données expérimentales en utilisant un modèle sphérique.

2. TRI EN FLUX CONTINU

Le tri en flux continu a été focalisé sur la séparation de particules de $10\mu\text{m}$ et $5\mu\text{m}$ de diamètre. L'intensité du champ électrique nécessaire à la déviation des billes de $1\mu\text{m}$ de diamètre par DEP négative n'est pas compatible avec la bande passante de notre amplificateur.

a. Stratégie de tri

Deux stratégies de séparation peuvent être appliquées à notre dispositif:

-une catégorie de billes est soumise à une force de DEP positive et l'autre soumise à une force de DEP négative, le tri s'effectue alors en retenant un type de billes dans les zones de fort gradient de champ alors que les autres billes sont repoussées et suivent les lignes de flux,

-les deux billes sont soumises à une force de DEP négative, le tri s'effectue alors en jouant sur le rapport entre la force DEP et la force de traînée,

Nous n'avons pas retenu la première solution car l'accumulation des billes dans les zones de fort gradient peut obstruer le canal. La deuxième solution est plus judicieuse car les particules sont triées au fur et à mesure de leurs arrivée ce qui évite une éventuelle occlusion des canaux.

Le tri a donc été effectué à 500kHz en appliquant une tension de $+/-10\text{Vpp}$ aux bornes des électrodes. La fréquence a été choisie pour que le facteur de Clausius Mossotti soit égal à -0.5 pour les deux types de billes, cette valeur a été calculée à partir des équations précédentes. Le tri sera donc effectué en fonction du rapport entre la force de diélectrophorèse et la force de trainée qui varie en fonction de a^2 . En ajustant correctement les flux en fonction de l'amplitude de la source de tension il est possible de séparer les particules de $5\mu\text{m}$ et $10\mu\text{m}$ de diamètre.

b. Résultats des expériences

Avant toute expérience de tri, une solution d'albumine sérique bovine (BSA) à 1mg/mL a été injectée dans les canaux afin de passiver les surfaces des canaux et ainsi réduire les adhésions non spécifiques et donc l'adsorption des billes dans le canal.

Les expériences de tri ont été enregistrées à l'aide d'une caméra AndorIxon pendant une minute. Le comptage des microparticules a été fait manuellement à l'aide d'un logiciel approprié (ImageJ) et les trajectoires de 136 billes de $5\mu\text{m}$ et de 102 billes de $10\mu\text{m}$ ont été enregistrées et traitées (figure 2.15). Ces vidéos nous ont permis d'évaluer la vitesse du fluide qui est de l'ordre de la centaine de $\mu\text{m/s}$ dans le canal d'injection des particules.

L'écoulement suivant une loi de Poiseuille, la vitesse des billes est minimale aux bords du canal et maximale en son centre.

Au cours de ces expériences, nous avons enregistré seulement deux erreurs de tri concernant les billes de 5 μ m. Ces deux erreurs se sont produites lorsque les billes de 5 μ m et 10 μ m de diamètre passaient la constriction au même instant. Lorsque 2 particules sont alignées parallèlement au champ électrique, une interaction dipôle/dipôle de l'ordre de la dizaine de pN peut se produire. Les billes de 5 μ m et 10 μ m s'attirent alors mutuellement et, lorsque la bille de 10 μ m est déviée par la zone de fort gradient, elle emporte la bille de 5 μ m dans le mauvais canal. Après avoir passé la zone de fort champ électrique l'interaction dipôle/dipôle disparaît et les billes se séparent.

Le tri de billes de polystyrène basé sur la différence de taille a un faible taux d'erreur. En effet, le trieur est capable de trier plusieurs billes par seconde et l'origine d'erreurs de tri est identifiée. On pourrait réaliser un tri parfait en utilisant des solutions de billes plus diluées ou en mettant deux dispositifs en série.

Ce trieur possède une autre fonction intéressante : **le changement de solution tampon**. En effet, lorsque les billes de 10 μ m sont dispersées dans une solution inconnue il est possible de les extraire de ce milieu en les déviant vers la sortie fluidique 1 de la figure 2-15 où s'écoule la solution tampon de composition connue. Nous avons effectué l'expérience en faisant passer les billes d'une solution d'EDI vers du PBS 1X c'est-à-dire d'une solution peu conductrice vers une solution très conductrice. Le changement de solution tampon peut être important lors d'applications biologiques ou pour des capteurs qui requièrent des conditions spécifiques de fonctionnement.

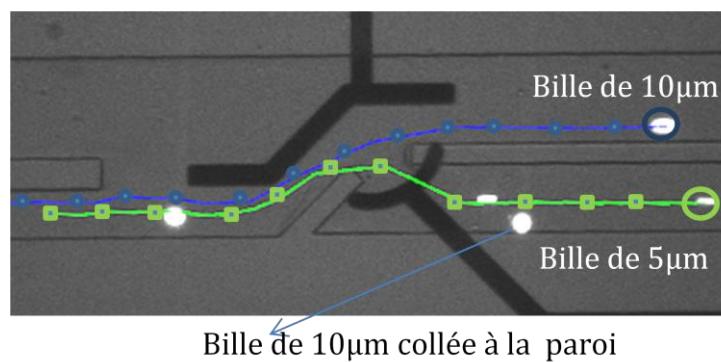


Figure 2-15- Tri de billes de 5 μ m et 10 μ m de diamètre basé sur la DEP négative

Lorsque des billes se collent où bloquent le canal comme illustré dans la figure 2-15, il suffit d'augmenter les vitesses d'entrée des fluides pour les détacher. On augmente ainsi la force de traînée jusqu'à ce qu'elle devienne plus élevée que la force d'adhésion. Le dispositif est alors totalement réutilisable après une étape de rinçage à fortes vitesses fluidiques.

Les trajectoires empruntées par les billes de 5 μ m et 10 μ m, illustrées en figure 2-15, correspondent à celles qui ont été simulées en figure 2-8 ce qui permet de valider

expérimentalement les simulations. Les flux électrothermiques n'ont pas été observés au cours des expériences ce qui est conforme au modèle simulé.

Le dispositif permet donc de trier, sans problème, des billes de polystyrène. Nous allons maintenant le caractériser en proposant une application biologique concrète à savoir le tri de levures mortes et vivantes. Cette application permet de valider un tri, sans marquage préalable, uniquement basé sur les propriétés électriques des levures. Le tri par propriété diélectriques a de nombreuses applications, par exemple, Braschler *et al.* [23] ont mis en évidence la modification des propriétés électriques de cellules sanguines suite à une infection par un parasite. L'étape de tri leur a permis d'enrichir un échantillon avec des cellules infectées. La DEP permet donc de tester la viabilité et l'état de cellules suivant les variations des propriétés diélectriques.

F. TRI DE LEVURES MORTES ET VIVANTES

Nous avons choisi de trier des levures *Cerevisiae* mortes et vivantes afin de tester le dispositif de tri dans le cadre d'une application biologique. Ces levures ont été choisies de part leur forme sphérique et leur diamètre qui varie entre $3\mu\text{m}$ et $5\mu\text{m}$, dans notre cas. La dispersion des diamètres des levures ne permet pas d'effectuer un tri par taille comme illustré précédemment. Nous avons donc choisi de tirer profit de la variation de propriétés diélectriques des levures mortes et vivantes. Les particules sont ainsi triées grâce à la modification du facteur de Clausius Mossotti qui influe sur le signe de la force de DEP.

Des levures dispersées dans du milieu de culture nous ont été fournies par E. Jauvert et E. Dague (LAAS-CNRS). Les levures ont été centrifugées et redispersées dans une solution d'HEPES (acide 4-(2-HydroxyEthyl)-1-Pipérazine Ethane Sulfonique) NaCl 10mMol. Une partie de ces levures a été rendue non viable par chauffage à 90°C pendant 30minutes. Les levures mortes et viables ont été mélangées avec un rapport 1:1 et du bleu de bromophénol a été ajouté à l'échantillon afin de marquer les levures non viables (figure 2-16). En effet, la membrane des levures mortes étant endommagée le bleu de bromophénol peut pénétrer et se fixer à l'intérieur de la levure alors que la membrane des levures viables empêche toute intrusion de colorant. Les levures viables apparaissent transparentes alors que les levures non viables sont colorées lorsque que celles-ci sont observées par microscopie en champ clair. Le marquage colorimétrique des levures mortes peut aussi s'effectuer avec du bleu de méthylène [6].

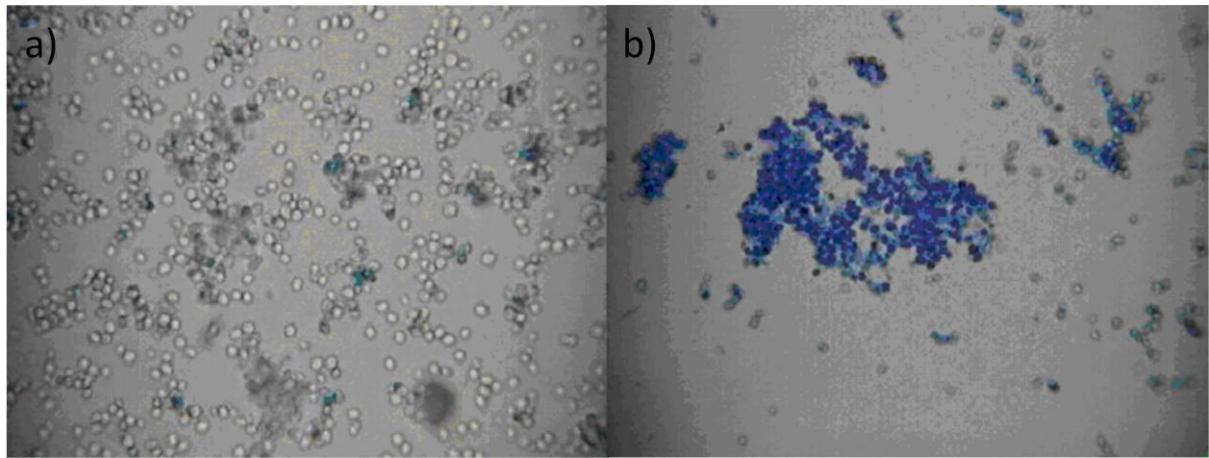


Figure 2-16-Levures a) vivantes et b) mortes marquées au bleu de bromophénol

1. FACTEUR DE CLAUSIUS MOSSOTTI

a. Eléments théoriques

Les levures possèdent une paroi cellulaire qui entoure la membrane cytoplasmique afin de les protéger de toute agression physico-chimique extérieure. La membrane cytoplasmique contient le noyau cellulaire et les organites nécessaires au bon fonctionnement de la levure. Electriquement les levures peuvent alors être modélisées comme des ellipsoïdes bicouches, pour des raisons de simplicité nous assimilerons les levures à des sphères bicouches comme illustré par la figure 2.17. Les paramètres électriques à prendre en considération sont : la conductivité et permittivité du milieu σ_m et ϵ_m , la conductivité et la permittivité de la paroi cellulaire σ_{paroi} et ϵ_{paroi} , la conductivité et la permittivité de la membrane σ_{memb} et ϵ_{memb} , la conductivité et permittivité interne σ_{int} et ϵ_{int} , les épaisseurs de la paroi et de la membrane e_{paroi} et e_{memb} et finalement le diamètre de la levure d_{levure} . Le facteur de Clausius Mossotti peut alors être calculé en utilisant la relation du modèle équivalent donnée par l'équation 15 du premier chapitre.

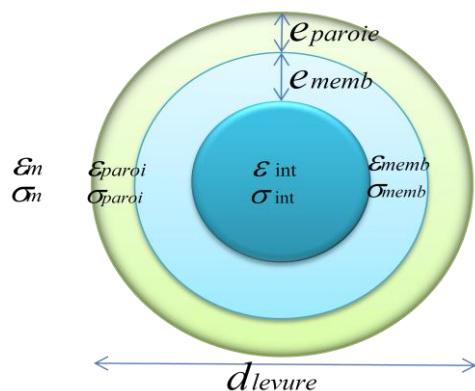


Figure 2-17- Modélisation électrique d'une levure

Huang *et al.* [35] ont comparé les propriétés électriques des levures viables et non viables. Pour cela ils ont soumis les levures à un champ électrique tournant créé par des électrodes quadripolaires. Ils ont ensuite mesuré la vitesse de rotation de la levure par rapport à celle du champ électrique et ont ainsi pu déterminer les paramètres électriques théoriques à partir des mesures. Les résultats de ces mesures sont résumés dans la figure 2-18.

Modèle double couche sphérique	Levure viable	Levure non viable
σ_m	3.10^{-3} S/m	5.10^{-4} S/m
ε_m	78	78
d_{levure}	8 μ m	7 μ m
ε_{paroi}	60	60
σ_{paroi}	$1,4.10^{-2}$ S/m	$1,5.10^{-3}$ S/m
e_{paroi}	0,22 μ m	0,25 μ m
σ_{memb}	$2,5.10^{-7}$ S/m	$1,6.10^{-4}$ S/m
ε_{memb}	6	6
e_{memb}	8nm	8nm
σ_{int}	0,2S/m	7.10^{-3} S/m
ε_{int}	50	50

Figure 2-18- Tableau récapitulatif des propriétés électriques des levures

Les deux paramètres électriques les plus affectés par le choc thermique sont la conductivité de la membrane cytoplasmique et la conductivité interne de la levure. En effet, en chauffant les levures les membranes sont détruites et les ions sont librement échangés du cytoplasme vers le milieu extérieur ce qui explique la baisse de conductivité interne des levures non viables. En revanche, l'augmentation de la conductivité de la membrane cytoplasmique pour les levures non viables est sûrement due à un changement physiologique de la membrane cytoplasmique.

Les paramètres électriques des levures utilisées au cours de nos expériences n'ont pas été identifiés car l'expérience de tri nécessite seulement d'identifier les plages de fréquence de DEP positive et négative.

b. Caractérisation des levures à l'aide d'un quadripôle

Afin de caractériser les levures en fonction de la fréquence du champ électrique appliqué nous avons utilisé des électrodes quadripolaires. Nous avons testé deux solutions tampon pour disperser les levures à savoir du PBS 1X et de l'HEPES NaCl 10mMol (6mS/m). Lors des expériences avec le PBS 1X nous n'avons pas pu identifier de fréquence de coupure et les deux espèces étaient soumises à une force de DEP négative. En revanche l'utilisation d'HEPES NaCl a permis d'identifier une fréquence de coupure à 100kHz pour les levures vivantes. En dessous de 100kHz les levures vivantes sont soumises à une force de DEP négative alors qu'au dessus de 100kHz elles sont soumises à une force de DEP positive. Les levures mortes sont toujours sous l'influence de DEP négative peu importe la fréquence utilisée.

Les résultats expérimentaux peuvent être comparés avec le modèle multicouche en reprenant les paramètres dérivés par Huang *et al.* et en considérant un rayon de $2\mu\text{m}$ et une conductivité de solution tampon de 6mS/m . La figure 2-19 illustre ceci.

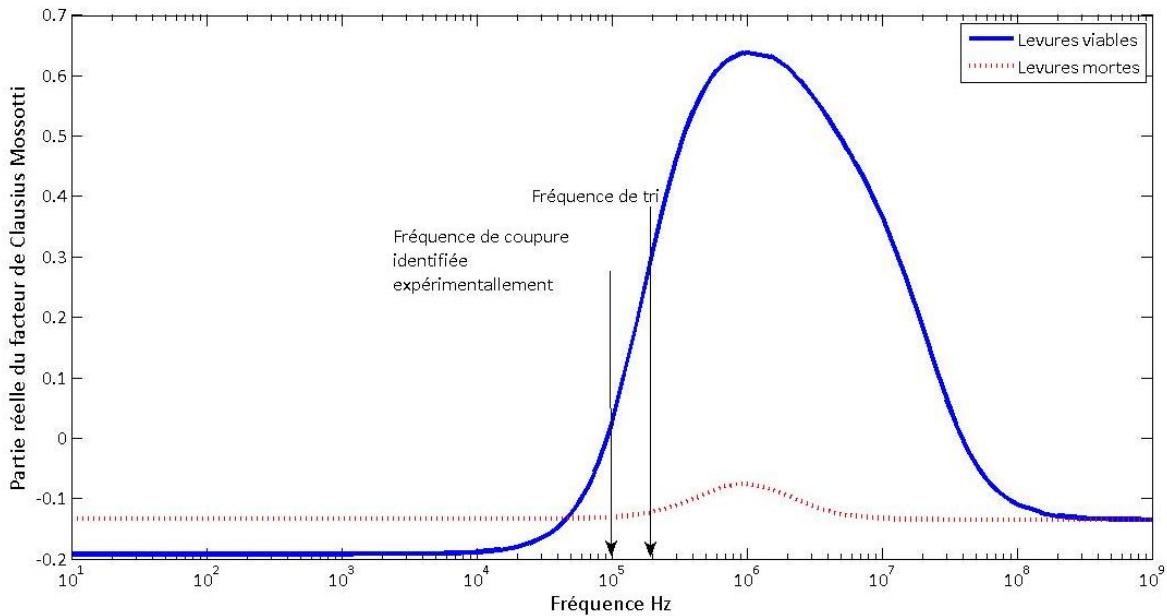


Figure 2-19- Facteur de Clausius Mossotti de levures viables et non viables dans une solution d'HEPES NaCl 10mMol en considérant un rayon de levure de $2\mu\text{m}$.

2. TRI EN FLUX CONTINU

a. Stratégie de tri

Comme mentionné lors du tri de billes nous disposons de deux stratégies de tri. En effet, il est possible de trier les levures soit par DEP négative et positive soit en jouant sur l'amplitude de la force de diélectrophorèse via le rayon des particules ou le facteur de Clausius Mossotti.

La deuxième stratégie de tri n'a pas été retenue car les levures mortes et vivantes ont un diamètre du même ordre de grandeur. Il faut alors discriminer les particules via le facteur de Clausius Mossotti qui varie peu. De plus, le diamètre des sous-populations de levures n'est pas strictement homogène et varie de quelques microns. L'amplitude de la force de DEP est donc variable et il est alors quasiment impossible de baser un tri uniquement sur le facteur de Clausius Mossotti.

Nous avons donc décidé de trier les levures par DEP positive et négative en modulant le signal sinusoïdal de DEP par un signal carré ce qui permet de diminuer l'amplitude du potentiel de façon périodique. Le tri s'effectue alors de la manière suivante : les levures viables sont attirées dans les zones de champ fort par DEP positive alors que les levures mortes sont repoussées de la constriction par DEP négative. La source de tension utilisée

permet de relarguer périodiquement les levures viables vers la sortie fluidique 2 de la figure 2.5. Cependant en baissant l'amplitude du champ électrique on diminue aussi la force de DEP négative et les levures mortes sortent du dispositif par la sortie fluidique 2 ce qui augmente les erreurs de tri. Nous avons finalement choisi de travailler à 200kHz et à 60Vpp. La fréquence a été choisie de sorte à pouvoir utiliser l'amplificateur de tension mentionné précédemment.

Les levures viables étant capturées dans les zones de champ fort nous allons aborder l'impact de l'intensité du champ électrique sur la viabilité des levures. En effet, un champ électrique trop intense peut provoquer la lyse des levures.

b. Risque pour les levures

La lyse électrique est induite par la présence d'un champ électrique suffisamment intense pour créer des pores dans la paroi cellulaire (électroporation). La lyse s'effectue généralement en utilisant un champ continu ou de faible fréquence. Pour lyser électriquement une cellule il faut que la cellule soit électroporée suffisamment longtemps pour charger la capacité membranaire.

Le potentiel transmembranaire induit par le champ électrique E qui cause la lyse par dépolarisation de la membrane est de l'ordre de 1V pour une levure [22]. Cette valeur dépend du type de cellules considérées. En régime continu ce potentiel est donné par l'équation suivante :

$$\Delta\phi = 1.5aE\cos(\theta) \quad (34)$$

avec θ l'angle mesuré entre le centre de la cellule et les lignes de champ, a le rayon de la particule et E le champ électrique normalisé. Ainsi, les premiers pores apparaissent lorsque le potentiel transmembranaire est maximal c'est-à-dire lorsque $\theta = 0[\pi]$.

En régime alternatif ce potentiel est donné par :

$$\Delta\phi = 1.5aE \frac{\cos(\theta)}{\sqrt{(1+(\omega\tau)^2)}} \quad (35)$$

Où τ est une constante de temps définie par :

$$\tau = aC_m \left(\rho_{int} + \frac{\rho_m}{2} \right) \quad (36)$$

Avec C_m la capacité de la membrane cellulaire, ρ_{int} et ρ_m les résistivités du cytoplasme et de la solution tampon de dispersion [22]. En considérant que $C_m = 6.6 \cdot 10^{-3} F/m$, $\rho_{int} = 3,3 \Omega \cdot m$, $a = 2 \mu m$, $\rho_{ext} = 160 \Omega \cdot m$, $\omega = 200 kHz$, et en considérant que la norme moyenne du champ électrique appliqué à la constriction est de $5 \cdot 10^5 V/m$ on obtient $\Delta\phi = 0.84V < 1V$. Les cellules ne sont donc pas lysées par le fort champ électrique dans la constriction. En revanche, les simulations montrent qu'il existe des zones localisées aux

bords des électrodes ou le champ électrique est de l'ordre de $1.10^6 V/m$ ce qui implique que $\Delta\phi = 1.7V > 1V$ et que de la lyse de levures peut se produire. En effet, nous avons observé que des levures viables attirées aux bords des électrodes pendant une durée supérieure à la minute se coloraient car l'électroporation ainsi que la lyse permettent au bleu de bromophénol de se fixer sur la membrane cytoplasmique.

Le potentiel et la fréquence utilisés pour le tri permettent donc de préserver les levures viables qui ne sont pas situées en contact direct avec les bords des électrodes. Une solution pour préserver totalement l'intégralité des levures serait de travailler à fréquence plus élevée comme illustré par la figure 2-20. Cependant, la fréquence de coupure de l'amplificateur utilisé pour les expériences de tri est de 250kHz ce qui limite le choix de fréquences pour la diélectrophorèse.

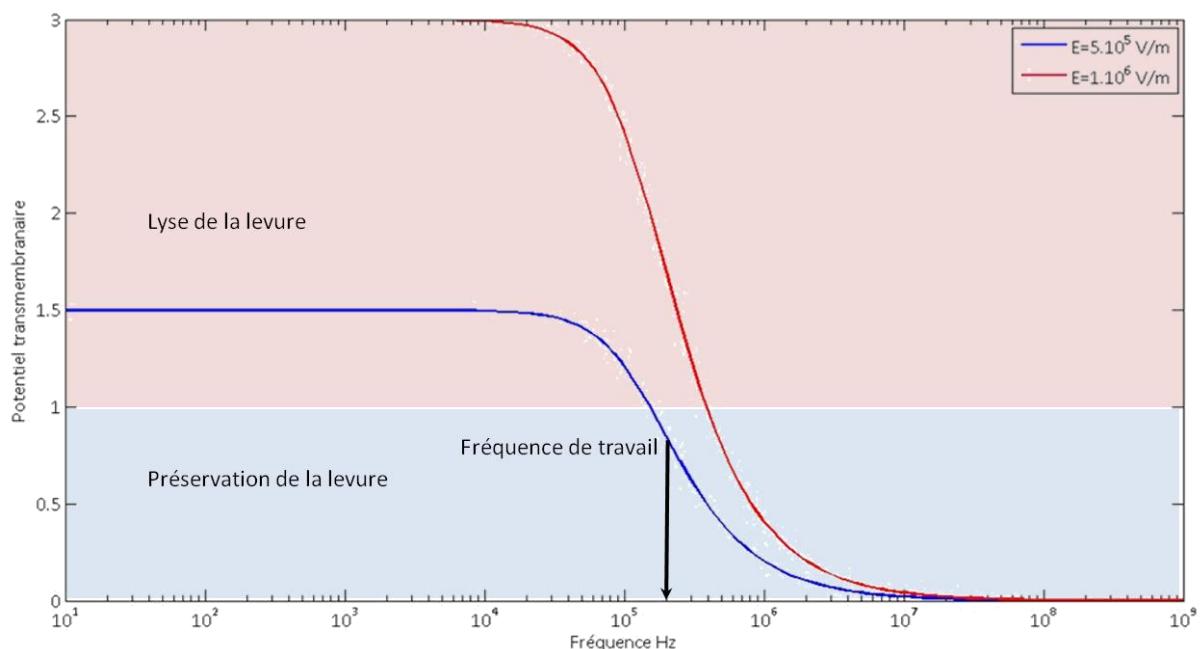


Figure 2-20- Potentiel transmembranaire induit par la présence d'un champ électrique de $5.10^5 V/m$ et $1.10^6 V/m$

c. Traitement des données

Les trajectoires des levures ont été filmées pendant une durée d'une minute (figure 2-21). Dans un premier temps, nous avons caractérisé le comportement des levures viables et mortes au cours de 2 expériences de tri indépendantes en appliquant une tension de 60Vpp à 200kHz. Les flux sont toujours réglés afin que toute levure non déviée par DEP sorte par la sortie fluidique 2.

Cette étude montre que 78% des 71 levures mortes triées sont déviées vers la sortie fluidique 1. Les levures vivantes sont immobilisées dans les mêmes conditions dans les zones

de forts gradients de champ électrique et 97% des 104 levures viables ont été évacuées par la sortie fluidique 2. Nous avons donc un tri sélectif et les erreurs de tri sont induites par des variations de taille des levures mortes. En effet, l'amplitude de la force de diélectrophorèse est très sensible aux variations de taille comme cela a été montré au cours du tri de billes.

Nous avons ensuite trié un mélange de levures viables et mortes. Pour cela le champ électrique a été appliqué pendant 4s et ensuite coupé pendant 1s. La coupure permet aux levures viables de passer à travers la constriction mais le champ étant coupé les levures mortes sont aussi évacuées par cette sortie fluidique. 70% (95/137) des levures mortes ont été triées correctement et seulement 2 levures viables sur 89 ont été déviées vers la mauvaise sortie. En effet, lorsque les levures viables sont bloquées au bord des électrodes elles peuvent migrer le long de l'électrode et ainsi changer de ligne de flux. Ces levures sont alors, après relargage, évacuées vers la mauvaise sortie. Ces erreurs sont néanmoins minimes. Les résultats sont donc conformes aux observations effectuées avec des populations de levures isolées, i.e. 70%/78% de cellules mortes déviées. La baisse du champ induit, comme prévu, des erreurs de tri supplémentaires. Néanmoins, en considérant une solution de départ constituée de 2 levures viables pour 3 mortes, nous avons en sortie du trieur 7 levures viables pour 3 mortes ce qui constitue un enrichissement significatif en levures viables. La sortie fluidique 2 est quant à elle composée de 95% de levures non viables.

Ces pourcentages de tri sont comparables avec ceux de Doh *et al.* [36] (97% pour la fraction viable de levures et 70% pour la fraction non viable) qui constituaient la référence avant que Braschler *et al* [23] ne réussisse un tri parfait. Cette différence de rendement peut s'expliquer par le fait que leur dispositif est constitué de multiples barrières de DEP alors que le nôtre n'est basé que sur une unique barrière de DEP.

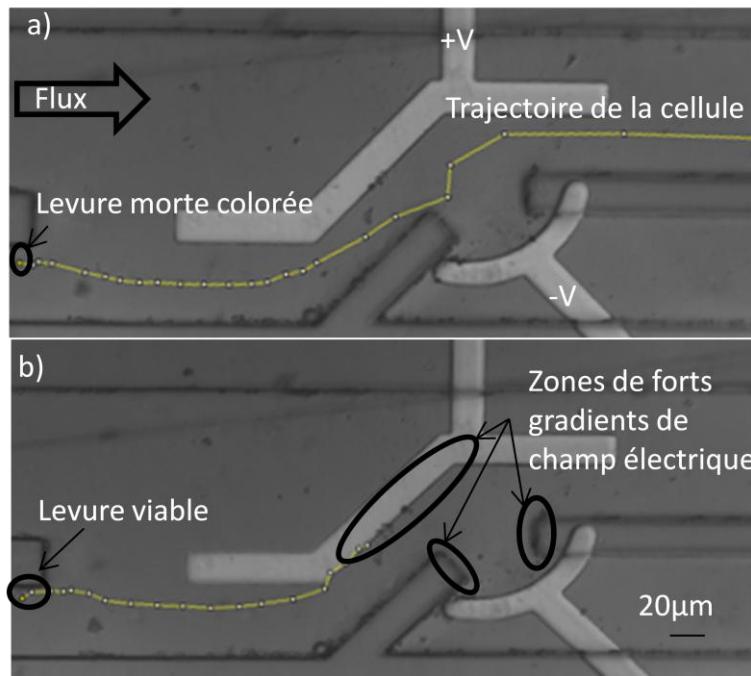


Figure 2-21- Illustration de deux trajectoires typiques de levures mortes et viables lorsque le champ électrique est activé.

3. EXEMPLES DU POTENTIEL D'INTEGRATION DU TRIEUR

Ce dispositif de tri peut être potentiellement intégré au sein d'autres procédés de micro fabrication afin de complexifier les fonctions fluidiques réalisables. Par exemple, des concentrateurs électro-osmotiques, ne reposant que sur une étape de métallisation, ont été développés au cours de la thèse de Laurent TANGUY [37]. Dans ce cas, les microparticules sont actionnées en régime statique c'est-à-dire qu'une goutte de particules est déposée sur la puce. Le concentrateur électro-osmotique a pour but de concentrer sur la surface des électrodes toutes les particules situées dans un volume au dessus des électrodes. Nous avons montré que ces concentrateurs fonctionnaient en régime dynamique, i.e. en flux continu. En effet, la vitesse fluidique proche de la surface est faible ce qui permet de concentrer les microparticules. Evidemment plus cette vitesse fluidique est faible plus le nombre de particules concentrées sera élevé. En intégrant le trieur en amont du concentrateur il serait possible de sélectionner un type de particules à concentrer ou de diminuer le nombre de particules indésirables.

Une fonction de concentration peut aussi être simplement implémentée en créant un réseau d'électrodes interdigitées au sein des canaux microfluidiques. En effet, en appliquant une force de DEP positive ou négative supérieure à la force de poussée il est théoriquement possible de bloquer les particules au sein du canal ce qui augmente localement la concentration des espèces. Cette fonction est intéressante car elle permettrait d'augmenter la sensibilité d'un capteur placé sur cette zone de rétention.

Plus généralement ce trieur permet de trier sans marquage des espèces selon leur taille ou propriétés diélectriques. Ce dispositif peut s'avérer efficace lorsqu'il est intégré en amont de biocapteurs. En effet, comme mentionné dans l'introduction, les solutions à tester comportent bien souvent un grand nombre de particules de tailles variées. Afin de limiter le bruit induit par toutes ces particules il serait judicieux de trier au préalable la solution afin de cibler les particules d'intérêt.

G. CONCLUSION

Un dispositif microfluidique de tri de microparticules en flux continu a été développé. Ce dispositif repose sur l'emploi de forces de diélectrophorèse qui permettent de dévier les microparticules vers des sorties fluidiques dédiées. Le tri est ainsi basé sur la taille et sur les propriétés électriques des particules et sur celles de la solution tampon telles que la conductivité et la permittivité. La zone de tri repose sur le couplage du champ électrique induit par les microélectrodes et de la géométrie du canal. La conception du dispositif a été assistée par de nombreuses simulations, basées sur le logiciel COMSOL, afin de dimensionner les canaux microfluidiques par rapport aux électrodes. En effet seul le couplage entre la géométrie des canaux et l'emplacement des électrodes permet de créer de forts gradients de champ électrique à partir d'électrodes coplanaires.

Le procédé de fabrication est ainsi simplifié car il ne repose que sur une étape de métallisation. Nous avons choisi d'utiliser la résine SU8 pour définir les canaux car elle présente de nombreux avantages comme sa transparence aux ultraviolets, les procédés de photolithographie associés, la géométrie contrôlée au micromètre près, et sa résistance aux principaux solvants nécessaires au réemploi des dispositifs. En nous basant uniquement sur des aspects de coût nous aurions pu choisir de créer les canaux en PDMS ce qui complique le procédé lors de l'alignement des canaux avec les électrodes. De plus le PDMS n'est pas résistant aux solvants communs comme l'éthanol qui le déforme.

L'étude du facteur de Clausius Mossotti nous a permis d'anticiper et de choisir les fréquences nécessaires au tri. En effet, ce facteur a été calculé avec l'aide de MATLAB puis mesuré expérimentalement en utilisant des électrodes quadripolaires. L'étude de ce facteur a permis d'identifier l'impact de la conductivité de la solution tampon sur le comportement diélectrophorétique des microparticules ce qui peut être important lorsque la solution tampon est imposée. L'étude expérimentale de ce facteur permet aussi de remonter aux caractéristiques électriques des microparticules.

Le dispositif a donc été employé pour séparer des billes de $5\mu\text{m}$ et $10\mu\text{m}$ de diamètre en se basant sur la différence de taille et donc sur l'amplitude de la force de DEP. Ces expériences ont permis de valider le modèle simulé en comparant les trajectoires expérimentales et mesurées des billes de polystyrène. Le tri de ces objets, dont la taille et les propriétés électriques sont précisément contrôlées, a parfaitement été effectué.

Le dispositif a ensuite été utilisé pour séparer des populations de levures mortes et vivantes à partir de la différence de leurs propriétés électriques. La dispersion des diamètres des levures n'a pas permis de réaliser un tri parfait et un amplificateur de signaux a dû être utilisé. Cependant, 70% des levures mortes et 98% des levures viables ont respectivement été déviées dans le bon canal.

Ce type de trieur par DEP peut être employé dans le cadre d'applications visant à l'étude de viabilité de cellules en réponse à un stress ou une infection. Il peut aussi être employé en tant que purificateur de solution et s'ajouter en procédé « back-end » sur d'autres procédés, notamment ceux dédiés aux biocapteurs.

H. BIBLIOGRAPHIE

- [1] D. R. Reyes, D. Iossifidis, P.-A. Auroux, et A. Manz, « Micro total analysis systems. 1. Introduction, theory, and technology », *Analytical Chemistry*, vol. 74, n°. 12, p. 2623-2636, 2002.
- [2] P.-A. Auroux, D. Iossifidis, D. R. Reyes, et A. Manz, « Micro total analysis systems. 2. Analytical standard operations and applications », *Analytical Chemistry*, vol. 74, n°. 12, p. 2637-2652, 2002.
- [3] P. S. Dittrich, K. Tachikawa, et A. Manz, « Micro Total Analysis Systems. Latest Advancements and Trends », *Analytical Chemistry*, vol. 78, n°. 12, p. 3887-3908, 2006.
- [4] F. Z. Bischoff et al., « Intact fetal cell isolation from maternal blood: improved isolation using a simple whole blood progenitor cell enrichment approach (RosetteSep) », *Clinical Genetics*, vol. 63, n°. 6, p. 483-489, 2003.
- [5] P. R. C. Gascoyne, J. Noshari, T. J. Anderson, et F. F. Becker, « Isolation of rare cells from cell mixtures by dielectrophoresis », *ELECTROPHORESIS*, vol. 30, n°. 8, p. 1388-1398, 2009.
- [6] Z. Gagnon, J. Mazur, et H.-C. Chang, « Integrated AC electrokinetic cell separation in a closed-loop device », *Lab on a Chip*, vol. 10, n°. 6, p. 718-726, 2010.
- [7] B. H. Lapizco-Encinas et al., « Separation and concentration of water-borne contaminants utilizing insulator-based dielectrophoresis », SANDIA REPORT, 2006.
- [8] F. Grom, J. Kentsch, T. Müller, T. Schnelle, et M. Stelzle, « Accumulation and trapping of hepatitis A virus particles by electrohydrodynamic flow and dielectrophoresis », *Electrophoresis*, vol. 27, n°. 7, p. 1386-1393, 2006.
- [9] B. H. Lapizco-Encinas et M. Rito-Palomares, « Dielectrophoresis for the manipulation of nanobioparticles », *ELECTROPHORESIS*, vol. 28, n°. 24, p. 4521-4538, 2007.
- [10] H.-S. Moon et al., « Continuous separation of breast cancer cells from blood samples using multi-orifice flow fractionation (MOFF) and dielectrophoresis (DEP) », *Lab on a Chip*, vol. 11, p. 1118-1125, 2011.
- [11] J. Kentsch et al., « Microdevices for separation, accumulation, and analysis of biological micro- and nanoparticles », *IEE Proceedings-Nanobiotechnology*, vol. 150, n°. 2, 2003.
- [12] H. M. Shapiro, « Multistation multiparameter flow cytometry: A critical review and rationale », *Cytometry*, vol. 3, n°. 4, p. 227-243, 1983.
- [13] M. Kersaudy-Kerhoas, R. Dhariwal, et M. P. Y. Desmulliez, « Recent advances in microparticle continuous separation », *IET Nanobiotechnology*, vol. 2, n°. 1, p. 1, 2008.
- [14] G. C. Spalding, K. Dholakia, et M. P. MacDonald, « Microfluidic sorting in an optical lattice », *Nature*, vol. 426, n°. 6965, p. 421-424, 2003.
- [15] R. Fulcrand et al., « Development of a flexible microfluidic system integrating magnetic micro-actuators for trapping biological species », *Journal of Micromechanics and Microengineering*, vol. 19, p. 105019, 2009.
- [16] J. A. Davis et al., « Deterministic hydrodynamics: Taking blood apart », *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 103, n°. 40, p. 14779-14784, 2006.
- [17] S. Choi, S. Song, C. Choi, et J.-K. Park, « Hydrophoretic Sorting of Micrometer and Submicrometer Particles Using Anisotropic Microfluidic Obstacles », *Analytical Chemistry*, vol. 81, n°. 1, p. 50-55, 2009.
- [18] D. F. Chen, H. Du, et W. H. Li, « A 3D paired microelectrode array for accumulation and separation of microparticles », *Journal of micromechanics and microengineering*, vol. 16, p. 1162-1169, 2006.

- [19] X. Hu, P. H. Bessette, J. Qian, C. D. Meinhart, P. S. Daugherty, et H. T. Soh, « Marker-specific sorting of rare cells using dielectrophoresis », *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 102, n°. 44, p. 15757, 2005.
- [20] J. Ramón-Azcón et al., « Detection of pesticide residues using an immunodevice based on negative dielectrophoresis », *Biosensors and Bioelectronics*, vol. 24, n°. 6, p. 1592–1597, 2009.
- [21] A. Valero, T. Braschler, N. Demierre, et P. Renaud, « A miniaturized continuous dielectrophoretic cell sorter and its applications », *Biomicrofluidics*, vol. 4, n°. 2, p. 022807, 2010.
- [22] G. Mernier, N. Piacentini, T. Braschler, N. Demierre, et P. Renaud, « Continuous-flow electrical lysis device with integrated control by dielectrophoretic cell sorting », *Lab on a Chip*, vol.10, p. 2077-2082, 2010.
- [23] T. Braschler, N. Demierre, E. Nascimento, T. Silva, A. G. Oliva, et P. Renaud, « Continuous separation of cells by balanced dielectrophoretic forces at multiple frequencies », *Lab on a Chip*, vol. 8, n°. 2, p. 280, 2008.
- [24] E. B. Cummings et A. K. Singh, « Dielectrophoresis in Microchips Containing Arrays of Insulating Posts: Theoretical and Experimental Results », *Analytical Chemistry*, vol. 75, n°. 18, p. 4724-4731, 2003.
- [25] S. K. Srivastava, A. Gencoglu, et A. R. Minerick, « DC insulator dielectrophoretic applications in microdevice technology: a review », *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, vol. 399, n°. 1, p. 301-321, 2010.
- [26] E. Stern et al., « Label-free biomarker detection from whole blood », *Nat Nano*, vol. 5, n°. 2, p. 138-142, 2010.
- [27] G. Voskerician et al., « Biocompatibility and biofouling of MEMS drug delivery devices », *Biomaterials*, vol. 24, n°. 11, p. 1959-1967, 2003.
- [28] R. Fulcrand, « Etude et développement d'une plateforme microfluidique dédiée à des applications biologiques. Intégration sur un substrat souple. », Université de Toulouse III - Paul Sabatier, 2009
- [29] J. Atencia, G. A. Cooksey, A. Jahn, J. M. Zook, W. N. Vreeland, et L. E. Locascio, « Magnetic connectors for microfluidic applications », *Lab on a Chip*, vol. 10, n°. 2, p. 246, 2010.
- [30] H. Pohl, *Dielectrophoresis*, Cambridge university press. Cambridge University Press, 1978.
- [31] W. M. Arnold, H. P. Schwan, et U. Zimmermann, « Surface conductance and other properties of latex particles measured by electrorotation », *The Journal of Physical Chemistry*, vol. 91, n°. 19, p. 5093-5098, 1987.
- [32] I. Ermolina et H. Morgan, « The electrokinetic properties of latex particles: comparison of electrophoresis and dielectrophoresis », *Journal of colloid and interface science*, vol. 285, n°. 1, p. 419–428, 2005.
- [33] M. P. Hughes, H. Morgan, et M. F. Flynn, « The Dielectrophoretic Behavior of Submicron Latex Spheres: Influence of Surface Conductance », *Journal of Colloid and Interface Science*, vol. 220, n°. 2, p. 454-457, 1999.
- [34] S. Basuray et H.-C. Chang, « Designing a sensitive and quantifiable nanocolloid assay with dielectrophoretic crossover frequencies », *Biomicrofluidics*, vol. 4, n°. 1, p. 013205, 2010.
- [35] Y. Huang, R. Holzel, R. Pethig, et X. B. Wang, « Differences in the AC electrodynamics of viable and non-viable yeast cells determined through combined dielectrophoresis and electrorotation studies », *Physics in Medicine and Biology*, vol. 37, n°. 7, p. 1499-1517, 1992.
- [36] I. Doh et Y.-H. Cho, « A continuous cell separation chip using hydrodynamic dielectrophoresis (DEP) process », *Sensors and Actuators A: Physical*, vol. 121, n°. 1, p. 59-65, 2005.
- [37] L. Tanguy, « Actionnements électriques de fluides dédiés aux microsystèmes », Université de Toulouse III - Paul Sabatier, 2009.

III. ASSEMBLAGE DE NANO OBJETS CYLINDRIQUES PAR DIELECTROPHORESE COUPLEEE A UNE METHODE D'ASSEMBLAGE CAPILLAIRE

A. INTRODUCTION

Le développement des procédés et techniques de microfabrication a permis de réduire les dimensions caractéristiques des dispositifs microélectroniques depuis les années 1970. Cette réduction d'échelle permet non seulement d'augmenter la densité d'intégration des nano objets mais elle permet aussi d'exploiter de nouvelles propriétés liées à leur miniaturisation [1]. Ces nanostructures sont fabriquées soit par synthèse *ex-situ*, ce qui offre une grande liberté dans le choix des structurations de matériaux [2] mais nécessite un assemblage post-synthèse, soit par nanofabrication, ce qui permet de fabriquer et d'intégrer directement les matériaux nanostructurés au sein de dispositifs [3]. On parle alors d'approche ascendante, « *bottom-up* », ou descendante « *top-down* ». Ces deux approches sont complémentaires car les progrès effectués en nano fabrication permettent de mieux caractériser les nano structures synthétisées en minimisant, par exemple, les résistances de contact.

1. INTEGRATION DESCENDANTE

Cette technique permet de définir la composition, taille, forme, position et cristallinité d'un matériau déposé sur un substrat. Ces matériaux sont déposés et structurés couche par couche, les zones non utiles étant gravées après chaque dépôt. Ces étapes sont en principe réalisées par photolithographie ce qui permet d'aligner précisément toutes les structures entre elles. Cette stratégie a, par exemple, été utilisée lors de la fabrication de la dernière génération de transistors 22nm d'Intel® pour ses processeurs « *Ivy Bridge* ». Cependant, le nombre de matériaux structurables par voie descendante est limité. En effet, les conditions de dépôt et de croissance des nanostructures sont souvent limitées par les procédés ou matériaux utilisés pendant l'étape de procédé précédente [4].

2. INTEGRATION ASCENDANTE

La voie ascendante permet de contrôler tous les paramètres énoncés précédemment excepté la position des objets sur le substrat. Les procédés de synthèse permettent d'utiliser quasiment tous les matériaux comme les métaux de transition, métaux nobles et semi conducteurs [2][5][6]. La production des nanostructures par synthèse est souvent plus facile et nécessite moins de matériaux que lors d'une approche descendante. Le rendement est aussi plus élevé. De plus, ces nano objets peuvent être dispersés dans un solvant et assemblés sur tout type de substrat. En revanche, il est indispensable de **développer des techniques d'assemblage et d'intégration** au sein de dispositifs finaux afin d'exploiter les avantages énoncés précédemment [7].

La suite de ce chapitre sera consacrée à la manipulation, par DEP, de nano objets cylindriques comme des nanofils de silicium ou des nanotubes de carbone. Au cours de ce

chapitre, la DEP sera utilisée en tant que méthode d'assemblage par voie ascendante et sera couplée à un procédé permettant de maîtriser les effets capillaires induits par l'évaporation du solvant.

B. LES DIFFERENTES TECHNIQUES D'ASSEMBLAGE DE NANOFILS ET NANOTUBES

Ce paragraphe est consacré aux techniques d'assemblage à grande échelle de nanofils ou de nanotubes de carbone. Cette intégration collective est nécessaire pour que les objets synthétisés puissent être intégrés au sein de dispositifs de façon fiable et répétable. Nous excluons ainsi de cet état de l'art toute manipulation directe de nano objets, par exemple, à l'aide d'une pointe de microscope à force atomique (AFM) [8]. Cette méthode d'assemblage présente un intérêt pour la création de dispositifs uniques visant à étudier des propriétés spécifiques de nano objet. Cependant, elle ne peut être utilisée pour créer un grand nombre de dispositifs.

1. ASSEMBLAGE PAR JET D'ENCRE

Cette technique permet de déposer localement une goutte contenant une concentration plus ou moins importante de nanofils [9] ou nanotubes de carbone [10]. En contrôlant la taille de goutte ainsi que la concentration il est possible de déposer quelques nano objets [9] ou un tapis dense [10][11]. La résolution des dépôts est limitée par la taille des gouttes d'encre délivrées par les têtes d'impression. Celle-ci est généralement de l'ordre de quelques dizaines de micromètres. Les objets assemblés sont orientés par les forces capillaires exercées lors de l'évaporation de la goutte. Cette technique de dépôt est principalement utilisée lors de dépôts d'objets non orientés, à faible résolution, à bas coût et est fréquemment utilisée sur des substrats flexibles [11]. Des exemples de dépôt par jet d'encre sont illustrés par la figure 3-1.

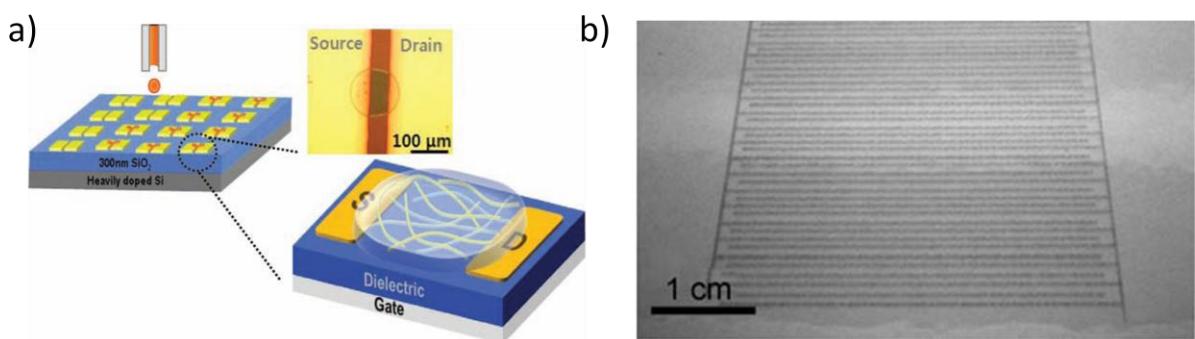


Figure 3-1 a) Dépôt par jet d'encre de nanofils de Poly(3-hexylthiophene) [9] b) Impression directe de nanotubes de carbone en utilisant une imprimante à jet d'encre [11]

2. ASSEMBLAGE PAR FORCES MOLECULAIRES

Cette technique d'assemblage exploite les forces de van der Waals ou des interactions de bio reconnaissance afin de favoriser l'adhésion des nano objets en des endroits spécifiques

du substrat. Les interactions ADN/ADN complémentaire [12][13] et protéine/protéine [14][15] sont les plus couramment utilisées (figure 3-2). Une goutte de nano objets fonctionnalisés avec un type de brin d'ADN ou un type de protéine est généralement dispersée sur un substrat où a été déposé le type de brin d'ADN ou de protéine complémentaire. Cependant, l'orientation des objets n'est pas contrôlée et peut être influencée par les forces capillaires dues à l'évaporation du solvant. Cette technique de dépôt peut être adaptée sur divers substrats en utilisant la chimie de surface appropriée. Il faut aussi utiliser des solvants de dispersion qui préservent la conformité spatiale des biomolécules afin de permettre la réaction de bio reconnaissance. La fonctionnalisation peut cependant influer sur les propriétés des nano objets [16], cette méthode d'assemblage n'est donc pas adaptée à tous les nano objets. Il est aussi possible d'utiliser les propriétés d'hydrophobicité des nanofils à des fins d'assemblage [17].

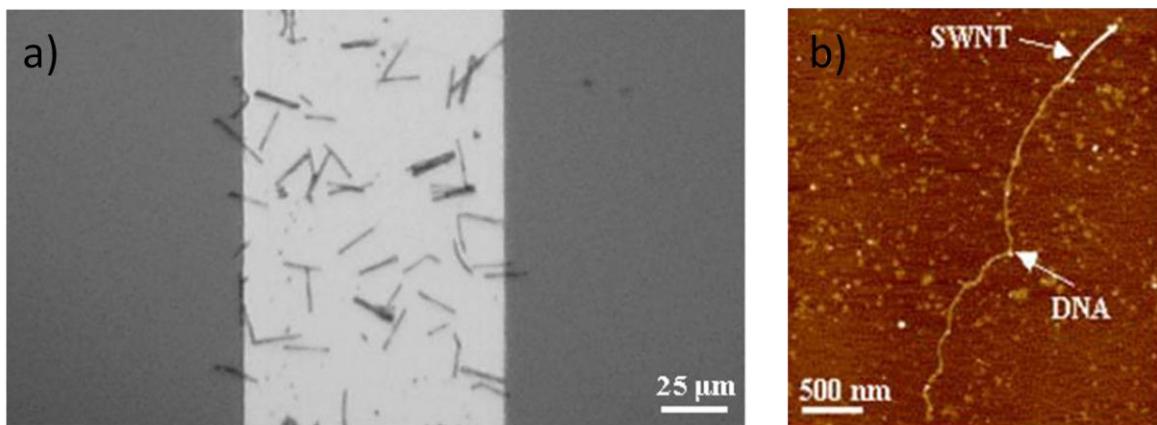


Figure 3-2 a) Assemblage de nanofils d'or, fonctionnalisés avec un brin d'ADN, sur une surface d'or fonctionnalisée avec le brin complémentaire [13] b) Greffage de nanotube streptavidine sur de l'ADN biotinilé [14]

3. ASSEMBLAGE ELECTROSTATIQUE

Cette technique repose sur l'interaction électrostatique entre les nano objets et la surface. La présence de charges peut être inhérente à la surface et aux nano objets ou induite par une modification de surface. Il est ainsi possible d'assembler des nanofils modifiés par des groupements amine, i.e. chargés positivement, avec un substrat de silicium oxydé chargé négativement à pH 7 [18]. Ceci est illustré par la figure 3-3. Ces zones chargées peuvent être structurées par « *micro contact printing* » (μ CP) [18] ou par photolithographie [19] ce qui permet de localiser les sites d'assemblage. En revanche, ce type d'assemblage n'est pas directionnel et dépend grandement des forces capillaires induites par l'évaporation du solvant.

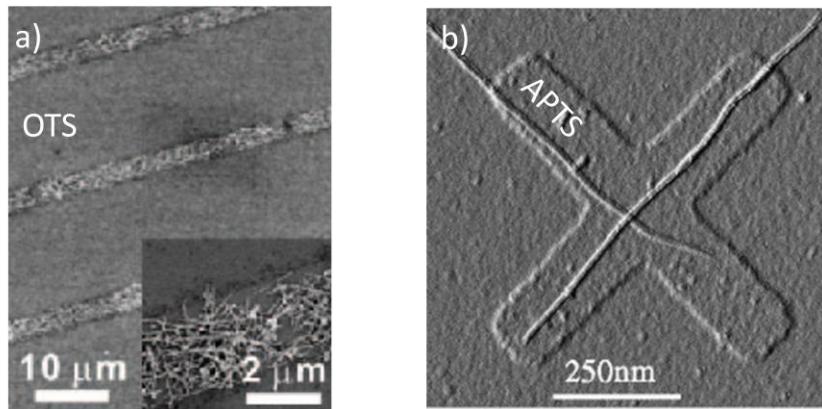


Figure 3-3 Images par microscopie électronique à balayage (MEB) de a) nanofils de silicium fonctionnalisés par un groupement amine assemblés sur une surface de SiO_2 partiellement passivée par μCP d'OTS (OctadecylTrichloroSilane) [18] b) nanotubes de carbone assemblés sur des motifs d'APTS (AminoPropylTriethoxySilane) définis par photolithographie [19]

4. ASSEMBLAGE PAR FORCES CAPILLAIRES

Les forces capillaires résultent, dans le cas présenté, de l'interaction entre un fluide en mouvement et un solide immergé. Cette force est parallèle au déplacement du fluide et réoriente les nano objets cylindriques parallèlement au déplacement du fluide afin de minimiser la force de poussée fluide. Cet effet est mis en évidence de façon simple en immergeant verticalement un substrat dans une solution de nano objets puis en le retirant de façon contrôlée. En effet, cette technique appelée « *dip coating* » permet d'aligner les nano objets sur un substrat entier. La localisation des objets reste cependant imprécise [20]. Cet effet est aussi exploité au sein de micro canaux ce qui permet de mieux contrôler le flux de liquide et, par conséquent, de mieux contrôler l'orientation des objets [21]. L'assemblage de nanotubes de carbone dans des tranchées permet ainsi d'obtenir des dépôts sélectifs et orientés [22]. D'autres systèmes exploitant la température et des modifications topographiques ou chimiques du substrat permettent de diriger l'assemblage afin de mieux localiser les sites de dépôt des nano objets [23].

Une technique d'assemblage dérivée de l'assemblage capillaire consiste à faire glisser le substrat sur lequel les nanofils ont été synthétisés sur le substrat d'assemblage en utilisant un lubrifiant. Les nanofils, initialement verticaux, sont arrachés de leur substrat de croissance et déposés sur le substrat d'assemblage. Ce procédé combiné à un procédé de « *lift off* » permet de conserver seulement les nanofils d'intérêt [24] comme illustré par la figure 3-4.

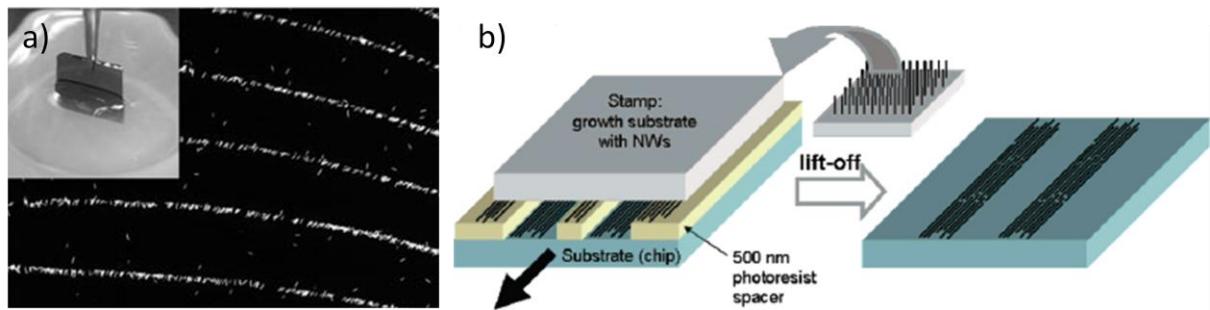


Figure 3-4 a) Assemblage de nanofils par « *dip coating* » [20] b) assemblage reposant sur des forces transverses induite par le frottement des deux substrats [24]

5. ASSEMBLAGE PAR CHAMPS MAGNETIQUES

L’assemblage assisté par des champs magnétiques, illustré en figure 3-5, est peu utilisé car les nanofils doivent être ferromagnétiques ou superparamagnétiques [25][26]. Le procédé d’assemblage est soit guidé par un aimant externe soit par des aimants intégrés. Les nanofils peuvent former des chaînes suivant les lignes de champ magnétique jusqu’à toucher l’aimant. Ce procédé est donc auto limitant [27].

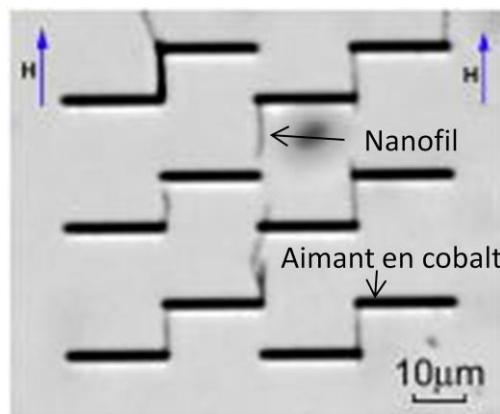


Figure 3-5 Assemblage de nanofils de nickel à l'aide d'un champ magnétique [27]

6. ASSEMBLAGE PAR DIELECTROPHORESE

La diélectrophorèse est une force qui permet d’attirer ou de repousser des nanoparticules polarisables vers les zones de fort/faible gradient de champ. La force DEP permet d’aligner les particules cylindriques suivant les lignes de champ électrique et de les assembler sur des sites spécifiques. Certains travaux majeurs récents ont montré qu’il était possible, à l’aide de cette force, d’intégrer de façon répétable un grand nombre de nanofils [28][29] ou de nanotubes [30][31]. En fonction du design des électrodes, il est possible d’assembler un unique objet par site ou de multiples objets par site, ceci est illustré par la figure 3-6. La DEP permet donc d’assembler, de façon orientée, des nano objets uniques ou multiples de compositions variées. De plus, selon la fréquence du champ électrique utilisé il est possible

de favoriser l'alignement d'un type d'objet par rapport à un autre lorsque des solutions plus complexes sont utilisées.

En revanche, afin d'assembler ces particules par DEP, il est nécessaire de créer un réseau d'électrode permettant d'appliquer le potentiel électrique pour créer les zones de forts gradients de champ. Il est donc nécessaire de modifier le substrat d'assemblage par une étape de métallisation. De plus, les expériences d'assemblage par DEP étant réalisées en milieu liquide, les forces capillaires induites par l'évaporation du solvant lors du séchage peuvent désorienter les nano objets assemblés.

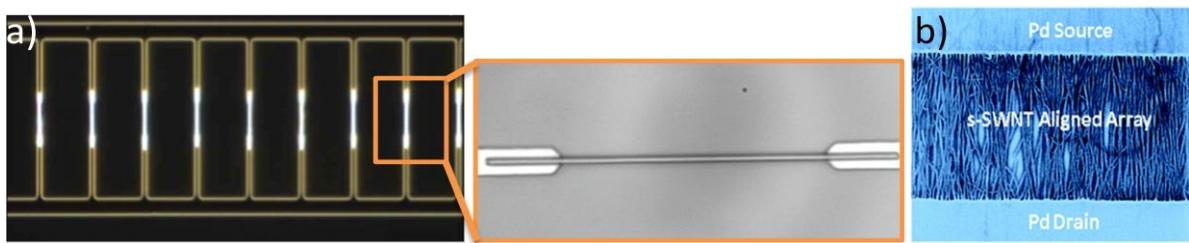


Figure 3-6 Assemblage par DEP de a) nanofils de silicium de $20\mu\text{m}$ de long [29] b) nanotubes de carbone entre deux électrodes espacées de $2\mu\text{m}$ [31].

7. CONCLUSION

a. Vers un assemblage hybride

Les différentes techniques présentées ici permettent d'assembler, sur plusieurs cm^2 , des nano objets cylindriques. Cependant, toutes ces méthodes d'assemblages ont des limites. En effet, l'assemblage par jet d'encre est limité en résolution et ne permet pas d'orienter les objets; l'assemblage reposant sur des interactions moléculaires ou électrostatiques ne permet pas de contrôler l'orientation des objets et ceux-ci sont modifiés par les fonctionnalisations de surface; l'assemblage capillaire oriente les objets mais ne permet pas de placer les nano objets sur des sites spécifiques et, finalement, l'assemblage par diélectrophorèse nécessite la création d'un réseau d'électrodes et l'orientation des objets peut être modifiée par l'évaporation du solvant.

De nombreuses solutions hybrides ont été développées afin de minimiser les désavantages de chaque technique tout en exploitant ses points forts. Ainsi, l'assemblage par jet d'encre a été couplé à de la diélectrophorèse afin d'orienter les nanofils présents dans la goutte et les placer plus spécifiquement [32]. Une autre technique hybride consiste à fonctionnaliser le substrat ou les nano objets et à utiliser les forces capillaires pour les aligner perpendiculairement au front de solvant [33][34].

Les avantages de la DEP sont conséquents puisque cette force permet d'aligner sur des sites spécifiques un grand nombre de nano objets de compositions différentes et ne nécessite pas de modification chimique des objets. Cependant, l'évaporation du solvant reste critique, que

ce soit dans le cadre d'une expérience en goutte ou au sein d'une cellule fluidique, car elle peut désorienter les nano objets. La désorientation peut être minimisée lorsque les phénomènes capillaires sont contrôlés ou lorsque la force DEP est augmentée. Cette dernière solution n'a pas été retenue car elle requiert l'emploi d'une cellule fluidique afin de limiter le nombre de nano objets attirées par DEP en changeant la solution de nano objets par une solution tampon avant d'augmenter l'intensité du champ électrique [29]. L'instrumentation est alors complexifiée et l'expérience nécessite plusieurs millilitres de solution de nano objets. L'utilisation d'une technique d'assemblage capillaire dérivée du « *dip coating* » permet, quant à elle, de contrôler le déplacement du ménisque et, par conséquent, de maîtriser l'évaporation du solvant. L'orientation des nano objets, alignés par DEP, peut ainsi être conservée car les forces capillaires sont maîtrisées et maintenues inférieures aux forces de DEP. Cette technique ne nécessite que quelques microlitres de solution de nano objets.

L'assemblage par DEP associé à l'assemblage capillaire permet d'assembler, sur des sites spécifiques, à grande échelle et de façon collective, un ou plusieurs nano objets orientés. Cette technique d'assemblage hybride peut être employée pour tout objet polarisable et ne nécessite pas de modification chimique ou biologique des nano objets.

b. Stratégie d'assemblage retenue

Nous avons donc développé un procédé d'assemblage hybride couplant l'assemblage par DEP, qui permet de manipuler les nano objets, et l'assemblage capillaire, qui permet de contrôler les forces capillaires. Ce procédé est basé sur le réemploi d'un dispositif expérimental d'assemblage capillaire préalablement développé au sein du groupe NBS qui permet de contrôler précisément le déplacement d'un ménisque sur un substrat [23][35]. Afin de déplacer le ménisque, la solution de nano objets est confinée entre une lamelle de verre fixe et le substrat mobile. Cette méthode d'assemblage, dérivée du « *dip coating* », permet d'utiliser seulement quelques dizaines de microlitres de solution de nano objets ce qui est faible par rapport aux quantités utilisées lors d'expériences classiques de « *dip coating* » (quelques millilitres).

Ces travaux concernant l'assemblage hybride ont été réalisés en collaboration avec Maeva Collet doctorante au sein du groupe M2D du LAAS qui a travaillé sur la caractérisation individuelle de nanofils de silicium, et Florent Seichepine doctorant au sein du groupe NBS du LAAS qui a travaillé sur des interconnections à base de multiples nanotubes de carbone métalliques. Ces collaborations ont introduit de nouvelles contraintes relatives au procédé global d'intégration de nano objets. En effet, ces deux procédés nécessitaient une caractérisation individuelle des dispositifs.

Le procédé d'assemblage hybride a été développé afin de répondre aux besoins énoncés précédemment. Ainsi, l'assemblage à l'échelle d'un wafer devait être collectif et l'intégration finale des nano objets devait être individuelle en vue de leur caractérisation. Ces deux

collaborations ont permis d'illustrer l'adaptabilité du procédé d'assemblage développé en travaillant avec des objets cylindriques ayant des propriétés électriques, facteurs de forme, et densités d'intégration différents.

Dans la suite de ce chapitre nous présenterons la méthode d'assemblage hybride envisagée ainsi que le procédé de salle blanche réalisé. Nous aborderons ensuite les différents résultats d'assemblage obtenus en fonction des paramètres expérimentaux.

C. ASSEMBLAGE HYBRIDE

1. PROCEDE D'ASSEMBLAGE PAR DEP COUPLE A L'ASSEMBLAGE CAPILLAIRE

Les étapes du procédé de fabrication du substrat seront développées dans ce paragraphe afin de situer, au sein du procédé, l'étape couplant la manipulation par diélectrophorèse et l'assemblage capillaire.

Les étapes 1 à 3 de la figure 3-7 sont dédiées à la création des électrodes de DEP qui serviront à placer les nanofils, ou nanotubes, dans les espacements inter électrodes. La largeur des électrodes de DEP varie entre $2\mu\text{m}$ et $40\mu\text{m}$ et l'espacement inter électrodes varie entre $2\mu\text{m}$ et $10\mu\text{m}$ selon le nombre d'objets à assembler par électrode. Une couche isolante est déposée sur les électrodes afin de séparer électriquement les objets assemblés des électrodes de DEP. Cette couche de 300 nm est soit composée de nitrule de silicium déposé par PECVD, soit de résine HSQ. La résine de HSQ permet de planariser la surface alors que le dépôt de nitrule est conforme aux motifs topographiques déjà présents. Dans notre cas, ces motifs topographiques sont induits par la présence des électrodes de DEP.

Les sites d'assemblage sont intégrés au sein de 9 réseaux d'électrodes interdigitées adressables individuellement pour tester différents paramètres d'assemblage (figure 3-8). Afin d'adresser électriquement chacun des 9 réseaux d'électrodes lors de l'étape d'assemblage il a été nécessaire de déporter les contacts sur le bord de la plaque de silicium. Le nitrule déposé à l'étape précédente est gravé sur le bord du wafer afin de pouvoir établir un contact entre le générateur et le substrat en utilisant des pinces crocodiles. L'emploi de pinces crocodiles a été privilégié à l'utilisation de pointes car celles-ci sont trop encombrantes pour être utilisées sur le banc d'assemblage capillaire, qui sera présenté ultérieurement.

Le procédé réalisé permet donc l'intégration simultanée, à grande échelle, de nanotubes de carbone ou de nanofils en utilisant les forces de DEP. L'assemblage est donc collectif mais, à la fin du procédé, la caractérisation des objets est individuelle. Ce procédé diffère légèrement selon le type de nano objets assemblés et selon le type d'intégration souhaitée (intégration dense ou unique de nano objets).

L'assemblage par DEP et l'assemblage capillaire sont couplés de deux façons distinctes qui seront caractérisées dans le paragraphe suivant. Au cours des étapes 6) et 6') du procédé

tous les nano objets n'étant pas situés entre les électrodes de DEP sont éliminés. En effet, les objets pris au piège dans et sur la résine sont emportés lorsque celle-ci est dissoute.

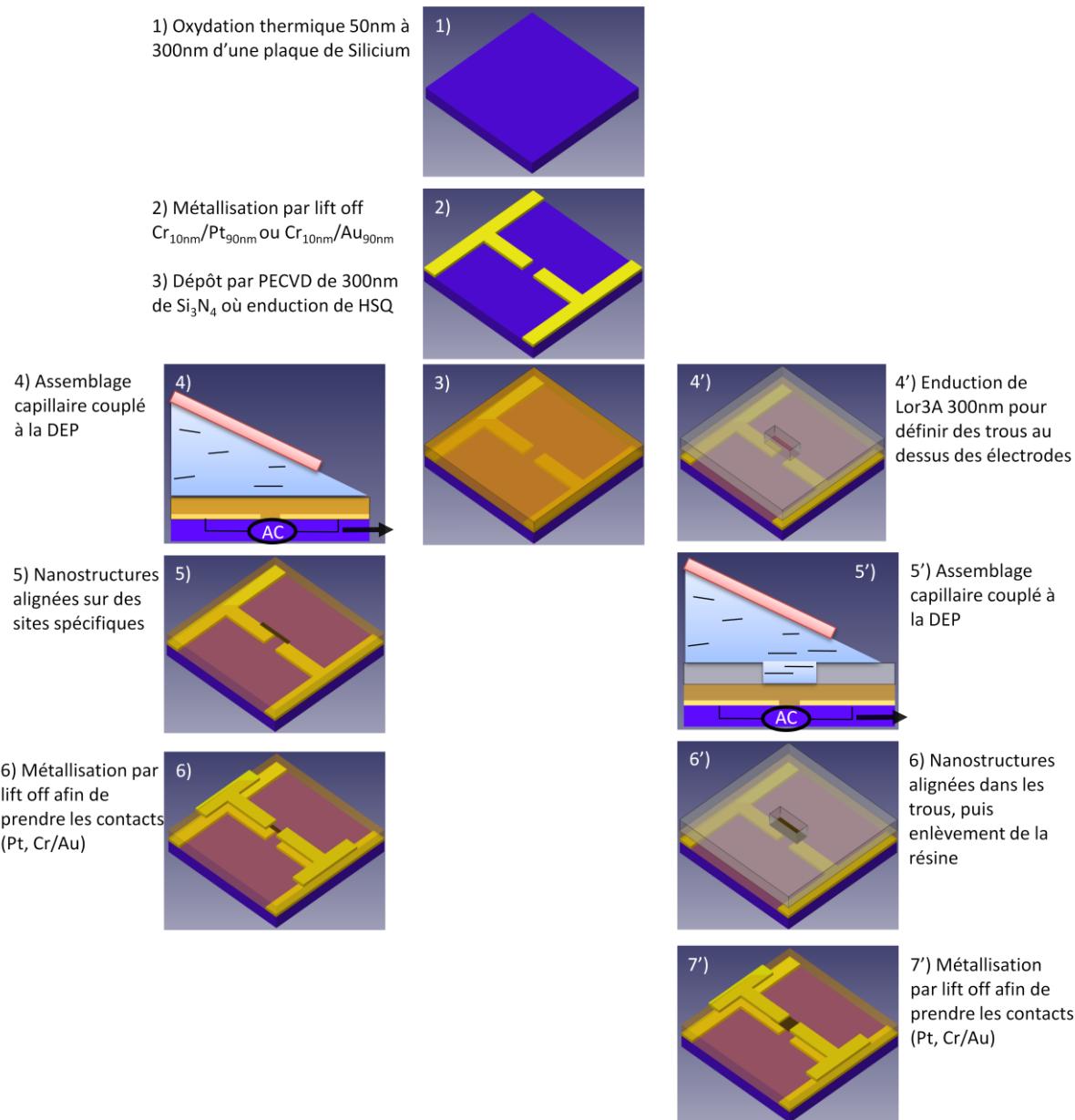


Figure 3-7 Principales étapes des procédés de fabrication réalisés au sein de la sale blanche du LAAS. Deux stratégies d'assemblage ont été adoptées et sont symbolisées par les deux branches du procédé.

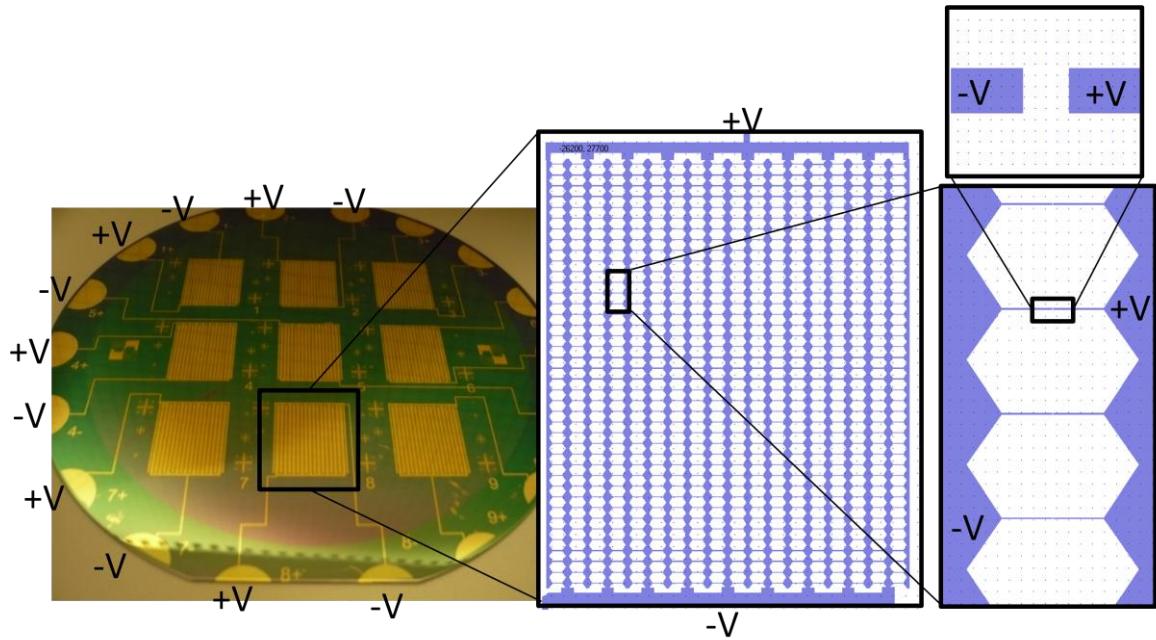


Figure 3-8 Schéma des réseaux d'électrodes créés. Les électrodes déportées en bord de puce sont facilement connectées à l'aide de pinces crocodiles.

Nous aurions pu assembler directement les nano objets sur les électrodes sans couche isolante et ensuite graver la couche métallique pour individualiser les électrodes de mesure. Cette méthode a été écartée car lorsque des nano objets conducteurs, comme des nanotubes de carbone par exemple, sont placés entre les deux électrodes de DEP un fort courant peut passer ce qui, dans le cas extrême, détériore les objets (figure 3-9). Il faut alors limiter le courant et couper la source de tension dès qu'un objet s'assemble. La méthode d'assemblage n'est donc plus collective car limitée par l'assemblage des premiers nanotubes. Les nanofils semi conducteurs peuvent être déposés directement sur les électrodes de DEP. Cependant l'optimisation des résistances de contact devient alors difficile car ceux-ci reposent déjà sur une couche métallique.

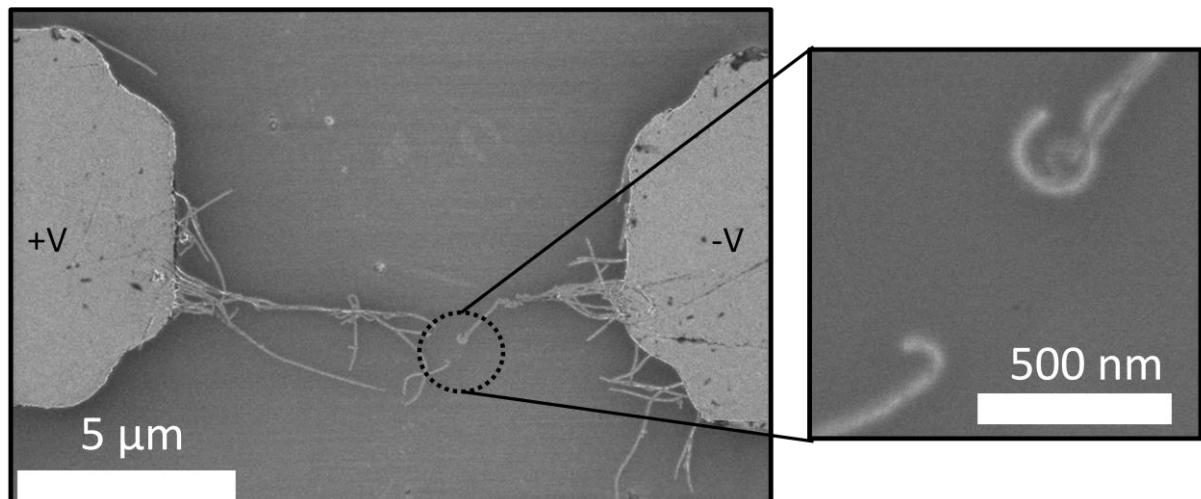


Figure 3-9 Assemblage direct de nanotubes de carbone métalliques sur des électrodes d'or. Sans limitation de courant le nanotube est détérioré lors de son assemblage ($V=2V_{pp}$, 100kHz).

L'emploi, au cours du procédé, d'une couche de matériaux diélectriques afin de séparer électrodes de DEP et électrodes de mesure permet d'effectuer des étapes de siliciumation pour minimiser les résistances de contact. Ce procédé est réalisé au cours de l'étape 6 de la figure 3-7 en déposant une fine couche de platine sur les nanofils de silicium suivi par un recuit afin de former une interface de Pt/Si à la surface du fil. Le platine restant est éliminé par une gravure sélective.

Cette couche de matériau isolant permet aussi de préserver les nanotubes qui ne sont plus détériorés par l'étape d'assemblage. Cependant, ceux-ci sont alors soumis à un couplage capacitif avec les électrodes de DEP ce qui, comme nous le verrons, perturbe la distribution du champ électrique.

2. PRINCIPAUX PHENOMENES PHYSIQUES LIES A L'ASSEMBLAGE CAPILLAIRE

Dans les paragraphes précédents le rôle de l'assemblage capillaire a été réduit au contrôle de la position du ménisque et à l'orientation préférentielle des objets parallèlement au sens de déplacement du ménisque. Cependant d'autres phénomènes physiques faisant intervenir les propriétés de la solution sont à prendre en compte. En effet, le contrôle du mouvement relatif entre la lamelle de verre et le substrat permet de définir un angle de contact de retrait (« *receding angle* », en anglais) noté θ_{rec} (figure 3-10).

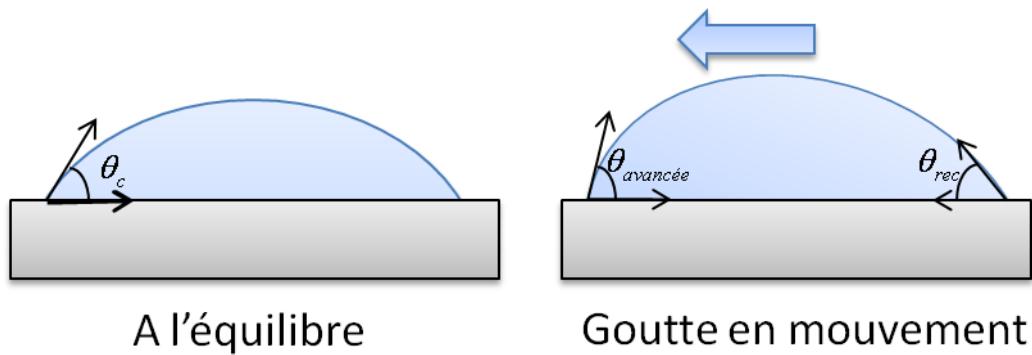


Figure 3-10 Illustration des différents types d'angles de mouillabilité pouvant être mesurés lorsqu'une goutte interagit avec un substrat.

La valeur de cet angle de retrait permet de définir deux types de régimes d'assemblage de nano objets comme illustré par la figure 3-11 [36]. Lorsque $\theta_{rec} < 20^\circ$ l'assemblage est dit convectif et lorsque $\theta_{rec} > 20^\circ$ l'assemblage est dit capillaire. L'assemblage est convectif lorsque la température du substrat est supérieure au point de rosée [36], température à partir de laquelle on observe de la condensation, ce qui provoque une évaporation de la solution à la ligne triple (solvant, air, solide). L'évaporation du solvant induit alors des flux convectifs qui entraînent les particules vers la ligne triple. Ces flux créent une surconcentration d'espèces à la ligne triple. Ainsi lorsque la température du substrat est augmentée, i.e. l'évaporation favorisée, les particules peuvent être agencées de façon compacte sur le substrat. Cependant, la modification de la température modifie aussi la

tension de surface du liquide et donc l'angle de retrait [37][38]. Le régime convectif permet de diriger l'assemblage de particules sur des motifs topographiques, ou sur un substrat plat (figure 3-11 a-d).

L'assemblage capillaire permet d'assembler des particules à l'aide de motifs topographiques tout en empêchant les particules de se poser sur les surfaces planes (figure 3-11 b-d). L'assemblage capillaire sur motifs topographiques a lieu lorsque l'angle de retrait est de l'ordre de 40° [39].

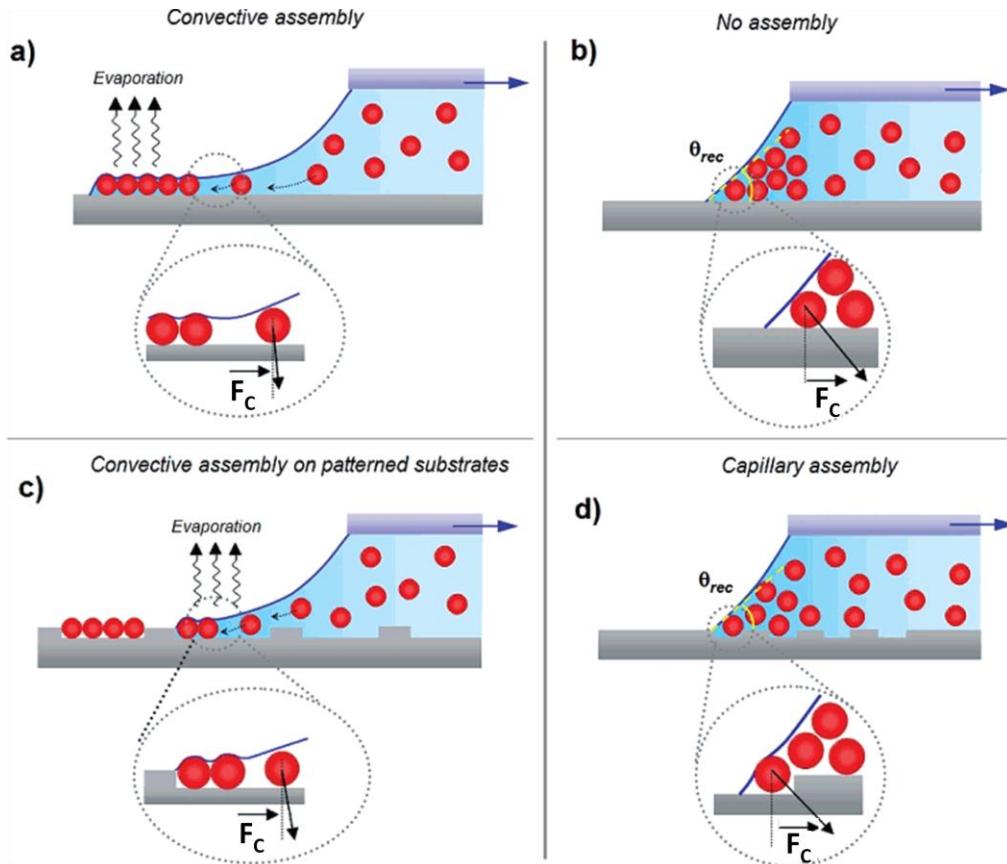


Figure 3-11a) Assemblage convectif permettant de créer des films 2D de particules auto organisées b) Pas d'assemblage capillaire sur substrat plan lorsque $\theta_{rec} > 20^\circ$ c) Assemblage convectif permettant de créer des films 2D de particules auto organisées dans les motifs topographiques d) Assemblage capillaire sur des motifs topographiques lorsque $\theta_{rec} > 20^\circ$. F_c étant le vecteur représentatif de la force de capillarité exercée à l'interface particule-solvant-air. Figure adaptée de [36].

Les expériences d'assemblage capillaire couplées à la DEP utilisent un régime d'assemblage pour lequel la température du substrat est peu élevée (25°C) et les angles de retrait mesurés sont légèrement supérieurs à 20°. Ces paramètres ont été choisis afin d'utiliser un régime d'assemblage quasi convectif ce qui favorise une migration des nano objets vers la ligne triple où sont localisées les électrodes de DEP et augmente ainsi la probabilité de capture d'un nano objet par les forces de DEP. Ces paramètres minimisent aussi la création de films compacts de nano objets ce qui nuirait à leur localisation correcte sur le substrat.

Au cours de ces expériences d'assemblage la propreté du substrat est cruciale. En effet, les défauts peuvent induire une déformation du ménisque en créant un site d'accroche ce qui peut induire un dépôt non désiré de nano objets. En revanche, l'introduction volontaire de défauts permet de créer des dépôts denses de nano objets. En effet, lorsque le ménisque rencontre un motif topographique, au cours d'un assemblage capillaire, la ligne triple est localement retenue puis étirée en raison du déplacement de la goutte. L'angle de contact diminue et le liquide commence à former un film mince, on passe alors localement à un assemblage convectif et les nano objets dispersés migrent vers la ligne triple. La concentration d'objets est ainsi localement augmentée. Lorsque le ménisque atteint sa limite d'élasticité il se rompt et retrouve sa position d'équilibre. La disposition des nano objets piégés dans le motif topographique est alors organisée par les forces capillaires induites par l'évaporation du solvant restant.

Cette approche simplifiée des mécanismes d'assemblage par forces capillaire permet d'identifier deux régimes qui seront exploités pour assembler des nanofils de silicium uniques (assemblage convectif) et des tapis de nanotubes (assemblage capillaire sur motifs topographiques). Cependant la location précise et l'orientation des nano objets est difficilement réalisable en utilisant les forces capillaires seules, un couplage avec les forces de DEP est donc nécessaire.

Nous allons maintenant présenter le banc d'assemblage capillaire qui permet de translater le substrat par rapport à la lame de verre.

3. BANC D'ASSEMBLAGE CAPILLAIRE

Le banc du système d'assemblage capillaire a été développé dans le cadre de la thèse de Mike GENEVIEVE, au sein du groupe NBS [35]. Le substrat sur lequel l'assemblage a lieu est placé sur une cellule Peltier afin de réguler la température (de +5°C à 55°C avec une précision de $\pm 0.01^\circ\text{C}$). Cette cellule est elle-même placée sur une platine couplée à un moteur permettant un déplacement suivant l'axe x, de 100nm/s à 1mm/s, contrôlé par ordinateur. Une goutte de solution colloïdale de quelques dizaines de μL est déposée sur le substrat. Une spatule de verre horizontale fixe est ensuite placée en contact avec la goutte. La goutte est ainsi confinée entre le substrat mobile et la lamelle de verre soutenue par la spatule fixe. La distance entre le substrat et la lamelle est maintenue constante grâce à l'adhésion capillaire. Lorsque le substrat est mis en mouvement le ménisque parcourt sa surface et on peut alors effectuer un assemblage dont les différents régimes sont décrits précédemment. Dans notre cas, le substrat d'accueil est un wafer relié à un générateur de signaux afin de coupler l'assemblage capillaire et la DEP. L'ensemble du dispositif est monté sur une table anti vibratoire qui permet de s'affranchir des vibrations qui pourraient perturber le mouvement du ménisque et ainsi modifier le processus d'assemblage. L'avancée du ménisque peut être observée à l'aide d'un microscope monté lui aussi sur la table anti vibratoire. Le banc est présenté dans les figures 3-12 et 3-13.

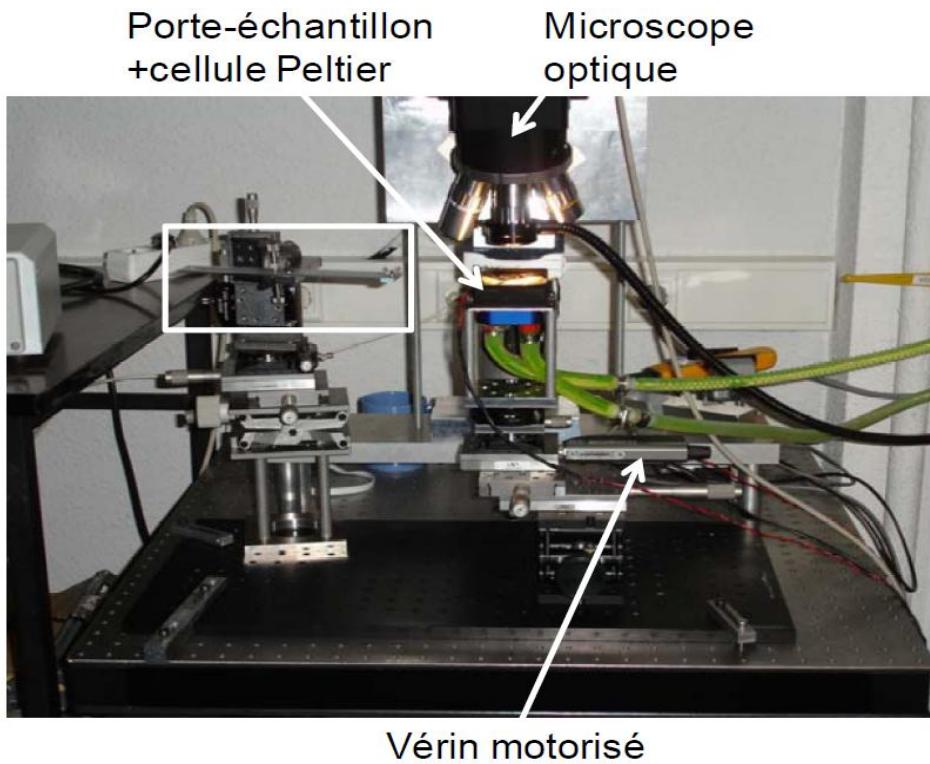


Figure 3-12 Présentation du banc d'assemblage capillaire comportant un microscope optique, la platine motorisée, la cellule Peltier pour réguler la température et la spatule qui sert de support à la lame de verre.

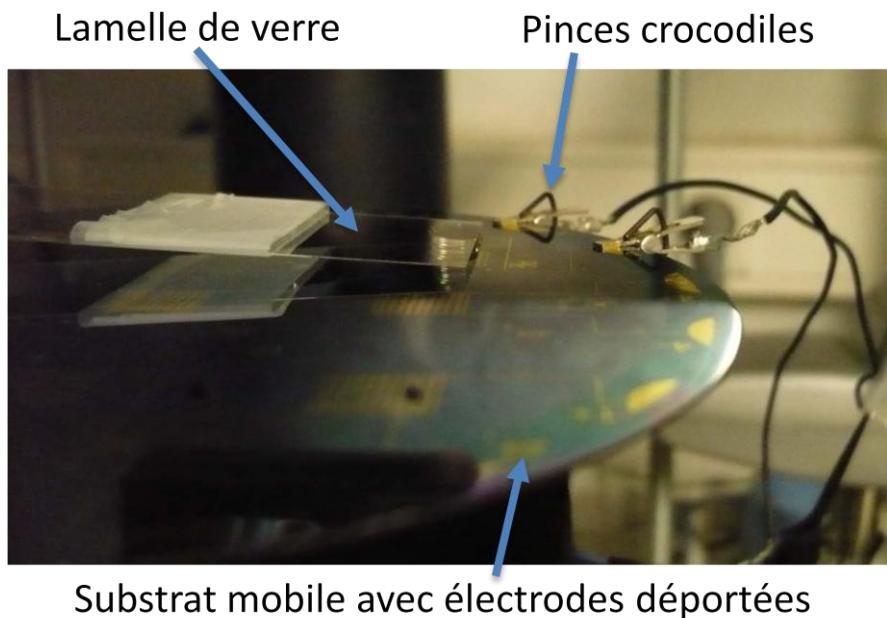


Figure 3-13 Lamelle de verre soutenue par la spatule au dessus du substrat de DEP connecté au générateur de signaux via les pinces crocodiles

4. CONCLUSION

Un procédé de manipulation de nano particules cylindriques par DEP a été développé dans le but d'assembler ces particules sur un substrat. L'utilisation de la force de diélectrophorèse est adaptée à tout matériau polarisable et permet d'orienter et placer des nano objets uniques ou multiples sur des sites prédéfinis. De plus, l'utilisation d'un réseau d'électrodes permet d'assembler collectivement un grand nombre de nano objets. Cependant, afin de conserver l'orientation des particules, l'assemblage par DEP doit être couplé à l'assemblage capillaire. Ce couplage doit permettre d'exploiter les phénomènes propres à l'assemblage capillaire tels que les effets de surconcentration ou la migration des particules vers la ligne triple. Ce procédé d'assemblage hybride a été intégré au sein d'un procédé plus complexe lors de collaborations afin d'assembler collectivement un grand nombre de nano objets et autoriser leur caractérisation individuelle.

Au travers de cette brève étude des principaux mécanismes d'assemblage hybride, nous avons mis en évidence le grand nombre de paramètres qui peuvent influencer les résultats d'assemblage. En effet, il est nécessaire de contrôler : les propriétés électriques de la solution de dispersion ainsi que sa mouillabilité, la température du substrat, la vitesse de déplacement du substrat, la fréquence et l'amplitude de la tension appliquée. Cette liste n'est pas exhaustive mais comporte tous les paramètres contrôlables expérimentalement.

D. ASSEMBLAGE HYBRIDE DE NANOFILS DE SILICIUM ET NANOTUBES DE CARBONE

1. NANOFILS DE SILICIUM

Les propriétés de nanofils synthétisé *ex-situ* sont exploitées dans de nombreux dispositifs de recherche. L'intégration, à grande échelle, de ces dispositifs reste difficile et ceux-ci sont bien souvent fabriqués de façon unitaire. Nous proposons ici un procédé, basé sur l'emploi des forces de DEP, qui permet un assemblage collectif des nanofils tout en autorisant leur caractérisation individuelle.

a. Composition de la solution de nanofils

Au cours des expériences des nanofils cristallins en silicium non intentionnellement dopés ($\varepsilon_p = 11.6$, $\sigma_p = 20 \text{ S/m}$) et dopés au Bore ($\varepsilon_p = 11.6$, $\sigma_p = 5.10^3 \text{ S/m}$) ont été utilisés (figure 3-14). Ces fils synthétisés par croissance vapeur-liquide-solide dite VLS [40]. La croissance des nanofils ne sera pas abordée dans le cadre de cette thèse.

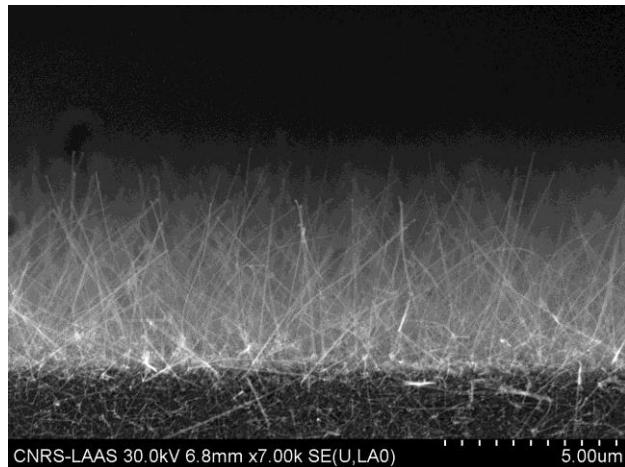


Figure 3-14 Image MEB de nanofils de silicium faiblement dopés après synthèse d'environ 5µm de haut et quelques dizaines de nm de diamètre.

Une fois synthétisés, les nanofils sont dispersés par ultrasons dans une solution d'eau DI ou d'isopropanol-EDI (IPA-EDI) avec un rapport de 85%-15%, respectivement. L'étape de dispersion est critique puisqu'il faut séparer les fils du substrat tout en minimisant l'écart-type de la longueur des nanofils dispersés. La qualité de la dispersion a un impact direct sur le rendement d'assemblage. En effet, les agglomérats et fils trop courts, qui ne présentent pas d'intérêt, sont aussi dirigés par DEP sur les sites d'assemblage.

Le choix du solvant de dispersion est dicté par ses propriétés électriques ainsi que par ses propriétés de mouillabilité. Les propriétés de ces deux solutions de dispersion étant différentes, elles ont un impact sur l'expérience d'assemblage. En effet, les paramètres des deux solutions sont les suivants : $\varepsilon_m = 12.6$, $\sigma_m = 1.6 \cdot 10^{-6} S/m$ et $\theta_{rec} \sim 22^\circ$ pour le mélange d'IPA-EDI et $\varepsilon_m = 80$, $\sigma_m = 3 \cdot 10^{-6} S/m$ et $\theta_{rec} \sim 55^\circ$ pour l'EDI. Ainsi, ces deux solvants permettent un assemblage par DEP. Cependant, l'assemblage capillaire de nano objets dispersés dans de l'EDI n'est pas convectif et le ménisque a tendance à arracher les objets du substrat au lieu de favoriser leur adsorption.

Nous avons donc choisi d'utiliser le mélange EDI-IPA qui permet d'assembler les particules par DEP en favorisant leur migration vers la ligne triple et donc leur adsorption sur les sites d'assemblage. L'adjonction de 15% d'eau permet d'augmenter l'angle de retrait par rapport à celui d'une solution d'IPA pure. Cette adjonction est nécessaire afin de limiter l'assemblage purement convectif.

b. Localisation des différents sites d'assemblage par DEP

Dans un premier temps nous avons étudié l'impact de la direction d'assemblage sur les nanofils. Afin de limiter les désorientations induites par le déplacement du ménisque il est nécessaire que l'axe du nanofil aligné soit parallèle au sens de déplacement du ménisque comme illustré par la figure 3-15.

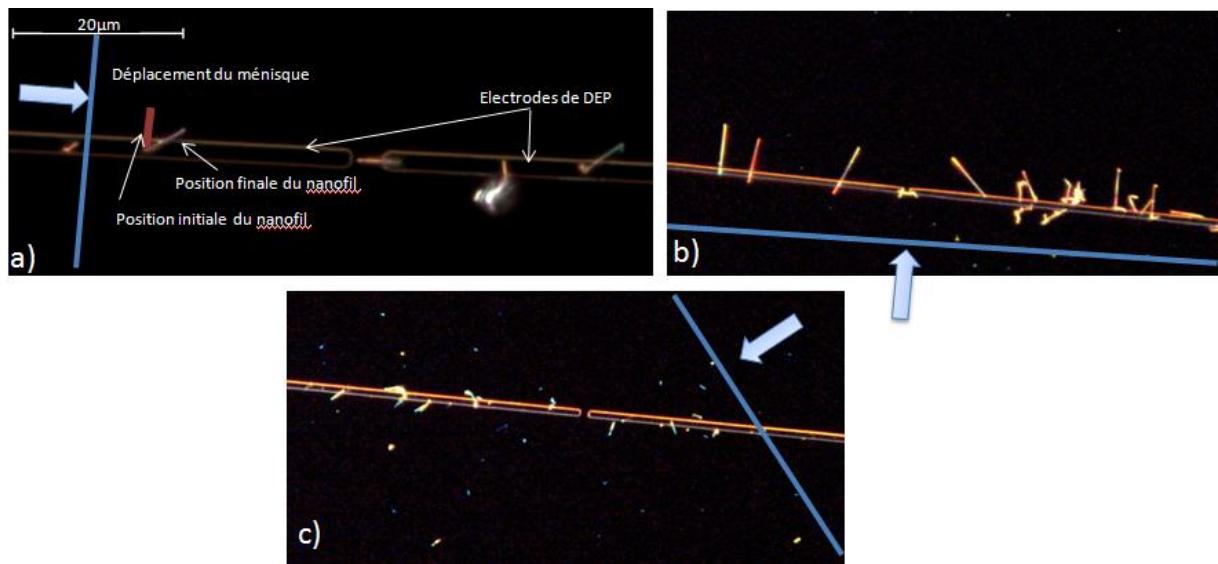


Figure 3-15 a) Illustration de l'influence du retrait de ménisque sur l'orientation finale des nanofils préalablement alignés par DEP. On notera la présence d'un agglomérat. b) Ménisque retiré parallèlement aux électrodes et à c) 45 degrés. L'orientation des fils piégés aux bords des électrodes est dictée par cet angle.

Le nanofil aligné entre les 2 électrodes conserve quant à lui son orientation induite par la diélectrophorèse et renforcée par l'assemblage capillaire. La figure 3-15 permet d'illustrer l'importance de la qualité de la solution de dispersion. En effet, on distingue un agglomérat de fils mal dispersés et un fil trop court dans l'espacement inter électrodes. Ces deux objets, non désirés, diminuent le rendement de l'étape d'assemblage car seuls les nanofils uniques et comblant l'espacement inter électrodes sont considérés comme étant bien assemblés.

La figure 3-15 illustre aussi le fait que les fils sont assemblés sur deux sites distincts, à savoir, dans l'espacement inter électrodes et suivant le contour des électrodes. On notera que l'orientation des fils alignés sur les bords des électrodes est influencée par le déplacement du ménisque; lorsque que les forces capillaires sont supérieures aux forces de DEP les nanofils assemblés dans les espacements inter électrodes peuvent être désorientés. Afin de mieux identifier les sites d'assemblage potentiels, la distribution du champ électrique et du gradient de champ électrique créé par nos électrodes a été simulée à l'aide de COMSOL (figure 3-16). Les zones de fort gradient ont été identifiées et sont localisées au bord des électrodes mais surtout dans l'espacement inter électrodes.

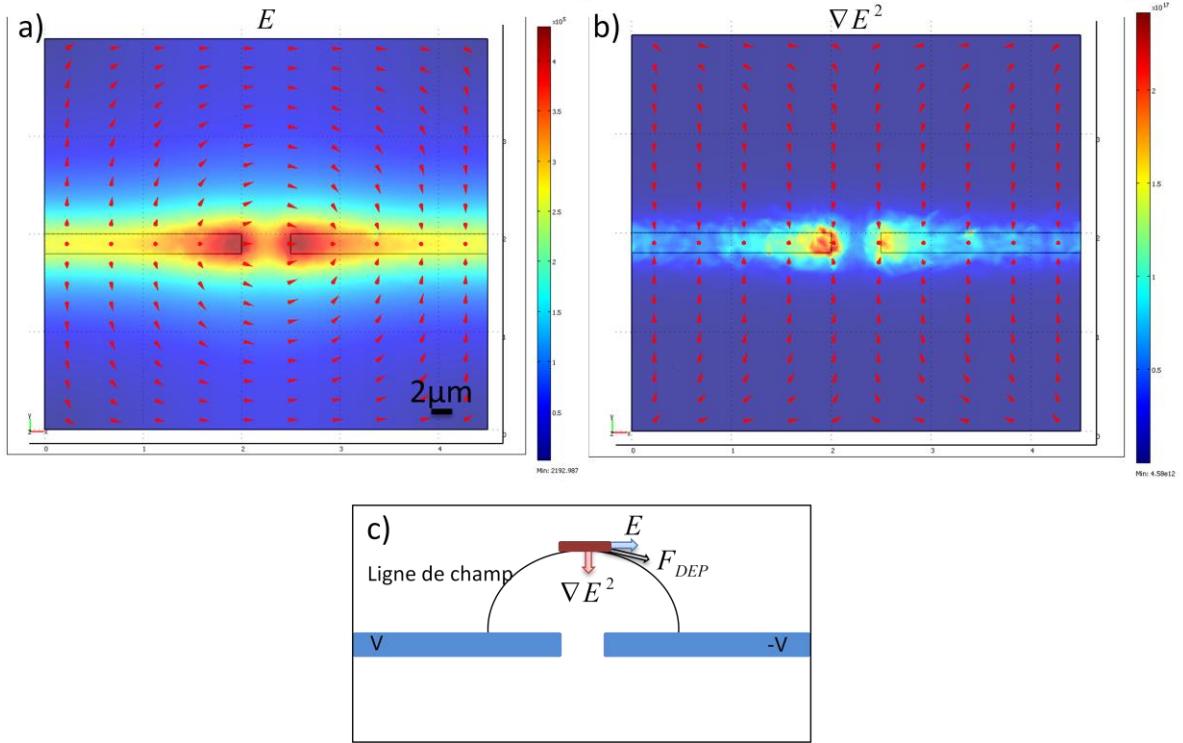


Figure 3-16 a) La surface représente le champ électrique normé, les flèches représentent les lignes de champ
b) La surface représente la norme de ∇E^2 , et les lignes de champ représentent la direction de ce vecteur c) Schématisation d'une particule alignée avec le champ électrique E et soumise à une force de DEP induite par le gradient de champ électrique ∇E^2 .

La simulation par éléments finis n'explique pas pourquoi les nanofil s'assemblent, sous certaines conditions, préférentiellement sur les bords des électrodes au lieu de combler l'espacement inter électrodes. Pour comprendre ce phénomène il est nécessaire de réintroduire le formalisme de la DEP appliquée à des objets cylindriques à fort facteur de forme et de calculer le facteur de Clausius Mossotti. L'expression de la force de DEP, dans le cas particulier d'une particule cylindrique alignée suivant les lignes de champ électrique, peut se décomposer suivant deux composantes : la première est orientée dans la direction du grand axe i.e. parallèle aux lignes de champ électrique et la seconde est orientée perpendiculairement au grand axe i.e. perpendiculairement aux lignes de champ. On obtient alors :

$$\mathbf{F}_{DEP} = \frac{2\pi\epsilon_m l b^2}{3} \Re[K(\omega)] \nabla E^2 \quad (37)$$

$$K_{grand\ axis} = \frac{\bar{\epsilon}_p - \bar{\epsilon}_m}{\bar{\epsilon}_m} \quad (38)$$

$$K_{petit\ axis} = 2 \frac{\bar{\epsilon}_p - \bar{\epsilon}_m}{\bar{\epsilon}_p + \bar{\epsilon}_m} \quad (39)$$

Avec l la longueur du nanofil, b sont diamètre, $\bar{\epsilon}_m$ et $\bar{\epsilon}_p$ les permittivités complexes du milieu et des nanofil et ω la pulsation du champ électrique E . A partir de ces équations, Raychaudhuri *et al.* [41] ont montré qu'il était nécessaire d'optimiser le rapport entre les

valeurs des parties réelles de $K_{grand\ axe}$ et $K_{petit\ axe}$, dépendant de la fréquence du champ électrique, afin d'assembler les nanofils sur les bords des électrodes ou dans l'espacement inter électrodes. Cette optimisation est indispensable lorsque le champ électrique et le gradient de champ ne sont pas colinéaires comme illustré par nos simulations (figure 3-16-c). En effet, en cas de DEP positive, lorsque le champ électrique n'est pas aligné avec son gradient et que $K_{grand\ axe} \gg K_{petit\ axe}$, la force de DEP est alors prépondérante selon le grand axe des particules et les nanofils sont attirés vers la zone de fort gradient le long des lignes de champ. Par conséquent, les nanofils ne s'assemblent pas dans la zone de plus fort gradient mais dans la zone de plus fort gradient le long de la ligne de champ. Afin d'attirer les nanofils vers les zones de plus fort gradient il est nécessaire d'augmenter la composante de la force de DEP perpendiculaire au grand axe par rapport à la composante parallèle.

La modification des sites d'assemblage selon la fréquence a été mise en évidence expérimentalement en utilisant des nanofils faiblement dopés et dopés au bore. Nous avons, dans un premier temps, assemblé les nanofils faiblement dopés en utilisant une température de substrat de 25°, une vitesse de déplacement de ménisque de 30 μ m/s et en appliquant un signal sinusoïdal de 6Vpp avec une fréquence de 1kHz, 50kHz et 1MHz. Les fréquences ont été choisies en fonction du tracé des valeurs de $K_{grand\ axe}$ et $K_{petit\ axe}$ réalisé avec Matlab (figure 3-17). Les nanofils ont été assemblés dans les espacements inter électrodes à 50kHz et à 1MHz. Pour ces deux fréquences d'assemblage nous avons constaté un assemblage faible sur les bords des électrodes. Cependant, il nous a été impossible de trouver une tension pour initier l'assemblage des fils à 1kHz sans claquer le diélectrique. Lorsque la fréquence est de l'ordre de quelques MHz la force de DEP devient négative et les nanofils sont repoussés des zones de champ fort.

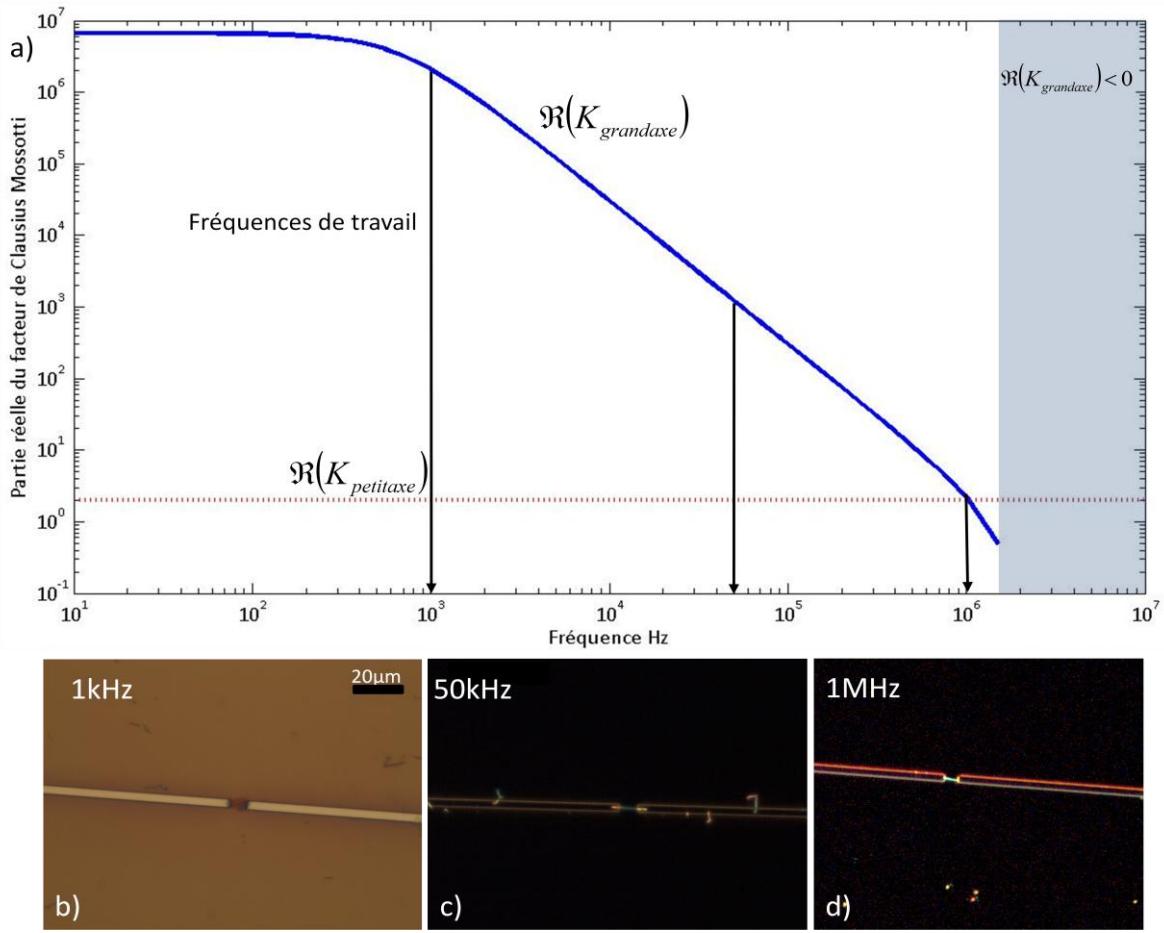


Figure 3-17 a) Partie réelle du facteur de Clausius Mossotti de nanofils faiblement dopés selon leur grand et petit axe. **b)** Claquage de la résine à 1kHz et assemblage hybride à **c)** 50kHz et **d)** 1MHz

Nous avons observé, comme Freer *et al.* [29], que la tension requise pour aligner les nanofils augmente lorsque la fréquence du champ est inférieure au kHz. Ce phénomène est induit par la double couche électrique qui a le temps de se former à basse fréquence. Ainsi, la chute de potentiel a principalement lieu à travers la double couche électrique formée et le gradient de champ dans le fluide est minimisé [42]. Pour assembler des nanofils à basse fréquence il est donc nécessaire d'augmenter l'amplitude de la tension afin d'initier un éventuel assemblage.

On remarquera que la partie réelle du facteur de Clausius Mossotti suivant le grand axe est très élevée par rapport à celle d'une sphère qui est bornée à [-0.5 :1]. Nous devrions observer un déplacement très rapide des nanofils dans le fluide par rapport à celui de sphères de tailles comparables. Les manipulations de nanofils effectuées sous goutte n'ont pas permis de mettre ce phénomène en évidence. Freer *et al.* [29] ont observé le même phénomène au cours de leurs expériences en flux continu. En comparant la force hydrodynamique nécessaire pour déloger des nanofils piégés par DEP, ils ont montré que les valeurs très élevées des facteurs de polarisation théoriques sont en réalité surestimées de quelques ordres de grandeur. Ces facteurs sont élevés à cause de la grande différence de conductivité entre le milieu et les particules.

Afin de mettre en évidence l'impact de la fréquence sur la localisation des sites d'assemblage nous avons, dans un second temps, étudié le comportement de nanofils dopés au Bore pour différentes fréquences en utilisant une température de substrat de 25°, une vitesse de déplacement de ménisque de 30 μ m/s et une amplitude de tension de 6Vpp (figure 3-18). La conductivité plus élevée de ces fils a permis d'utiliser des fréquences de 10kHz, 1MHz et 10MHz pour identifier les différents sites d'assemblage induit par la DEP (figure 3-18-a). La largeur des électrodes utilisées est de 10 μ m et l'espacement inter électrodes est de 4 μ m ce qui permet, en utilisant de bonnes conditions expérimentales, d'assembler plusieurs nanofils par espacement inter électrodes. Ces expériences ont mis en évidence l'importance du rapport entre la polarisation suivant le grand axe et suivant le petit axe sur la localisation des sites d'assemblage. En effet, lorsque $\Re(K_{grand\,axe}) \gg \Re(K_{petit\,axe})$ les nanofils sont assemblés aux bords des électrodes suivant les lignes de champ (figure 3-18-b). En revanche, la diminution de cet écart permet d'assembler les nanofils dans les espacements inter électrodes (figure 3-18-c). En utilisant une fréquence de 10MHz nous n'avons pas observé d'assemblage par DEP ce qui suggère qu'un régime de DEP négative a été atteint pour une fréquence plus basse qu'initiallement prévue (figure 3-18-a-d). Ces résultats seront affinés lorsque la conductivité des nanofils aura été mesurée expérimentalement ce qui permettra d'effectuer des rétro-simulations.

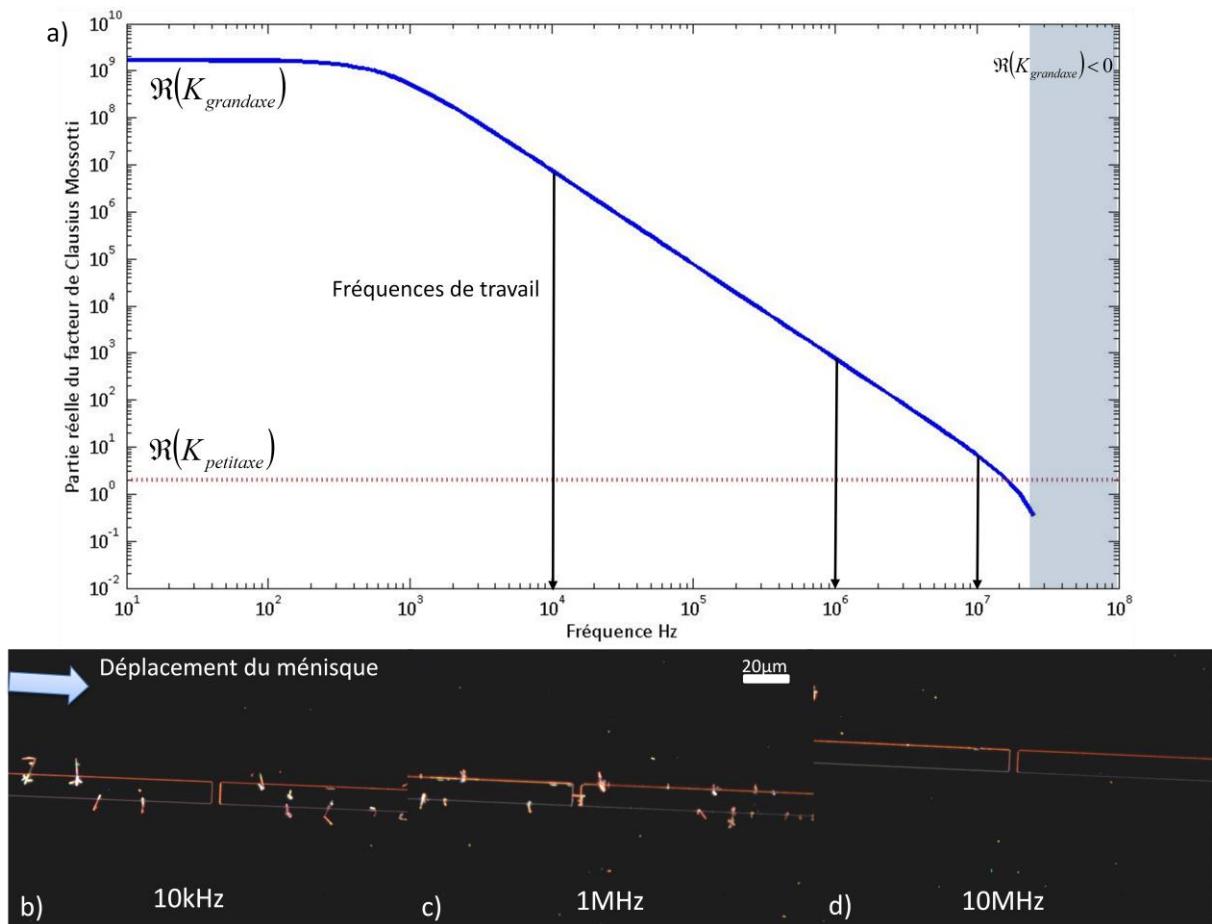


Figure 3-18 a) Partie réelle du facteur de Clausius Mossotti de nanofils dopés au Bore selon leur grand et petit axe b) Assemblage hybride à 10Hz c) 1MHz et d) 10MHz.

Afin de mieux caractériser l'assemblage réalisé pour les différentes fréquences, le nombre de nanofils présents dans l'espacement inter électrodes a été comptabilisé. Le plus grand nombre de nanofils assemblés dans les espacements inter électrodes a été obtenu pour une fréquence de 1MHz (figure 3-19). On rappelle que les électrodes de 10µm de large permettent d'assembler plusieurs nanofils par électrode.

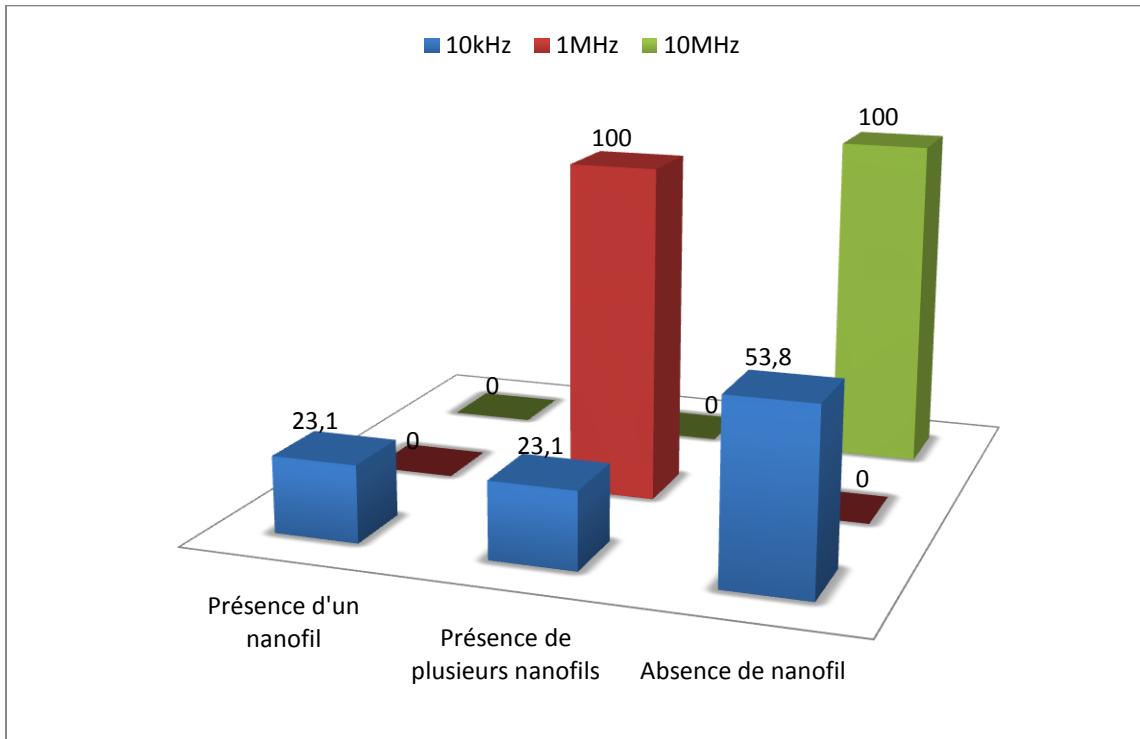


Figure 3-19 Pourcentage de nanofils assemblés dans les espacements inter électrodes lorsque la fréquence du champ électrique appliquée est de 10kHz, 1MHz et 10MHz. Largeur des électrodes de DEP : 10µm, espacement inter électrode : 4µm.

Ce paragraphe a permis d'illustrer l'importance du choix de la fréquence du champ électrique lors d'un assemblage de nanofils par DEP. En effet, il ne suffit pas que la force de DEP soit positive pour orienter les objets dans les espacements inter électrodes mais il faut aussi optimiser le rapport entre la force suivant le grand axe du nanofil et la force suivant son petit axe. L'assemblage capillaire a été utilisé dans ce cas, pour déplacer le ménisque de façon contrôlée afin de préserver l'orientation des nanofils et de minimiser les erreurs d'alignement.

c. Assemblage hybride de nanofils uniques

Des nanofils ont été assemblés sur des électrodes de 2µm de large avec un espacement inter-électrodes compris entre 2µm et 4µm. La largeur des électrodes a été choisie de façon à minimiser l'assemblage de deux nanofils par électrode. En effet, les forces répulsives inter nanofils permettent de séparer deux nanofils adjacents de quelques micromètres. Cette distance diminue lorsque l'intensité du gradient est augmentée. Afin d'assembler des nanofils uniques nous avons choisi de travailler à l'amplitude de tension critique qui permet

d'initier un assemblage. Dans le cas d'un assemblage hybride de nanofils de silicium faiblement dopés une tension de 2Vpp à 50kHz a été appliquée aux bornes des électrodes de DEP. Le choix de la fréquence a été effectué à partir des observations expérimentales et du tracé des valeurs de $K_{grand\ axe}$ et $K_{petit\ axe}$. Les nanofils dispersés ont une longueur comprise entre 3 μ m et 5.5 μ m et l'assemblage a été effectué sur des électrodes espacées de 2 μ m. Les résultats obtenus sont illustrés par la figure 3-20. Le ménisque a été déplacé à 30 μ m/s et le substrat maintenu à 25°C.

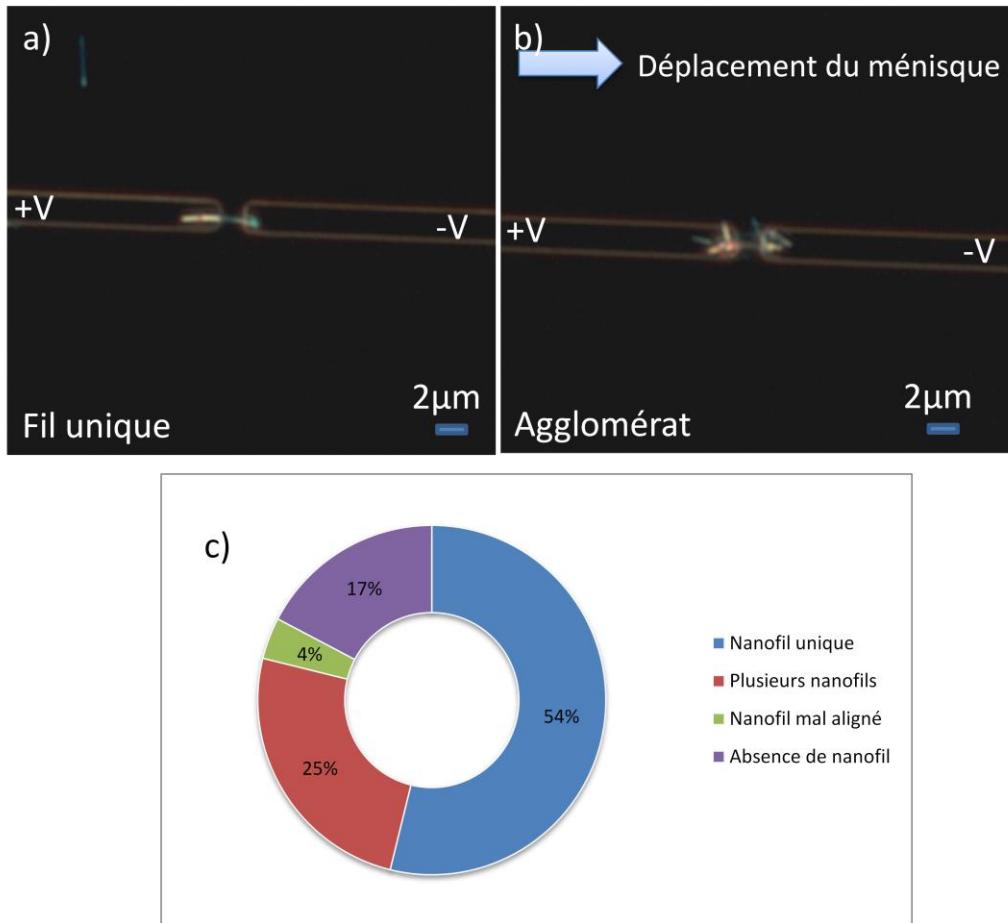


Figure 3-20 a) Nanofil de silicium faiblement dopé et b) agglomérat alignés dans l'espacement inter électrode $V=2Vpp$ à 50kHz. c) Résumé des observations portant sur 52 sites d'assemblage.

On notera que 75% des sites d'assemblage sont occupés et que 54% des fils sont uniques. Ces résultats sont comparables à ceux obtenus par Raychaudhuri *et al.* [41] (45% de fils uniques) mais en deçà de ceux obtenus par Freer *et al.* [29] (98.5% de fils uniques). Cette différence s'explique principalement par le fait que le procédé d'assemblage de Freer *et al.* [29] est en flux continu et qu'un contrôle optique est possible avant d'effectuer la procédure de séchage. Dans notre cas l'assemblage s'effectue pendant une durée limitée dictée par la vitesse de déplacement du ménisque sur le substrat.

Des nanofils de silicium dopé au Bore ont été assemblés à 6Vpp, 1MHz sur des électrodes de 2 μ m de large et ayant un espacement inter électrodes de 3 μ m. Dans ce cas l'amplitude de la

tension n'a pas été optimisée mais les résultats restent convenables (38% de fils uniques, figure 3-21) compte tenu de la qualité de la solution. La taille des nanofils dopés est très hétérogène et comprise entre $2.5\mu\text{m}$ et $12\mu\text{m}$. Cette solution a permis de mettre en évidence le fait que l'amplitude de la force de DEP est dépendante du rapport entre l'espacement inter électrodes et de la longueur du nanofil. En effet, de récents travaux [43], simulant par éléments finis l'assemblage par DEP de nanofils, ont mis en évidence que la force de DEP agissant sur un nanofil était maximale lorsque ce rapport est de 0.85. La force de DEP est alors divisée de moitié lorsque ce rapport est inférieur à 0.5 ou supérieur à 1.2. En effet, lorsque le fil est trop grand par rapport à l'espacement inter électrodes le champ électrique créé n'est pas suffisant pour le polariser, et inversement, lorsque ce rapport est supérieur à 1.2 le nanofil est trop petit par rapport à l'échelle de variation du gradient.

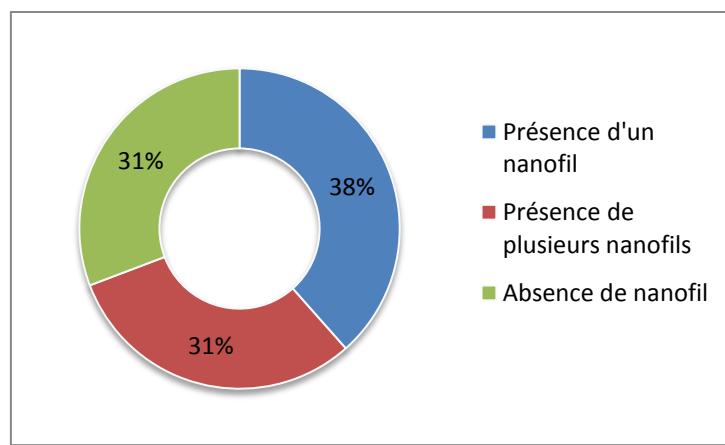


Figure 3-21 Résultats d'assemblage de 36 nanofils de silicium dopés au Bore.

Ce phénomène a été vérifié expérimentalement puisque la longueur moyenne des nanofils assemblés entre les électrodes espacées de $3\mu\text{m}$ était de $4.05\mu\text{m}$. Le rapport est donc de 0.74 ce qui reste proche de la valeur théorique de 0.85. Ainsi la géométrie des électrodes DEP permet de sélectionner la taille des objets à assembler en fonction de l'espacement inter électrodes.

Ces résultats d'assemblage ont mis en évidence que la qualité de la solution de nanofils à assembler est déterminante afin d'augmenter le rendement d'assemblage de nanofils uniques. Un assemblage de nanofils uniques à grande échelle comparable à l'état de l'art a été réalisé. Afin d'augmenter le rendement, le rapport entre l'espacement inter électrode et la longueur des nanofils doit être pris en compte. Cela permet de maximiser la force de DEP exercée sur un nanofil de longueur donnée.

d. Intégration des nanofils en vue de leur caractérisation

Une fois les nanofils assemblés sur le substrat il est nécessaire de métalliser les extrémités afin d'effectuer des mesures (étape 6 de la figure 3-7). Le procédé permet de connecter, par photolithographie optique suivie d'une métallisation, tous les nanofils préalablement alignés

à des électrodes de mesure (figure 2-22-b-c). De nombreux procédés de connexion de nanofils reposent sur de la lithographie électronique, plus coûteuse en terme de temps et d'instrumentation, car la position des nanofils est peu contrôlée. Le procédé développé ici permet aussi d'optimiser les résistances de contact en effectuant, par exemple, une étape de silicium sur de déposer la métallisation finale sur les nanofils (figure 2-22-a). Ce procédé d'optimisation de résistances de contact est impossible lorsque les objets sont directement assemblés sur les électrodes de DEP.

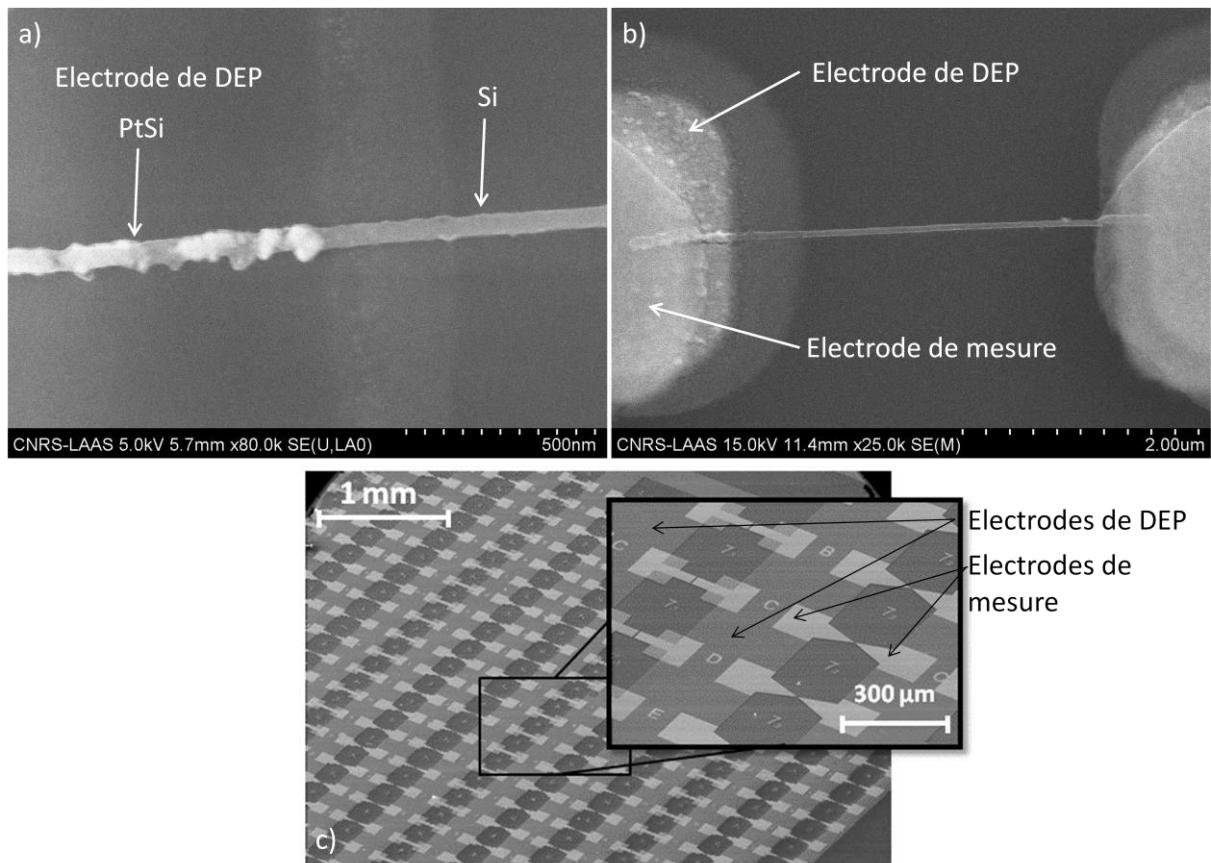


Figure 3-22 a) Silicium sur l'extrémité du nanofil de silicium b) Métallisation Cr/Pt du nanofil de silicium silicuré c) Vue à grande échelle des électrodes de DEP (gris foncé et gris clair) et de mesure (gris clair)

e. Conclusion

Nous avons développé un procédé d'assemblage hybride de nanofils de faible longueur comparé aux nanofils assemblés dans l'état de l'art (de $10\mu\text{m}$ à $20\mu\text{m}$). Ce procédé repose sur l'emploi de la force de diélectrophorèse pour orienter les nanofils et les diriger dans les espacements inter électrodes. Nous avons montré que la maîtrise du déplacement du ménisque permet de favoriser l'adsorption des nanofils sur le substrat tout en confortant leur orientation dans l'espacement inter-électrodes. Ces expériences ont permis de mettre en évidence l'importance du choix de la fréquence du champ électrique sur l'assemblage lorsque le gradient de champ électrique n'est pas parallèle aux lignes de champ électrique.

Nous avons montré que le choix de la fréquence influe sur la localisation des sites d'assemblage. En effet, en modifiant la fréquence on peut favoriser l'alignement des nanofils dans l'espacement inter électrodes ou alors sur les bords des électrodes. La fréquence permet donc de contrôler la trajectoire des nano objets soumis à une force de DEP positive. De plus lorsque la fréquence utilisée est trop basse (inférieure au kHz dans notre cas), la chute de potentiel a principalement lieu à travers la double couche électrique et le gradient de champ dans le fluide est diminué. Il faut alors augmenter l'amplitude de la tension sans claquer le diélectrique afin d'initier l'assemblage. Dans le cadre de nos expériences nous n'avons pas pu observer d'assemblage à basse fréquence sans endommager les électrodes et la couche de matériau diélectrique.

Cette étude a aussi montré que le rapport entre l'espacement inter électrode et la longueur des nanofils est déterminant pour assembler les nanofils avec un fort rendement. Ce critère est donc à prendre en compte lors de la conception des électrodes de DEP et de celles de mesure.

Finalement ce procédé est actuellement implémenté en vue de caractériser un grand nombre de nanofils uniques en n'utilisant que des procédés de salle blanche standards i.e. sans lithographie électronique.

2. NANOTUBES DE CARBONE

Les nanotubes de carbone supportent de larges densités de courant et une intégration dense de ces matériaux est envisagée afin de remplacer les interconnexions métalliques des processeurs actuels. En effet, les densités de courant induites par la miniaturisation sont tellement élevées qu'elles ne sont plus supportées par certains métaux qui sont détériorés. Dans ce paragraphe, nous allons présenter un procédé dédié à l'intégration dense de nanotubes de carbone en vue de réaliser des interconnections.

a. Composition de la solution à assembler

Les nanotubes de carbones (NTC), synthétisés au CIRIMAT (Centre Interuniversitaire de Recherche et d'Ingénierie des Matériaux) par dépôt catalytique en phase vapeur (CCVD) [44], sont doubles parois et composés d'environ 80% de NTC métalliques et de 20% de NTC semi conducteurs après purification. Les nanotubes sont dispersés à $1\mu\text{g/mL}$. Afin d'éviter leur agglomération ceux-ci sont dispersés dans une solution d'EDI contenant un surfactant comme le SDS (Sodium Dodecyl Sulfate) à 1% ou la CMC (Carboxymethyl cellulose) à 1%. Les nanotubes dispersés dans le SDS ayant tendance à s'agglomérer sur le long terme nous avons privilégié l'emploi de CMC. L'angle de contact de retrait mesuré entre la solution de CMC et le substrat de nitre est compris entre 21° et 25° . L'assemblage capillaire des nanotubes sur un substrat plan est donc quasi convectif et les nanotubes sont dirigés vers le substrat afin d'y être adsorbés.

Les nanotubes sont généralement observés sous forme de faisceaux au microscope à balayage électronique (MEB) ou au microscope à force atomique (AFM). Les faisceaux ont un fort facteur de forme en ayant un diamètre de quelques nanomètres pour une longueur de l'ordre de quelques micromètres. Par conséquent, contrairement aux nanofils qui sont rigides, les nanotubes peuvent se déformer dans n'importe quelle direction comme illustré par la figure 3-23 du fait de leur grand facteur de forme.

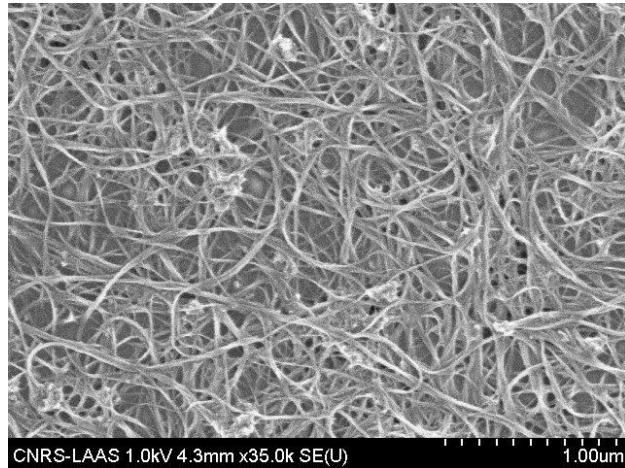


Figure 3-23 Image MEB d'un enchevêtrement de nanotubes de carbone multi parois

b. Résultats d'assemblage hybride effectué avec les NTC

i. Assemblage sur substrat plan

Dans un premier temps, les nanotubes dispersés dans une solution de CMC ont été assemblés sur un substrat plan. Pour cela un signal sinusoïdal de fréquence 100kHz et d'amplitude 40Vpp a été appliqué aux bornes des électrodes de DEP pendant l'assemblage capillaire. Le substrat a été chauffé à 25°C et déplacé à une vitesse de 10 μ m/s. Différentes directions de déplacement du ménisque ont été testées et nous avons montré que le ménisque peut perturber l'alignement par DEP lorsque son sens de déplacement n'est pas parallèle à l'axe d'orientation des NTC induit par la DEP (figure 3-24-a). En effet, dans ce cas, la force capillaire devient supérieure à la force de DEP, l'alignement des NTC est alors dicté par les phénomènes capillaires et non par la DEP. Afin d'aligner correctement les NTC il est nécessaire que l'axe d'orientation induit par DEP et la direction de déplacement du ménisque soient parallèles.

Les nanotubes métalliques, du fait de leur permittivité quasi infinie, sont soumis à une force de DEP positive appliquée principalement selon leur axe longitudinal lorsque ceux-ci sont alignés avec le champ électrique. Les nanotubes sont ainsi assemblés parallèlement aux lignes de champ dans les zones de fort gradient de champ électrique c'est-à-dire dans l'espacement inter électrodes et sur bords des électrodes comme illustré par la figure 3-24-b.

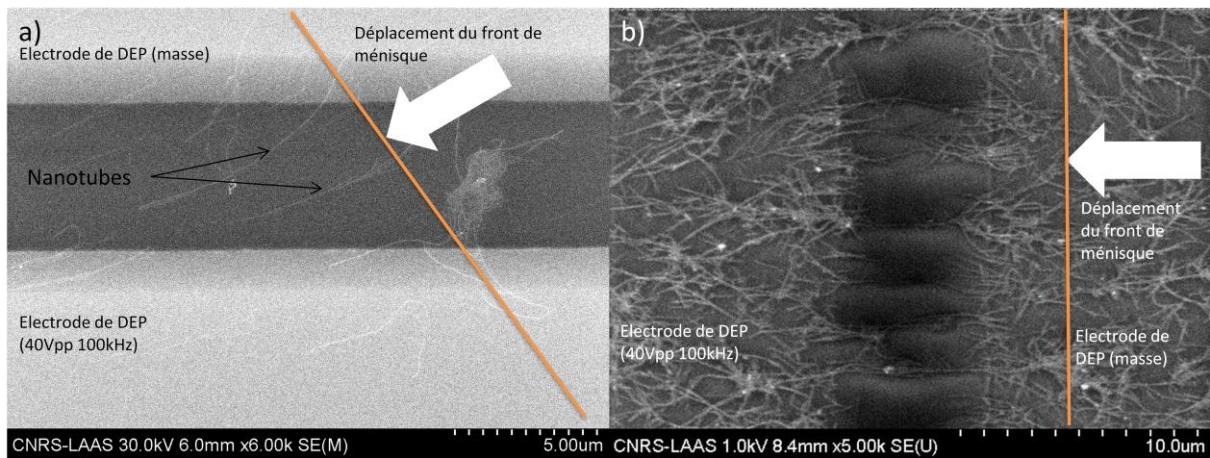


Figure 3-24 a) Influence de l'orientation du ménisque sur l'assemblage hybride de NTC b) Le déplacement du ménisque doit être parallèle à la direction d'assemblage des NTC

Cependant, lorsque les nanotubes sont assemblés sur un substrat plan ceux-ci forment des chaînes sur les électrodes de DEP et créent un réseau de structures « arborescentes ». Ce phénomène est induit par le couplage capacitif induit entre les NTC et les électrodes. En effet, une fois assemblés, ces nanotubes créent une nouvelle zone de fort gradient de champ localisé à leur extrémité (figure 3-25). Ainsi de nouveaux nanotubes sont attirés aux extrémités des nanotubes déjà assemblés. Cet assemblage non contrôlé est problématique car il a lieu sur plusieurs centaines de micromètres ce qui perturbe les futures étapes de métallisation. Dans le cas extrême, les électrodes de mesure espacées de quelques centaines de μm sont court-circuitées. Les forces répulsives inter nanotubes ainsi que l'écrantage du champ électrique induit par la présence des nanotubes expliquent le nombre limité de nanotubes orientés assemblés dans l'espacement inter électrodes.

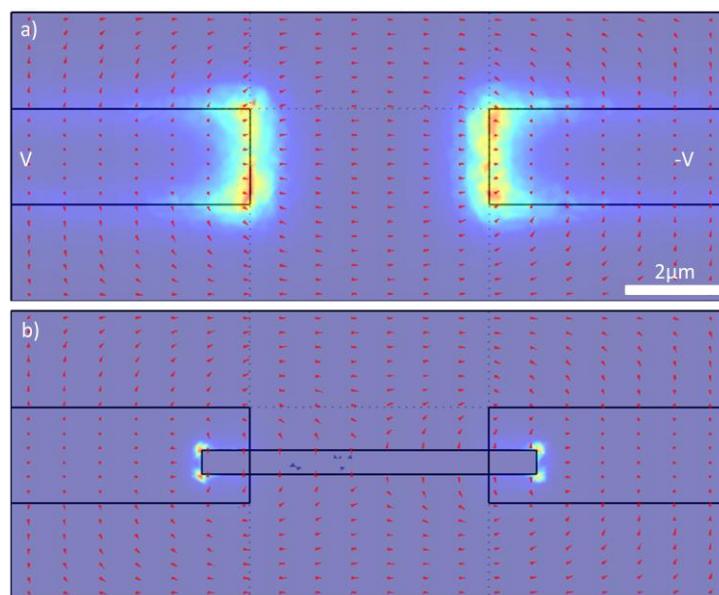


Figure 3-25 a) Gradient de champ électrique et lignes de champ générés par les électrodes de DEP b) Modification de la distribution des lignes de champ et du gradient en présence d'un nano objet conducteur.

Les zones de fort gradient sont rouges et les zones de faible gradient sont bleues. Les simulations ont été effectuées dans le plan z=300nm.

Le procédé d'assemblage hybride sur substrat plan permet donc une intégration moyenne de NTC dans l'espacement inter électrodes et provoque une formation incontrôlée de chaînes de NTC. Il faut donc trouver une solution afin d'augmenter la densité des NTC dans l'espacement inter électrodes tout en définissant mieux les zones où les nanotubes sont assemblés.

ii. Assemblage sur substrat structuré

Afin de mieux localiser les dépôts de NTC, des motifs topographiques ont été structurés dans une résine ECI 1.2µm au dessus des espacements inter électrode comme illustré par la figure 3-7. Ces motifs permettent de créer des points d'accroche qui déforment le ménisque ce qui crée un assemblage convectif dirigé vers les motifs. La concentration des nanotubes au sein du motif topographique est alors augmentée et lorsque le ménisque se rompt une petite goutte contenant les nanotubes est prise au piège dans le motif. Cependant, l'assemblage capillaire seul n'induit pas d'orientation préférentielle des nanotubes car celle-ci est dictée par les forces capillaires induites par l'évaporation du solvant. Il est donc nécessaire de coupler l'assemblage capillaire sur motifs topographiques à l'assemblage par DEP afin d'orienter les nanotubes dans l'espacement inter électrode comme illustré par la figure 3-26. L'emploi de motifs topographiques permet aussi de réduire l'intensité du gradient de champ électrique en dehors des motifs ce qui permet de mieux localiser les zones d'assemblage par DEP.

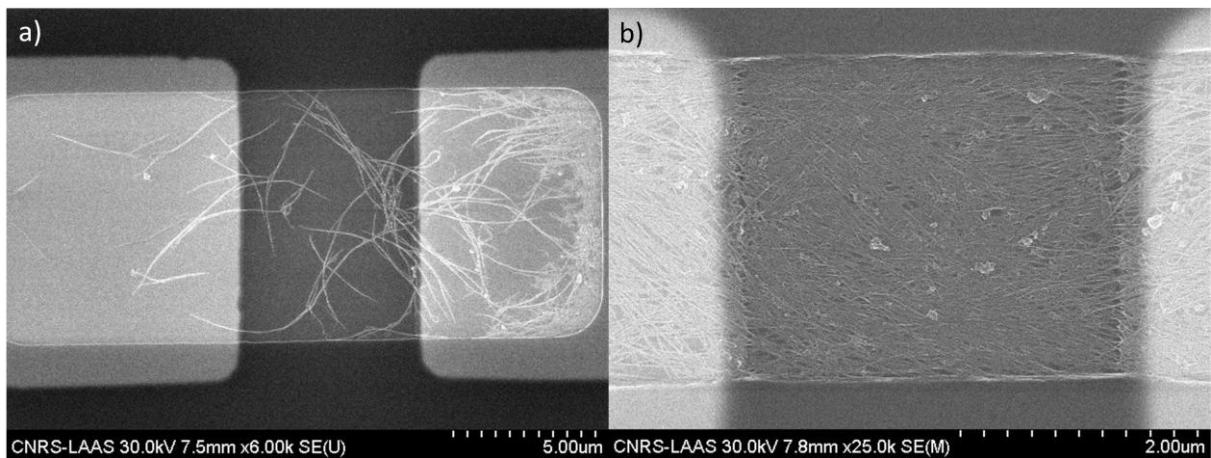


Figure 3-26 a) Nanotubes assemblés dans un motif topographique par assemblage capillaire seul b) Nanotubes assemblés dans un motif topographique par assemblage hybride

La densité des nanotubes assemblés par cette méthode est beaucoup plus élevée que dans le cas d'un assemblage hybride sur substrat plan. Les phénomènes de formation de chaînes de NTC ont été éliminés puisque qu'un nombre fini de NTC est disponible dans le motif; l'assemblage par DEP est donc limité. En revanche, lorsqu'un second assemblage est effectué des chaînes de tubes sont récréées à partir des tubes initialement présents dans ces

motifs. Des mesures AFM et par spectroscopie Raman ont ensuite été effectuées afin de mieux caractériser l'épaisseur et la composition de la couche de NTC assemblée (figure 3-27).

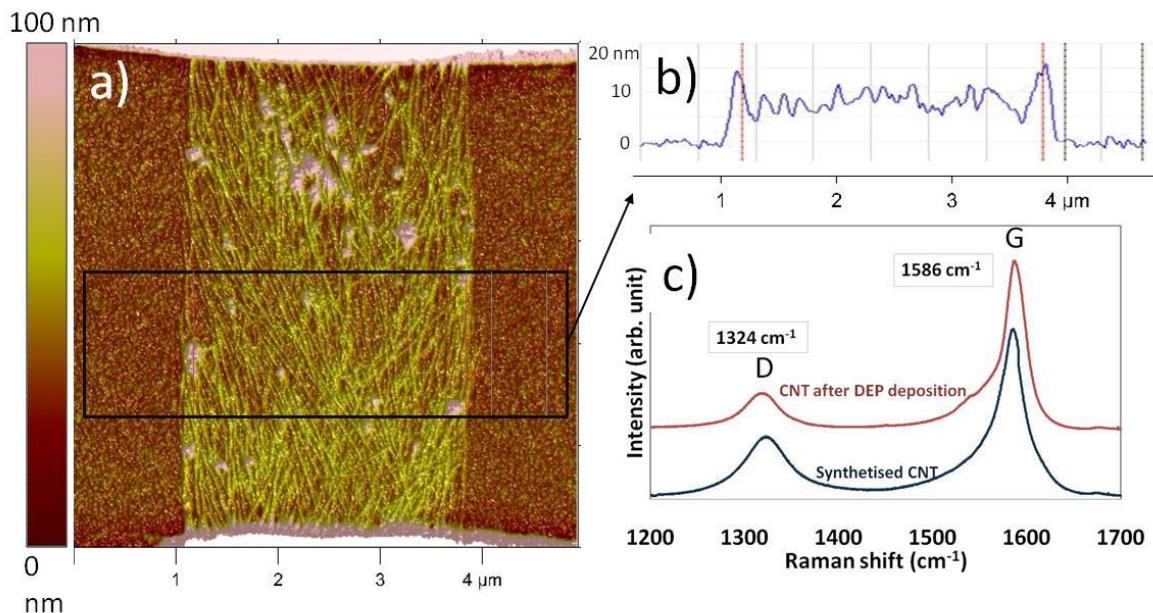


Figure 3-27 a) Image AFM d'une interconnexion typique à base de NTC b) Hauteur de la couche de NTC déposée (moyenne de 9.2nm) c) Spectroscopie Raman (633nm) de nanotubes assemblés (rouge) et de la solution initiale (bleu)

Ces mesures permettent d'illustrer la sélectivité du dépôt sur les zones prédéfinies. La mesure de l'épaisseur du dépôt de NTC varie entre 10nm et 5nm pour des espacements inter électrodes de respectivement 2 μ m et 10 μ m. Le rayon moyen d'un nanotube double paroi étant compris entre 1nm et 3 nm, les dépôts sont donc composés de 2 à 4 NTC d'épaisseur. Le nombre de nanotubes déposés dépend de la concentration de la solution de dispersion ainsi que du volume des motifs. La force de DEP est quant à elle écrantée par les NTC assemblés ce qui limite le nombre des nanotubes attirés par DEP au cours de l'assemblage. Les sur épaisseurs au bord des tapis de NTC sont induites par l'évaporation de la goutte de solvant qui confine les nanotubes sur les bords des motifs (figure 3-27-b).

La spectroscopie Raman a été utilisée afin de caractériser la composition du tapis de NTC assemblés en mesurant le rapport entre les intensités des bandes G et D en utilisant un laser de 633nm. L'analyse met en évidence des pics à 1304 cm⁻¹ et à 1584 cm⁻¹ caractéristiques des bandes D et G. On peut considérer, en première approximation, que notre échantillon est composé de matériaux carbonés amorphes (impuretés) ainsi que de nanotubes métalliques. La bande D est alors caractéristique des matériaux carbonés hybridés sp³, i.e amorphes, alors que la bande G est caractéristique de matériaux carbonés hybridés sp², i.e les nanotubes métalliques. On remarque que l'intensité du pic de la bande D est plus petite dans le tapis de NTC que dans la solution initiale. Cette réduction de l'intensité de la bande D est induite par l'assemblage par DEP. En effet, la force de DEP induite sur des particules

métalliques est plus importante que celle induite sur des particules diélectriques. L'assemblage par diélectrophorèse limite ainsi l'assemblage de particules amorphes au sein des tapis de NTC ce qui augmente la qualité structurelle des dépôts assemblés.

Les tapis de nanotubes formés sont ensuite intégrés au sein de dispositifs selon le procédé développé afin de permettre leur caractérisation électrique (figure 3-28). Après assemblage, et selon les conditions expérimentales, des nanotubes de carbone sont présents dans 70% à 95% des interconnexions. L'homogénéité du dépôt est ensuite contrôlée en mesurant la résistance du tapis de NTC. Nous avons, par exemple, mesuré la résistance de 40 électrodes de $3\mu\text{m}$ de large espacées de $6\mu\text{m}$ connectées entre elles par un tapis de NTC. Une résistance moyenne de 10kOhms a été mesurée avec un écart type de 2.3kOhms et un rendement de 95%. Pour obtenir ces résultats une tension de 40Vpp à 100kHz a été appliquée en imposant une vitesse de déplacement du ménisque de $10\mu\text{m/s}$. L'inhomogénéité des valeurs des résistances est due aux défauts présents dans le tapis de NTC ainsi qu'aux résistances de contact non optimisées.

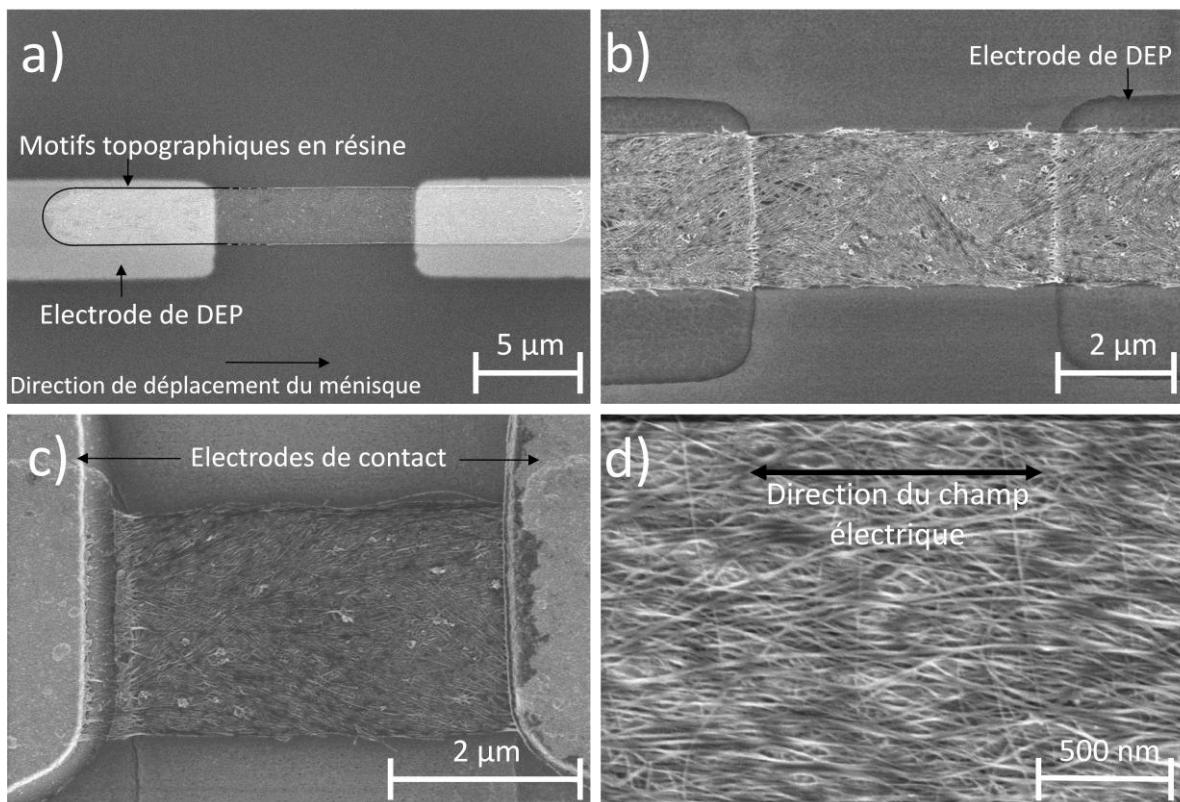


Figure 3-28 Procédé d'intégration de tapis de nanotubes de carbone métalliques : a) assemblage hybride dans un motif topographique de résine b) dissolution de la résine c) dépôt des électrodes de contact d) vue agrandie du tapis de NTC après intégration.

c. Conclusion

Le procédé d'assemblage hybride a été employé afin de réaliser des interconnexions denses à grande échelle à base de NTC métalliques. Pour cela la manipulation des nanotubes par DEP a été couplée à des motifs topographiques afin de surconcentrer les nanotubes sur des zones spécifiques. L'emploi des forces de DEP a permis d'aligner des nanotubes au sein des motifs topographiques et de limiter les effets capillaires induits lors de l'évaporation du solvant. De plus, l'emploi de la DEP a aussi permis d'assembler préférentiellement les NTC métalliques par rapport aux autres impuretés présentes dans la solution. Les connexions réalisées sont ainsi orientées, purifiées, denses et localisées ce qui permet une intégration simple au sein de dispositifs plus complexes. Les assemblages sont répétables et un rendement de 95% a pu être atteint en appliquant une tension de 40Vpp à 100kHz et en déplaçant le ménisque à 10 μ m/s.

E. CONCLUSION

Un procédé d'assemblage post synthèse de nano objets cylindriques a été développé. Cette étude est préliminaire et a été effectuée dans le cadre de deux collaborations. Le procédé développé couple la manipulation de nano particules par diélectrophorèse avec une méthode préalablement développée dans le groupe NBS, l'assemblage capillaire, qui permet de contrôler les forces capillaires. L'emploi des forces de DEP permet de manipuler un grand nombre de matériaux en les orientant suivant les lignes de champ sur des sites spécifiques. Dans le cadre de cette thèse nous avons montré qu'il est possible de manipuler et d'aligner sur des sites localisés, des nano objets cylindriques, peu conducteurs ou conducteurs, rigides ou souples en utilisant la force de DEP. Nous avons étudié les principaux paramètres modifiant le rendement d'assemblage par DEP à savoir : la fréquence du champ électrique, la qualité de la solution et le rapport entre l'espacement inter électrode et la longueur du nanofil assemblé. Cependant, nous avons aussi mis en évidence que cet assemblage par DEP seul ne permettait pas de préserver l'alignement des nano objets lors de l'évaporation du solvant. Il a donc été nécessaire de coupler l'assemblage par DEP à l'assemblage capillaire afin de contrôler l'évaporation du solvant. Nous avons ainsi exploité des phénomènes propres à l'assemblage capillaires afin d'augmenter la concentration de nano objets au sein de motifs topographiques ce qui nous a permis de réaliser des interconnexions denses de NTC.

Les travaux réalisés ont permis de comprendre les principaux phénomènes physiques liés à cet assemblage ainsi que le rôle des différents paramètres expérimentaux. Certains résultats ne sont pas complets puisque des expériences de caractérisation sont toujours en cours. Une fois réalisées, celles-ci permettront d'affiner les simulations.

Ce procédé d'intégration à grande échelle de nano matériaux n'est pas limité à la caractérisation électrique des objets. En effet, nous avons, par exemple, réalisé des structures suspendues à partir des nano objets assemblés en gravant, avec de l'acide fluorhydrique, la couche de diélectrique sous les nano objets. Nous sommes ainsi en mesure de proposer une méthode de fabrication à grande échelle de nanostructures résonantes qui sont réalisées collectivement et adressables individuellement (figure 3-29).

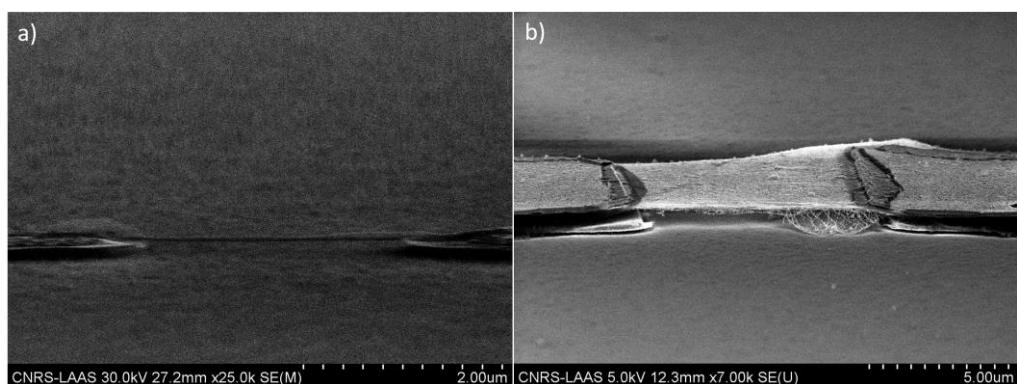


Figure 3-29 a) Nanofil de silicium suspendu b) Tapis de nanotubes suspendu

F. BIBLIOGRAPHIE

- [1] T. Trindade, P. O'Brien, et N. L. Pickett, « Nanocrystalline Semiconductors: Synthesis, Properties, and Perspectives », *Chemistry of Materials*, vol. 13, n°. 11, p. 3843-3858, 2001.
- [2] Y. Xia et al., « One-dimensional nanostructures: synthesis, characterization, and applications », *Advanced Materials*, vol. 15, n°. 5, p. 353-389, 2003.
- [3] B. D. Gates, Q. Xu, M. Stewart, D. Ryan, C. G. Willson, et G. M. Whitesides, « New Approaches to Nanofabrication: Molding, Printing, and Other Techniques », *Chemical Reviews*, vol. 105, n°. 4, p. 1171-1196, 2005.
- [4] B. Nikoobakht, « Toward industrial-scale fabrication of nanowire-based devices », *Chemistry of Materials*, vol. 19, n°. 22, p. 5279-5284, 2007.
- [5] S. E. Skrabalak et al., « Gold Nanocages: Synthesis, Properties, and Applications », *Accounts of Chemical Research*, vol. 41, n°. 12, p. 1587-1595, 2008.
- [6] M. S. Gudiksen, L. J. Lauhon, J. Wang, D. C. Smith, et C. M. Lieber, « Growth of nanowire superlattice structures for nanoscale photonics and electronics », *Nature*, vol. 415, n°. 6872, p. 617-620, 2002.
- [7] W. Lu et C. L. . Lieber, « Nanoelectronics from the bottom up », *Nature Materials*, vol. 6, n°. 11, p. 841-850, 2007.
- [8] P. Avouris, T. Hertel, R. Martel, T. Schmidt, H. R. Shea, et R. E. Walkup, « Carbon nanotubes: nanomechanics, manipulation, and electronic devices », *Applied Surface Science*, vol. 141, n°. 3-4, p. 201-209, 1999.
- [9] J. A. Lim et al., « Inkjet-Printed Single-Droplet Organic Transistors Based on Semiconductor Nanowires Embedded in Insulating Polymers », *Advanced Functional Materials*, vol. 20, n°. 19, p. 3292-3297, 2010.
- [10] Z. Fan, T. Wei, G. Luo, et F. Wei, « Fabrication and characterization of multi-walled carbon nanotubes-based ink », *Journal of Materials Science*, vol. 40, n°. 18, p. 5075-5077, 2005.
- [11] W. R. Small et M. in het Panhuis, « Inkjet Printing of Transparent, Electrically Conducting Single-Walled Carbon-Nanotube Composites », *Small*, vol. 3, n°. 9, p. 1500-1503, 2007.
- [12] J. K. N. Mbindyo, B. D. Reiss, B. R. Martin, C. D. Keating, M. J. Natan, et T. E. Mallouk, « DNA-Directed Assembly of Gold Nanowires on Complementary Surfaces », *Advanced Materials*, vol. 13, n°. 4, p. 249-254, 2001.
- [13] J. Lee et al., « DNA Assisted Assembly of Multisegmented Nanowires », *Electroanalysis*, vol. 19, n°. 22, p. 2287-2293, 2007.
- [14] L. Goux-Capes, A. Filoromo, D. Cote, J.-P. Bourgoin, et J.-N. Patillon, « Coupling carbon nanotubes through DNA linker using a biological recognition complex », *physica status solidi (a)*, vol. 203, n°. 6, p. 1132-1136, 2006.
- [15] M. Chen, L. Guo, R. Ravi, et P. C. Searson, « Kinetics of Receptor Directed Assembly of Multisegment Nanowires », *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 110, n°. 1, p. 211-217, 2006.
- [16] G.-J. Zhang et al., « DNA Sensing by Silicon Nanowire: Charge Layer Distance Dependence », *Nano Letters*, vol. 8, n°. 4, p. 1066-1070, 2008.
- [17] F. S. Ou, M. M. Shajumon, et P. M. Ajayan, « Controlled Manipulation of Giant Hybrid Inorganic Nanowire Assemblies », *Nano Letters*, vol. 8, n°. 7, p. 1853-1857, 2008.
- [18] K. Heo et al., « Large-Scale Assembly of Silicon Nanowire Network-Based Devices Using Conventional Microfabrication Facilities », *Nano Letters*, vol. 8, n°. 12, p. 4523-4527, 2008.

- [19] E. Valentin et al., « High-density selective placement methods for carbon nanotubes », *Microelectronic Engineering*, vol. 61-62, p. 491-496, 2002.
- [20] J. Huang, R. Fan, S. Connor, et P. Yang, « One-Step Patterning of Aligned Nanowire Arrays by Programmed Dip Coating », *Angewandte Chemie International Edition*, vol. 46, n°. 14, p. 2414-2417, 2007.
- [21] Y. Huang, X. Duan, Q. Wei, et C. M. Lieber, « Directed Assembly of One-Dimensional Nanostructures into Functional Networks », *Science*, vol. 291, n°. 5504, p. 630 -633, 2001.
- [22] X. Xiong, L. Jaberansari, M. G. Hahm, A. Busnaina, et Y. J. Jung, « Building Highly Organized Single-Walled-Carbon-Nanotube Networks Using Template-Guided Fluidic Assembly », *Small*, vol. 3, n°. 12, p. 2006-2010, 2007.
- [23] A. Cerf, « Assemblage dirigé de nano-objets », Institut National des Sciences Appliquées de Toulouse, 2010.
- [24] A. Javey, Nam, R. S. Friedman, H. Yan, et C. M. Lieber, « Layer-by-Layer Assembly of Nanowires for Three-Dimensional, Multifunctional Electronics », *Nano Letters*, vol. 7, n°. 3, p. 773-777, 2007.
- [25] C. M. Hangarter et N. V. Myung, « Magnetic Alignment of Nanowires », *Chemistry of Materials*, vol. 17, n°. 6, p. 1320-1324, 2005.
- [26] C. M. Hangarter, Y. Rheem, B. Yoo, E.-H. Yang, et N. V. Myung, « Hierarchical magnetic assembly of nanowires », *Nanotechnology*, vol. 18, n°. 20, p. 205305, 2007.
- [27] M. Liu et al., « Self-assembled magnetic nanowire arrays », *Applied Physics Letters*, vol. 90, n°. 10, p. 103105, 2007.
- [28] M. Li et al., « Bottom-up assembly of large-area nanowire resonator arrays », *Nature Nanotechnology*, vol. 3, n°. 2, p. 88-92, 2008.
- [29] E. M. Freer, O. Grachev, X. Duan, S. Martin, et D. P. Stumbo, « High-yield self-limiting single-nanowire assembly with dielectrophoresis », *Nat Nano*, vol. 5, n°. 7, p. 525-530, 2010.
- [30] R. Krupke, F. Hennrich, H. B. Weber, M. M. Kappes, et H. v. Löhneysen, « Simultaneous Deposition of Metallic Bundles of Single-walled Carbon Nanotubes Using Ac-dielectrophoresis », *Nano Letters*, vol. 3, n°. 8, p. 1019-1023, 2003.
- [31] B. K. Sarker, S. Shekhar, et S. I. Khondaker, « Semiconducting Enriched Carbon Nanotube Aligned Arrays of Tunable Density and Their Electrical Transport Properties », *ACS Nano*, vol. 5, n°. 8, p. 6297-6305, 2011
- [32] Raychaudhuri, S, Wong, W., Sambandan, S., Lujan, R. A., et Street, R. A., « Jet-printed and dielectrophoretically aligned nanowires for large area electronics », *Electronic Materials Conference*, 2010.
- [33] S. Gerdes, T. Ondarçuhu, S. Cholet, et C. Joachim, « Combing a carbon nanotube on a flat metal-insulator-metal nanojunction », *EPL (Europhysics Letters)*, vol. 48, p. 292, 1999.
- [34] A. Cerf, C. Thibault, M. Geneviève, et C. Vieu, « Ordered arrays of single DNA molecules by a combination of capillary assembly, molecular combing and soft-lithography », *Microelectronic Engineering*, vol. 86, n°. 4-6, p. 1419-1423, 2009
- [35] M. Geneviève, « Assemblage dirigé d'objets à partir de solutions colloïdales », Institut National des Sciences Appliquées de Toulouse, 2009.
- [36] L. Malaquin, T. Kraus, H. Schmid, E. Delamarche, et H. Wolf, « Controlled Particle Placement through Convective and Capillary Assembly », *Langmuir*, vol. 23, n°. 23, p. 11513-11521, 2007.
- [37] J. Berthier, *Micro-Drops and Digital Microfluidics*. William Andrew: Norwich, 2008.

- [38] E. A. Guggenheim, « The Principle of Corresponding States », *The Journal of Chemical Physics*, vol. 13, n°. 7, p. 253, 1945.
- [39] T. Pinedo Rivera, « Assemblage convectif de colloïdes par forces de capillarité en milieu confiné: applications en plasmonique », Université Grenoble I – Joseph Fourier, 2009.
- [40] Z. M. Wang, H. D. Park et S. M. Prokes, « Study of Nanowire Growth Mechanisms: VLS and Si Assisted », in *One-Dimensional Nanostructures*, Springer New York, p. 1-15, 2008.
- [41] S. Raychaudhuri, S. A. Dayeh, D. Wang, et E. T. Yu, « Precise Semiconductor Nanowire Placement Through Dielectrophoresis », *Nano Letters*, vol. 9, n°. 6, p. 2260-2266, 2009.
- [42] R. J. Hamers et al., « Electrically directed assembly and detection of nanowire bridges in aqueous media », *Nanotechnology*, vol. 17, p. S280, 2006.
- [43] Y. Liu, J.-H. Chung, W. K. Liu, et R. S. Ruoff, « Dielectrophoretic Assembly of Nanowires », *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 110, n°. 29, p. 14098-14106, 2006.
- [44] M. José-Yacamán, M. Miki-Yoshida, L. Rendón, et J. G. Santiesteban, « Catalytic growth of carbon microtubules with fullerene structure », *Applied Physics Letters*, vol. 62, n°. 6, p. 657, 1993.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Au travers de cette thèse, nous avons abordé la problématique de la manipulation (tri et positionnement) des micro et nano particules par diélectrophorèse. Dans un premier temps, nous avons décrit succinctement les principaux effets electrocinétiques pouvant survenir lorsqu'un potentiel électrique est appliqué dans une solution colloïdale. Ces effets, concurrents de la diélectrophorèse, permettent d'agir directement sur les particules ou sur le fluide qui les entoure. Les particules sont alors soumises aux contraintes visqueuses exercées par le fluide. Nous avons évoqué les principaux paramètres qui affectent ces effets electrocinétiques, à savoir : l'amplitude et la fréquence du champ électrique appliqué, la conductivité de la solution colloïdale et la géométrie des micro-électrodes. Un aperçu des différentes configurations d'électrodes et fonctionnalités des dispositifs basées sur les forces de diélectrophorèse a été donné. Les différents dispositifs développés permettent de trier ou d'assembler des particules mais aussi, dans le cadre d'applications biologiques, de lyser ou d'électroporer des cellules.

Dans la première partie du manuscrit, nous nous sommes attardés sur le développement d'un dispositif permettant de trier des billes de polystyrène et des levures. Ce dispositif est basé sur l'emploi d'électrodes coplanaires associées à un rétrécissement du canal fluidique. Cette constriction du canal permet de créer localement une zone de fort gradient de champ électrique distribuée sur la hauteur du canal créant ainsi une barrière de DEP (la force de DEP est proportionnelle au gradient de champ électrique). Nous avons, dans un premier temps, trié des billes de polystyrène selon leur taille, ce qui a permis de valider le modèle simulé à l'aide de Comsol. Nous avons ensuite utilisé le trieur afin de séparer des levures mortes et vivantes selon leurs propriétés électriques. Cette application est couramment utilisée pour valider la fonctionnalité biologique des trieurs reposant sur l'emploi de la force de DEP. Le tri de billes de polystyrène est quasiment parfait car les propriétés électriques et géométriques de ces objets sont bien définies. En revanche, le tri de levures est plus complexe à cause de la taille variable des levures. Cependant, le rendement du tri de levures est comparable aux dispositifs récents présentés dans la littérature.

La seconde partie du manuscrit est consacrée au développement d'un procédé de manipulation par DEP de nanofils de silicium et nanotubes de carbone en vue d'assembler ces nano objets de façon orientée sur des sites spécifiques du substrat. L'assemblage par DEP, qui permet de contrôler l'orientation et la localisation des nano objets, a été couplé à un système d'assemblage capillaire préalablement développé au sein du groupe de recherche NBS. Afin d'assembler de façon contrôlée ces nano objets, il a été nécessaire de maîtriser l'influence des forces capillaires induites par l'évaporation du solvant. La méthode d'assemblage ainsi implantée a permis d'assembler des nanofils uniques ou des tapis de nanotubes de carbone orientés selon la configuration d'assemblage capillaire utilisée. Le procédé développé permet de réaliser un assemblage collectif de nano objets tout en

autorisant leur caractérisation individuelle. Ce procédé a ensuite été modifié afin de réaliser des structures résonnantes qui sont à l'état de preuve de concept mais permettent d'illustrer le potentiel et l'adaptabilité du procédé de salle blanche.

De nombreuses perspectives peuvent être envisagées à la suite de ces travaux. En effet, le dispositif de tri peut être employé dans le cadre d'applications de séparation de différentes espèces, biologiques ou non, suivant leurs propriétés électriques ou géométriques. Dans le cadre d'applications industrielles, ce type de trieur pourrait être utilisé afin de séparer des particules synthétisées une fois que celles-ci ont atteint les propriétés désirées. Par ailleurs, dans le cadre d'applications biologiques, le trieur peut aussi être employé pour étudier la viabilité de cellules suite à un stimulus. En effet, cette stimulation peut modifier les propriétés électriques des espèces biologiques et, par conséquent, la force de DEP. Ainsi, ce changement de propriétés électriques pourrait être détecté suivant le canal de sortie des espèces. Une puce plus complexe pourrait être conçue en associant un capteur à une unité de manipulation de particules exploitant plusieurs effets électrocinétiques comme la DEP, l'électro-osmose ou l'électrothermie. En associant ces deux dispositifs il serait possible de réduire le bruit biologique du capteur, via une étape de tri, et de diminuer son temps de réponse en focalisant les particules sur sa zone active en utilisant, par exemple, des flux électro osmotiques.

Dans le cadre du procédé d'assemblage l'objectif à court terme est la caractérisation électrique des divers matériaux assemblés afin de réaliser des mesures statistiques. Les efforts de recherche se focaliseront ensuite sur la réalisation de transistors à base de nanofils en utilisant une grille enrobante. Le procédé d'assemblage, ayant été développé dans un souci de flexibilité, peut être facilement modifié pour créer des réseaux de capteurs innovants basés sur des nano objets cylindriques. En effet, une application à plus long terme aurait pour but d'intégrer différents types de nanofils au sein d'une même puce, afin de réaliser des réseaux de capteurs. La réalisation, en tant que preuve de concept de réseaux de résonateurs à base de nanofils de silicium ou nanotubes de carbone a déjà été réalisée. Des fonctions logiques pourraient aussi être réalisées en intégrant, par exemple, des nanofils dopés n ou p.

Ces travaux basés sur la manipulation de micro et nano particules par diélectrophorèse ont permis d'illustrer le potentiel de cette force que ce soit dans le cadre d'applications microfluidiques appliquées à la biologie ou dans le cadre d'intégration de matériaux innovants pour la microélectronique.

RESUMES

La manipulation à grande l'échelle de microparticules dispersées dans une solution peut être réalisée, même si cela reste délicat, en employant la force de diélectrophorèse (DEP). Cette force résulte de la polarisation des microparticules sous l'influence d'un champ électrique non uniforme. L'objectif de ma thèse de doctorat est d'exploiter la force de diélectrophorèse en vue de réaliser un tri ou un assemblage de particules.

Le système de tri de particules développé est entièrement fabriqué au sein de la salle blanche du LAAS. Les dimensions et géométries du système ont été déterminées grâce à des simulations préliminaires en utilisant le logiciel COMSOL. Ce système nous a permis de trier et séparer des billes de latex de $5\mu\text{m}$ et $10\mu\text{m}$ avec un taux d'erreur inférieur à 2% et un flux d'environ $100\mu\text{m/s}$. Nous avons également séparé des levures mortes et vivantes. En effet, les propriétés électriques des levures diffèrent selon leur état de viabilité. Après tri, la portion de cellules viables a été enrichie par un facteur 4. Les erreurs de tri sont principalement dues au fait que les levures ont des tailles inhomogènes ce qui influe sur la force de diélectrophorèse. Les forces de diélectrophorèse permettent aussi d'attirer divers objets vers les zones de fort gradient de champ électrique. Ces travaux se focalisent sur l'assemblage par DEP de nanotubes de carbone et de nanofils de silicium. Nous avons développé un procédé de salle blanche qui permet d'assembler ces objets, à grande échelle, sur des sites spécifiques. Ces objets sont ensuite connectés individuellement en vue d'une caractérisation électrique. L'intégration contrôlée à grande échelle des ces objets est importante en vue d'un éventuel transfert industriel vers les acteurs de la microélectronique. Ce procédé d'intégration à grande échelle (plusieurs cm^2) permettra d'avoir une approche statistique lors des caractérisations électriques.

Tous ces travaux ont pour but d'étudier le mouvement de particules en solution soumises à des champs électriques afin de contrôler leurs mouvements et leur localisation.

Manipulating dispersed microparticles is a challenging task and can be achieved using dielectrophoresis. The dielectrophoretic force is induced by non uniform electric fields which polarize the dispersed particles. The particles are consequently attracted towards high electric field gradient areas or repelled. The research work has been focused on bioparticle sorting and nanowire/nanotube assembly.

We developed a novel dielectrophoretic continuous flow sorter using planar micro electrodes coupled to a channel constriction. This design enables a high particle sorting efficiency at low voltages while relying on a simple fabrication and integration process. We numerically simulated the AC electrokinetic effects and the fluid behavior to predict particle trajectories. Simulation results are in accordance with experimental data: 10 and $5\mu\text{m}$ polystyrene beads were continuously sorted with 2% errors at flow speeds of $100\mu\text{m/s}$. To demonstrate the interest of our device for cell sorting, we also sorted dead and living yeast cells according to their different dielectric properties. Living cell concentration was enriched by a factor of 4 versus dead cell concentration after passing the sorting device.

We also developed a novel nanowire assembly process which relies on the coupling of DEP driven assembly and capillary assembly. Using this process we were able to assemble oriented nano objects over several cm^2 with high accuracy. This integration process allows performing a statistical characterization of the assembled nanomaterials.

This research work shows that dielectrophoretic forces can be used to assemble and sort microparticles depending on the device configuration.