



Offre de thèse

Réseaux de microstructures résonantes type membranes couplées mécaniquement : application à la détection et quantification de molécules biologiques en milieu liquide

Laboratoire: Institut Femto-ST – Départements Micro Nano Sciences & Systèmes (MN2S)/
Mécanique Appliquée (DMA)

Etablissement d'accueil: Université de Bourgogne-Franche-Comté (UBFC) – Unité de
Formation et de Recherche Sciences and Techniques - 16 route de Gray 25000 Besançon

Durée: 3 ans à partir d'octobre ou novembre 2016

Domaine: Sciences pour l'ingénieur

Mots clés: réseaux MEMS, localisation de modes, détection de molécules biologiques

Contacts:

Thérèse Leblois – 03 63 08 24 56 – therese.leblois@univ-fcomte.fr

Vincent Walter - 03 81 66 67 27 - vincent.walter@univ-fcomte.fr

Encadrants : Thérèse Leblois et Vincent Walter

Moyens : centrale de microfabrication et de caractérisation (MIMENTO), pôle simulation
(COMSOL multiphysics)

Salaire: 1 365 euros net/mois (allocation LABEX ACTION / Région BFC)

Contexte

L'objectif visé à terme par le projet est la détection, puis la quantification de molécules spécifiques telles que des bactéries pathogènes ou des protéines à l'état de traces dans un liquide biologique (plasma, sang par exemple) pour réaliser le diagnostic d'une maladie de manière la plus précoce possible ou encore de suivre l'évolution d'une thérapie. Ces travaux sont menés dans le cadre d'une collaboration avec l'université de Sherbrooke et l'unité mixte internationale LN2 (Canada). Cette détection nécessite une **sensibilité et une sélectivité très importante** du dispositif de mesure. La sélectivité est obtenue grâce à une



biofonctionnalisation du dispositif qui permet de capturer sélectivement les molécules qui nous intéressent. La fiabilité du dispositif de détection et quantification nécessite des mesures multiples et simultanées, ce qui implique d'avoir pour chaque dispositif un réseau de capteurs. Le niveau de sensibilité à atteindre (quelques pg/mm^2 de surface active) peut être obtenu selon deux stratégies.

La première stratégie consiste à envisager des dispositifs à l'échelle nanométrique. Cette stratégie de miniaturisation nécessite la mise en œuvre de moyens de fabrication lourds et de procédés complexes, plus difficiles à fiabiliser, conduisant à des structures potentiellement fragiles, dont le rapport signal sur bruit n'est pas nécessairement favorable.

La deuxième stratégie consiste à tirer profit d'un phénomène physique connu sous le nom de localisation de modes. La présence de petites irrégularités dans des structures quasi-périodiques peut inhiber la propagation d'une vibration et localiser les modes de vibration. En présence d'un couplage interne faible, les déformées modales subissent des changements drastiques pour devenir fortement localisés lorsqu'un petit désordre est introduit, confinant ainsi l'énergie associée à un mode, dans une petite zone géométrique. Ce phénomène, connu sous le nom de localisation de modes normaux, a suscité un intérêt dans la physique du solide d'abord, avant d'être redécouvert plus tard dans le champ de la dynamique des structures. L'intérêt de ce principe réside dans sa grande sensibilité, estimée à deux ordres de grandeur supérieurs à celui d'une détection « classique » par un dispositif non couplé [1-2].

Ce principe offre des perspectives intéressantes en termes de sensibilité dans le domaine des biocapteurs à des fins d'analyses biologiques ou environnementales.

Ce projet s'inscrit dans une collaboration plus large qui s'initie actuellement entre le thème « MEMS Acoustique et Energie » du Département Mécanique Appliquée et l'équipe « BioMicroDevice » du Département Micro Nano Sciences & Systèmes au niveau du Labex ACTION. Cette collaboration permettra de mener conjointement l'étude de différentes géométries de structures couplées et de deux modes d'actionnement : piézoélectrique et électrostatique. La finalité de ses études est la détection et la quantification de masses infiniment petites.

Travaux réalisés à FEMTO-ST départements DMA / MN2S

Les équipes impliquées dans ce projet développent des activités de recherche dans le domaine des MEMS, en particulier sur la modélisation, simulation, fabrication et caractérisation de transducteurs type CMUTs ou transducteurs acoustiques. Ces derniers types de transducteurs utilisent des matériaux piézoélectriques tels que le GaAs ou le ZnO.



Plusieurs structures de transducteurs utilisant des ondes de Lamb ou des ondes de cisaillement d'épaisseur ont été simulées, fabriquées et testées [3-4]. Ces structures ont la particularité de pouvoir fonctionner en milieu liquide ce qui est une contrainte supplémentaire pour le dispositif. Des compétences ont été développées depuis 2009 sur la fonctionnalisation et le greffage de molécules sur les surfaces vibrantes permettant ainsi de viser des applications dans le domaine biomédical [5].

Description – objectifs du travail proposé

L'objectif de la thèse est d'investiguer les potentialités du phénomène de localisation de modes dans le domaine d'application de la détection de masse infime en milieu liquide. Cette étude comportera par conséquent une partie de conception et de dimensionnement d'un transducteur de masse à base de réseaux de membranes faiblement couplés. Dans cette partie, il s'agira notamment d'imaginer des architectures innovantes autorisant le couplage mécanique de membranes élémentaires et d'évaluer le couplage par le milieu fluide. Une deuxième partie de l'étude s'attachera à la fabrication des dispositifs nécessaires à l'étude et à leur exploitation.

Le principe visé exploite la propriété des réseaux faiblement couplés connue sous le nom de localisation de modes. La localisation de modes apparaît dans les systèmes faiblement couplés dans lesquels est introduite une perturbation. Dans l'application visée, la perturbation serait une masse (molécule biologique par exemple) venue se déposer sur une surface préalablement fonctionnalisée du réseau. Ce principe a déjà été investigué par Speltzer et al. [1-2] dans le cas de structures type cantilevers couplés mais aussi par Orgun et al., Jeong et al. [6-7] dans le cas de structures type membranes couplées. La difficulté soulevée par les auteurs est celle des imperfections liées à la fabrication, qui ne permettent pas d'obtenir un système faiblement couplé parfaitement symétrique dans son état initial non perturbé.

L'objectif ici est donc d'allier modélisation et expérimentation pour :

- Concevoir et dimensionner des structures innovantes basées sur des membranes piézoélectriques faiblement couplées permettant de travailler dans un environnement liquide
- Réaliser par procédés salle blanche [8] la ou les structures ainsi générées
- Effectuer les mesures expérimentales permettant de déterminer le comportement des structures réalisées et en particulier leur limite de sensibilité



La partie modélisation sera effectuée en utilisant tout d'abord les équations régissant le comportement des dispositifs piézoélectriques. Cette étape permettra d'évaluer le meilleur mode de vibration à utiliser (cisaillement d'épaisseur, ondes de Lamb...) pour avoir un couplage piézoélectrique et une sensibilité en masse optimale en milieu liquide. Après cette étape de modélisation analytique, un dimensionnement des structures sera effectué par simulation numérique (utilisation du logiciel COMSOL).

La deuxième partie de l'étude consistera à fabriquer les dispositifs qui permettront la validation des modèles développés dans la première partie. Cette partie de l'étude s'appuiera sur les moyens technologiques de la centrale de fabrication MIMENTO. Elle comprendra la phase de conception des masques de layout, de définition du process flow, la fabrication en salle blanche en utilisant des techniques de gravures déjà éprouvées par des études précédentes et la caractérisation des dispositifs à l'aide des équipements disponibles dans les deux départements de recherche (vibromètre laser, caméra ultra-rapide, analyseurs d'impédance).

Les caractérisations en milieux liquides et en particulier dans des milieux biologiques seront effectuées au sein du groupe Biomicrodevices (MN2S) où ont été élaborées les fonctionnalisations permettant de greffer les molécules d'intérêts sur les surfaces vibrantes. Les tests de sensibilités avec des modèles biologiques ciblés pour la détection précoce de maladies (cancer par exemple) seront effectués en fin de thèse avec les structures développées durant la thèse.

Profil du candidat

Le candidat sera titulaire d'un Master dans le domaine des microsystèmes. Des connaissances dans les domaines des matériaux piézoélectriques et /ou des mécanismes d'interactions fluide-structure seront un plus. Seuls les candidats ayant obtenu de très bonnes notes en Licence et Master seront retenus.

Rigoureux et motivé, le candidat devra avoir un profil indiquant des compétences en modélisation et simulation numérique de dispositifs mécaniques ainsi qu'un goût prononcé pour la caractérisation expérimentale et la microfabrication salle blanche.

Procédure de candidature

Les candidatures doivent être envoyées dans un seul fichier PDF contenant tous les documents demandés. Le fichier doit contenir :

Lettre de motivation

Curriculum vitae



2 lettres de recommandation

Relevé de notes et diplôme de Licence et Master

Les candidats peuvent postuler avant d'avoir obtenu leur diplôme de Master mais ne pourront pas débiter avant de l'avoir reçu.

La date limite de candidature est fixée au 20 juin.

Bibliographie

- [1] M. Spletzer, A. Raman, A. Q. Wu, X. Xu, and R. Reifenberger, "Ultrasensitive mass sensing using mode localization in coupled microcantilevers," *Appl. Phys. Lett.*, vol. 88, no. 25, p. 254102, 2006
- [2] S. Souayah and N. Kacem, "Bifurcation topology transfer in nonlinear nanocantilever arrays subject to parametric and internal resonances," *MATEC Web Conf.*, vol. 16, p. 04004, 2014
- [3] A. Bienaimé, L. Liu, C. Elie-Caille, T. Leblois, Design and microfabrication of a lateral excited gallium arsenide biosensor, *The European Physical Journal - Applied Physics* 2012, 57, 21003.
- [4] A. Bienaimé, thèse Université de Franche-Comté, décembre 2012
- [5] V. Lacour, W. Hassen, C. Elie-Caille, T. Leblois and Jan J. Dubowski, "Regeneration of a thiolated and antibody functionalized GaAs (001) surface using wet chemical processes", 17th CSSTC 2015, Sherbrooke, 16-21 août 2015
- [6] C.O.Orgun, B.H.Tongue, Mode localization in coupled circular plates, *Journal of vibration and acoustics* 1994, 116(3), 286-294
- [7] K-H.Jeong, H-S. Kang, Free vibration of multiple rectangular plates coupled with a liquid, *International journal of mechanical sciences* 2013, 74, 161-172.
- [8] A. Bienaimé, C. Elie-caille, T. Leblois, Microstructuration of GaAs surface by wet etching : towards a specific surface behavior, *Journal of Nanoscience and Nanotechnology* 2012, 12, 6855-6863.