

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
جامعة سعد دحلب البليدة 1
Université Saad Dahleb Blida 1



كلية العلوم – دائرة الفيزياء

Faculté des sciences
Département de physique

Mémoire de fin d'étude
Pour l'obtention du diplôme de Master en Physique
Option : Nano physiques

Thème :

Etude et simulation par éléments finis d'un microfiltre en H pour la séparation dans le système microfluidique en utilisant la diffusion.

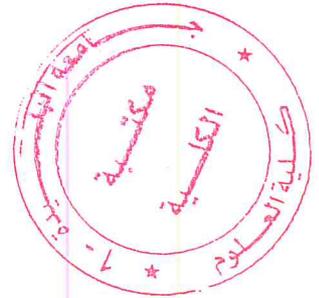
Présenté par :

KHALIL GUENDOUZE

Soutenu le 14/10/2018 devant le jury composé de :

Mr. A. BENHAFFAF	MAA	Université Blida1	Président
Dr. A. HASSEIN-BEY	MCB	Université Blida1	Examineur
Dr. N. BELGROUNE	MAB	Université Blida1	Encadreur

Blida1 2017/2018



RESUME

Dans ce projet, nous avons étudié divers aspects de la microfluidique touchant à la modélisation, la simulation par éléments finis (FEM) et proposé la conception, à partir de travaux antérieurs, d'un système de séparation à microfiltre en H en utilisant la diffusion. Il s'agit de trouver une réponse à un besoin de miniaturisation, d'intégration et de biocompatibilité nécessaire pour ces systèmes microfluidiques qui peuvent contenir plusieurs dispositifs pour le contrôle des fluides, le transport de fluide, la séparation des cellules biologiques, le mélange de produits réactifs et l'acquisition de données pour accomplir de nombreuses tâches avec des petites quantités de fluide.

Nous avons présenté par la suite les dispositifs qui mettent deux différents écoulements laminaires de fluide en contact pendant une période de temps contrôlée pour effectuer des micromélanges par diffusion, cette surface de contact est bien définie dans le microcanal. Des simulations par la méthode des éléments finis (FEM) ont été effectuées pour valider le modèle du microfiltre en H qui utilise les interfaces écoulement laminaire (*Laminar Flow*) et transport des espèces diluées (*Transport of Diluted Species*) pour capturer pleinement la séparation à l'intérieur de la cellule. Ensuite faire une étude détaillée pour contrôler la quantité d'espèces transportées d'un flux à l'autre par diffusion en contrôlant le débit.

ملخص

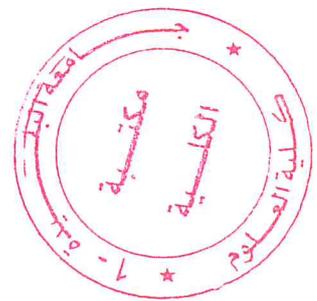
في هذا المشروع ، درسنا جوانب مختلفة من علم الموائع الدقيقة المتعلقة بالنمذجة ، محاكاة العناصر المحدودة (FEM) واقتراح التصميم ، من العمل السابق ، لنظام فصل الميكروفلاتر H باستخدام الانتشار . إنها مسألة إيجاد إجابة للحاجة إلى التصغير والتكامل والتوافق الحيوي الضروري لأنظمة الموائع الميكروبية هذه والتي يمكن أن تحتوي على العديد من الأجهزة للتحكم في السوائل ، ونقل السوائل ، وفصل الخلايا البيولوجية ، ومزيج المنتجات التفاعلية والحصول على البيانات لإنجاز العديد من المهام بكميات صغيرة من السوائل .

لقد قدمنا فيما بعد الأجهزة التي وضعت اثنين من تدفقات الصفيحة السائلة المختلفة في اتصال خلال فترة من الوقت للرقابة لتنفيذ micromixings عن طريق نشر ، يتم تعريف هذا السطح التلامسي بشكل جيد في microchannel وأجريت محاكاة العناصر المحدودة (FEM) للتحقق من صحة نموذج H الميكروفلاتر ، الذي يستخدم التدفق الصفحي (التدفق الصفحي) ونقل سطوح الأنواع المخففة (Transport of Diluted Species) لالتقاط الفصل بالكامل. داخل الخلية. ثم قم بإجراء دراسة مفصلة للتحكم في كمية الأنواع المنقولة من تيار واحد إلى آخر عن طريق الانتشار عن طريق التحكم في التدفق.

ABSTRACT

In this project, we studied various aspects of microfluidology related to modeling, finite element simulation (FME) and proposed the design, based on previous work, of the microfilter separation system using H diffusion. It is a question of finding an answer to the need for miniaturization, integration and biocompatibility necessary for these microfluid systems which can contain numerous devices of control of the fluids, of transfer of fluid, separation of biological cells, mixture of Interactive products and data acquisition to accomplish many tasks in small amounts of fluid.

We then introduced devices that developed two different liquid plate streams in contact for a controlled period of time to perform diffusion micromixings, this contact area being well defined in the microchannel. FEM was performed to validate the microfluidic model H, which uses laminar flow (laminar flow) and the transport of diluted species to capture the separation as a whole. Inside the cell. Then do a detailed study to control the amount of species transferred from one course to another by propagation by controlling the flow.



Remerciements

Avant toute chose, nous remercions ALLAH, le tout puissant, de nous avoir donné la force et la patience pour achever ce travail qui soulagera des malades dans le monde.

Nous adressons nos remerciements à Dr. : Nadir BELGROUNE de nous avoir encadré dans ce travail avec une grande rigueur scientifique.

Nous adressons nos sincères remerciements au Dr. Abdelkader HASSEIN-BEY (Responsable du Master et groupe NanoPhysique) pour son aide, ses conseils, aide tout au long de notre parcours et qui accepte d'examiner ce travail.

Nous tenons à remercier à Monsieur Abderahmane BENHAFFAF d'avoir accepté de présider le jury de notre soutenance.

Nous tenons également à remercier l'équipe de Physique des NanoPhysique au sein du département de Physique qui ont su nous accueillir et nous prodiguer une ambiance studieuse ainsi qu'un cadre scientifique tout au long de ces six derniers mois de stage .

Dédicaces

*Ce travail est dédié à celles et ceux qui m'ont soutenu
tout au long de mon parcours.*

Ma mère

Mon père

Mes frères et mes sœurs

A mes ami(e)s

Et tous la famille guendouze

Khalil

TABLE DES MATIERES

RESUMÉ	
REMERCIEMENTS	
DEDICACES	
TABLE DES MATIERES	
LISTE DES ILLUSTRATIONS, GRAPHIQUE ET TABLEAUX	
INTRODUCTION GENERALE	14
1. GÉNÉRALITÉ ET ÉTAT DE L'ART SUR LA MICROFLUIDIQUE	17
1.1. Introduction	17
1.1.2. Les origines de la microfluidique	17
1.1.3. Quelques Applications de la microfluidique	20
1.1.3.1 .La microfluidique biologique	20
1.1.3.2. La microfluidique médicale	21
1.1.3.3. La chimie microfluidique	22
1.2. Méthode de microfabrication des dispositifs microfluidique	22
1.2.1. Technologie de fabrication en silicium ou en verre	23
1.2.2. Technologie de fabrication en lithographie douce en PDMS	24
1.3 Lois de comportement des écoulements dans les dispositifs microfluidiques	26
1.3.1. Les caractéristiques d'un microécoulement	27
1.3.1.1 Le nombre de Reynolds	28
1.3.1.2 Les écoulements Laminaire	28
1.3.1.3 Le profil de vitesse des écoulements dans les microcanaux	29
1.3.2 Modélisation analytique des écoulements dans les microcanaux	30
1.3.2.1. Equations de Navier-Stokes	30
1.3.2.2. Ecoulement en Micro-hydrodynamique	31
1.4. Conclusion	33

2. DIFFUSION ET MÉLANGE EN MICROFLUIDIQUE	34
2.1. Introduction	34
2.2. La nature du transport de masse : Le nombre de Péclet	35
2.3. Processus de diffusion	36
2.3.1. Loi de Fick	37
2.3.2. Coefficient de diffusion	37
2.4. Principaux microsystèmes pour le mélange	39
2.4.1. Micromélangeurs passifs	40
2.4.1.1. Micromélange par lamination	40
2.4.1.2. Micromélangeurs à injection	49
2.4.1.3. Micromélangeurs à advection chaotique	50
2.4.2. Micromélangeur actifs	51
2.4.2.1. Micromélangeur à barre magnétique	51
2.4.2.2. Micromélangeurs chaotiques actifs	52
2.4.5. Conclusion	54
3. CONCEPT ET PRINCIPE DE FONCTIONNEMENT DU FILTRE H.	55
3.1. Introduction	55
3.2. Définition et domaine application du filtre H	56
3.3. Concept de la méthode séparative par filtre en H	57
3.3.1 Principe de se fonctionnement du filtre H	57
3.3.2. Description géométrique du Filtre en H	58
3.3.3. Flot de conception du microfiltre en H	59
3.4. Modélisation par éléments finis	62
3.4.1 Principe de la modélisation par la méthode des éléments finis	63
3.4.2 Procédure d'introduction d'un modèle pour la méthode des éléments finis (FEM) sous Comsol Multiphysics	64
3.4.3 Les éléments	66
3.4.4 Le maillage	67

4.5 Conclusion	91
CONCLUSION GENERALE	92
REFERENCES	93

LISTE DES ILLUSTRATIONS, GRAPHIQUES ET TABLEAUX

Figure 1.1:	Correspondance des différentes échelles aux objets manipulés ou fabriqués [9]	19
Figure 1.2:	Analyseur microfluidique portable de la marque i-STAT	21
Figure 1.3	(a) Système Accu trend AE Plus ; (b) appareil de mesure de la glycémie et bandelettes de test	22
Figure 1.4:	Les étapes technologiques de la réalisation des canaux microfluidiques sur un substrat de silicium ou de verre [28]	23
Figure 1.5:	Les étapes de fabrication d'un dispositif microfluidique par lithographie douce : (a) Réalisation du moule, (b) réalisation de la structure en PDMS	25
Figure 1.6:	Générateur de gradient développé au laboratoire SATIE de l'ENS Cachan, Images O. Français [29]	27
Figure 1.7:	Les lignes de courants des particules de fluide	29
Figure 1.8:	Les profils de vitesse d'écoulements : (a) Profil de forme parabolique, (b) profil de forme uniforme, (c) profil de vitesse s'annule près des parois puis uniforme	30
Figure 1.9:	Le profil de vitesse d'écoulement de Poiseuille dans un microcanal de section circulaire	32
Figure 2.1 :	(a) Exemple d'un circuit en Y et (b) la simulation du transport de matière (logiciel Comsol©)[29]	33
Figure 2.2:	Ordre de grandeurs des coefficients de diffusion	39
Figure 2.3:	Classification des principaux types de micromélangeurs, d'après Nguyen [53]	40

Figure 2.4:	Représentation schématique d'un micromélangeur en Y	42
Figure 2.5:	Différents modèles de micromélangeurs en Y étudiés par Gobby et al.[57]	42
Figure 2.6 :	Représentation schématique d'un micromélangeur en T	43
Figure 2.7:	Schéma du modèle de micromélangeur en T étudié par Gobby et al. [57]	44
Figure 2.8:	Résultat du mélange obtenu par Gobby et al.[57]	44
Figure 2.9:	Observation du mélange au niveau de la jonction en T pour différentes pressions. [62]. a) 1,12bar; b) 1,88 bar; c) 2,11 bar; d) 2,48 bar; e) 2,77 bar; f) 4,27 bar	45
Fig 2.10:	Représentation conceptuelle du filtre H développé dans le laboratoire de Paul Yager à l'Université de Washington	46
Figure2.11:	Micromélangeurs : a) en V , b) parallèle	47
Figure 2.12:	Visualisation d'écoulements dans un micromélangeur à canaux parallèles (débit de 50 $\mu\text{l min}^{-1}$) [59]	47
Figure 2.13:	Micromélangeurs lamellaires utilisés par Hessel et al. [60]	48
Figure 2.14:	Principe du plateau de séparation (en blanc) [61]	48
Figure 2.15:	Succession de trois micromélangeurs en série [61]	49
Figure 2.16:	Principe d'un micromélangeur à injection, d'après [62]	49
Figure 2.17:	Trajectoire chaotique d'une paire de particules	51
Figure 2.18:	Schéma simplifié d'un micromélangeur à barre magnétique	52
Figure 2.19 :	Schéma illustrant le dispositif d'un micromélangeur transverse	53
Figure 2.20:	Mélange chaotique dans un micromélangeur en croix [63]	53
Figure 3.1:	Diagramme général du filtre H: [65]	57
Figure 3.2 :	Exemple du principe de fonctionnement d'un filtre en H [29]	58
Figure 3.3:	La conception géométrique 3D du filtre H [66]	59
Figure 3.4 :	Flot de conception proposé du microfiltre en H	61
Figure 3.5 :	La subdivision en 2D du domaine en éléments	63
Figure 3.6 :	Les procédures et les étapes de la simulation par éléments finis	64
Figure 3.7 :	Des exemples d'éléments définis dans un espace 2D ou 3D	67
Figure 3.8 :	Les différents types de maillage : (a) Maillage avec éléments	

cubiques, (b) maillage avec éléments tétraédrique uniforme, (c) maillage avec éléments tétraédrique adaptatif, (d) maillage avec éléments tétraédrique uniforme plus fin	68
Figure 3.9 : La géométrie de la structure du microcanal	69
Figure 3.10 : Le maillage de la structure avec le logiciel Comsol	71
Figure 3.11 : (a) Le champ de vitesse le long d'un microcanal, (b) le profil du champ de vitesse en 3D, (c) et (d) le profil de vitesse à mi-hauteur respectivement à l'entrée et au milieu du microcanal, (e) et (f) la distribution et le profil du champ de pression le long du microcanal	72
Figure 4.1: Interface utilisateur de COMSOL 5.3	77
Figure 4.2 : Géométrie globale d'éléments de systèmes de séparation	78
Figure 4.3 : Géométrie du modèle	79
Figure 4.4: Création du modèle de simulation sous Comsol	81
Figure 4.5 : Ajout de paramètres du modèle	82
Figure 4.6: Construction de la géométrie	83
Figure 4.7 : Etapes de choix de matériaux	83
Figure 4.8: Les paramètres de l'étude physique laminar flow	84
Figure 4.9: Les paramètres de l'étude physique Transport of diluted species	85
Figure 4.10: Les conditions aux limites du modèle	85
Figure 4.11: Le maillage du microfiltre en H simulé	86
Figure 4.12 : L'évolution de la pression du fluide le long des microcanaux	87
Figure 4.13 : Le champ de vitesse d'écoulement	88
Figure 4.14: La distribution de la concentration pour l'espèce avec une diffusivité $D=10^{-10} \text{ m}^2 / \text{s}$	88
Figure 4.15 : Influence du coefficient de diffusion sur la concentration	89
Figure 4.16 : Champ de vitesse	90

Table 1.1:	Principales études de micromélangeurs par lamination, d'après Nguyen [Nguyen & Wu, 2005] et complété avec des références plus récentes	41
Table 1.2:	Différentes études sur les micromélangeurs à injection, d'après [56] et complété avec des références plus récentes	50

INTRODUCTION GENERALE

Le développement de la technologie des MEMS a atteint déjà un certain stade de maturité. A la base, ces microsystèmes permettaient l'intégration de la technologie mécanique (MEMS) à des microdispositifs issus de la microélectronique, qui ont été très rapidement développés et enrichis par de nouvelles technologies telles que l'optique (MOEMS), microfluidique (BioMEMS), télécommunication (RFMEMS) etc ... [1-3].

Le cœur de ces nouvelles technologies est la microfluidique autrement dit, la manipulation contrôlée de microquantités de fluides dans des canalisations appelées microcanaux de dimensions comprises entre 10 et 500 μm . Par ailleurs, une nouvelle génération de microdispositifs appelés laboratoires sur puces ou LOC a été développée. Leur fonction essentielle est de pouvoir intégrer sur une même puce toutes les possibilités d'analyse et même de médication que l'on peut trouver dans les laboratoires d'analyses biologiques et d'essais chimiques ou biochimiques. Les avantages les plus importants de ce type de microdispositifs sont leurs faibles coûts, la possibilité de faire plusieurs tests en même temps et des délais d'analyse très courte [4-6].

Ces systèmes microfluidiques peuvent contenir plusieurs dispositifs pour le contrôle des fluides, le piégeage de microparticules, la séparation des cellules biologiques et le mélange de produits réactifs qui peuvent contenir de petites molécules, des macromolécules, des particules, et des bulles ou des gouttes. Cette séparation ou mélange peut s'effectuer de manière simple entre deux écoulements laminaires adjacents, par exemple dans un microcanal. Dans le cas où l'on cherche à observer la cinétique d'une réaction chimique, le caractère laminaire des écoulements peut s'avérer avantageux, Alors qu'il se produisant par diffusion transversale. Cette technique de diffusion est aujourd'hui très sollicitée pour séparer et identifier les cellules en suspension et les particules dans le milieu en fonction de leur taille ou de leurs caractéristiques de prolifération.

Dans ce projet, nous avons étudié divers aspects de la microfluidique touchant à la modélisation, la simulation par éléments finis (FEM) et proposé la conception d'un système de séparation à microfiltre en H en utilisant la diffusion. Ainsi, la nature interdisciplinaire de ce système nous oblige à utiliser un effort de modélisation sur les microécoulements dans les systèmes microfluidiques ainsi que le transport des espèces diluées pour valider le modèle du microfiltre en H. Ceci, afin de pouvoir prendre en compte les phénomènes régissant le fonctionnement de ce microcapteur et procéder à sa conception la plus précise.

Le premier chapitre a pour objectif de situer notre travail par des généralités ainsi qu'une brève présentation sur l'état de l'art des systèmes microfluidiques. De part notre centre d'intérêt qui tourne autour de l'utilisation des dispositifs microfluidiques dans les applications biologiques BioMEMS (*Biological MicroElectroMechanical System*).

Le second chapitre va traiter la nature du transport de fluide à l'échelle de la microfluidique étant laminaire, il en résulte que la mise en contact de deux milieux qui se traduit à un écoulement entraînant un mélange par diffusion. Ensuite, nous avons présenté le processus de diffusion de particules est non uniforme, ainsi que cité les principaux dispositifs microsystèmes pour le mélange et la séparation. Et on peut alors tirer l'avantage de ce profil de diffusion pour analyser des réactions en écoulement ou séparer les particules de tailles différentes entre elle.

Le troisième chapitre sera consacré à la présentation de la méthode de séparation microfluidiques étudiée pour fractionner avec succès un ou plusieurs composants d'un fluide. Nous allons définir le concept et le domaine d'application du filtre en H. une description détaillée du principe de fonctionnement principes de la méthode de séparation sera discutée afin de pouvoir faire sa conception au complet. Nous présenterons ensuite la description géométrique du système de séparation en filtre H ainsi que son flot de conception proposé pour la possibilité de réalisation ce dispositif. Vu la complexité du système, En effet, l'utilisation de méthodes numériques par la méthode des éléments finis est nécessaire.

Dans ce dernier chapitre, nous allons présenter l'étude d'un filtre en H pour la séparation dans les systèmes microfluidique en utilisant la diffusion. Nous allons nous aider de la modélisation physique des phénomènes régissant le fonctionnement de ce filtre afin de

pouvoir faire sa conception au complet. Plusieurs simulations ont été effectuées, par la suite, pour différents valeurs de concentration et de coefficients de diffusion afin d'étudier le comportement de ce filtre pour séparation. En effet, les résultats de simulation vont nous permettre de comprendre prédire le fonctionnement de ce dispositif microfluidique. Ces simulations sont effectuées par la méthode des éléments finis (FEM) implémentée dans le logiciel Comsol Multiphysics v5.3a.

CHAPITRE 01

GÉNÉRALITÉ ET ÉTAT DE L'ART SUR LA MICROFLUIDIQUE

1.1. Introduction

La microfluidique est la technologie qui étudie le transport et la circulation des fluides (généralement des liquides) dans des canaux dont les dimensions de la section transverse font quelques microns à quelques centaines de microns. Cette définition tronquée, traduit difficilement la variété des applications couvertes par ce domaine, qui vont de la chimie analytique aux têtes d'imprimantes à jet d'encre, mais aussi maintenant à la microélectronique. De manière plus générale, la microfluidique appartient au domaine des microsystèmes. La diversité des sujets traités par la microfluidique a commencé dès les premières réalisations. Il est donc difficile de désigner un système comme étant le premier élément microfluidique.

Ce chapitre a pour objectif de situer notre travail par des généralités ainsi qu'une brève présentation sur l'état de l'art des systèmes microfluidique. De part notre centre d'intérêt qui tourne autour de l'utilisation des dispositifs microfluidiques dans les applications biologiques BioMEMS (*Biological MicroElectroMechanical System*). Ensuite, les connaissances nécessaires à la modélisation des écoulements ou plus exactement microécoulement dans les microcanaux seront présentées. Les hypothèses de base pour ce genre de microécoulement seront présentées à travers les équations de Navier-Stokes.

1.1.2. Les origines de la microfluidique

Aussitôt imaginés et réalisés, les microsystèmes fluidiques ont visé le marché grand public avec les premières têtes d'imprimante à jet d'encre intégrées développées par

IBM dès les années 1970 [1]. Si le premier chromatographe apparaît en 1979 [2], il faudra attendre le début des années 1990 pour que les potentielles applications à la biologie et à la chimie se dessinent avec la notion de laboratoire sur puce (lab-on-chip). De ce concept découle la promesse de pouvoir intégrer un jour différentes opérations tant biologiques que chimiques sur une même puce micro et nanostructurée [3]. Pour obtenir de tels systèmes, il a fallu adapter les procédés de lithographie pour produire des microcanaux à la surface d'un substrat solide. Quelques découvertes ont largement facilité le développement de telles puces, comme l'utilisation du PDMS (polydiméthylsiloxane) pour fabriquer des canaux microfluidiques en 1998 [4]. Quelques années plus tard des vannes intégrées spécialement dédiées pour les canaux PDMS sont développées dans [5], [6]. Dès lors, la microfluidique s'avère progressivement indispensable pour l'implantation de la plupart des protocoles de bioanalyses [7,8]. Les systèmes microfluidiques sont considérés comme des composants clés de l'intégration. L'aspect microfluidique est particulièrement important dans le domaine des laboratoires sur puce (LOC) ou microsystèmes d'analyse totale (μ TAS), qui vise au développement de systèmes d'analyse biologique présentant par rapport aux instruments plus classiques deux caractéristiques principales :

- La première se rapporte à une miniaturisation et à une automatisation plus poussée.
- La seconde correspond à l'intégration dans un seul dispositif de plusieurs opérations successives d'un protocole complexe d'analyse.

La Figure 1.1 illustre deux grandes façons d'élaborer des objets ou systèmes micro/nanométriques : la voie descendante (top-down) et la voie ascendante (bottom-up). Deux chemins mènent en effet aux mondes micro et nano : la fabrication moléculaire, qui passe par la manipulation d'atomes individuels et la construction à partir de la base, et l'ultra miniaturisation, qui produit des systèmes de plus en plus petits.

- La voie descendante est celle du monde artificiel, qui part de matériaux macroscopiques, ciselés par la main de l'homme puis par ses instruments. C'est elle qu'a emprunté l'électronique depuis plusieurs dizaines d'années principalement avec le silicium comme substrat, et ses « tranches » (wafers) comme entités manipulables.

- La voie ascendante peut permettre de passer outre ces limites physiques et aussi de réduire les coûts de fabrication, en utilisant notamment l'auto-assemblage des composants. C'est la voie suivie par le monde du vivant.

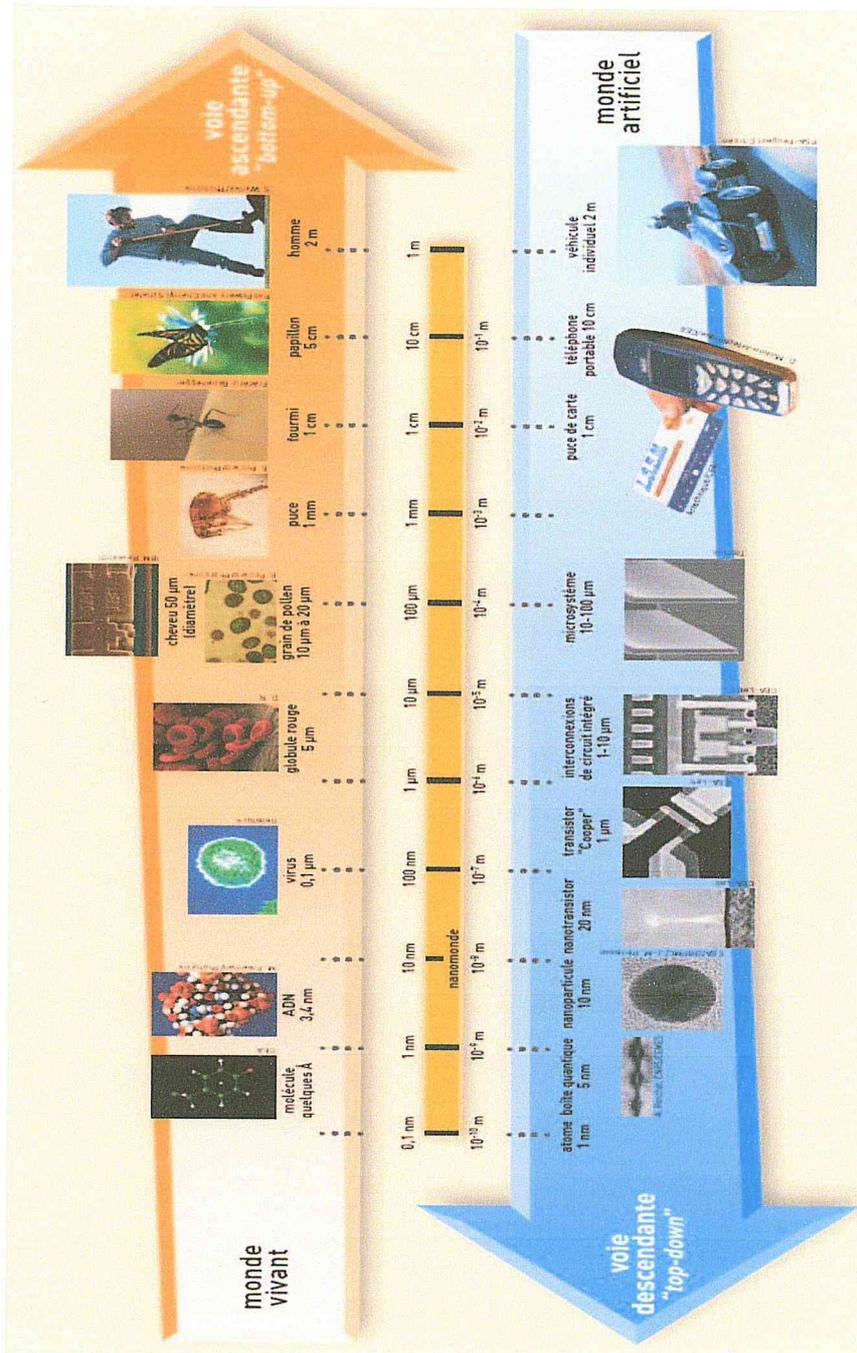


Figure 1.1. Correspondance des différentes échelles aux objets manipulés ou fabriqués [9].

La microfluidique offre la possibilité de résoudre les questions en suspens d'intégration de systèmes pour le domaine de la biologie, la chimie, et la médecine etc... Depuis une décennie l'amélioration des techniques de microfabrication a conduit à l'élaboration de microsystèmes fluidiques intégrés [10], [11], [12] dans lesquels la mise en circulation du liquide joue un rôle central.

1.1.3. Quelques applications de la microfluidique

La microfluidique couvre un large domaine d'applications qui va de la biologie à l'électronique hyperfréquence. Elle regroupe ainsi en son sein le vivant et le non vivant. La microfluidique ou les microsystèmes fluidiques peuvent se positionner comme une véritable révolution dans le domaine de la biologie, de la médecine, de la chimie mais aussi dans le domaine de l'électronique sur substrat souple dont l'ouverture en microfluidique est en pleine expansion.

1.1.3.1. La microfluidique en biologie

L'une des applications pionnières de la microfluidique, après le chromatographe en 1979 [2] et les accéléromètres vers les années 90, est la biologie. Le développement de la microfabrication a permis de réaliser des microsystèmes totalement intégrés possédant de multiples fonctions telles que le mélange de réactifs, la séparation, l'analyse... avec une haute sensibilité et un bon rendu [13]. Ce qui a donné naissance au concept de laboratoires sur puces (Lab-on-chip) permettant de réaliser des processus biologiques sur des surfaces de petite taille. De nos jours, plusieurs microsystèmes fluidiques dédiés aux applications biologiques sont commercialisés. C'est le cas des puces utilisées pour la cristallisation des protéines [14] et des puces pour la séparation de l'ADN par électrophorèse [15]. L'intérêt général est la possibilité de manipuler de faibles quantités fluides ce qui a pour conséquence la réduction des coûts d'opération et un gain notable en temps. Un analyseur microfluidique portable utilisant des cartouches jetables est présenté sur la figure 1.2.



Figure 1.2. Analyseur microfluidique portable de la marque i-STAT

1.1.3.2. La microfluidique en médicale

L'ouverture des microsystèmes fluidiques aux laboratoires sur puces est d'un grand apport pour la médecine moderne. Les applications de la microfluidique médicale sont très nombreuses et variées [16]. Plusieurs systèmes ou appareils médicaux portables utilisant de faibles volumes de fluides sont à usage courant et considérés comme des mini laboratoires personnalisés. C'est le cas de l'appareil de mesure de la glycémie et du système Accu trend AE Plus [voir Figure 1.3]. Ce dernier est un appareil flexible portable qui permet de mesurer les principaux facteurs de risque des maladies cardiovasculaires (cholestérol, triglycérides...) ainsi que du taux de lactate dans le sang à partir d'un petit échantillon de sang capillaire. Ces deux appareils sont de véritables mini laboratoires pour lesquels les quantités de sang utilisées sont de l'ordre du microlitre (μl) et dont un protocole efficace et simple permet aux patients d'avoir les informations nécessaires sur leur santé au bout d'une dizaine de secondes. Ces avancées technologiques ont permis, aujourd'hui de faire des diagnostics médicaux en un temps record et de réduire fortement la durée des traitements.



Figure 1-3. (a) Système Accu trend AE Plus ; (b) appareil de mesure de la glycémie et bandelettes de test

1.1.3.3. La chimie microfluidique

De la même manière qu'à la biologie et à la médecine, la microfluidique a donné un coup de pouce important à la chimie. Le développement des microsystèmes fluidiques touche presque tous les domaines de la chimie, de la chimie analytique à la chimie des procédés. En chimie organique, la microfluidique a permis de lever un grand nombre de verrous [17]. C'est le cas des réactions nécessitant des mélanges complexes de réactifs. Pour ces types de réactions, l'utilisation d'un microréacteur permet non seulement d'avoir un meilleur mélange mais de le contrôler. Les applications de la microfluidique concernent également le monde de la parfumerie avec le développement du pico-drop [18]. Il s'agit d'un diffuseur de parfum qui délivre un micro débit de parfum constant pendant toute la période de diffusion et qui est capable de diffuser environ 100ml par mois.

1.2. Méthode de microfabrication des dispositifs microfluidique

Le développement de la microfluidique est fortement lié aux choix des techniques de microfabrication : historiquement, la microfluidique, issue des technologies MEMS [83]. Principalement à base de silicium, les MEMS ont vu leur domaine d'application s'étendre aux systèmes fluidiques notamment, grâce à la mise au point des méthodes de gravure profonde et de collage, permettant de réaliser des canaux dans un substrat puis de les refermer à l'aide d'un capot.

Ainsi plusieurs techniques de microfabrication de microcanal ont été mise en œuvre. De plus, plusieurs matériaux ont été adoptés pour la microfluidique comme le PMMA

(Polyméthylméthacrylate) [20], le pré-polymère thiolène [21], le Kapton (polyamide) [22] etc... Ces matériaux sont utilisés pour faire face à certaines conditions opératoires pour des applications qui utilisent des solvants agressifs.

Mais les matériaux les plus utilisés généralement pour la réalisation d'un microcanal en microfluidique sont le PolyDiMethylSiloxane (PDMS) [24, 25], le verre et le silicium [23]. Ces techniques nécessitent la reproduction de la géométrie d'un microcanal soit pour marquer le substrat à graver (technologie verre ou silicium), soit pour réaliser un moule (technologie PDMS dite lithographie douce) [19, 25, 27].

1.2.1. Technologie de fabrication en silicium ou en verre

Les procédés de microfabrication sont donc employés pour l'usinage du silicium ou du verre dans le but de réaliser des microcanaux destinées au transport, au mélange, à la séparation, d'échantillon de fluides sur une puce microfluidiques [19].

Ces procédés se résument en général, à un dessin accompagné de gravure de microcanaux dans un substrat en silicium ou en verre nécessitant de passer par la technique de photolithographie et de gravure. Ceci est suivi par un assemblage d'un capot permettant la fermeture des canaux et assure l'étanchéité du système (figure 1.4).

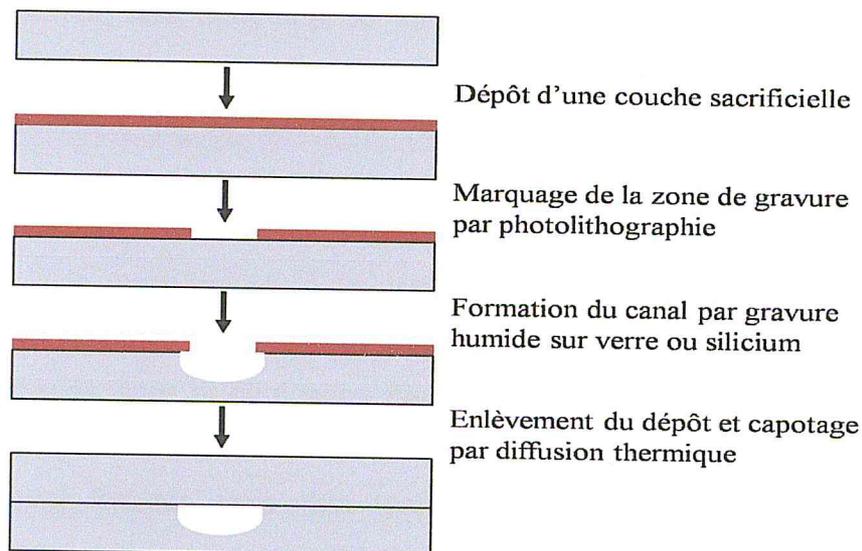


Figure 1.4 .Les étapes technologiques de la réalisation des canaux microfluidiques sur un substrat de silicium ou de verre [26].

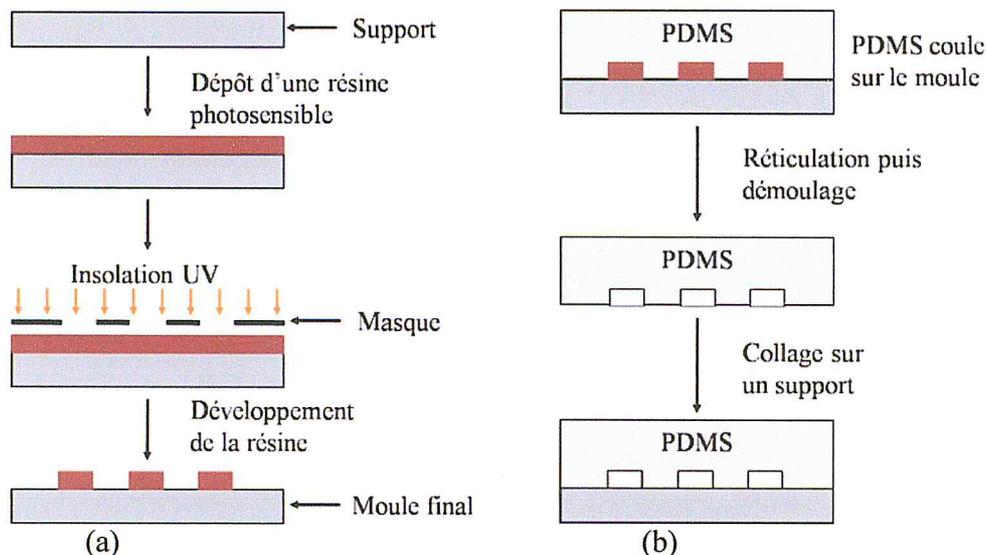


Figure 1.5. Les étapes de fabrication d'un dispositif microfluidique par lithographie douce : (a) Réalisation du moule, (b) réalisation de la structure en PDMS.

La réalisation d'un moule en résine dure (SU8) nécessite plusieurs étapes schématisées sur la figure 1.5.a :

- ✓ Dépôt d'une couche mince de résine photosensible (SU8) sur un substrat de silicium ou de verre par une tournette ou «*spin-coater*». L'épaisseur de la couche de résine ainsi déposée est contrôlée par la vitesse de rotation de la tournette lors de l'étalage et la viscosité de la résine donnée par le fabricant ;
- ✓ L'évaporation du solvant initialement présent dans la résine (SU8) par un léger chauffage. Cette étape est appelée pré-cuisson ou (*pre-bake*) et qui consiste à chauffer le substrat et la résine ;
- ✓ Après cette étape, la couche de résine (SU8) est exposée à une source lumineuse (UV) parfaitement rectiligne à travers un masque comportant des endroits opaques et transparents sur lequel est reproduit en négatif la géométrie des motifs du moule que l'on souhaite obtenir ;
- ✓ Une étape de durcissement de la résine est nécessaire ou post-cuisson (*post-bake*);
- ✓ La résine non réticulée peut être dissoute via un bain de développement à base d'un bain spécifique;
- ✓ Un moule d'épaisseur contrôlée et correspondant au motif désiré est alors obtenu.

À partir de cette technique, il est possible de produire des moules de microcanaux de hauteur comprise typiquement entre 1 et $300\mu\text{m}$. Pour obtenir des hauteurs plus grandes, il est nécessaire de déposer plusieurs couches successives de résines.

Les étapes de fabrication des dispositifs en PDMS à partir du moule en résine sont schématisées sur la figure 1.5.b :

- ✓ Un mélange de pré-polymère PDMS liquide et d'agent réticulant avec une concentration de 10:1 est directement versé sur le moule.
- ✓ Une cuisson (environ une heure à 65°C) permet au PDMS de se réticuler et se transformer en un élastomère. Puis la couche de PDMS peut être découpé et démoulé.
- ✓ La plaque de PDMS microstructurée est alors percée aux extrémités des microcanaux afin de permettre l'insertion des connexions pour l'entrée et la sortie des fluides. La matrice ainsi obtenue est scellée sur un support de silicium, une lame de verre ou même une couche réticulée en PDMS.

L'assemblage se fait par simple mise en contact après oxydation de surface dans une chambre à plasma sous atmosphère raréfiée en oxygène ou sous *ozoneur*. Cette opération est donc réalisée sous un plasma d'ozone, pendant 20 minutes pour le verre ou le silicium et 1 minute pour le PDMS. Une fois collé, le dispositif est placé plusieurs heures à 65°C en étuve [27, 25, 26, 28].

La technologie PDMS est peu coûteux, facile à mettre en œuvre et surtout rapide à réaliser. Le PDMS offre de multiples de possibilités d'intégration de composants qui permettent de contrôler les écoulements. Mais ils ne sont pas toujours adaptés à toutes les situations, l'inconvénient majeur du PDMS est qu'en présence de certains solvants agressifs comme l'acétone ou l'éther, il a tendance à se dégrader et à gonfler causant des déformations des microcanaux source de fuites [27, 26, 28].

1.3. Lois de comportement des écoulements dans les dispositifs microfluidiques

Dans le cas de conduites avec des dimensions microscopiques, le comportement des écoulements de fluides est différent du cas étudié par la mécanique des fluides aux échelles macroscopiques. En effet, certains phénomènes comme la capillarité et les

(Re), permet de résumer le comportement des écoulements, quelles que soient leurs échelles. Le nombre de Reynolds, comme nous allons voir, est un rapport entre les effets inertiels et les effets visqueux. Dans ce qui va suivre, nous présenterons un état des connaissances sur les divers phénomènes liés aux microécoulements [30].

1.3.1.1. Le nombre de Reynolds

Le nombre de Reynolds (Re) d'un fluide permet de décrire son régime d'écoulement (laminaire ou turbulent). Ainsi, en régime d'écoulement turbulent, les particules fluide décrivent un mouvement aléatoire irrégulier et des tourbillons instables apparaissent et interagissent les uns avec les autres. Contrairement, dans le cas de l'écoulement laminaire, les lignes de courant des particules fluide sont localement en parallèles. Le nombre de Reynolds caractérise le rapport relatif entre la force d'inertie et la force de viscosité. Il est sans dimension et peut être défini par la relation suivante [33, 31] :

$$Re = \rho \frac{UL}{\mu} = \frac{UL}{\nu} \quad (1)$$

Où U (m/s) est la vitesse du fluide, L (m) la longueur caractéristique de canal, ρ (kg/m³) la masse volumique du fluide, μ (kg.s/m) la viscosité dynamique et ν (m²/s) la viscosité cinématique du fluide. Selon la valeur de Re plusieurs régimes d'écoulements ont été identifiés. Pour Re inférieur à 1000 l'écoulement est typiquement laminaire. Dans ce régime laminaire, les forces visqueuses dominent ce qui nous conduit à négliger les forces d'inertie. A des valeurs plus élevées du nombre de Reynold, l'écoulement est turbulent. La transition entre l'écoulement laminaire et turbulent se produit autour d'une valeur seuil, $Re \approx 2000$ [31, 30-29].

Dans notre cas, celui des microcanaux, le nombre de Reynolds reste généralement faible en raison des petites dimensions et de faibles valeurs du débit. Par exemple, de l'eau qui s'écoule à une vitesse de 1 mm/s dans un microcanal circulaire de rayon 100µm, le nombre de Reynolds est égal à 0.1.

1.3.1.2. Les écoulements Laminaire

L'écoulement d'un fluide dans un microcanal est généralement laminaire. Ainsi l'ensemble des lignes des courants des particules de fluide (ou couches) se déplacent dans une direction bien définie dans un microcanal (figure 1.7). Donc ces lignes de courant ne s'entremêlent pas. Ainsi, le long d'un microcanal l'écoulement est uni axial et parallèle aux parois. Les écoulements sont alors laminaires sans aucune turbulence [32-33].

La nature laminaire des écoulements peut être avantageuse dans plusieurs applications microfluidiques. Par exemple, dans les systèmes de séparation électrophorétique basés sur les phénomènes de dispersion ou dans les dispositifs de séparation axés sur les phénomènes de diffusion comme les filtres en H [29-33]. Il peut être aussi un inconvénient majeur comme dans les processus où le mélange est nécessaire. En effet, des réactions chimiques sont générées dans les microréacteurs, et afin d'augmenter la cinétique réactionnelle, un écoulement turbulent est nécessaire pour augmenter le mélange entre les espèces chimiques [30].

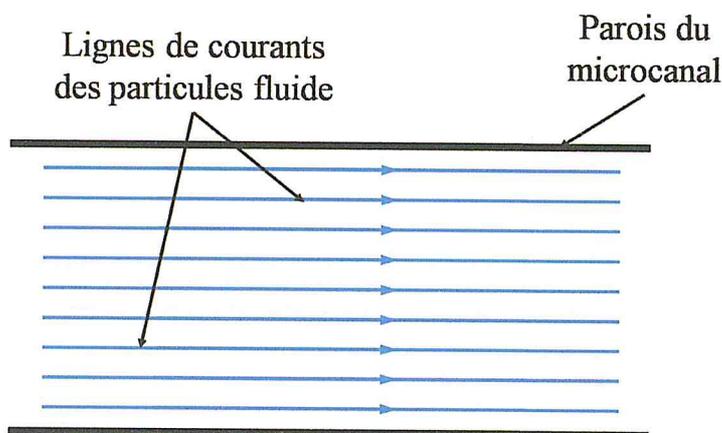


Figure 1.7. Les lignes de courants des particules de fluide.

1.3.1.3 Le profil de vitesse des écoulements dans les microcanaux

Les microcanaux à section transversale rectangulaire et circulaires sont couramment utilisés dans les applications microfluidiques. Etant donné que l'écoulement est laminaire, les équations régissant cet écoulement (équation de Navier-Stokes, voir 2.3.2.1) peuvent être simplifiées et appliquées à chaque géométrie afin de déterminer le profil de vitesse dans la section du microcanal [29, 30].

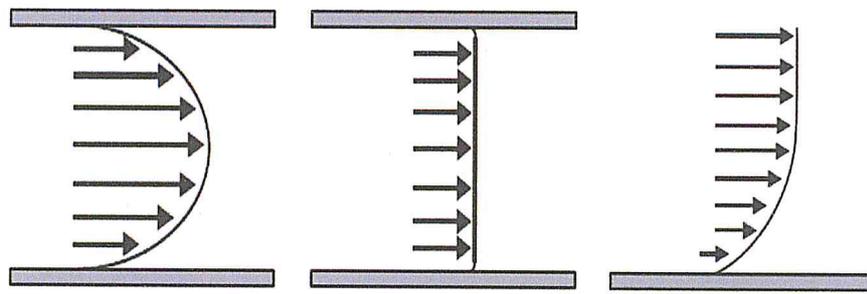


Figure 1.8. Les profils de vitesse d'écoulements : (a) Profil de forme parabolique, (b) profil de forme uniforme, (c) profil de vitesse s'annule près des parois puis uniforme.

Il existe essentiellement trois profils de vitesse pour les écoulements laminaires à l'intérieur des microcanaux. Les écoulements induits par un gradient de pression possèdent un profil de forme parabolique où la vitesse est maximale au milieu du canal pour s'annuler près des parois (figure 1.8.a). Tandis que pour les écoulements contrôlés par des pompes électroosmotique, le profil est presque uniforme (figure 1.8.b). Finalement, dans le cas des microcanaux ouverts avec un écoulement généré par une pression, les gradients de vitesse d'écoulement se produisent près des parois pour s'annuler (Figure 1.8.c) [34].

1.3.2 Modélisation analytique des écoulements dans les microcanaux

La modélisation des écoulements dans les microcanaux repose sur l'identification et la compréhension du comportement du fluide. La modélisation vise à obtenir une description mathématique du problème physique étudié sous forme d'un système d'équations aux dérivées partielles communément appelés équations de Navier-Stokes. Elles décrivent le comportement dynamique des fluides. La résolution des équations de Navier-Stokes présente des modèles analytiques adaptées aux géométries qui nous intéressent. Ainsi, nous pouvons trouver les modèles adaptés aux écoulements dans les microcanaux de section circulaire ou bien rectangulaire.

1.3.2.1 Equations de Navier-Stokes

Les équations de Navier-Stokes sont des équations qui sont censées de décrire le mouvement des fluides "Newtoniens" dans l'approximation des milieux continus. Un

fluide Newtonien possède par définition une loi de comportement contrainte-déformation linéaire. C'est notamment le cas pour la plupart des fluides usuelles sachant que les fluides non-Newtoniens sont presque tous colloïdes.

Le système d'équations de départ est basé sur le principe de conservation de la masse, de la quantité de mouvement et de l'énergie [31, 28]. Dans le cas général d'un fluide Newtonien, le champ de vitesse \mathbf{u} est régi par l'équation de Navier-Stokes décrivant le comportement du fluide [33, 30, 38] :

$$\rho \left(\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + (\mathbf{u} \cdot \nabla) \mathbf{u} \right) = -\nabla p + \eta \Delta \mathbf{u} + \mathbf{F} \quad (2)$$

Où p est le champ de pression, \mathbf{F} est une force extérieure exercée par unité de volume, ρ la masse volumique du fluide, et η sa viscosité dynamique. De plus, le champ de vitesse doit obéir à l'équation de conservation de la masse [28, 35] :

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \text{div}(\rho \mathbf{u}) = 0 \quad (3)$$

Dans la plupart des écoulements, le fluide est incompressible, le champ de vitesse est donné par :

$$\text{div}(\mathbf{u}) = 0 \quad (4)$$

Pour résumer, dans les systèmes microfluidiques les écoulements sont supposés être laminaires, Newtoniens, visqueux et incompressible [39-40]. Ainsi l'équation du mouvement du fluide est exprimée à travers l'équation de Navier-Stokes incompressible et l'équation de continuité [38] :

$$\rho \left(\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} \right) - \nabla \cdot (-p\mathbf{I} + \eta(\nabla \mathbf{u} + (\nabla \mathbf{u})^T)) + \rho(\mathbf{u} \cdot \nabla) \mathbf{u} = \mathbf{F} \quad (5)$$

$$-\nabla \mathbf{u} = 0 \quad (6)$$

Avec \mathbf{I} la matrice diagonale unité, $\mathbf{u} = (u, v, w)$ est le champ de vitesse, p est la pression du fluide et \mathbf{F} est la force par unité de volume exercée sur le fluide.

1.3.2.2. Ecoulement en Micro-hydrodynamique

L'hydrodynamique s'intéresse à l'étude de la dynamique de l'écoulement dans les canaux. Les écoulements liquides restent fluide jusqu'à quelques nanomètres. Ainsi à

l'échelle du micron, on peut appliquer l'équation constitutive d'un fluide newtonien incompressible, non pesant et visqueux qui est décrite par l'équation de Navier-Stokes. En régime stationnaire, c.à.d. indépendant du temps. De plus, le nombre de Reynolds (Re) est supposé inférieur au seuil de 2000 rendant l'hypothèse laminaire de l'écoulement valable le long du microcanal où l'on peut négliger les termes d'inertie, cette équation se réduit à la loi suivante :

$$\Delta P = \eta \Delta u^{\vec{}} \quad (7)$$

C'est l'équation de Poiseuille qui peut se résoudre selon la géométrie du canal. La forme analytique du profil de vitesse peut être décrite à travers cette relation appelée la loi de Poiseuille. Ici la résolution est donnée pour une canalisation circulaire de rayon R. Dans ces conditions, on peut représenter l'allure du profil du champ de vitesse qui est de forme parabolique comme schématisé dans la figure 1.9. Dans ce cas, la vitesse est nulle aux parois en raison des forces de frottement, et maximale au centre du cylindre [36, 39]. La vitesse maximale (Vmax) de ce profil dépend directement de la pression appliquée

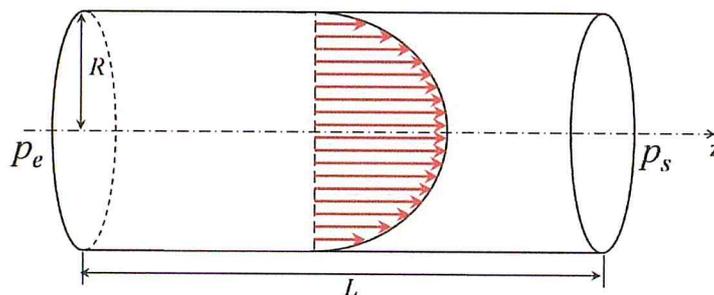


Figure.1.9. Le profil de vitesse d'écoulement de Poiseuille dans un microcanal de section circulaire.

Nous pouvons aussi exprimer le débit volumique D_v dans le canal en intégrant le flux du vecteur de vitesse à travers une couronne transversale élémentaire comprise entre r et $r+dr$:

$$D_v = \int_0^R u(r) 2\pi r dr = \int_0^R \frac{p_e - p_s}{4\eta L} (R^2 - r^2) 2\pi r dr \quad (8)$$

D'ou
$$D_v = \frac{\pi R^4}{8\eta L} (p_e - p_s) \quad (9)$$

La différence de pression $\Delta p = p_e - p_s$ est le moteur de l'écoulement. Elle est donc proportionnelle au débit volumique et est exprimée par la loi Hagen-Poiseuille :

$$\Delta P = \frac{8\eta L}{\pi R^4} D_v \quad (10)$$

Une situation physique très différente est le transport des électrons dans un conducteur électrique : la vitesse moyenne des électrons est la même dans toute la section du conducteur. La résistance du conducteur est inversement proportionnelle à sa section (πR^2) [31, 41, 36, 39]. Par analogie avec la loi d'Ohm, une résistance hydraulique R_H est définie par :

$$R_H = \frac{8\eta L}{\pi R^4} \quad (11)$$

1.4. Conclusion :

Dans ce chapitre, nous avons effectué une synthèse de l'état de l'art sur la microfluidique. Nous avons en effet donné un bref historique et présenté quelques applications de la microfluidique. Les techniques deux voies de microfabrication permettant de réaliser les systèmes microfluidiques ont été présentées.

Ensuite, les connaissances nécessaires à la modélisation des écoulements ou plus exactement microécoulement dans les microcanaux ont été présentées, ainsi que les hypothèses de base pour ce genre de microécoulement à travers les équations de Navier-Stokes et la dynamique de l'écoulement dans les canaux.

CHAPITRE 02

DIFFUSION ET MÉLANGE EN MICROFLUIDIQUE

2.1. Introduction :

Au cours de ces dernières années, quelques travaux de recherches très importantes destinés au domaine de la microfluidique ont été développés prenant en charge les demandes du marché actuel. Ces systèmes microfluidiques peuvent contenir plusieurs dispositifs pour le contrôle des fluides, le piégeage de microparticules, la séparation des cellules biologiques et le mélange de produits réactifs qui peuvent contenir de petites molécules, des macromolécules, des particules, et des bulles ou des gouttes

Le mélange peut s'effectuer de manière simple entre deux écoulements laminaires adjacents, par exemple dans un microcanal. Dans le cas où l'on cherche à observer la cinétique d'une réaction chimique, le caractère laminaire des écoulements peut s'avérer avantageux, le mélange se produisant alors par diffusion transversale. On peut ainsi avoir une vision globale de l'évolution temporelle de la réaction chimique en analysant la réaction en différentes positions le long du microcanal. Dans le cas fréquent où l'on recherche un mélange complet et rapide, le caractère laminaire des écoulements est alors un inconvénient, et des stratégies de mélange doivent être développées.[47,48]

Ce chapitre va traiter la nature du transport de fluide à l'échelle de la microfluidique étant laminaire, il en résulte que la mise en contact de deux milieux qui se traduit à un écoulement entraînant un mélange par diffusion. Ensuite, nous avons présenté le processus de diffusion de particules est non uniforme, ainsi que cité les principaux dispositifs microsystèmes pour le mélange et la séparation. Et on peut alors tirer l'avantage de ce profil de diffusion pour analyser des réactions en écoulement ou séparer les particules de tailles différentes entre elle.

2.2. La nature du transport de masse: Le nombre de Péclet

Les écoulements à l'échelle de la microfluidique étant laminaire, il en résulte que la mise en contact de deux milieux se traduit par un écoulement qui sera bidimensionnel. L'absence de turbulence n'entraînant un mélange que par diffusion (figure 2.1). C'est à la fois une force et une faiblesse pour la microfluidique. Faiblesse car le mélange n'est que diffusif, force car on peut alors tirer avantage de ce profil de diffusion pour analyser des réactions en écoulement ou séparer les particules de tailles différentes entre elle.

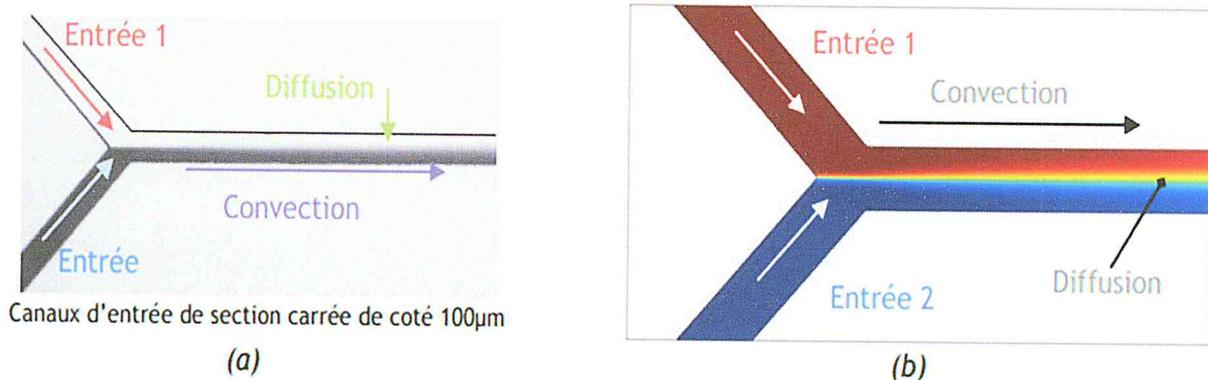


Figure 2.1.(a) Exemple d'un circuit en Y et (b) la simulation du transport de matière (logiciel Comsol®)[29]

Sous un régime à bas nombre de Reynolds, les forces visqueuses dominent les forces d'inertie, et toute perturbation de l'écoulement est rapidement atténuée. De telles caractéristiques rendent le mélange difficile dans les dispositifs microfluidiques. L'objectif d'un mélange homogène est de réaliser une distribution uniforme des molécules, ce qui requiert généralement un processus aléatoire et irréversible. À l'échelle macroscopique, là où les forces d'inertie dominent, les instabilités locales liées à turbulence peuvent être facilement exploitées pour augmenter le mélange. En revanche, quand le nombre de Reynolds est petit, la diffusion devient le seul processus aléatoire et irréversible à l'origine du mélange [45;44]. Malheureusement, la diffusion normale à travers un volume de 1 μl , un volume classique dans les dispositifs microfluidiques, prend typiquement de l'ordre de 8 à 9 minutes. Par conséquent, les dispositifs microfluidiques qui utilisent la diffusion en tant qu'unique mécanisme de mélange ne pourront pas répondre aux exigences de mélange rapide de l'analyse

biochimique notamment. Pour quantifier les choses, deux nombres adimensionnels sont à considérer.

Le premier est le nombre de Reynolds qui compare les effets inertiels aux effets visqueux. Le nombre de Reynolds peut également être vu comme le rapport du temps de diffusion sur le temps de convection de la quantité de mouvement. Plus il est petit, plus les effets de viscosité sont prépondérants, et plus le transport de quantité de mouvement s'effectue par diffusion. D'autre part, comme nous l'avons déjà souligné, la faible valeur du nombre de Reynolds dans les microsystèmes traduit l'absence de turbulence.

Le second nombre adimensionnel intéressant pour le micromélange est le nombre de Péclet qui mesure l'importance relative des termes de convection vis-à-vis des termes de diffusion de la masse. Ce nombre permet de caractériser la nature du transport de matière. Il est défini par le rapport entre le temps de diffusion et le temps de convection :

$$P_e = \frac{UL}{D} \quad (12)$$

Il est ainsi équivalent au nombre de Reynolds pour ce qui concerne le transport de masse (au lieu du transport de la quantité de mouvement) et apparaît donc pertinent lorsqu'on s'intéresse au mélange. Dans cette équation, U est une vitesse caractéristique de l'écoulement, L une longueur caractéristique (par exemple la profondeur d'un microcanal) et D représente le coefficient de diffusion moléculaire. Plus le nombre de Péclet est élevé, plus l'influence de l'écoulement est grande vis-à-vis de la diffusion moléculaire.

2.3. Processus de diffusion

La diffusion est l'une des manifestations les plus directes, à notre échelle, des mouvements d'agitation thermique des molécules, ions ou atomes. [46]. C'est un processus qui se produit lorsqu'une distribution de particules est non uniforme et qu'aucune action extérieure (force gravitationnelle, champ électrique...) ne permet de la compenser.

La diffusion est le mouvement statistique de particules ou de molécules dans un solvant, des régions de fortes concentrations vers les régions de faible concentration. La

diffusion consiste en un transport de matière permettant la suppression des gradients de concentration. Elle intervient dans les gaz, les liquides et les solides.

Dans les systèmes ordinaires, la diffusion moléculaire mène au mélange, mais c'est un processus lent, il faut par exemple des jours à de l'encre dans de l'eau pour se répandre sur quelques cm². Le temps τ_m nécessaire pour répandre un colorant Lelong d'une distance L dans un fluide au repos est estimé par :

$$\tau_m = \frac{L^2}{D} \quad (13)$$

Le chimiste écossais Thomas Graham est le premier à entreprendre des études systématiques sur la diffusion dans les gaz. Ses recherches s'étendent de 1828 à 1833. Il réalise la première expérience quantitative de diffusion et la première mesure fiable d'un coefficient de diffusion.

2.3.1. Loi de Fick

En 1855, la réflexion de Fick sur les résultats de Graham le conduit à percevoir l'analogie entre la diffusion de la chaleur et de la masse. Autrement dit, la diffusion de matière doit pouvoir être décrite sur la même base mathématique que la loi de Fourier pour la chaleur. Ainsi la densité de flux molaire (respectivement massique) de matière J qui traverse un élément de surface δA est proportionnel au gradient de concentration molaire ∇C (respectivement massique) [44;46]:

$$J = -D\nabla C \quad (14)$$

D étant le coefficient de diffusion et C la concentration molaire (respectivement massique) de l'espèce chimique considérée. Le domaine de validité de cette équation est très grand. Elaborée à l'origine pour le cas des liquides, elle se généralise pour les gaz et les solides. Différentes méthodes existent pour résoudre cette équation, par intégration analytique [44;47] ou par résolution numérique [48;49].

2.3.2. Coefficient de diffusion

Le coefficient de diffusion D s'exprime en m²s⁻¹. Il dépend de la mobilité moléculaire,

c'est-à-dire du mouvement brownien des molécules, qui peut être décrit comme une succession de sauts moléculaires. Par exemple en écoulement unidirectionnel, il est schématisé comme un marcheur sur une ligne effectuant des sauts aléatoires de longueur moyenne $\pm l$ [47].

➤ Coefficient de diffusion d'un gaz

Dans le cas de gaz dilué, on peut l'estimer par la relation suivante :

$$D \simeq \frac{\lambda \bar{c}}{3} \quad (15)$$

Où λ est le libre parcours moyen des molécules et \bar{c} la vitesse d'agitation thermique donnée par la théorie cinétique de Maxwell [54]:

$$\bar{c} = \sqrt{\frac{8RT}{\pi}} \quad (16)$$

en notant R la constante spécifique du gaz et T sa température.

➤ Loi de Stokes - Einstein

Dans le cas où le gaz diffuse dans une phase dense (par exemple un liquide visqueux), le frottement du fluide sur les molécules de gaz doit être pris en compte. La formule de Stokes – Einstein permet alors d'exprimer le coefficient de diffusion en fonction de la viscosité dynamique μ du fluide dense, du rayon r des molécules diffusantes assimilées à des sphères, de la constante de Boltzmann k et de la température T :

$$D = \frac{kT}{6\pi r\mu} \quad (17)$$

Cette équation permet d'estimer à mieux de 30% un grand nombre de coefficients de diffusion. Elle permet de montrer que le coefficient dépend de la taille caractéristique de la molécule (ou de la particule) qui diffuse. Ainsi, les plus grandes particules ont un petit coefficient de diffusion : elles diffusent lentement dans le fluide dense.

➤ Ordre de grandeur du coefficient de diffusion

L'ordre de grandeur du coefficient de diffusion de différents milieux est donné dans la Figure 2.2. Pour les gaz, il est d'environ $0,15 \text{ cm}^2\text{s}^{-1}$ et atteint des valeurs beaucoup plus

Table 1.1 – Principales études de micromélangeurs par l'animation, d'après Nguyen [52] et complété avec des références plus récentes

Auteurs	Type	Largeur (µm)	Hauteur (µm)	Vitesse (mm.s-1)	Re	Pe	Matériaux
[Branebjerg <i>et al.</i> , 1996]	Lami nation en série	300	30	1-22	0,03-0,66	15-330	Silicium, Verre
[Schwesinger <i>et al.</i> , 1996]	Lami nation et chaotique	400	400	1,8	0,072	72	Silicium, Verre
[Hadd <i>et al.</i> , 1997]	Mélangeur en T	35	9	1	0,014	35	Verre
[Knight <i>et al.</i> , 1998]	Concentration hydraulique	10	10	50	0,5	500	Silicium, PDMS, Verre
[Bessoth <i>et al.</i> , 1999]	Lami nation parallèle	20	50	1,5	0,07	60	Verre
[Kamholz <i>et al.</i> , 1999]	Mélangeur en T	550	25	6	0,3	725	Silicium, Verre
[Veenstra <i>et al.</i> , 1999]	Mélangeur en T	100	200	0,17	0,023	170	Silicium, Verre
[Ismagilov <i>et al.</i> , 2000]	Mélangeur en Y	90	90	7	0,4	240	PDMS, Verre
[Böhm <i>et al.</i> , 2001]	Vortex	20	200	10000	200	200000	Silicium, Verre
[Gobby <i>et al.</i> , 2001]	Mélangeur en T	500	300	0,3	0,1	150	
[He <i>et al.</i> , 2001]	Lami nation parallèle	100	10	0,25	0,0025	25	Quartz
[Hinsmann <i>et al.</i> , 2001]	Mélangeur en Y	1000	20	83	1,7	830	CaF2, SU8, Métal, Verre
[Yi & Bau, 2003]	Mélangeur en Y	200	200	50-200	80	80000	Céramique
[Wong <i>et al.</i> , 2003]	Mélangeur en croix	30	40	5000-10000	170-340	150000	Céramique
[Munson&Yager,2004]	Lami nation parallèle	600	100	0,5	0,05	50	Mylar
[Walker <i>et al.</i> , 2004]	Concentration hydraulique	200-1000	150	1	0,15	200	PDMS, Verre
[Wong <i>et al.</i> , 2004]	Mélangeur en T	100	50	7000	500	700000	Silicium, Verre
[Wu <i>et al.</i> , 2004]	Mélangeur en Y	900	50	0,27	0,02	150	PMMA
[Kockmann <i>et al.</i> , 2006]	Mélangeur en T	300-400	300		100300		Silicium, Pyrex

a. Micromélangeurs en Y

La figure 2.4 présente un schéma simple de micro mélangeur en Y. Ce type de micro mélangeur est constitué de deux branches par lesquelles les fluides à mélanger arrivent. Ces deux canaux se rejoignent ensuite en un canal principal dans lequel à lieu le mélange.

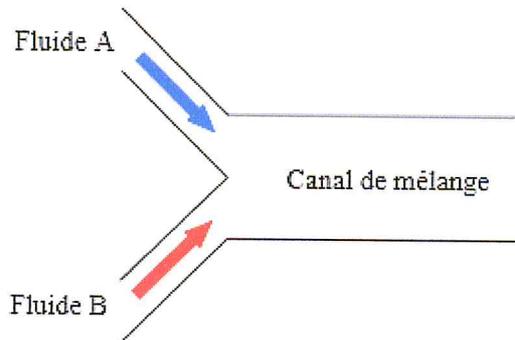


Figure 2.4: Représentation schématique d'un micromélangeur en Y.

Ce système permet de mélanger deux fluides avec des vitesses d'écoulement différentes : le fluide arrive dans la branche A avec une vitesse supérieure à celle du fluide dans la branche B. La différence de vitesse entre les deux fluides crée une stratification du mélange avec une position de la ligne de mélange ajustable par les débits. Gobby et al.[53] simulent le mélange de gaz dans différentes configurations de micromélangeur en Y (Figure 2.5) et montrent que l'angle de mélange à un effet négligeable sur la longueur de mélange et sur le gradient de pression. Le seul effet marginal observé est l'apparition d'une zone morte (dans laquelle la vitesse du fluide est quasi nulle) lorsque l'angle est de -45° (Figure 2.5.b)

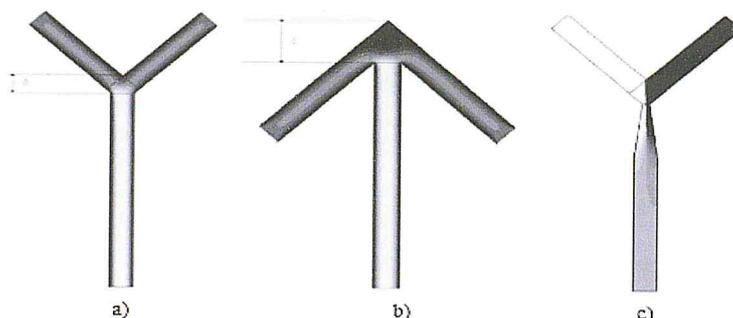


Figure 2.5: Différents modèles de micromélangeurs en Y étudiés par Gobby et al.[57].

b. Micromélangeurs en T

La Figure 2.6 présente une représentation schématique d'un micromélangeur en T. Les fluides sont acheminés dans deux branches opposées qui débouchent dans un seul canal dans lequel a lieu le mélange.

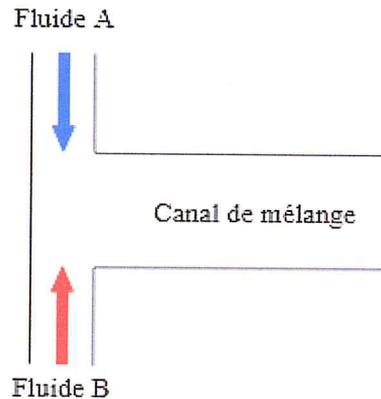


Figure 2.6 – Représentation schématique d'un micromélangeur en T.

Il existe dans la littérature de nombreux travaux numériques dédiés à l'étude du phénomène de diffusion dans ces mélangeurs. Parmi eux, les travaux de Koch et al. [58] concernent la simulation de deux mélangeurs avec le logiciel CFX Flow3D, capable de prendre en compte la diffusion de deux liquides différents dans les modèles. En raison de la complexité de la représentation géométrique des mélangeurs, seule une partie des canaux de mélange et d'alimentation a été simulée.

Kam Holz et al. [55;65] étudient l'évolution au cours du temps de la concentration et notamment l'influence du profil de vitesse sur la distribution des espèces à mélanger. Des simulations numériques sont effectuées par Gobby et al. [57] pour étudier les caractéristiques Le du mélange dans un micromélangeur pour un écoulement gazeux de méthanol et d'oxygène. Dispositif étudié est basé sur une configuration en T (Figure 2.7). Le mélange des deux gaz est complet quand la composition tend un équilibre stable. En pratique, le mélange est donc considéré comme complet quand en tout point d'une section, la composition du mélange est à $\pm 1\%$ de la composition d'équilibre (Figure 2.8). Les simulations de Gobby et al. prouvent que la longueur de mélange augmente avec la vitesse du fluide et qu'elle est également influencée par l'allongement du mélangeur.

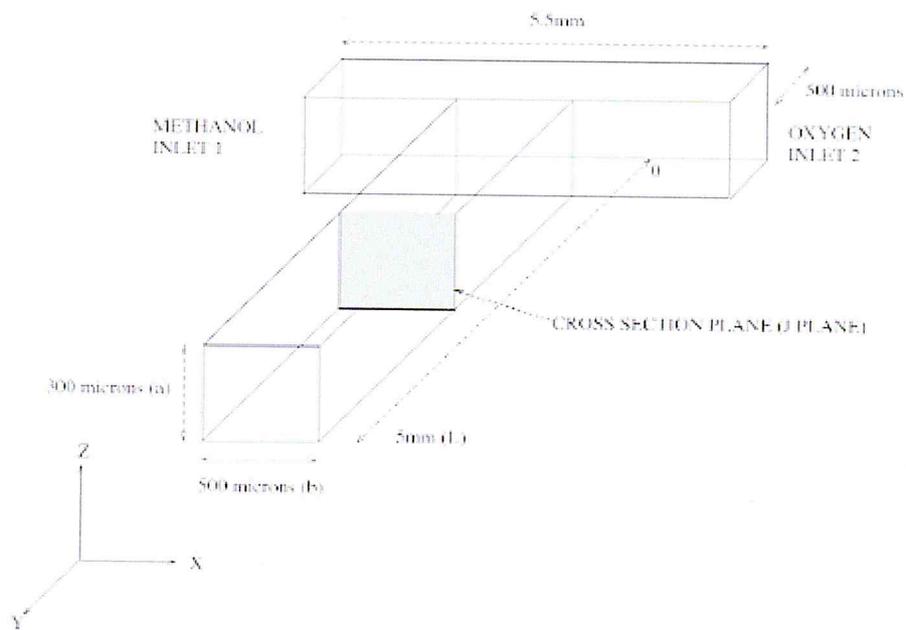


Figure 2.7: Schéma du modèle de micromélangeur en T étudié par Gobby et al. [57].

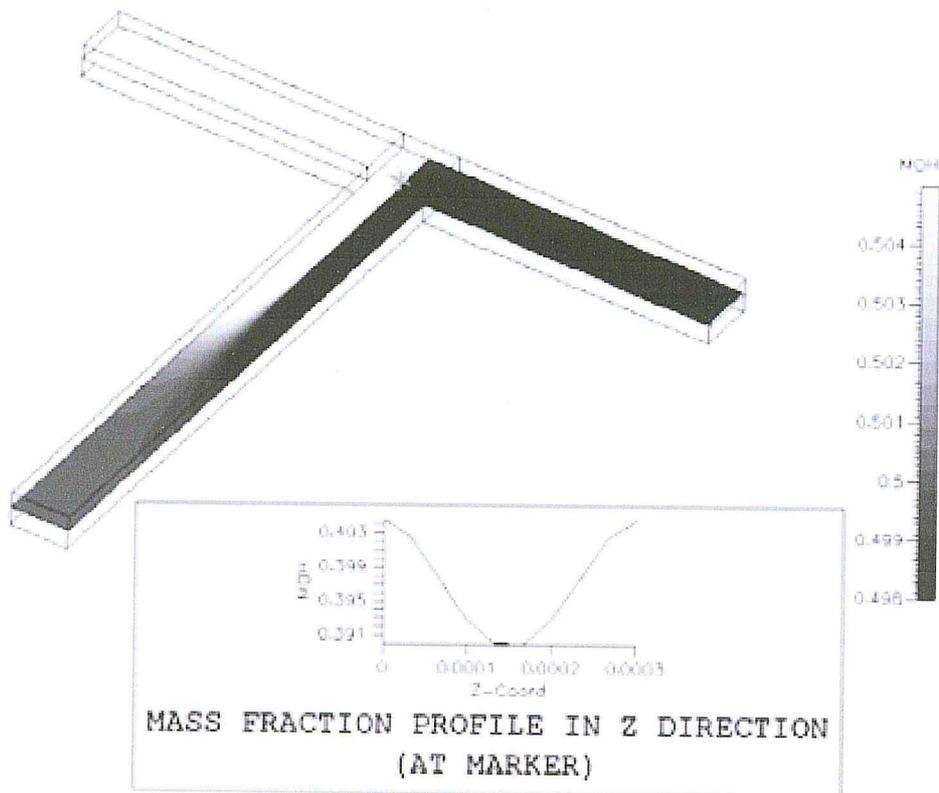


Figure 2.8: Résultat du mélange obtenu par Gobby et al.[57].

Au niveau expérimental, Wong et al. [58] étudient le mélange pour des nombres de Reynolds allant de 200 à 1200 et montrent que tant que le nombre de Reynolds reste inférieur à 400, on observe des stries laminaires d'autant plus importantes que le nombre de Reynolds augmente (Figure 2.8.a-e). Ensuite, lorsque la valeur du nombre de Reynolds se situe entre 400 et 500, ces stries disparaissent, indiquant que le mélange est complet, et ce en moins d'une milliseconde après la mise en contact entre les liquides (Figure 2.9)

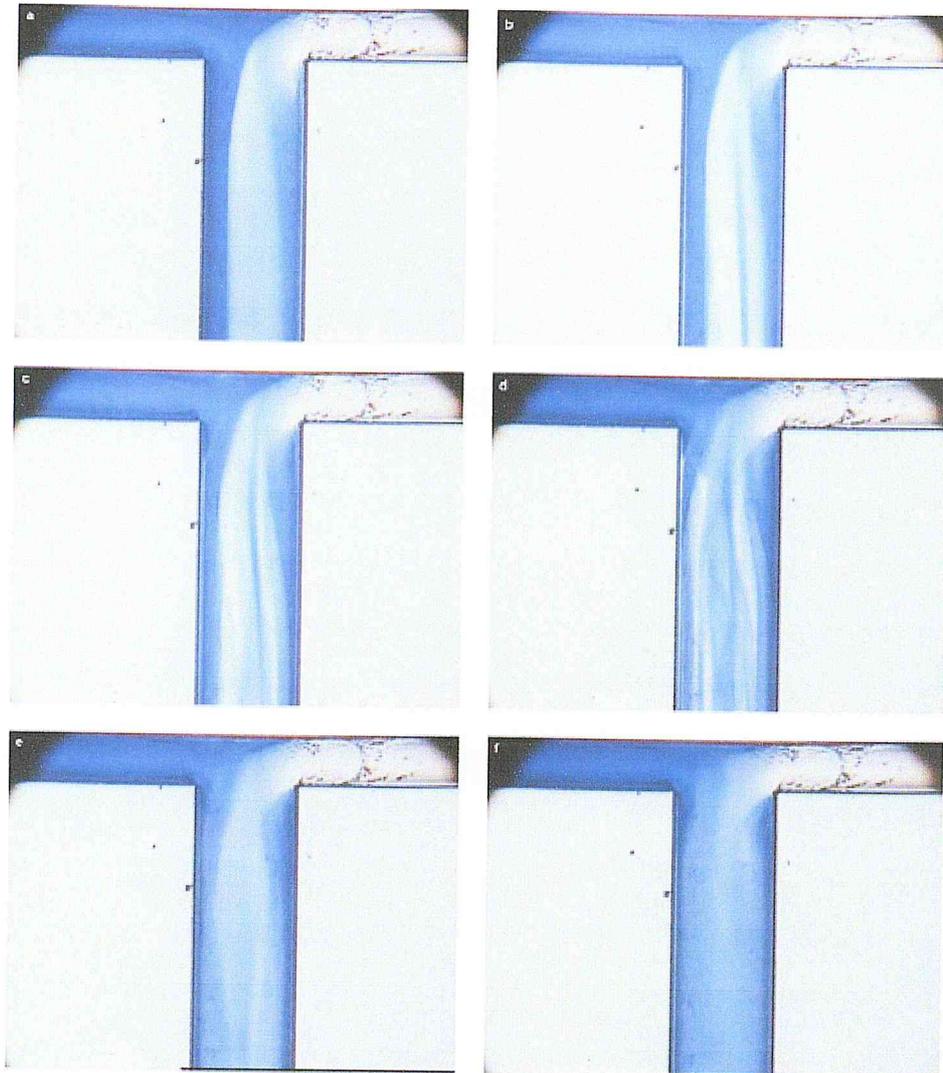


Figure 2.9: Observation du mélange au niveau de la jonction en T pour différentes pressions. [62]. a) 1,12bar; b) 1,88bar; c) 2,11bar; d) 2,48 bar; e) 2,77 bar; f) 4,27 bar.

c. Filtre H:

Plusieurs techniques de mélange et de séparation ont été développées exploitant cet effet diffusif dans les systèmes microfluidiques. Les lecteurs sont généralement référés au filtre H [42] développé par le laboratoire de Paul Yeager à l'Université de Washington pour un exemple d'un dispositif efficace et très efficace qui utilise ce concept très simple (Fig2.10). Les petits solutés sont filtrés à partir du flux d'échantillon en fonction de leur diffusivité accrue transversalement à l'écoulement. Reproduit avec la permission de Macmillan Publishers Ltd: Nature [43], © 2006, les espèces d'un cours d'eau sont séparées en deux écoulements divergents en fonction de leurs diffusivités différentes à travers un micro-canal.

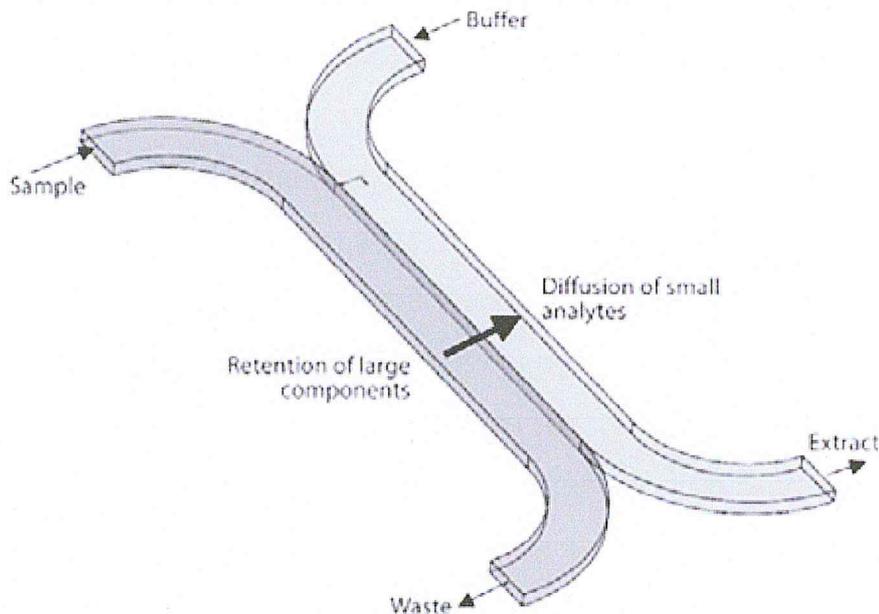


Figure 2.10. Représentation conceptuelle du filtre H développé dans le laboratoire de Paul Yager à l'Université de Washington.

d. Micromélangeurs multi lamellaires

Dans ce type de mélangeur, les fluides à mélanger sont répartis dans une multitude d'embranchements (le nombre peut atteindre plusieurs milliers) qui aboutissent dans une chambre de mélange. Cette répartition des fluides permet d'obtenir une faible longueur de diffusion et un temps de mélange très court. Il existe dans la littérature

différentes géométries permettant de diviser l'écoulement.

Les micromélangeurs en V et à canaux parallèles ont des géométries très proches. Dans le cas du micromélangeur de type V (Figure 2.11a), les microcanaux utilisés sont rectilignes, pour les micromélangeurs parallèles (Figure 2.11b), les microcanaux sont arqués.

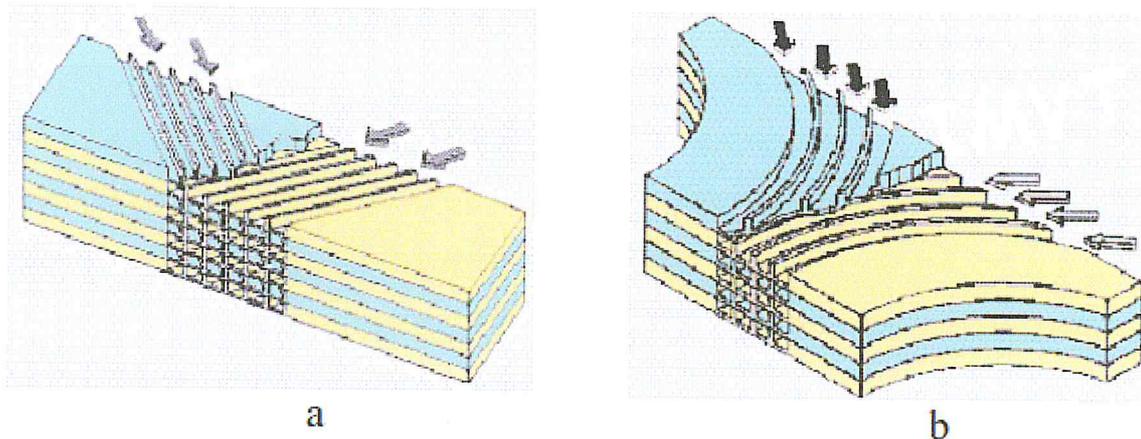


Figure 2.11. Micromélangeurs : a) en V , b) parallèle.

Les géométries mises en œuvre peuvent présenter des dessins plus ou moins élaborés, tels que celui proposé par Bessoth et al.[59] (Figure 2.12).

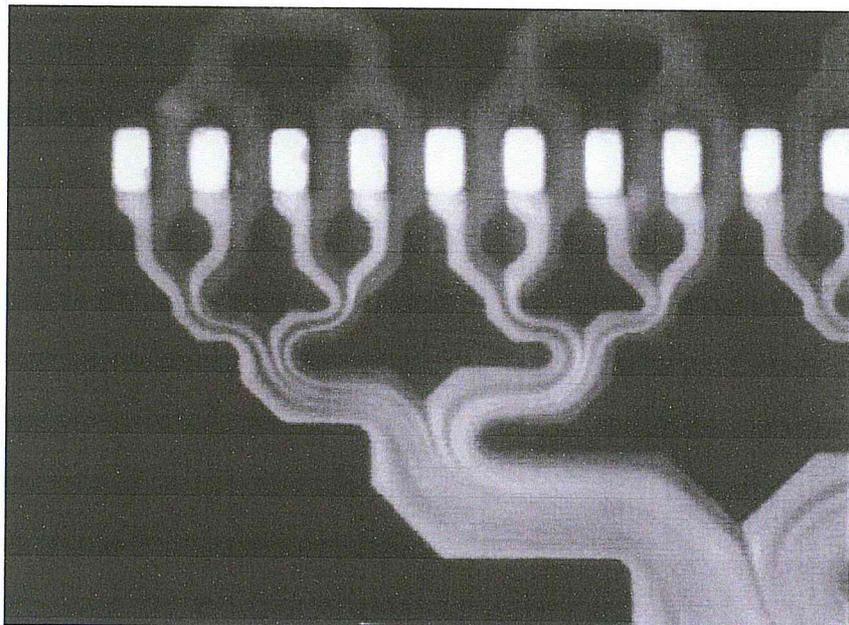


Figure 2.12: Visualisation d'écoulements dans un micromélangeur à canaux parallèles(débit de $50 \mu\text{l min}^{-1}$) [59].

Hessel et al. [64] proposent différentes géométries de chambres de mélange de micromélangeurs lamellaires (Figure 2.13).

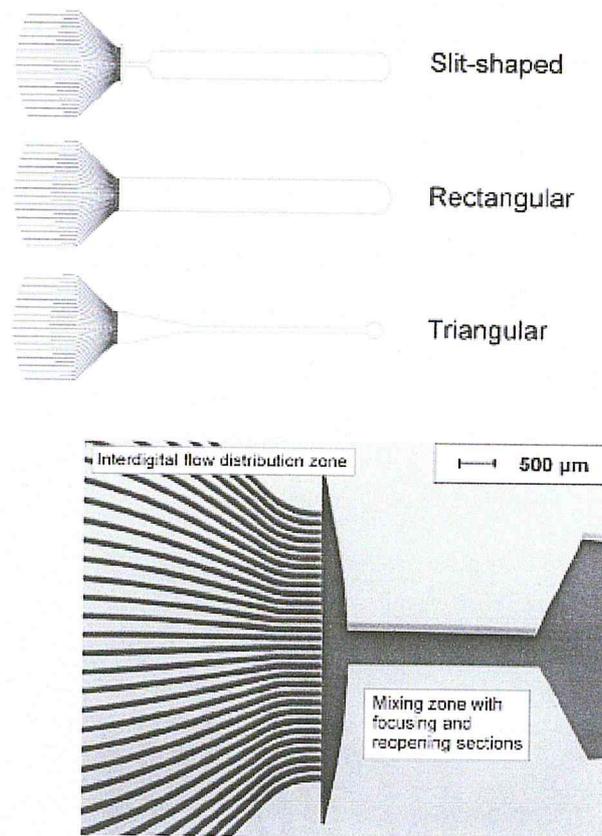


Figure 2.13. Micromélangeurs lamellaires utilisés par Hessel et al. [60].

Branebjerg et al. [61] proposent de forcer le fluide à se laminer en utilisant un plateau de séparation (Figure 2.14 et Figure 2.15) permettant de superposer deux nappes de fluide initialement coplanaires. Le canal principal est ainsi divisé en plusieurs sous canaux de tailles inférieures se rejoignant ensuite pour former un canal de sortie unique, selon un processus 3-D.

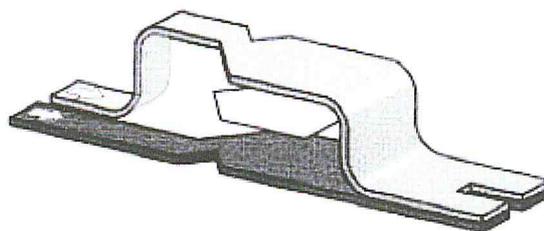


Figure 2.14: Principe du plateau de séparation (en blanc) [61].

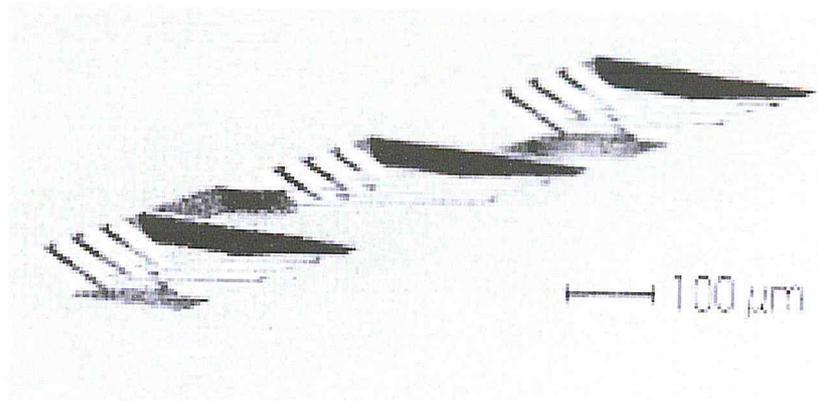


Figure 2.15: Succession de trois micromélangeurs en série [61].

2.4.1.2. Micromélangeurs à injection

Dans de tels micromélangeurs, un des fluides à mélanger est injecté à l'entrée du canal. Ce fluide arrive ensuite dans une zone de mélange dont une des parois est constituée de micro-buses. Le second fluide est injecté dans l'écoulement grâce à ces buses (Figure 2.16).

En permettant d'augmenter l'interface de contact entre les fluides, ce type de mélangeur permet d'avoir un mélange homogène en 1,2 s pour un volume injecté de 0,5 μl et un débit d'injection de 0,75 $\mu\text{l} / \text{s}$ [62]. La Table 2.2 recense différentes études menées sur ce type de micromélangeur.

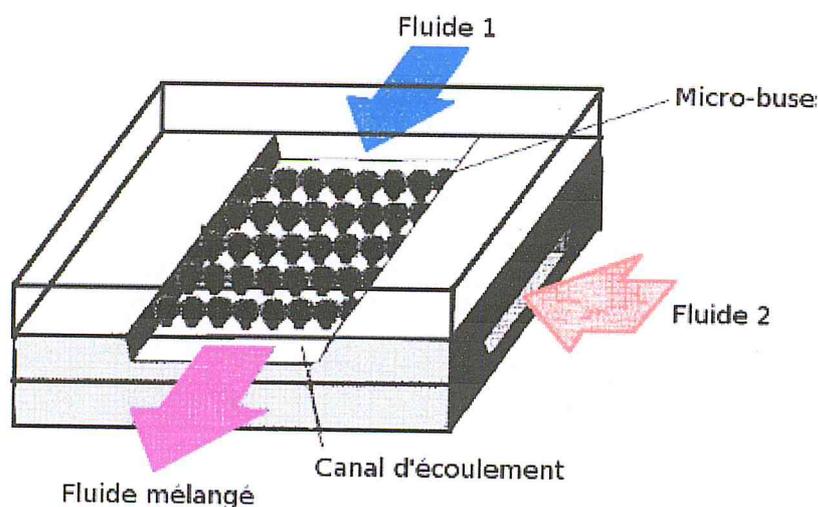


Figure 2.16. Principe d'un micromélangeur à injection, d'après [62].

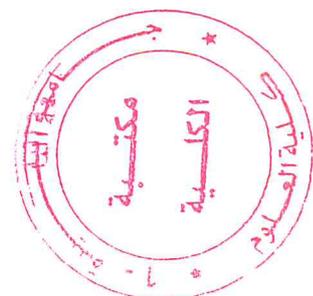
Table 2.2 – Différentes études sur les micromélangeurs à injection, d'après [52] et complété avec des références plus récentes.

Auteurs	Nombre de buses	Taille des buses (μm)	Largeur du canal (μm)	Hauteur du canal (μm)	Vitesse (mm.s^{-1})	Re	Pe	Matériaux
[Miyake <i>et al.</i> , 1993; Miyake <i>et al.</i> , 1997]	400	330	2000	15×15	1,2	0,018	18	Silicium – Verre
[Larsen <i>et al.</i> , 1999]	10-20	100		50	1	0,1	100	Silicium – Verre
[Seidel <i>et al.</i> , 1999]	1	135-175	280-600	20-43				Silicium – Verre
[Voldman, 2000]	1	7	820	70	15	0,1	105	Silicium – Verre
[Raynal <i>et al.</i> , 2006]	4	800	15000	500		0,9-30		

2.4.1.3. Micromélangeurs à advection chaotique

Les méthodes passives décrites ci-dessus peuvent être difficiles à intégrer dans des microsystèmes complets. Une autre approche peut alors être envisagée. Dans les années 80, de nombreux mécaniciens des fluides et physiciens ont exploré et analysé les régimes chaotiques de certains écoulements, et ont décrit comment ces régimes pouvaient favoriser le mélange.

Bien que les premiers travaux sur l'advection chaotique remontent aux années 50 et 60, avec l'expérience de Welandar [63], le terme « advection chaotique » a été introduite par Aref [68] au début des années 80 pour qualifier des écoulements dans lesquels la trajectoire de traceurs est chaotique. C'est-à-dire que les trajectoires de deux particules voisines divergent, en moyenne, exponentiellement dans le temps (Figure 2.17)[44].



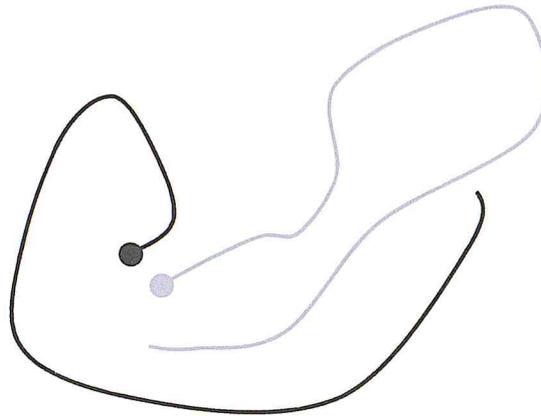


Figure 2.17 – Trajectoire chaotique d'une paire de particules.

Un état chaotique n'est pas lié au caractère turbulent ou laminaire d'un écoulement. C'est pourquoi il est intéressant d'essayer de l'obtenir dans des microsystèmes, au sein desquels le régime est laminaire. Le mélange par advection chaotique de fluides permet d'augmenter la diffusion entre les fluides ; en effet, la surface de l'interface entre les fluides s'étirant et se pliant est considérablement augmentée, autorisant un transfert de masse efficace entre les fluides. Différents designs permettent d'obtenir ce résultat : canaux en serpentins, canaux dont une paroi comporte des sillons

2.4.2. Micromélangeur actifs

Ces différents micromélangeurs requièrent une source d'énergie extérieure autre que l'énergie de pression des fluides pour effectuer le mélange.

2.4.2.1. Micromélangeur à barre magnétique

L'utilisation de mélangeur actif à barre micro-magnétique a été introduite en 2002 par Lu [69]. La pièce maîtresse du mélangeur est une barre (rotor) faite de matériaux ferromagnétiques. Quand un champ magnétique externe tournant est appliqué, le rotor magnétisé développe un couple. Quand le couple excède la force de frottement, le rotor tourne autour du moyeu (Figures 2.18).

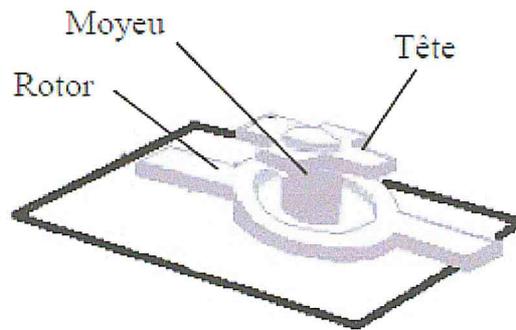


Figure 2.18– Schéma simplifié d'un micromélangeur à barre magnétique.

Ce type de micromélangeur affiche les particularités suivantes:

- ✓ le mélange est rapide,
- ✓ il est particulièrement efficace,
- ✓ la mise en action magnétique, appliquée à distance, élimine le besoin de fils conducteurs et limite la complexité du contrôle,
- ✓ ce mélangeur peut être employé pour une grande variété de fluides.

2.4.2.2. Micromélangeurs chaotiques actifs

L'advection chaotique peut également être menée de manière active, à l'aide d'actionnement pneumatique ou électrocinétique par exemple. Différentes configurations sont proposées dans la littérature. Un exemple de ces micromélangeurs est le micromélangeur transverse ou mélangeur en croix.

Ce type de micromélangeur actif est constitué d'un canal principal dans lequel le mélange a lieu. Des jets oscillants transverses perturbent l'écoulement dans ce canal de mélange (Figure 2.19). Ainsi, une particule liquide à l'entrée du micromélangeur voyage parallèlement au canal principal, jusqu'à ce qu'elle atteigne la région de l'intersection avec le canal transversal. Elle est alors soumise à un effort transverse, qui lui communique une vitesse dans la direction du canal secondaire. Après la sortie de la zone de l'intersection, l'écoulement redevient parallèle au canal principal. Si deux couches de fluides ont été introduites parallèlement en amont du canal principal,

l'interface se trouve alors repliée transversalement à l'écoulement un grand nombre de fois. L'augmentation de cette surface d'échange aboutit rapidement à un mélange complet (Figure 2.20). Le processus de mélange peut être répété avec une succession de canaux transversaux.

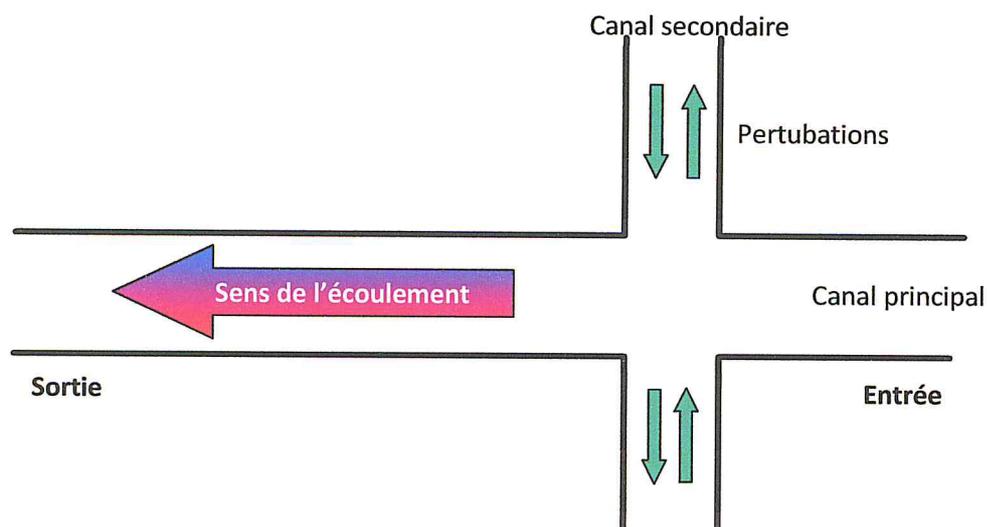


Figure 2.19 – Schéma illustrant le dispositif d'un micromélangeur transverse.

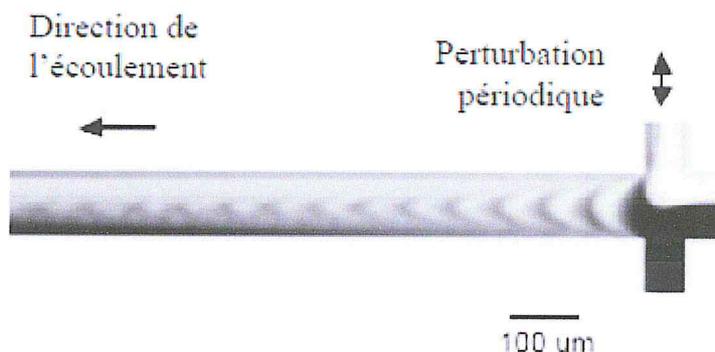


Figure 2.20 – Mélange chaotique dans un micromélangeur en croix [63].

Il existe différentes manières de contrôler activement la perturbation : par application d'un gradient de pression perturbatrice, par ondes acoustiques, par force électrophorétique ou par force électro-osmotique ... etc.

2.5. Conclusion :

Dans ce second chapitre, nous avons présenté le processus de diffusion de particules est non uniforme. Nous avons en effet donné une brève définition du coefficient de diffusion et les lois utilisé dans la diffusion tel que : la loi de Fick et la Loi de Stokes - Einstein. En suite les principaux dispositifs microsystemes pour le mélange et la séparation ont été cités. Ainsi on peut alors tirer l'avantage de ce profil de diffusion pour analyser des réactions en écoulement ou séparer les particules de tailles différentes entre elle.

CHAPITRE 03

CONCEPT ET PRINCIPE DE FONCTIONNEMENT DU FILTRE EN H.

3.1. Introduction:

Le sang, qui est parfois le fluide biologique le plus important, remplit de nombreuses fonctions fondamentales pour maintenir l'homéostasie; de transporter des nutriments et de l'oxygène aux tissus et aux organes pour réguler le pH et la température dans le corps humain. Il fournit également un système de transit efficace à travers le réseau vasculaire pour le transport de cellules immunitaires pour la défense contre les microbes étrangers et la cicatrisation. Comme le sang contient une myriade d'informations sur le fonctionnement du corps humain, l'analyse complète du sang a été un test de diagnostic primaire dans notre système de santé. Globalement, le plasma, globules rouges et globules blancs qui instituent les principaux composants sanguins.

En raison de la grande majorité des globules rouges, le fractionnement des diverses composantes cibles à partir du sang a été un problème à la fois du point de vue médical et technique. Les méthodes conventionnelles de séparation des plasmas et des leucocytes reposent sur la filtration soit par la filtration membranaire ou même utilisent des méthodes séparative par des filtres en H [64].

La microfluidique tire parti de ses nombreux avantages tels que le faible volume d'échantillon pour le traitement du fluide(le sang), car ces échantillons sont précieux et rares. Un examen complet du traitement du sang sur une micropuce discutant des différents défis de la préparation des échantillons, des méthodes de séparation cellulaire et des modules d'analyse sanguine intégrés a été présenté par Toner et Irimia [64]. Cependant, le domaine de la microfluidique basé sur le fractionnement du sang a considérablement progressé depuis lors et une révision des diverses approches

microfluidiques développées au cours des dernières années est justifiée.

Dans ce chapitre, nous passons en revue la méthode de séparation microfluidiques étudiée pour fractionner avec succès un ou plusieurs composants d'un fluide (sanguins). Nous allons définir le concept et le domaine d'application du filtre en H. Une description détaillée du principe de fonctionnement principes de la méthode de séparation sera discutée afin de pouvoir faire sa conception au complet. Et aussi nous allons présenter la description géométrique du système de séparation en filtre H ainsi que son flot de conception proposé pour la possibilité de réalisation ce dispositif. Vue la complexité du système, En effet, l'utilisation de méthodes numérique par la méthode des éléments finis est nécessaire.

3.2. Définition et domaine application du filtre H:

Le filtre H est un dispositif intrinsèquement microfluidique. Développé à l'Université de Washington au milieu des années 90, le filtre H permet l'extraction en continu d'analytes moléculaires à partir de fluides contenant des particules d'interférence (par exemple, des cellules sanguines, des bactéries, des micro-organismes, la poussière, et virus) sans la nécessité d'un filtre à membrane ou d'un élément similaire qui nécessite un nettoyage ou un remplacement. Ce dispositif est conçu pour traiter les petits volumes de fluide (nano litres à microlitres) analysés par des dispositifs ou des systèmes microfluidiques, bien qu'il puisse être étendu aux fluides de traitement à des débits arbitrairement élevés. Les principes de base inhérents au fonctionnement du filtre H sont au cœur de nombreux dispositifs et processus en cours de développement par le groupe des chercheurs de l'Université de Washington.

Le nouveau brevet couvre également une procédure d'extraction simple pour les composants chimiques à partir de micro-échantillons, avec de nombreuses applications dans l'analyse chimique et biochimique. Micronics croit que, historiquement, les dispositifs le filtre H ou les T-Sensor rendront les analyses plus rapides et plus faciles à exécuter, ce qui est une aubaine pour l'analyse des matières dangereuses par des techniciens de niveau débutant. En plus des instruments analytiques, Micronics espère commercialiser ses microanalyseurs grâce à une gamme de capteurs / analyseurs médicaux portables pour les soins à domicile, les cabinets de médecins et la médecine

d'urgence.

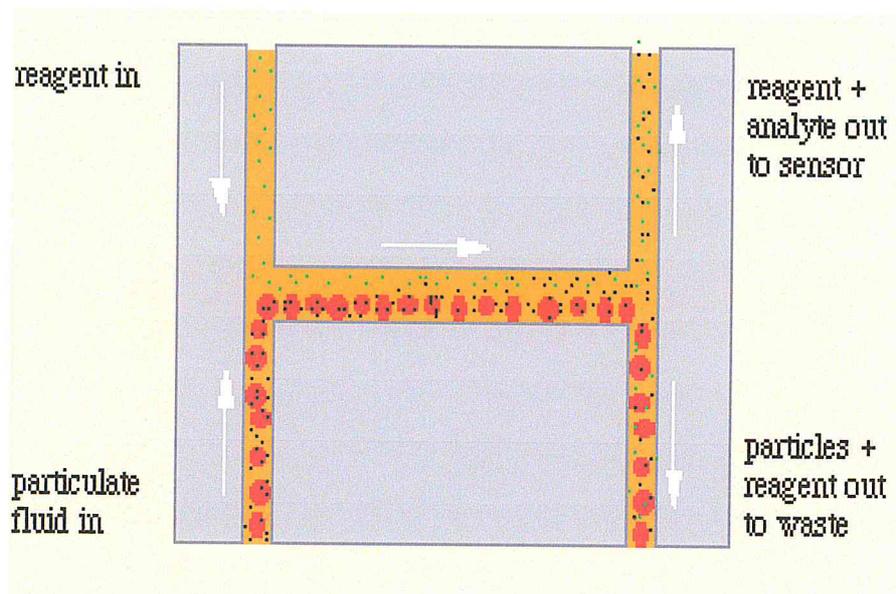


Figure 3.1. Diagramme général du filtre H. [65]

La figure 3.1 montre l'écoulement contenant les particules et l'écoulement de fluide sans particules entrant à gauche. Les plus petites particules diffusent dans l'écoulement entrant en haut à gauche et sortent en haut à droite. Le flux en bas à droite contient les grosses particules qui n'ont pas diffusé dans l'autre flux.

3.3. Concept de la méthode séparative par filtre en H

3.3.1 Principe de se fonctionnement du filtre H:

Avec la géométrie dite « filtre en H », on opère un tri en fonction de la taille des particules via la dépendance du coefficient de diffusion avec le rayon des particules (supposées sphériques). Lorsque le fluide est introduit dans le microcanal par l'orifice d'entrée et évacué par l'orifice de sortie, d'échantillon (en violet figure 3.2) contient deux types de particules de tailles différentes qui vont avoir des nombres de « Peclet » différents. Les petites particules (figurées en bleu) ont un nombre de Peclet plus faible, elles diffusent alors plus rapidement dans le réactif (en rose figure 3.2) : les particules peuvent être ainsi triées et séparées. Ce principe a un intérêt si les particules à trier présentent un rapport d'au moins 10 entre leurs rayons.

Comme nous l'avons vu le nombre de Peclet dépend du rapport temps de diffusion sur

temps de convection; le temps de diffusion est $T_D=L^2_D/2D$ avec D , le coefficient de diffusion dans le cas de particules sphériques :

$$D = \frac{k_B T}{6\pi\eta a} \quad (19)$$

Où a a représenté le rayon de la particule.

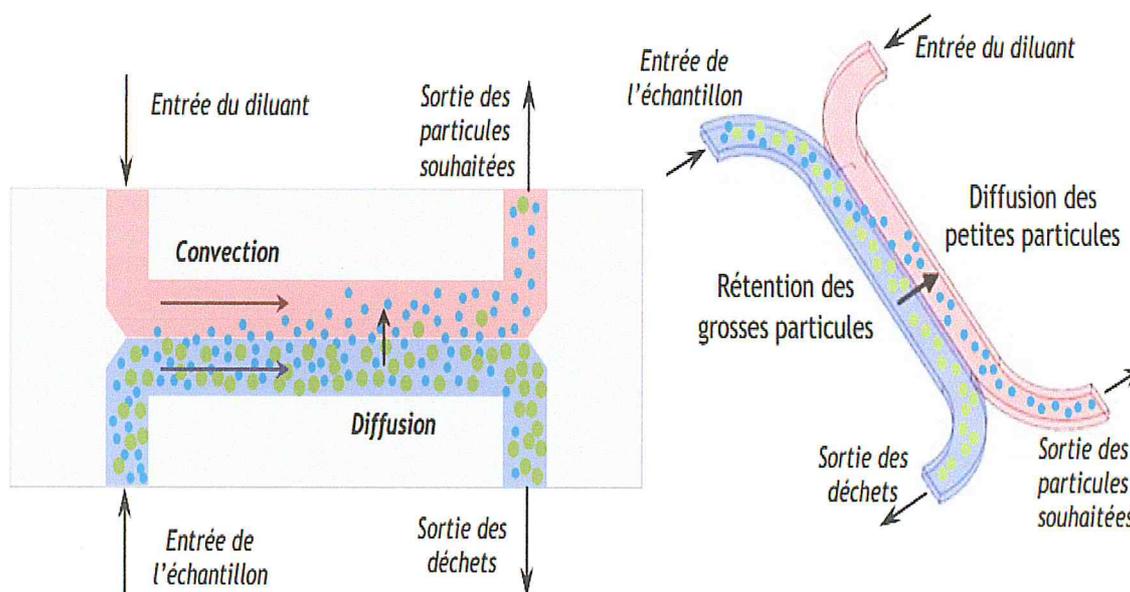


Figure 3.2 : Exemple du principe de fonctionnement d'un filtre en H [29]

3.3.2. Description géométrique du Filtre en H

La structure géométrique du filtre en H proposée est composée de deux couches en PDMS formant un micromélangeur en forme H (figure 3.3). La couche supérieure est structurée en géométrie H avec quatre orifices circulaires d'interconnexions à l'extrémité du microcanal. Alors que, ces orifices se divisent en deux blocs : le bloc d'entrée qui contient deux trous un pour l'entrée de l'échantillon et l'autre l'entrée du diluant, le bloc de sortie qui contient deux trous un pour la sortie des particules souhaitées et l'autre pour la sortie des particules de déchets. Finalement, la couche inférieure aussi en PDMS est prise comme une plateforme support pour le microcanal.

Donc, le fluide échantillon qui contient deux types de particules de tailles différentes est introduit dans le filtre en H par les orifices d'entrée et évacué par les orifices de sortie les particules souhaitées et les particules de déchets

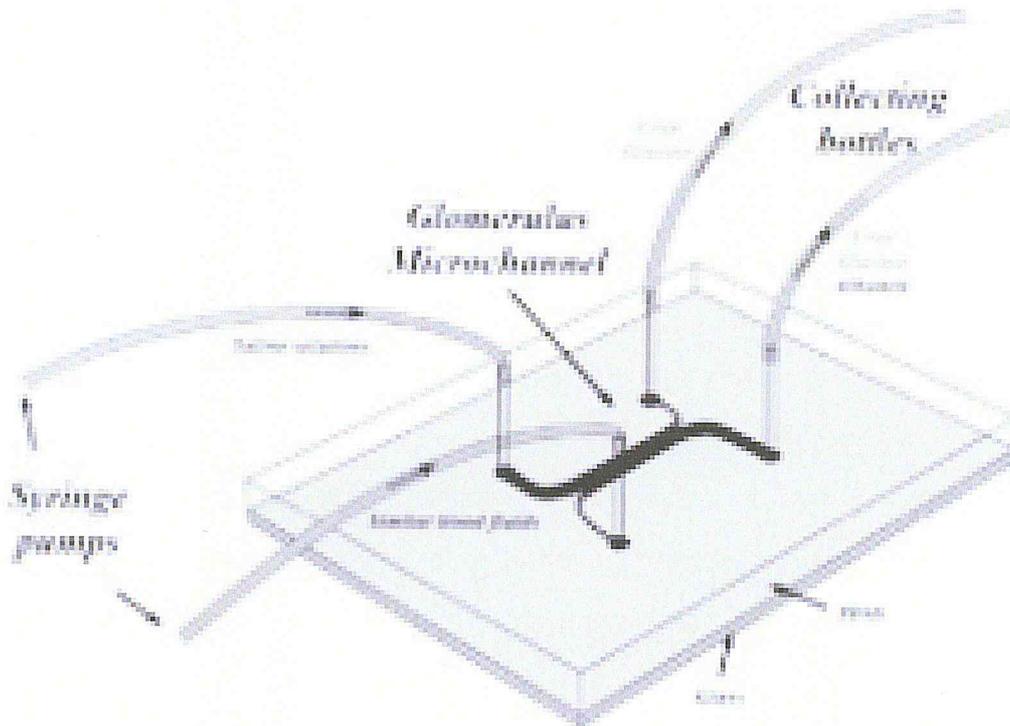


Figure 3.3. La conception géométrique 3D du filtre H [66]

3.3.3. Flot de conception du microfiltre en H

Le mot flot de conception a été hérité des procédés de réalisation des circuits microélectronique et nanoélectronique. Il résume la combinaison explicite des outils de conception assistée par ordinateur (CAO) pour réaliser la conception d'un système MEMS ou d'un circuit intégré. Il présente la première étape est avant tout l'élaboration et fabrication. Il s'agit d'un kit regroupant toutes les informations relatives à la technologie en question :

- ✓ La liste des couches ou layers utilisées ;
- ✓ Des modèles pour effectuer des simulations ;
- ✓ Une liste de règles de dessin;
- ✓ Souvent, quelques briques de base.

Grâce à lui, les concepteurs peuvent créer les éléments dans les outils de CAO (Conception Assistée par Ordinateur) et procéder à leur microfabrication. En se basant

sur la conception du modèle précédent (figure 3.4), un flot de procédé de fabrication est proposé et illustré à la figure 3.4. Ce flot de conception utilise la technique de lithographie douce, qui implique la technique de multicouche et la technique du moulage en PDMS. Notre microdispositif sera fabriqué avec deux couches. Il comprend une couche mince en PDMS supérieure avec la structure géométrique en H et quatre orifices circulaires d'interconnexions à l'extrémité du microcanal. et aussi une couche mince inférieure aussi en PDMS est prise comme une plateforme support pour le microcanal. Le processus de fabrication devra être divisé en trois étapes : étape de préparation, étape de réplication et l'étape de collage des structures.

La première étape de notre flot de conception décrit la réalisation des moules (figure 3.4.a-b). Deux moules devront être fabriqués séparément à l'aide d'une résine photosensible négative SU-8 (Micro Chem Corp.). Cette dernière peut être structurée sur un substrat de silicium miroir ou du verre poli afin d'obtenir le moule à l'aide de la technique photo lithographique standard. Les étapes de préparation des moules pour les couches supérieur et inférieur sont montrée dans la figure 3.4.a, ainsi que celle de préparation du moule pour la couche intermédiaire indiquée dans la figure 3.4.b.

La deuxième étape consiste en la fabrication de couches en PDMS (figure 3.4.c-d). Un mélange de PDMS de pré-polymère liquide (Sylgard 184 Dow Corning) avec l'agent durcisseur à un rapport de volume de 10:1 devra être coulé sur le moule de SU-8, fabriqué précédemment, (figure 4.5.c) pour la réplication des couches supérieures et inférieures. Le mélange ainsi préparé de C-PDMS devra être également coulé sur le moule de SU-8 afin de préparer la couche intermédiaire. Une très fine couche de film plastique devra être ensuite soigneusement placée au-dessus afin d'éviter l'introduction des bulles d'air (figure 3.4.d). Après la cuisson de chaque couche l'étape de polymérisation sera donc terminée, et les trois couches devront être décollées de leurs moules respectives (figure 3.4.c-d).

La troisième étape devra être initiée par un traitement à plasma d'oxygène sur la surface de PDMS de chaque couche afin de faciliter l'adhérence entre les différentes couches. Par la suite, les couches inférieure et intermédiaire devront être alignées et collées. Ceci afin de permettre au film mince en plastique d'être séparé de l'emballage pour coller la couche supérieure au-dessus en tant que scellement du microcanal (figure 3.4.e).

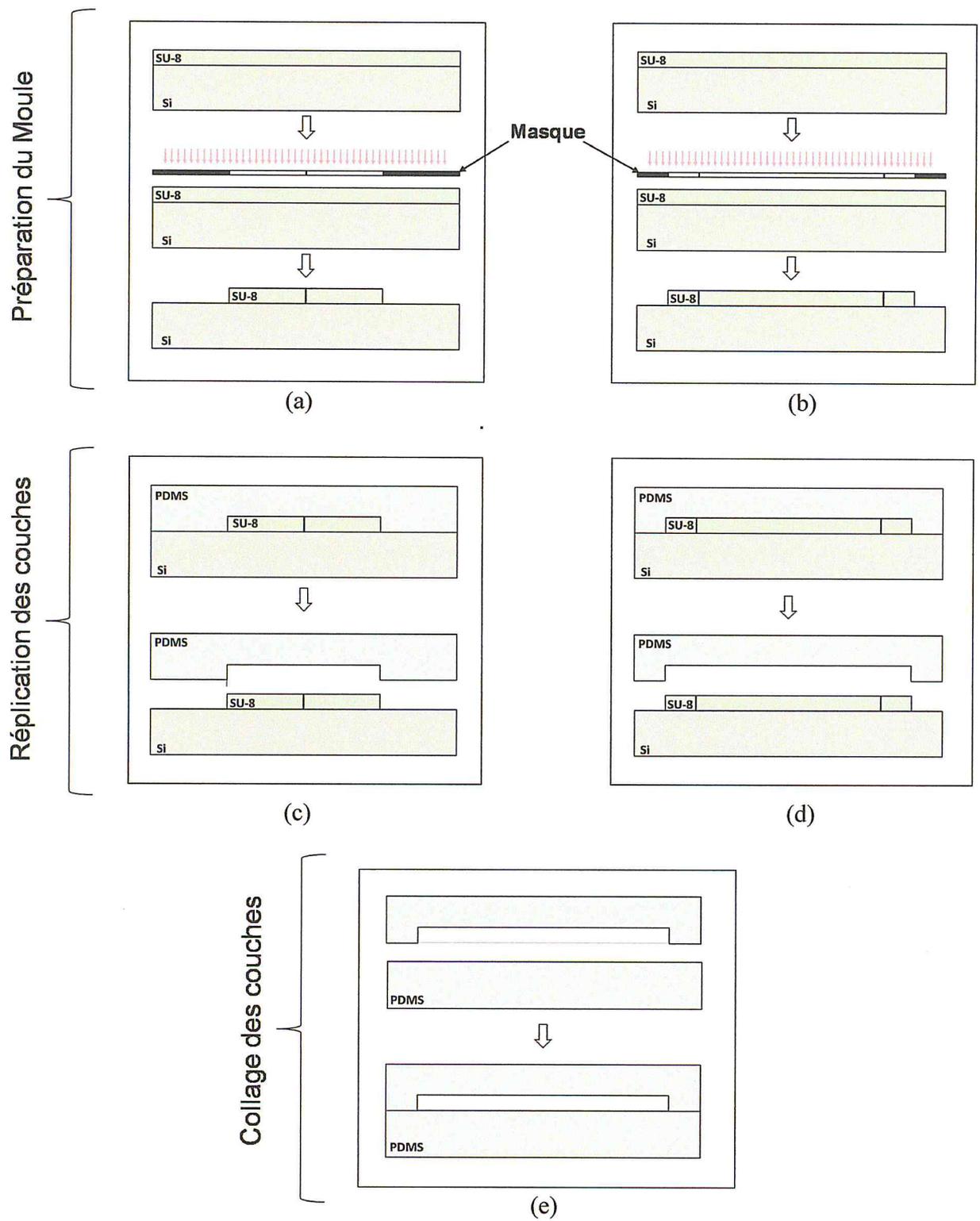


Figure 3.4 : Flot de conception proposé du microfiltre en H.

Le collage des trois couches nécessite un alignement. En d'autres termes, un alignement précis doit être réalisé entre la couche inférieure, la couche intermédiaire et la couche supérieure. Dans le cas contraire, la précision de la superposition des trois couches ne peut être assurée. Cependant, en général, les entreprises industrielles ont des systèmes avec un bon contrôle d'alignement. Par conséquent, le capteur de débit proposé est fabricable avec un coût faible en moins de 24 heures en utilisant un équipement classique.

3.4. Modélisation par éléments finis

Vu la complexité des structures et des écoulements utilisées dans les systèmes microfluidique dans une optique de conception, il est inconcevable d'utiliser une approche analytique. En effet, la prise en compte des détails géométrique et physique nous impose de résoudre, par des méthodes numériques, les équations décrivant les écoulements et l'interaction fluide-structure.

Il est important à travers cette modélisation de pouvoir simuler le fonctionnement des microdispositifs à partir de modèles physiques ou multiphasiques dans le cas de couplage de plusieurs modèles physiques [37, 67, 68-69]. Cette modélisation permet, à moindre frais, de prédire le comportement du microdispositif avant même de passer l'expérience et à la réalisation du composant. Dans une approche de conception, la simulation permet de réaliser un gain considérable en temps et en coût, réduisant ainsi, le risque d'erreur et les surcoûts qui s'en engendrent [34, 68-69].

En technologie microfluidique qui est relativement un domaine nouveau, la simulation numérique est un outil très utile en recherche et développement. En intégrant dans un modèle numérique divers complexités telles que la géométrie du microcanal et du microdispositif, les modèles d'écoulements du fluide ainsi que la mécanique des structures du microdispositif, le comportement du système peut être prédit avec une grande précision. La simulation numérique permet également de faciliter la visualisation des phénomènes d'écoulement complexes. Ceci nous permet de nous concentrer sur l'analyse et la compréhension des phénomènes physiques des interactions fluide-structure, entre autre, mission difficilement réalisable expérimentalement, vu les faibles dimensions des microsystèmes [68].

Ces simulations numériques reposent sur la mise en œuvre de modèles théoriques utilisant plusieurs méthodes numériques généralement adaptées aux types d'équations à résoudre. Dans notre cas, nous nous sommes intéressés à l'utilisation de la méthode des éléments finis (FEM, FinitéElémentMethod), capable d'analyser et de résoudre une multitude de problèmes multi physiques tels que l'interaction fluide-structure, la piézorésistivité, etc ... [37, 67, 69]. Cette méthode des éléments finis est implémentée dans plusieurs logiciels commerciaux d'éléments finis tel que ComsolMultiphasiques, Ansys, Convator, IntelliSense, etc... [34]. La plupart de ces logiciels de simulation présentent des interfaces graphiques très conviviales et interactifs ainsi qu'une multitude d'exemples de modèle, permettant à toute utilisateur de commencer facilement. Dans le cadre de ce travail de thèse, nous avons utilisé ComsolMultiphysics v4.3 a [67].

3.4.1. Principe de la modélisation par la méthode des éléments finis

La méthode des éléments finis est un outil mathématique qui a été développé pour la résolution numérique d'équations différentielles applicable sur une diversité de problèmes physiques. Cette technique est très utilisée dans la conception et l'analyse des microdispositifs (dans notre cas, il s'agit des dispositifs microfluidiques). Elle est utilisée aussi dans la modélisation et résolution de nombreux problèmes pour les applications industrielles et académiques [34, 68-70]. Le principe d'une telle méthode est relativement simple. Elle est basée sur la discrétisation géométriques du domaine ou sous-ensemble du domaine (sous-domaine) en petit élément continue. La structure est donc subdivisée en un nombre fini d'éléments, nommés "éléments" ou "mailles", possédant des formes géométriques fondamentales (2D ou 3D) (figure 2.5).

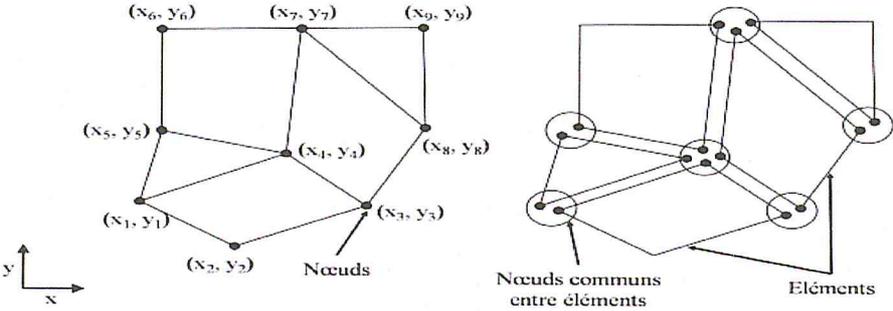


Figure 3.5 : La subdivision en 2D du domaine en éléments.

Ces éléments sont raccordés entre eux par des points appelés "nœuds" ou "points nodaux" afin de former la structure dans son ensemble. Ces éléments finis, ainsi constitués, sont choisis de telle manière qu'ils aient les formes les plus simples possibles afin que l'étude de la structure soit facile à faire. Le problème initial concernant un milieu continu a été transposé en un nombre fini de problèmes discrets avec un certain nombre d'inconnues. Les inconnues, en chacun des nœuds, sont appelées variable nodales ou degrés de liberté (figure 3.5) [70].

3.4.2. Procédure d'introduction d'un modèle pour la méthode des éléments finis (FEM) sous Comsol Multiphysics

Une analyse complète d'un microdispositif par la méthode des éléments finis sous Comsol Multiphysics doit comporter une série d'étapes séparées. En effet, une interface interactive permet de guider l'utilisateur novice ou même l'utilisateur expérimenté afin de ne rien omettre le long de cette procédure pouvant causer des problèmes de convergence ou des erreurs lors du lancement de l'opération de calcul [67].

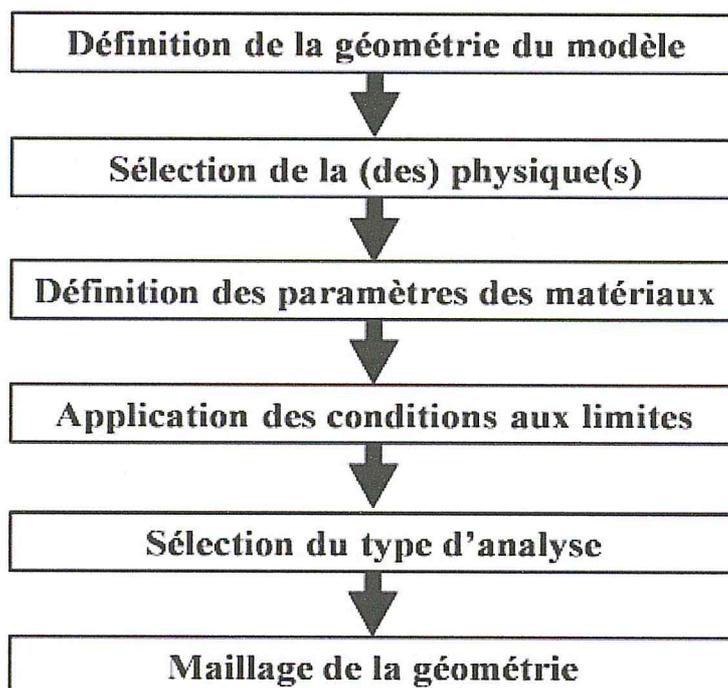


Figure 3.6 : Les procédures et les étapes de la simulation par éléments finis.

La figure 3.6 résume ces étapes qui sont comme suit :

- Définition de la géométrie du microdispositif : On définit, en premier lieu, les formes et grandeurs géométriques constituant le modèle. Nous pouvons même entrer des géométries paramétrées afin de faciliter le balayage d'une large gamme de dimensions possibles à notre géométrie.
- Définition de la physique : Dans cette étape, nous pouvons choisir une physique unique adaptée à notre problème tel que : dynamique des fluides, structures mécanique, électrostatique, électromagnétisme, etc... Mais d'un autre côté, nous pouvons se rapprocher encore plus de la réalité en introduisant plusieurs physiques en même temps. L'exemple typique est celui du FSI où un couplage est nécessaire entre les équations décrivant les écoulements de fluides et le comportement de la structure mécanique. Nous pouvons enrichir notre analyse par l'adjonction de plusieurs physiques en même temps, nous permettons de prendre en compte tous les aspects du comportement de notre microdispositif :C'est l'approche multiphysique.
- Définition des paramètres des matériaux : Selon la ou les physiques Sélectionnées auparavant, la liste des matériaux utilisés et leurs propriétés devront être introduites. Les propriétés d'homogénéité, d'isotropie, orthotropie, d'anisotropie peuvent être introduites. Une base de données conséquente alimente le programme. Si d'autres valeurs sont désirées, elles peuvent être introduites manuellement en remplissant les tenseurs appropriés (tenseurs d'élasticité, de permittivités électriques, de piézoélectricité, etc....).
- Définition des conditions aux limites : Afin de permettre aux simulations d'être le plus près possible de la réalité expérimentale et de limiter le nombre de solutions éventuelles, il est impératif de fixer des conditions aux frontières. Ces conditions peuvent être la valeur d'une grandeur physique imposée sur des surfaces ou des lignes ou même des points tel que le module de la vitesse à l'entrée d'un microcanal, la valeur de la pression appliquée sur une surface, la valeur de la tension électrique sur une face d'un dispositifs, etc ... Par contre, ces conditions peuvent être un type de comportement imposé sur une frontière tel que le mode de fixation d'une poutre (encastrée, libre, ressort,), périodicité sur une face pour

la propagation d'une vibration (Bloch, continue, semi-infinie), etc ...

- Sélection du type d'analyse : Afin de fixer la méthode numérique de résolution, il est important de définir le type d'analyse demandé. En premier, nous trouvons l'analyse stationnaire qui calcule les solutions indépendantes du temps, autrement dit, les solutions en régime statique. Il y a ensuite le calcul des solutions dépendantes du temps. Finalement, il y a la résolution fréquentielle qui peut demander le calcul des valeurs propres à notre système ou bien le calcul en fonction de la fréquence.
- Maillage de la géométrie : Le maillage de la structure est l'étape la plus critique de la simulation car c'est du choix des dimensions et de la nature des éléments du maillage que peut dépendre la convergence ou pas vers une solution exacte, la mémoire vive nécessaire au sein de l'ordinateur pour calculer sans problème le dépassement, la vitesse de convergence et la précision de calcul.
- La phase du calcul et de l'exploitation des résultats : Une fois les étapes précédentes terminées, on pourra lancer l'étape de calcul qui peut être plus ou moins lente. Ceci dépend fortement de la complexité de la géométrie du système à étudier, de la puissance de calcul de l'ordinateur (carte mère unique ou plusieurs cartes mères multi-cœurs) et de la capacité de la mémoire vive (RAM). Une fois le calcul terminé, l'interface d'exploitation des résultats est très intéressante. En effet, les résultats de simulations sont stockés en mémoire et n'importe quelle exploitation est possible.

Enfin, la solution est obtenue en résolvant le système discrétisé et les systèmes d'équations des variables du champ aux nœuds du maillage. Cette méthode à élément finis est très sollicitée dans l'utilisation pratique [71-72].

3.4.3. Les éléments

Afin de résoudre le problème multiphysique et, en tenant compte du principe de la méthode FEM, la géométrie du modèle est discrétisée en un nombre finis d'éléments. Ces éléments sont les éléments de base dont le maillage va représenter le système géométrique à simuler. Les éléments sont donc voisins formant un réseau et connectés les uns aux autres par des nœuds communs. La figure 3.7 représente des exemples

d'éléments définis dans un espace 2D ou 3D [65].

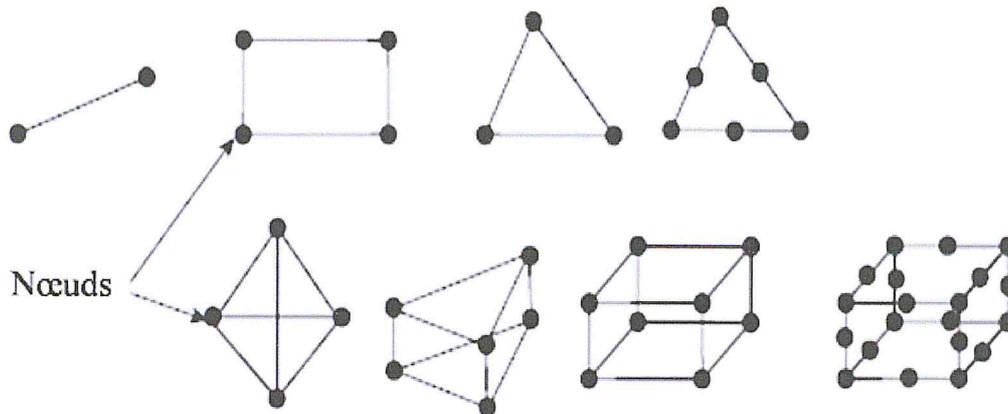


Figure 3.7 : Des exemples d'éléments définis dans un espace 2D ou 3D.

La géométrie du système à simuler dicte le choix des éléments de maillage. Le domaine peut être discrétisé en lignes, en aires dans le cas de simulations 2D ou en éléments de volume pour des simulations 3D. Chaque maille élémentaire est indexée par un numéro et identifiée par un nombre de nœuds. Pour notre structure 3D, les éléments de volume sont les plus appropriés pour la procédure de discrétisation [70].

3.4.4. Le maillage

Le maillage est l'opération de découpage de la géométrie globale en maille élémentaire. Le maillage de la structure consiste à discrétiser un domaine géométrique en un ensemble d'éléments géométriques primitifs adapté au domaine complet ou à des sous-domaines selon leurs spécificités. Il existe plusieurs méthodes de maillage, les éléments du maillage volumique peuvent être des tétraèdres, des hexaèdres ou même un maillage mixte.

La nature des éléments de maillages adéquats dépend de la nature de la structure et de l'étude. Par exemple, pour un sous-domaine représentant une micropoutre de longueur 100 μm , de largeur 20 μm et d'épaisseur 0.1 μm , le choix d'élément tétraédrique donnera un nombre de maille très important pouvant ralentir fortement le calcul ou même le bloquer. Il sera judicieux de prendre des maillages lamellaires ou en couche découpant ainsi la poutre en maille carrée fine [67, 70].

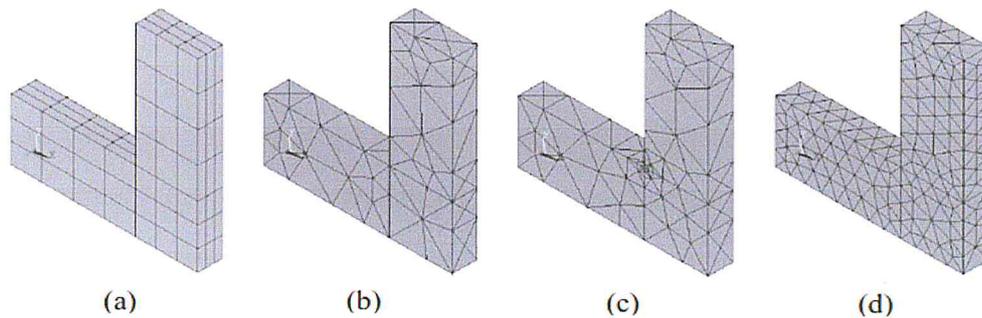


Figure 3.8 : Les différents types de maillage : (a) Maillage avec éléments cubiques, (b) maillage avec éléments tétraédrique uniforme, (c) maillage avec éléments tétraédrique adaptatif, (d) maillage avec éléments tétraédrique uniforme plus fin.

La figure 3.8 montre différentes solutions possibles de maillage appliquées à une structure 3D. Ainsi, la figure 3.8.a montre un maillage avec des éléments cubiques alors que les figures 3.8.b, c et d montrent des maillages avec des éléments tétraédriques. On note qu'il est possible d'ajuster la densité d'éléments de manière uniforme (figure 3.8.b et d) et non uniforme (figure 3.8.c) de manière à augmenter la précision de calcul dans les zones à fort gradient [68, 71].

3.4.5.Exemple de simulation d'un écoulement de fluide dans un microcanal

Les microcanaux, les canaux ayant un diamètre hydraulique moins de 1mm, sont les éléments de base qui peuvent constituer les systèmes microfluidique. L'étude des microécoulements de fluide dans ces microcanaux sont importants pour la recherche et le développement de ces microdispositifs. Les microcanaux de section rectangulaire sont largement utilisés afin d'améliorer le transfert de chaleur et l'efficacité du mélange de fluide et le contrôle de la direction de son écoulement, etc...[73]. Par conséquent, la compréhension fondamentale des caractéristiques telles que la distribution de vitesse et de la chute de pression d'écoulement sont essentielles dans le processus de la conception et le contrôle des dispositifs microfluidiques [73, 74]. Une simulation 3D par la méthode des éléments finis, en utilisant le logiciel Comsol Multiphysics, a été utilisée pour l'étude des effets des paramètres géométriques, des propriétés de fluides ainsi que l'influence de la différence de pression et le coefficient de frottement sur le comportement de fluide aux niveaux des parois [67, 68, 74].

3.4.5.1. Définition du model

Une bonne analyse réside dans la définition du modèle à étudier, sa géométrie, l'adaptation du maillage, et sur la définition des conditions aux frontières. Cette méthode est certainement la plus simple et la plus conviviale puisqu'elle conduit à une étude étape par étape (créer la géométrie, réaliser le maillage, poser les conditions aux limites, etc...) [67, 74]. Pour l'analyse du comportement du microécoulement du fluide dans un microcanal de section rectangulaire, nous avons utilisé le logiciel ComsolMultiphysics version 4.3a [68]. Les différentes étapes que nous avons suivies pour effectuer la simulation 3D sont listées comme suit :

- La définition de la physique et le choix du type d'analyse : Dans cette étape, nous avons ajouté la physique de l'écoulement laminaire monophasique dans le domaine de l'écoulement de fluide. nous avons désigné aussi la nature de l'étude par la sélection de l'analyse temporelle.
- Géométrie du microcanal : La géométrie que nous proposons présente le bloc assimilé à un fluide de forme rectangulaire (figure 3.9). Ces dimensions sont : $5000\mu\text{m} \times 1000\mu\text{m} \times 250\mu\text{m}$, correspondants aux dimensions de microcanal. De plus, pour la simplification des calculs, la modélisation de l'entrée de la sortie ont été simplifié.

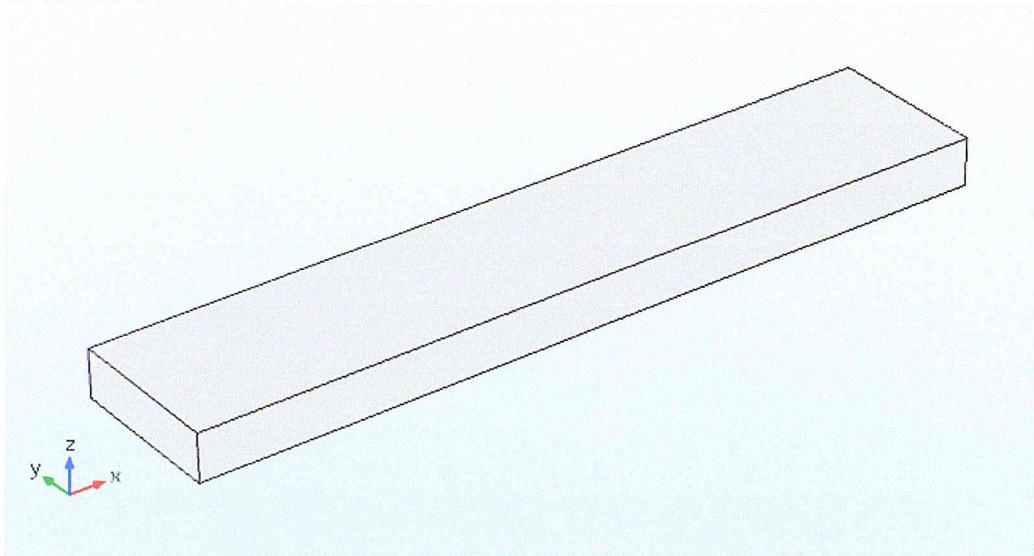


Figure 3.9 : La géométrie de la structure du microcanal.

- Définition du matériau : Le fluide utilisé dans cette simulation est supposé l'eau, avec une masse volumique $\rho = 1000 \text{ kg.m}^{-3}$ et la viscosité dynamique $\eta = 0.001 \text{ Pa.s}$. Cette étape consiste à désigner à chaque volume géométrique constituant la structure, le matériau créé dans la section du matériau.
- Conditions aux limites : Afin de simuler le comportement réel de la structure, les conditions aux frontières imposées doivent reproduire l'environnement où se trouve la structure durant son fonctionnement. Nous supposons la condition de non glissement au niveau des parois. A l'entrée du microcanal, nous donnons une vitesse moyenne u_{moy} qui dépend de la vitesse d'entrée U , le temps t et τ . La vitesse moyenne est donnée par l'expression :

$$u_{moy} = U \left(\frac{1}{1 + e^{(10-(t/\tau))}} \right) \quad (20)$$

$$\text{Et} \quad U = \frac{D_v}{H_y H_z} \quad (21)$$

Avec D_v est le débit volumique, H_y et H_z sont respectivement la largeur et l'épaisseur du microcanal. Nous supposons ainsi que la pression est nulle au niveau de la sortie du microcanal.

- Le maillage : Concernant le maillage de la structure, le logiciel Comsol offre neuf possibilités de choix de maillage prédéfinies : extrêmement grossier, encore plus grossier, plus grossier, grossier, normal, fin, plus fin, encore plus fin. Mais offre la possibilité de choix d'un maillage personnalisé. Pour cette simulation, nous avons sélectionné un maillage prédéfini plus grossier pour la géométrie entière. La procédure de simulation a été calibrée à la dynamique du fluide (figure 3.10). Nous arrivons ainsi avec le choix du maillage moyen à 57540 éléments. A cet effet, Le nombre de degrés de liberté résolus est de 58580.

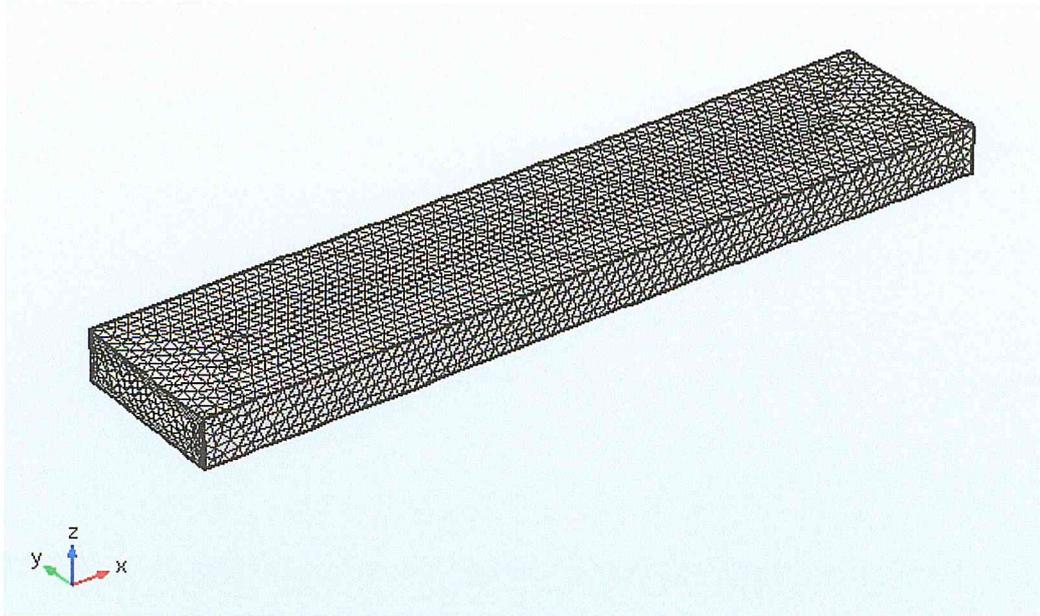
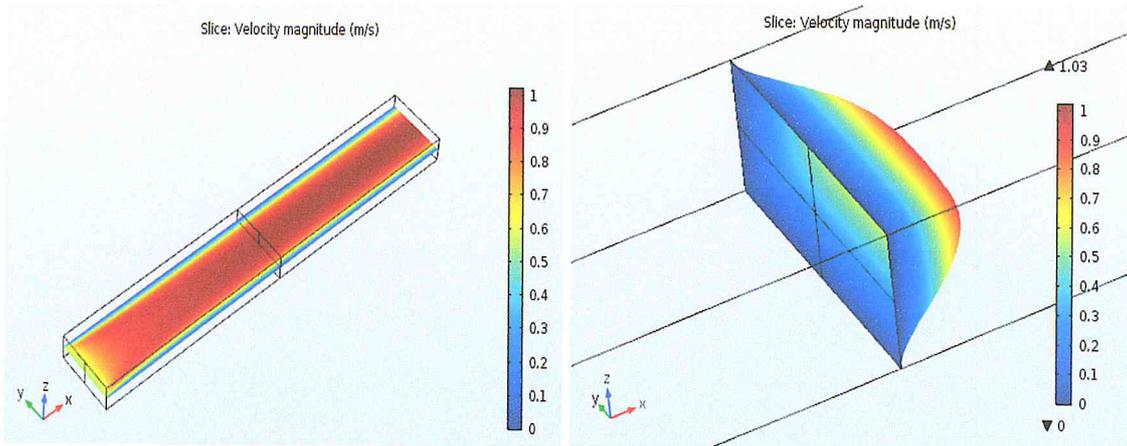


Figure 3.10 : Le maillage de la structure avec le logiciel Comsol.

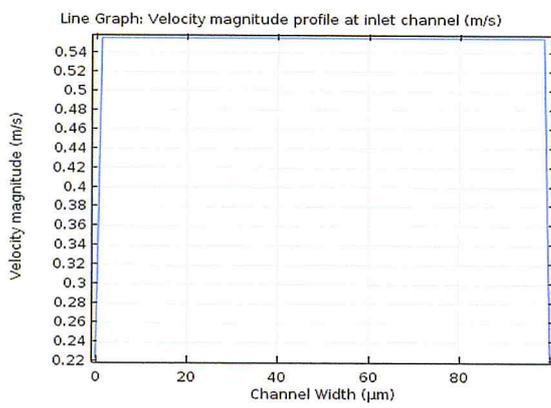
3.4.5.2. Simulation et résultats

Une simulation 3D par la méthode des éléments finis, en utilisant le logiciel ComsolMultiphysics, a été utilisée pour l'étude des effets des paramètres géométriques, des propriétés de fluides ainsi que l'influence de la différence de pression et le coefficient de frottement sur le comportement de fluide aux niveaux des parois. A partir de la simulation, le champ de vitesse de l'écoulement de fluide et la distribution de la pression résultante le long du microcanal peuvent être ainsi obtenues. Quelques résultats de simulation sont montrés dans la figure 3.11. Nous remarquons l'aspect parabolique du profil de vitesse avec un profil d'entrée de canal carrée. Nous pouvons même suivre l'évolution de la pression le long du canal qui permet de détecter les zones de surpression due à un éventuel étranglement lors de notre étude [75].

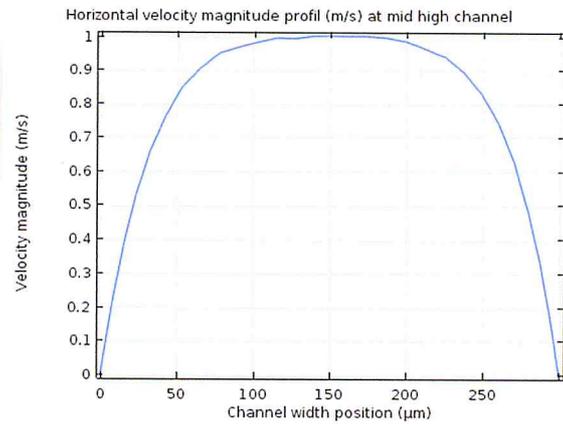


(a)

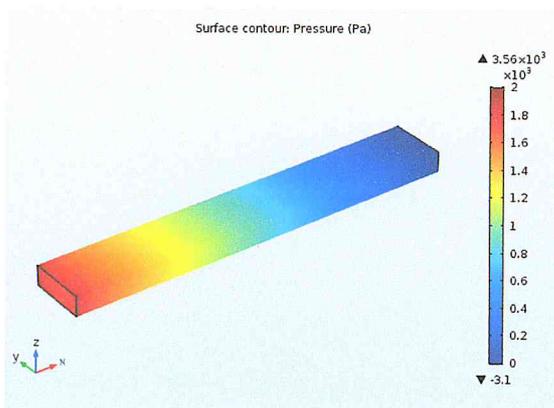
(b)



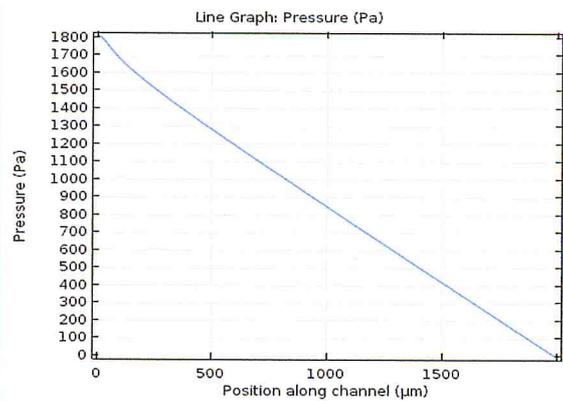
(c)



(d)



(e)



(f)

Figure 3.11 : (a) Le champ de vitesse le long d'un microcanal, (b) le profil du champ de vitesse en 3D, (c) et (d) le profil de vitesse à mi-hauteur respectivement à l'entrée et au milieu du microcanal, (e) et (f) la distribution et le profil du champ de pression le long du microcanal.

3.5 Conclusion

A l'heure actuelle, les dispositifs microfluidiques sont présents dans tous les secteurs industriels et économiques. Les applications spécifiques développées et les méthodes d'expérimentation spécialement mises au point ont permis des progrès rapides des dispositifs microfluidiques de plus en plus performants.

Dans ce chapitre, nous avons passé en revue la méthode de séparation microfluidique par diffusion. Nous avons défini le concept et le domaine d'application du filtre en H. Nous avons procédé à la conception géométrique complète du système de séparation en filtre H ainsi que son flot de conception proposé pour la possibilité de réalisation de ce dispositif.

CHAPITRE 4

SIMULATION ET RESULTATS D'UN FILTRE EN H POUR LA SÉPARATION DANS LES SYSTEMES MICROFLUIDIQUE EN UTILISANT LA DIFFUSION

4.1 Introduction

Les systèmes microfluidiques peuvent contenir plusieurs dispositifs pour le contrôle des fluides, le piégeage de microparticules, la séparation des cellules biologiques et l'acquisition de données pour accomplir de nombreuses tâches avec des petites quantités de fluide. Ceci est particulièrement vrai dans toutes les applications où les quantités de produits actifs doivent être rigoureusement contrôlées. Par conséquent, ces dispositifs microfluidiques peuvent être combinés ensemble pour constituer de nouveaux dispositifs spécialisés tels que les systèmes dits "laboratoires-sur-puce" (*LOC*) ou les systèmes de micro-analyse (μ -*TAS*) [64, 65,76].

Aussi bien dans le domaine de la microanalyse que dans les systèmes de médication automatique, la séparation des cellules revêt une importance fondamentale dans les réseaux de transport de fluides. En effet, les quantités de fluide (liquide) doivent être contrôlées en utilisant des capteurs pour de nombreuses applications telles que le tri et la séparation des particules, la cytométrie, la synthèse chimique et aussi la polymérisation par chaînes de réactions (*PCR*)[78, 77].

Plusieurs types de séparateurs ou des filtres ont été développés dans la littérature [80-78, 77-79]. Ces filtres utilisent la technologie des microsystèmes pour les miniaturiser et les intégrer dans le système microfluidique afin de pouvoir séparer les cellules dans un écoulement effective. En générale, le matériau utilisé pour réaliser ce type de dispositifs est le PDMS (PolyDiMethylSiloxane) [25].

Cet exemple modélise un microfiltre en H pour la séparation par diffusion. Ce filtre présente sa structure en géométrie en H qui met deux écoulements laminaires différents en contact pendant une période de temps contrôlée. La surface de contact est bien définie, et en contrôlant le débit, il est possible de contrôler la quantité d'espèces transportées d'un écoulement à l'autre par diffusion. Cet exemple a été formulé à l'origine par Albert Witarsa sous la supervision du professeur Bruce Finlayson à l'Université de Washington à Seattle. Il faisait partie d'un cours de deuxième cycle dans lequel la session consistait à utiliser la modélisation mathématique pour évaluer le potentiel des brevets dans le domaine de la microfluidique.

Dans ce dernier chapitre, nous allons présenter l'étude d'un filtre en H pour la séparation dans les systèmes microfluidique en utilisant la diffusion. Nous allons nous aider de la modélisation physique des phénomènes régissant le fonctionnement de ce filtre afin de pouvoir faire sa conception au complet. Plusieurs simulations ont été effectuées, par la suite, pour différentes valeurs de concentration et de coefficients de diffusion afin d'étudier le comportement de ce filtre pour séparation. En effet, les résultats de simulation vont nous permettre de comprendre et prédire le fonctionnement de ce dispositif microfluidique. Ces simulations sont effectuées par la méthode des éléments finis (FEM) implémentée dans le logiciel Comsol Multiphysics v5.3a.

4.2 Procédure simulation du microfiltre en H pour la séparation

Afin de modéliser et de simuler notre dispositif microfluidique de séparation, nous avons utilisé le logiciel Comsol Multiphysics (v5.3a) qui implémente la méthode des éléments finis. Nous avons pu ainsi étudier différents modèles traitants de phénomènes physiques couplés. Ceci nous a permis de prendre en compte des phénomènes multiphysiques. Dans notre cas, nous pouvons renforcer d'avantage la plateforme de simulation de Comsol avec des interfaces physique et d'outils bien dédiés par exemple les applications : écoulement du fluide, l'écoulement laminaire, transport d'espèce. [67].

Donc pour étudier la séparation des particules par le microfiltre en H, une analyse couplée a été effectuée. La modélisation et la procédure de simulation de l'ensemble est entamé dans la suite de ce chapitre. Le modèle se compose de deux parties couplées :

(i) L'analyse des écoulements laminaires de fluides par la résolution des équations de Navier-Stokes dans le microcanal à section rectangulaire.

(ii) Le déplacement et la séparation des particules dans le dispositif sous l'interface Transport of Diluted Species pour capturer pleinement la séparation à l'intérieur par diffusion dans le microfiltre en H.

Un maillage mobile a été utilisé pour la structure du dispositif en prenant en compte les déplacements des particules le long de l'écoulement. De plus, notre procédure de modélisation prend en compte le mécanisme de diffusion des particules causée par l'écoulement du fluide dans le filtre, puis résoudre par la suite, les équations d'écoulement dans une géométrie en forme H.

4.2.1 Présentation du logiciel de simulation ComsolMultiphysics

Ce logiciel a d'abord été une boîte à outil dans Matlab. Ensuite, il a été vendu séparément de Matlab sous le nom Femlab. Ce logiciel utilisait un langage de script très proche du langage de Matlab. Depuis la version 4, ComsolMultiphysics a complètement évolué sous une nouvelle forme. Le langage de script est maintenant Java. Ce logiciel est avant tout un logiciel de résolution de système d'équations différentielles algébriques. Il présente l'avantage d'être un environnement de modélisation intégrée avec une approche semi-analytique : l'utilisation spécifique ses équations ce qui rend son utilisation très flexible. Afin de répondre à des problèmes plus spécifiques, des modèles sont déjà construits pour étudier par exemple la mécanique des structures, la mécanique des fluides, les transferts de chaleur, l'électromagnétisme. La dernière particularité de ce logiciel est de pouvoir coupler des phénomènes physiques entre eux. ComsolMultiphysics intègre l'ensemble des outils à la réalisation d'une simulation : le prétraitement, la résolution et le post-traitement. Le prétraitement consistera à construire la géométrie du problème considéré, indiquer les matériaux, décrire les équations, imposer les conditions aux limites et mailler le domaine. La résolution est le calcul de la solution avec le solveur intégré. Le post-traitement permet de visualiser les résultats et sauvegarder la solution. L'interface de logiciel COMSOL 5.3 peut être présentée en quatre parties et sont détaillées à la Figure 4.1.

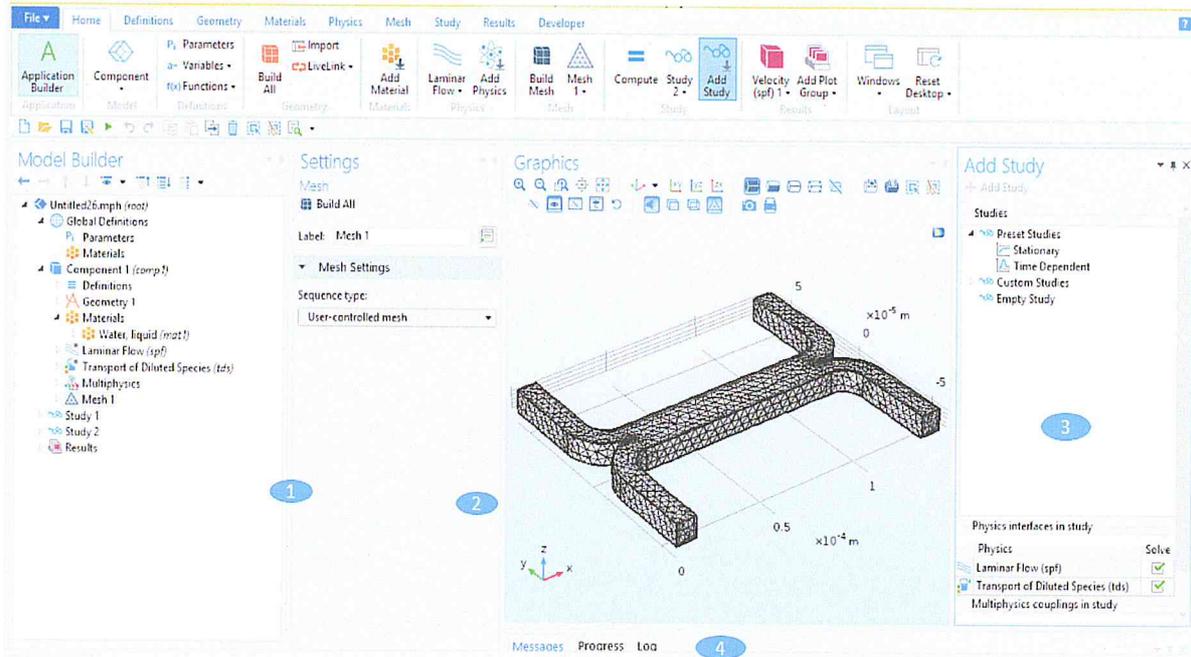


Figure 4.1: Interface utilisateur de COMSOL 5.3

À gauche, on trouve le **Model Builder** ① dans lequel est défini le problème à étudier. Dans le détail, le menu Global Definitions regroupe notamment les variables et paramètres du problème. Dans le menu Component 1 sont définis le système de coordonnées (Définitions) par défaut le système cartésien, la géométrie (Geometry), les matériaux (Materials), la ou les physique(s) appliquées au problèmes et le maillage (Mesh). Le menu suivant Study 1 permet de définir les paramètres de résolutions, stationnaire ou dépendant du temps, ainsi que les options du solveur. Finalement, le menu Results regroupe l'ensemble des options de post-traitement des données.

La colonne directement à droite **Settings** ② permet d'entrer les données relatives aux options sélectionnées dans le Model Builder. Par exemple, les dimensions de l'objet créé dans Geometry. C'est aussi dans cette fenêtre que les valeurs initiales et les conditions frontières de la simulation et les modèles physiques nécessaires sont choisis.

En haut à droite, l'interface d'affichage graphique **Graphics** ③ permet de visualiser la géométrie, le maillage ou les résultats. Au haut de cette fenêtre se trouvent les options permettant de changer le grossissement de l'affichage,

l'orientation d'un objet tridimensionnel, cacher certains éléments, etc. Les options permettant de sélectionner des objets, des domaines, des frontières ou des points se retrouvent aussi au haut de cette fenêtre.

Finalement, directement au-dessous de la fenêtre d'affichage graphique, une fenêtre ④ permet de visualiser les éventuels messages d'erreurs, la progression des simulations, la liste des opérations effectuées lors du calcul de la solution ainsi que des résultats numériques calculés une fois la simulation terminée.

4.2.2 Etude géométrique et définition du modèle de système :

Le model présenté dans la figure 4.2 ci-dessous est basé sur une composant de « Lab On Chip(h-cell) » c.a.d un système de séparation de cellules ou de particules par un microfiltre en géométrie H en utilisant le mécanisme de diffusion lors d'un écoulement de fluide, il est composé de deux entré, deux sortie, et une région de séparation par diffusion.

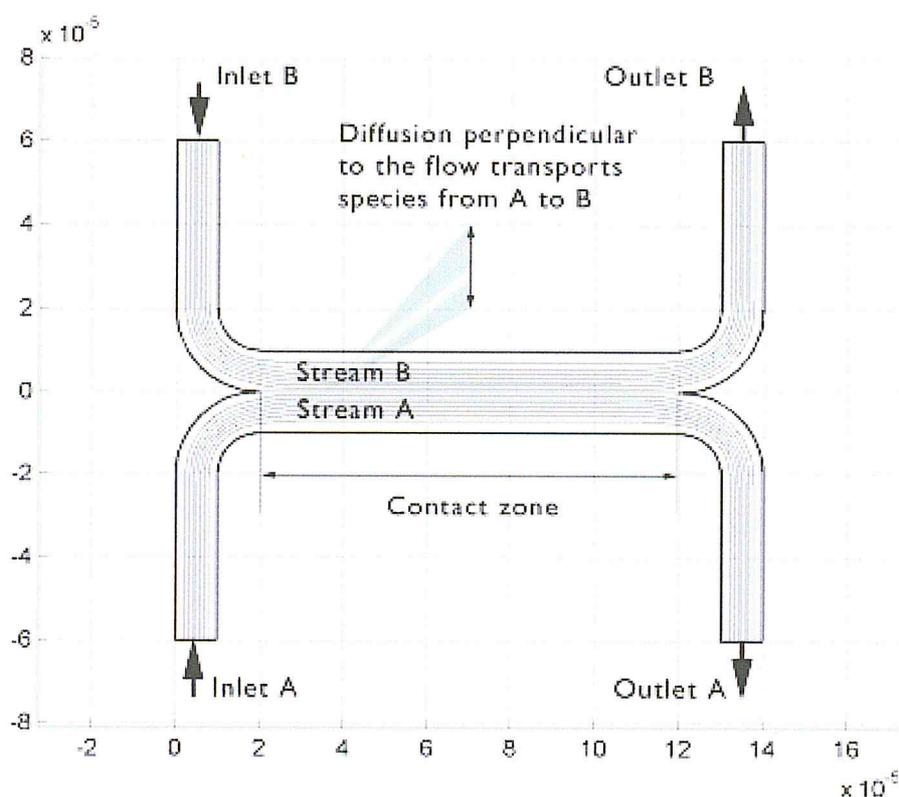


Figure 4.2 : Géométrie globale d'éléments de systèmes de séparation

- l'entrée en A: sert à entrer le fluide 1.
- l'entrée en B : sert à entrer le fluide 2 (la solution tampon)
- les sorties : sert à la séparation des cellules séparées.
- la région de séparation, sert à mélanger les deux fluides (fluide 1 + fluide 2 tampon)

Le modèle géométrique du microfiltre en H est défini dans la figure 4.3. Pour éviter tout mélange par convection, la conception doit laisser les deux courants entrer en contact les uns avec les autres. Du fait de la symétrie, il suffit de modéliser la moitié de la géométrie. La conception vise à éliminer les perturbations dans le champ d'écoulement lorsque les deux fluides, A et B, sont unis. Ainsi, le système permet le mélange de A et B uniquement par diffusion. Un système permettant la convection mélangerait toutes les espèces de manière égale et conduirait à une perte de contrôle sur les capacités de séparation.

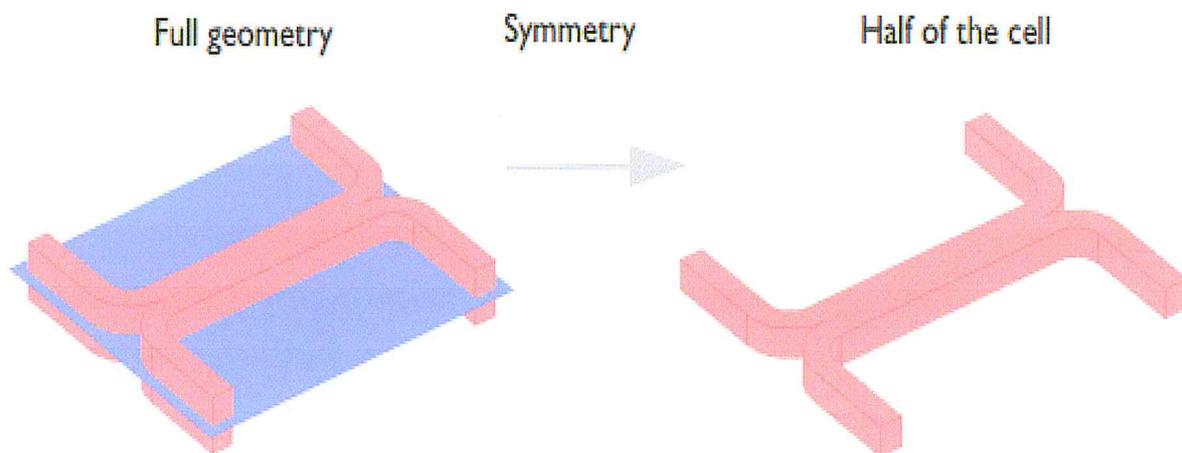


Figure 4.3: Géométrie du modèle

Les simulations impliquent la résolution de l'écoulement de fluide dans le système de microfiltre en H. Selon les spécifications, le débit à l'entrée est d'environ 0,1 mm / s. Cela implique un faible nombre de Reynolds, bien à l'intérieur de la région de l'écoulement laminaire. Cela indique qu'il est facile d'obtenir une solution numérique des équations de l'équilibre de quantité de mouvement et de la continuité avec un nombre raisonnable d'éléments. L'interface écoulement laminaire (*Laminar Flow*) permet d'établir et de résoudre les équations de Navier-Stokes à l'état stationnaire.

La séparation le système de microfiltre en H implique des espèces à des concentrations

relativement faibles par rapport au solvant, dans ce cas l'eau. Cela signifie que les molécules de soluté interagissent uniquement avec les molécules d'eau, et il est prudent d'utiliser la loi de Fick pour décrire le transport diffusif dans le système. Nous utilisons l'interface transport des espèces dilués (*Transport of Diluted Species*) pour configurer et résoudre l'équation d'équilibre de masse stationnaire appropriée:

$$-\nabla \cdot (-D\Delta c + cu) = 0 \quad (22)$$

Dans cette équation, D désigne le coefficient de diffusion (m²/s) et représente la concentration (mol/m³). Dans ce modèle, vous utilisez le solveur paramétrique pour résoudre cette équation pour trois valeurs différentes de D=10⁻¹¹m²/s, 5 × 10⁻¹¹m²/s et 10⁻¹⁰m²/s pour simuler le mélange de différents espèces. Vous résolvez deux versions du modèle:

- Dans la première version, vous supposez qu'un changement de concentration n'influence pas la densité et la viscosité du fluide. Cela implique qu'il est possible de résoudre d'abord le flux de fluide puis le transport de masse.
- Dans la deuxième version, vous incluez un terme de correction dans la viscosité qui dépend de l'allié quadratique de la concentration dans l'équation 1:

$$\mu = \mu_0 (1 + \alpha c^2) \quad (23)$$

4.3 Les étapes des simulations suivies pour le système de séparation par un filtre en H:

4.3.1 Création du modèle de simulation

1. Ouvrez une nouvelle simulation COMSOL, sélectionnez Model Wizard. Cette option permet de définir pas à pas les modalités du problème.
2. Choisissez ensuite un modèle spatial en 3D.
3. Vous devez par la suite choisir le modèle physique approprié. Sélectionnez le modèle *Laminar flow (spf)* et *Transport of Diluted Species (tds)* dans la catégorie *fluid flow* et *chemical species transport*. Cliquez sur Add puis sur l'icône  Study .
4. Après avoir sélectionné le modèle, vous devez sélectionner le type d'étude désiré. Sous *Preset Studies*, choisissez le cas d'étude en régime permanent (*Stationary*).
5. Puis cliquez sur l'icône  Done et sauvegardez la simulation dans votre répertoire

personnel.

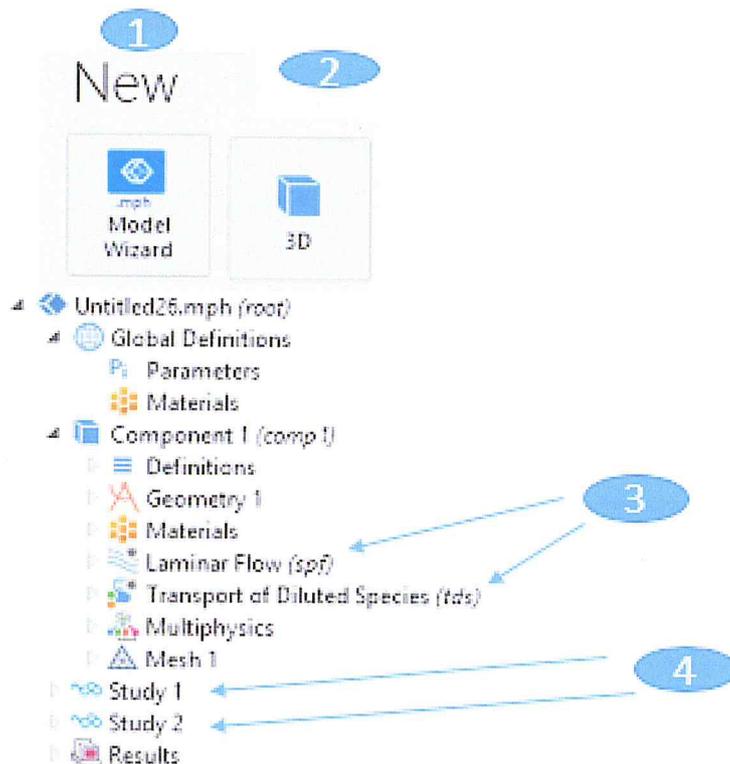


Figure 4.4: Création du modèle de simulation sous Comsol.

4.3.2 Définition des paramètres globaux

Dans le *Model Builder*, faites apparaître le menu contextuel (clic droit de la souris) de Global Définitions et cliquez sur Paramètres. Lorsque vous définissez une nouvelle variable, il est possible et fortement conseillé de lui associer une unité. Les unités doivent être mises entre crochets. Par exemple, pour spécifier une pression P_0 de 2[Pa] écrire sous Name « p0 » et sous Expression « 2 [pascal] ». Vous pouvez maintenant entrer les différentes variables relatives au problème, les expressions des unités suggérées sont retranscrites à la Figure 4.5 :

- La viscosité (*Viscosity*) (μ) :1e-3[Pa*s]
- La constante de diffusion (*Diffusion constant D*) :1e-10[m^2/s]
- La pression initiale (*Pressure dropp0*) :2[Pa]
- La concentration d'entrée (*Inlet concentration c0*) :1[mol/m^3]
- Viscosity c^2-term prefactor (α) :0.5[(m^3/mol)^2]

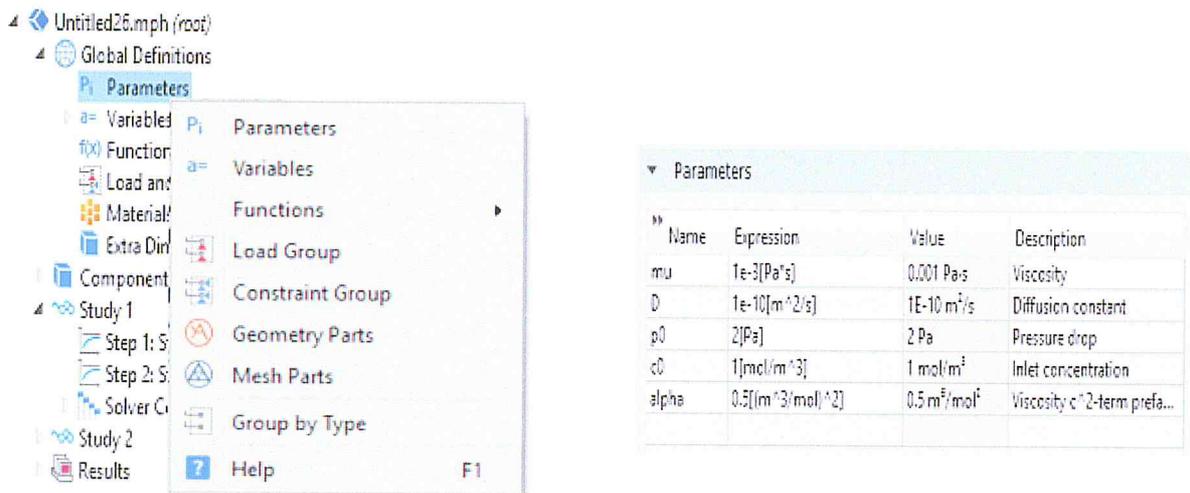


Figure 4.5 : Ajout de paramètres du modèle.

4.3.3 Création de la géométrie

Pour construire la géométrie souhaitée on doit suivre les instructions suivantes:

- Faites un clic droit sur *Geometry* dans le *Model Builder*
- Choisissez un rectangle.
- Sous l'onglet *Size and Shape*, entrez les variables définies dans *depth*, *Width* et *Height*, associée à de la longueur et la largeur la hauteur du rectangle 1.
- Sous l'onglet *Position*, centrez le rectangle 1 en (0, 0).
- Entrez les variables du rectangle 2
- Sous l'onglet *position*, centre le rectangle en (xw :1, yw :1).
- Cliquez sur *différence(dif)* pour supprimer le domaine non partagé et nous cliquons une autre fois sur *filet1* et *filet2* afin de faire l'angle convexe.
- Cliquez chaque fois sur *build All* pour voir la nouvelle géométrie.
- Cliquez sur *Mirror* afin de faire une forme symétrique
- Cliquez sur *union* afin de fusionner la forme supérieure avec le fond sans une barrière entre eux pour obtenir la géométrie du filtre en H comme il est montré dans la figure 4.6.

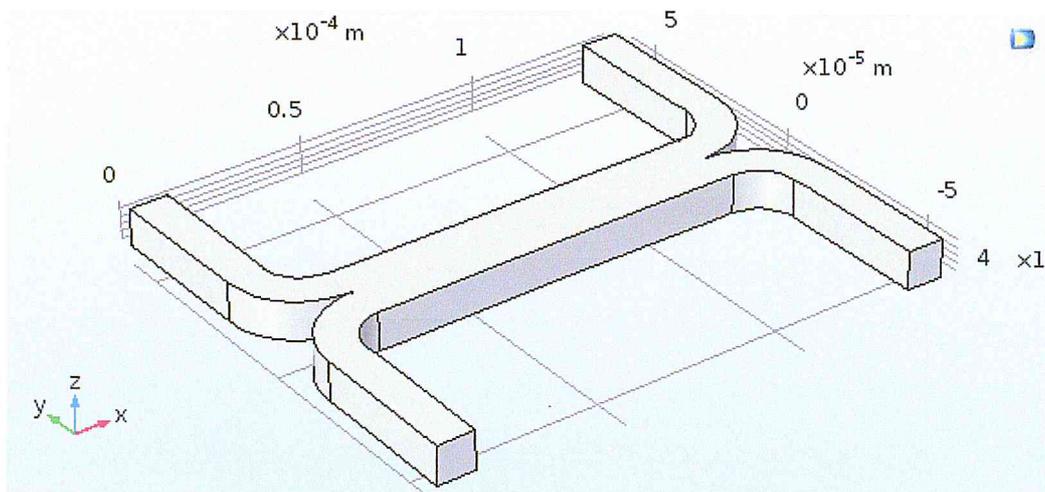


Figure 4.6 Construction de la géométrie.

4.3.4. Ajout des propriétés du matériau

Pour ajouter un matériau dans le microfiltre en H il faut (figure 4.7):

- Cliquez droit sur le sous-menu Matériel disponible dans Component 1.
- Sélectionnez Add Material, une nouvelle fenêtre apparaît à droite pour choisir parmi une liste de matériaux, gaz et liquides.
- Choisissez water, liquide disponible sous l'onglet matériaux récent
- Ajoutez-le au modèle. Water, liquide est maintenant sous l'onglet Matériaux, ce matériau est associé au microfiltre en H par défaut. Les domaines associés à un matériau apparaissent en bleu lorsque ces derniers sont sélectionnés.



Figure 4.7 : Etapes de choix de matériaux.

4.3.5 Sélection de la physique d'étude :

La prolifération des cellules dans les canaux qui combinent le liquide dans le cadre d'un écoulement laminaire, dont la géométrie est illustrée en figure 4.3 et 4.6, ont été réalisées en choisissant les physiques d'études « *laminaire flow* », et « *Transport of Diluted species* »

- Écoulement laminaire:

L'interface de l'écoulement laminaire est utilisée pour calculer les champs de vitesse et de pression pour l'écoulement d'un fluide monophasé dans le régime d'écoulement laminaire. Un flux restera laminaire tant que le nombre de Reynolds est inférieur à une certaine valeur critique. À des nombres de Reynolds supérieurs, les perturbations ont tendance à croître et provoquent une transition vers la turbulence. Ce nombre de Reynolds critique dépend du modèle, mais un exemple classique est le débit des tuyaux où le nombre de Reynolds critique est connu comme étant d'environ 2000. On a fait rentrer les paramètres de l'étude comme la suite (figure 4.8) :

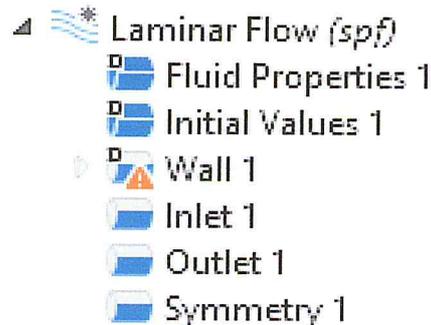


Figure 4.8. Les paramètres de l'étude physique laminar flow

- Transport d'espèces diluées:

L'interface Transport d'espèces diluées est utilisée pour calculer le champ de concentration d'un soluté dilué dans un solvant. Le transport et les réactions des espèces dissoutes dans un gaz, un liquide ou un solide peuvent être calculés. Les forces motrices du transport peuvent être la diffusion par la loi de Fick, la convection, lorsqu'elle est couplée à un écoulement de fluide, et la migration, lorsqu'elle est couplée à un champ électrique. On a fait rentrer les paramètres de l'étude comme la suite (figure 4.9) :



Figure 4.9. Les paramètres de l'étude physique Transport of diluted species

4.3.6 Les conditions aux limites du modèle pour les deux études

la figure 4.10 montre la structure sur laquelle les conditions aux limites sont appliquées pour les deux études.

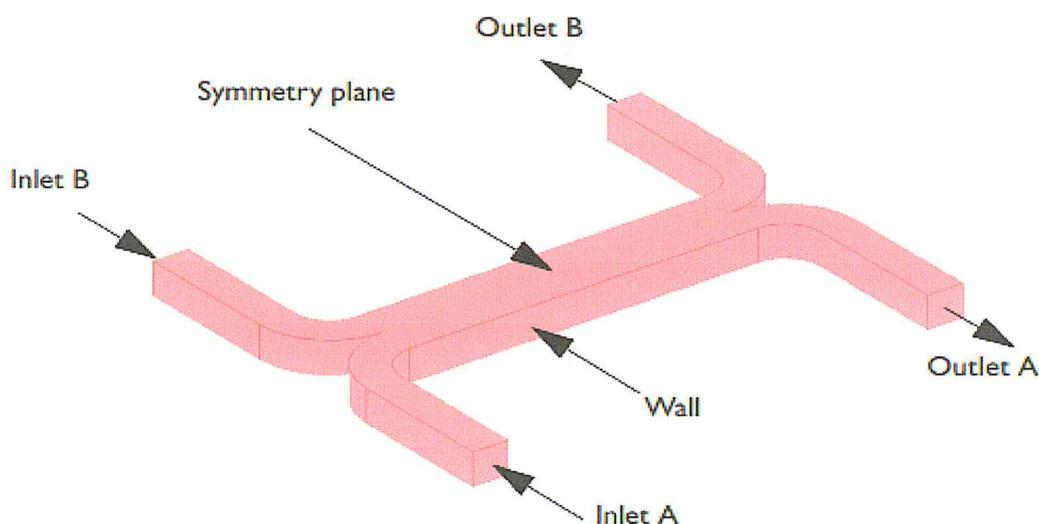


Figure 4.10 : Les conditions aux limites du modèle.

- Pour l'interface écoulement laminaire (*Laminar Flow*):
 - ✓ Aux entrées et aux sorties, les conditions de pression s'appliquent avec une contrainte visqueuse qui disparaît. En réglant la pression sur les enveloppes à zéro, la pression aux entrées représente la chute de pression sur le canal. Ces conditions d'entrée et de sortie sont conformes au microfiltre en H faisant partie d'un système de canaux de largeur constante, ce qui justifie l'hypothèse d'un écoulement développé.
 - ✓ Aux murs, aucune condition de glissement n'indique que la vitesse est nulle.

- ✓ Au niveau du plan de symétrie, l'utilisation de la condition de limite de symétrie définit la composante de vitesse dans la direction normale de la surface à zéro.
- Pour le transport d'espèces diluées (*Transport of Diluted species*):
 - ✓ Aux entrées, utilisez la condition de limite de concentration pour régler la concentration. Aux admissions A et B, la concentration est respectivement de 1 mol / m^3 et 0 mol / m^3 .
 - ✓ Au niveau des enveloppes, appliquer la condition d'écoulement de convection à travers la condition aux limites Out flow, en indiquant que le transport diffusif perpendiculaire à la normale de limite est négligeable. Cette condition éliminera ainsi les gradients de concentration dans la direction de l'écoulement.
 - ✓ Modéliser le plan de symétrie et les parois cellulaires avec la condition Pas de flux. Cette équation indique que le flux des espèces perpendiculaires à l'équivalent limite est nul.

4.3.7 .le maillage (*meshing*) :

La méthode des éléments finis repose sur un découpage de l'espace selon un maillage. D'habitude l'on choisit un maillage carré ou triangulaire pour un espace 2D et tétraèdre en 3D. Il est nécessaire que le maillage soit régulier et adapté à la dimension de dispositifs. Pour cette simulation, nous avons sélectionné un maillage prédéfini grossier pour la géométrie entière. La figure 4.11 montre le maillage calibrée à la dynamique du fluide de ce système microfiltre en H.

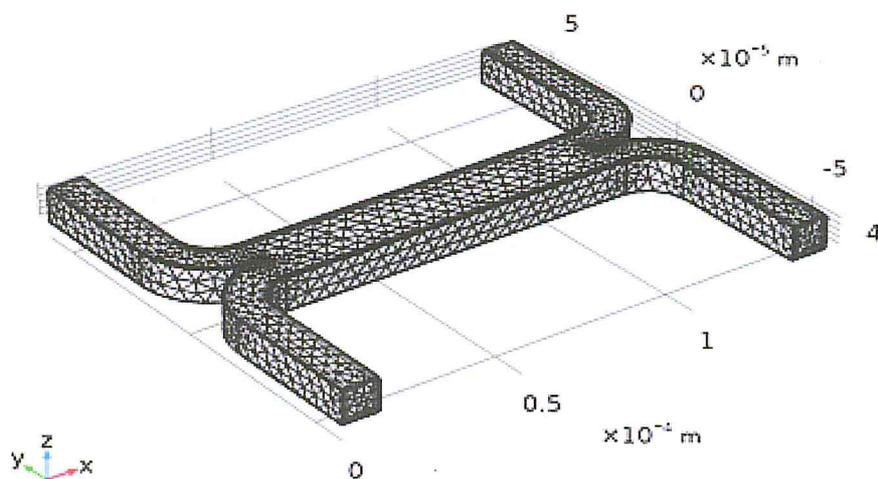


Figure 4.11 : Le maillage du microfiltre en H simulé.

4.4 Résultats de simulation et discussions

4.4.1 La pression du fluide le long de l'entrée à la sortie dans microcanaux du microfiltre en H

En effet, nous avons mené des simulations afin d'analyser l'écoulement le long des microcanaux dans le système de séparation à base de microfiltre en H. Ainsi la figure 4.12 montre l'évolution de la pression du fluide le long des microcanaux du microfiltre en H de l'entrée à la sortie. Nous remarquons que la pression est maximale aux entrées des microcanaux et diminue progressivement en se rapprochant de la sortie de ces derniers (pression nulle référencée à la pression atmosphérique P_{atm}). Il est important de rappeler que la pression du fluide est la somme de deux composantes : La pression statique lorsque la vitesse du fluide est nulle et la pression dynamique résultant de l'énergie cinétique de l'écoulement du fluide.

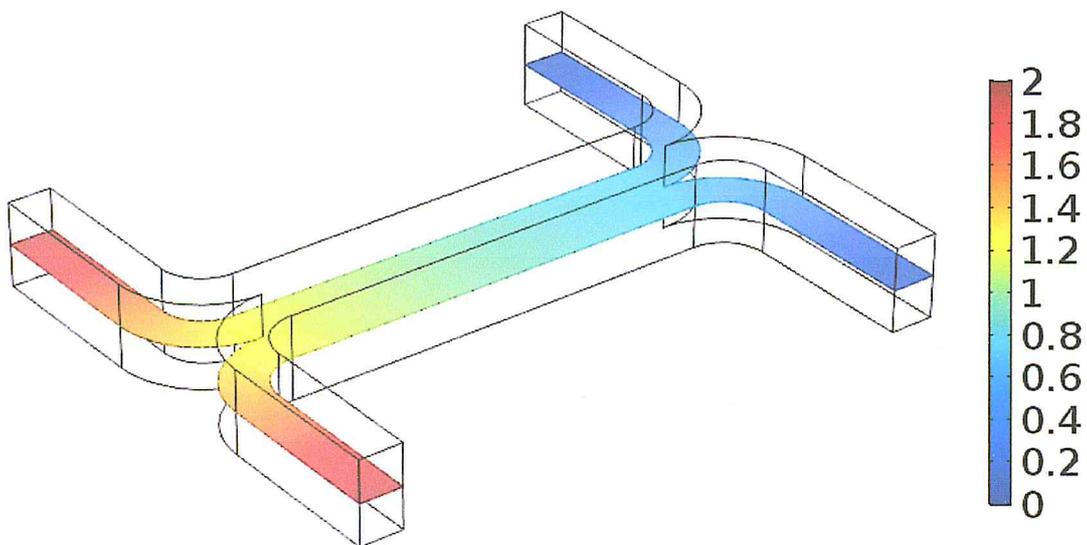


Figure 4.12 : L'évolution de la pression du fluide le long des microcanaux

4.4.2 Le champ de vitesse d'écoulement

La figure 4.13 montre le champ de vitesse pour le système de séparation entière. L'écoulement est symétrique et n'est pas influencé par le champ de concentration. Nous observons un champ de vitesse nulle illustré par une couleur totalement bleu au niveau de parois et un champ de vitesse à sa valeur maximale illustré par la région à couleur rouge à son milieu du microcanal.

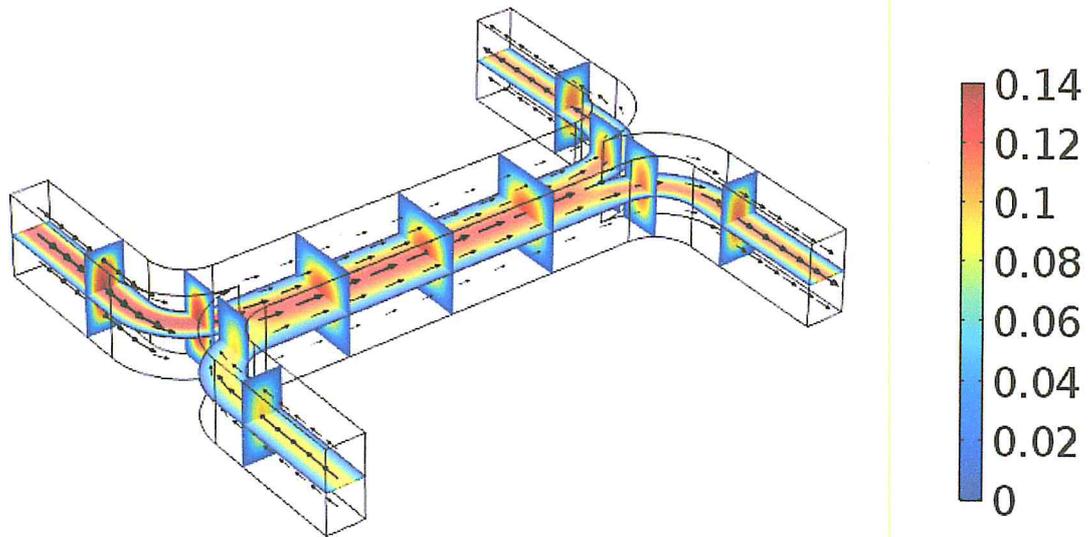


Figure 4.13 : Le champ de vitesse d'écoulement.

4.4.3 La distribution de la concentration de l'espèce

La figure 4.14 montre la distribution de concentration des espèces avec la diffusivité simulée d'environ $10^{-10} \text{m}^2/\text{s}$. En raison du coefficient de diffusion relativement élevé, nous observons que le degré de mélange est presque parfait.

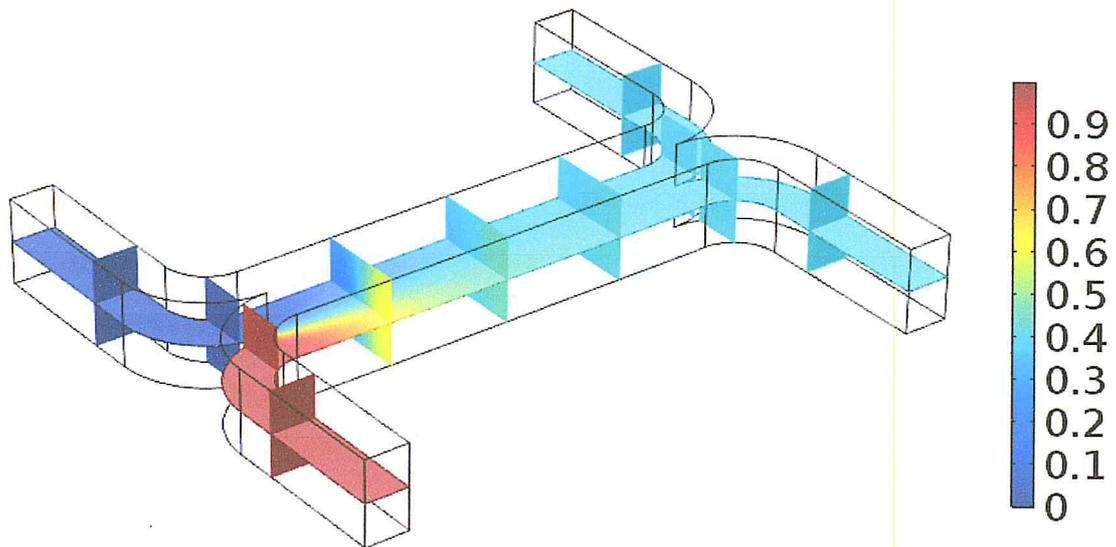


Figure 4.14 : La distribution de la concentration pour l'espèce avec une diffusivité $D=10^{-10} \text{m}^2 / \text{s}$.

Afin d'étudier l'influence le paramètre de coefficient de diffusion sur la concertation des espèces dans le fluide et sur le champ de vitesse d'écoulement, nous allons présenter des résultats sur l'effet de la variation de coefficient de diffusion sur le comportement du système séparateur à base de microfiltre en H.

4.4.3.1 Effet du coefficient de diffusion sur la concertation

La concentration des espèces avec un coefficient de diffusion dix fois plus petit présente un résultat différent. La distribution de la concentration résumée sur la figure 4.15 montre que le coefficient de diffusion pour l'espèce est trop faible pour obtenir un mélange significatif des écoulements.

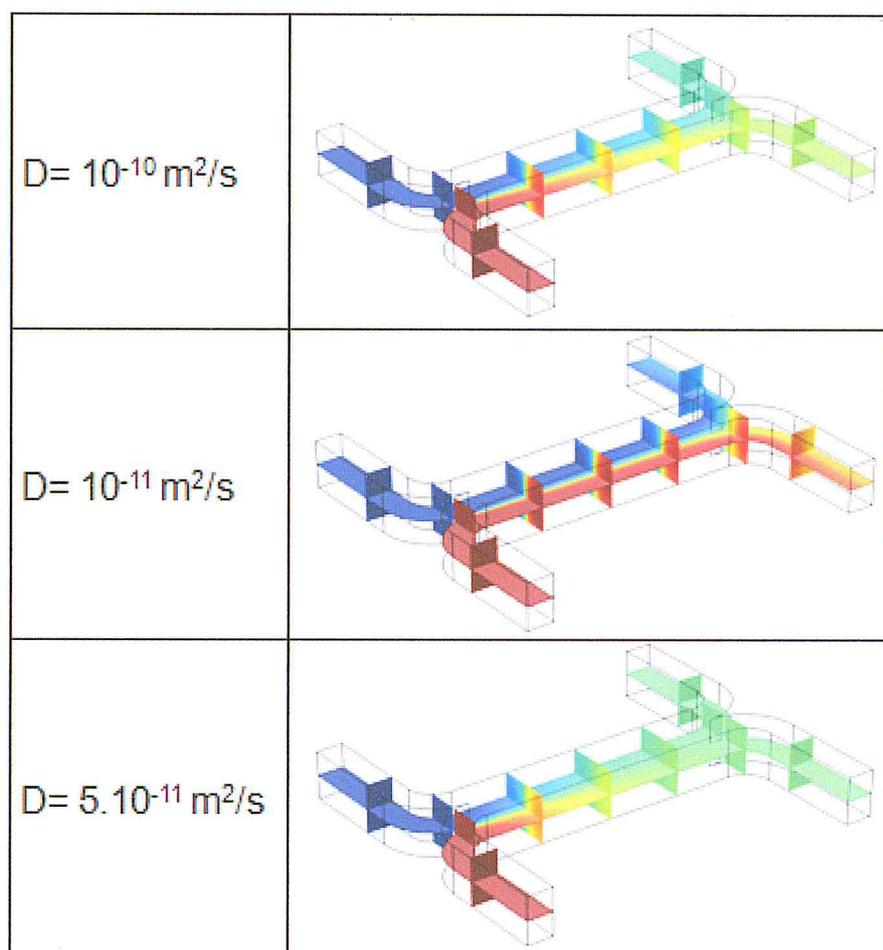


Figure 4.15 : Influence du coefficient de diffusion sur la concertation

La simulation montre clairement que le microfiltre en H peut séparer des particules et des molécules plus légères des plus lourdes. Alors pour une cascade du système séparateur à base de microfiltre en H peut atteindre un très haut degré de séparation.

4.4.3.1 Effet de la concertation des espèces sur la viscosité du liquide

Dans certains cas, en particulier ceux impliquant des solutions de macromolécules, la concentration en macromolécules a une grande influence sur la viscosité du liquide. Dans de telles situations, le modèle doit être entièrement couplé et résoudre les deux interfaces simultanément. La figure 4.16 montre les résultats d'une telle simulation. Ici, les changements de viscosité ont provoqué une asymétrie de la vitesse. En conséquence du champ d'écoulement modifié, le transport des molécules vers la sortie B est également différent du cas du champ d'écoulement constant.

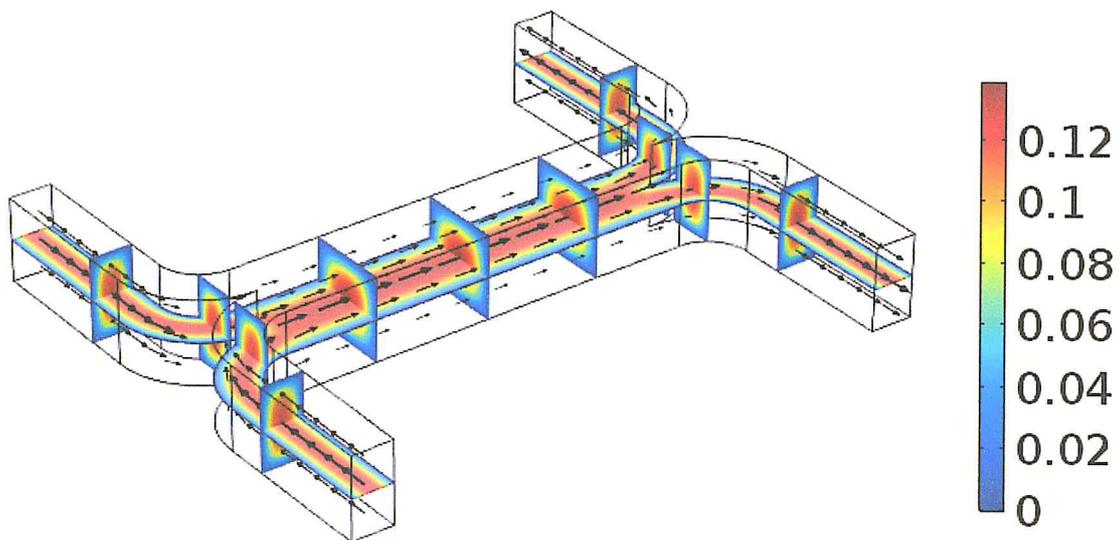


Figure 4.16: Champ de vitesse.

La viscosité varie avec la concentration selon l'équation 3 avec $\alpha = 0,5 \text{ (m}^3 / \text{mol)}^2$. La figure montre que le champ de vitesse est affecté par les variations de concentration. Dans ce cas où la viscosité du fluide varie avec la concentration. La comparaison avec la parcelle de la figure 4.14 montre que moins de molécules des espèces sont transportées à la sortie B.

4.5 Conclusion

Au travers de cette brève étude des principales caractéristiques du système de séparation doublé, nous avons mis en évidence le grand nombre de paramètres qui peuvent influencer les résultats de séparation. En effet, il est nécessaire de contrôler : les propriétés de fluide et des particules qui vont dispersé (diffuse) dans la micro canal ainsi que ses diamètres, la densité, la vitesse d'écoulement et la constataion du fluide. Cette liste n'est pas exhaustive mais comporte tous les paramètres contrôlables expérimentalement.

CONCLUSION GENERALE

A travers ce mémoire de fin d'étude, nous avons abordé divers aspects de la microfluidique touchant à la modélisation et la simulation d'un système de séparation à base du microfiltre en H utilisant la diffusion. Il s'agit de trouver une solution aux problèmes de la manipulation et la séparation des nanoparticules par la diffusion telles que les cellules sanguines.

Dans une première étape, nous avons introduit un état de l'art sur le domaine de la microfluidique. En suite, nous avons décrit brièvement les principaux effets du mélange, de la distribution et la séparation par diffusion, qui peut mélanger des produit, que les analystes demandent pour leur appliqués dans des solutions colloïdales ou qui peut séparer des particules dans les applications de l'analyse biomédicale et même les systèmes de médication automatique *in vivo*. Ces effets concurrents permettent à la diffusion d'agir directement sur les particules ou le fluide qui les entoure.

L'objectif opérationnel de ce systèmes de séparation à base de microfiltre en H est de pouvoir opérer un tri en fonction de la taille des particules via la dépendance du coefficient de diffusion avec le rayon des particules (supposées sphériques). Lorsque le fluide est introduit dans le microcanal par l'orifice d'entrée et évacué par l'orifice de sortie.

Afin de rendre nos résultats applicables et plus proche possible de la réalité expérimentale, nous nous sommes appuyés sur la modélisation et simulation par éléments finis des microécoulements à écoulement laminaires dans les microcanaux et le transport des espèces diluées, en utilisant le logiciel Comsol Multiphysics. En effet, il est nécessaire de contrôler : les propriétés de fluide et des particules qui vont diffuser dans le microcanal ainsi que ses diamètres, la densité, la vitesse d'écoulement et la

constatation du fluide. Cette liste n'est pas exhaustive mais comporte tous les paramètres contrôlables expérimentalement.

Dans la suite de ce travail, nous prévoyons de pousser l'exploration sur l'aspect conception de ce système à la possibilité d'améliorer sa sensibilité de tri des particules, même s'il prouve son efficacité pour séparer les différentes particules mais il ne peut pas être efficace pour séparer les particules qui n'ont pas une grande différence de taille.. Aussi, l'étape à venir sera la réalisation d'un prototype expérimental de ce microfiltre en H afin de procéder à sa caractérisation et sa validation finale pour son utilisation.

REFERENCE

- [1] W. L. Buehner, J. D. Hill, T. H. Williams, et J. W. Woods, « Application of Ink Jet Technology to a Word Processing Output Printer », IBM Journal of Research and Development, vol. 21, no. 1, p. 2 -9, janv. 1977.
- [2] S. C. Terry, J. H. Jerman, et J. B. Angell, « A gas chromatographic air analyzer fabricated on a silicon wafer », Electron Devices, IEEE Transactions on, vol. 26, no. 12, p. 1880 - 1886, déc. 1979.
- [3] A. Manz, N. Graber, et H. M. Widmer, « Miniaturized Total Chemical Analysis Systems: a Novel Concept for Chemical Sensing », Sensors and Actuators, B, vol. 1, no. 1-6, p. 244-248, 1990.
- [4] D. C. Duffy, J. C. McDonald, O. J. A. Schueller, et G. M. Whitesides, « Rapid Prototyping of Microfluidic Systems in Poly(dimethylsiloxane) », Analytical Chemistry, vol. 70, no. 23, p. 4974-4984, oct. 1998.
- [5] M. A. Unger, H.-P. Chou, T. Thorsen, A. Scherer, et S. R. Quake, « Monolithic Microfabricated Valves and Pumps by Multilayer Soft Lithography », Science, vol. 288, p. 113-116, 2000.
- [6] T. Fujii, « PDMS-based microfluidic devices for biomedical applications », Microelectronic Engineering, vol. 61-62, p. 907-914, 2002.
- [7] D. J. Beebe, G. A. Mensing, et G. M. Walker, « PHYSICS AND APPLICATIONS OF MICROFLUIDICS IN BIOLOGY », Annual Review of Biomedical Engineering, vol. 4, p. 261-286, 2002.
- [8] S. Haeberle et R. Zengerle, «Microfluidicplatforms for lab-on-a-chip applications », Lab on a Chip, 2007.

[9] P. Puget et Y. Fouillet, « La microfluidique ou l'art de manipuler des petits volumes de liquides », Clefs C.E.A., no. 52, p. 107-110.

[10] T. M. Squires et S. R. Quake, « Microfluidics: Fluid physics at the nanoliter scale », REVIEWS OF MODERN PHYSICS, vol. 77, p. 977-1026, juill. 2005.

[11] T. A. Franke, « Microfluidics for Miniaturized Laboratories on a Chip », ChemPhysChem, vol. 9, no. 15, p. 2140, janv. 2008.

[12] A. Doerr, « Microfluidics for the people », 2009.

[13] S. C. Jacobson, R. Hergenroder, A. W. J. Moore, et J. M. Ramsey, « Precolumn Reactions with Electrophoretic Analysis Integrated on a Microchip », Anal. Chem., vol. 66, no. 23, p. 4127-4132, 1994.

[14] C. L. Hansen, E. Skordalakes, J. M. Berger, et S. R. Quake, « A robust and scalable microfluidic metering method that allows protein crystal growth by free interface diffusion », ProcNatlAcadSci U S A, vol. 99, no. 26, p. 16531-16536, déc. 2002.

[15] I. Nachamkin, N. J. Panaro, M. Li, H. Ung, P. K. Yuen, L. J. Kricka, et P. Wilding, « Agilent 2100Bioanalyzer for Restriction Fragment Length Polymorphism Analysis of the Campylobacter jejuniFlagellin Gene », J. Clin. Microbiol., vol. 39, no. 2, p. 754-757, janv. 2001.

[16] K. L. Drake, K. D. Wise, J. Farraye, D. J. Anderson, et S. L. BeMent, « Performance of planar multisite microprobes in recording extracellular single-unit intracortical activity », Biomedical Engineering, IEEE Transactions on, vol. 35, no. 9, p. 719 -732, sept. 1988.

[17] M. Kajjout, C. Rolando, et S. le Gac, « Réacteurs microfluidiques et sélectivité en chimie organique », La Houille Blanche, no. 2, p. 83-88, mars 2006.

- [18] Y. Lecoffre, « Une application de la microfluidique à la parfumerie. Le Picodrop », in *Mécanique & industries*, vol. 2, p. 403-409.
- [19]. Manz A., Graber N., Widmer H. M., " Miniaturized Total Chemical Analysis System: a Novel Concept for Chemical Sensing", *Sensors and Actuators B*, vol. 1, (1990), 244-248.
- [20]. Tan J., Li S., Wang K., Luo G., "T junction microfluidic devices with a new perpendicular rupturing flow route", *Chemical Engineering Journal*, vol. 146, (2009), 428-433.
- [21]. Wu T., Mei Y., Cabral T. J., Xu C., Beers K. L., "A new synthetic method for controlled polymerization using a microfluidic system", *Journal of the American Chemical Society*, vol. 126, n°. 32, (2004), 9880-9881.
- [22]. Barrett R., Faucon M., Lopez J., Cristobal G., Destremaut F., Dodge A., Guillot P., Laval P., Masselon C., Salmon J-B., "X-ray microfocussing combined with microfluidics for on-chip x-ray scattering measurements", *Lab on A Chip*, vol. 6, n°. 4, (2006), 494-499.
- [23]. Wacker J., Parashar V. K., Gijs M. A. M., "Influenc of oil type and vuscosity on droplet size in a flow focusing microfluidic device", *Proc. Chemistry*, vol. 1, (2009), 1083-1086.
- [24]. Sia S. K., Whitesides G. M., "Microfluidic devices fabricated in poly(dimethylsiloxane) for biological studies", *Electrophoresis*, vol. 24, (2003), 3563-3576.
- [25]. Friend J., Yeo L., "Fabrication of microfluidic devices using polydimethylsiloxane", *Biomicrofluidic*, vol. 4, (2010), 0265021-5.
- [26]. Marcati A., " Génération de particules de polymères à structure contrôlée par la microfluidique", Thèse de doctorat, INPT, Université de Toulouse, France, (Novembre 2009).

[27]. Land K. J., Mbanjwa M. B., Govindasamy K., Korvink J. G., "Low cost fabrication and assembly process for re-usable 3D polydimethylsiloxane (PDMS) microfluidic networks", *Biomicrofluidics*, vol. 5, (2011), 036502.

[28]. Destremaut F., "Microfluidique et diffusion de rayonnements : des outils pour l'étude cinétique de la polycondensation du silicate", Thèse de doctorat, Université Bordeaux I, France, (mars 2009).

[29] Olivier FRANÇAIS – Hélène HORSIN MOLINARO.

[30]. Garcia C., "Biosensing for the analysis of raw milk", PhD Thesis, University of Bremen, Germany, (July 2014).

[31]. Senturia S. D., "Microsystem Design", Kluwer Academic Publishers, (2001).

[32]. Brody J. P., Yager P., "Diffusion-based extraction in a microfabricated device", *Sensors and Actuators A: Physical*, vol. 58, n°.1, (1997), 13-18.

[33]. Hatch A., Kamholz A. E., Hawkins K. R., Munson M. S., Schilling E. A., Weigl B. H., Yager P., "A rapid diffusion immunoassay in a t-sensor", *Nature Biotechnology*, vol. 19, n°. 5, (2001), 461-465.

[34]. Beeby S., Ensell G., Kraft M., White N., "MEMS Mechanical Sensors", ARTECH HOUSE, (2004).

[35]. Squires T. M., Quake S. R., "Microfluidics: Fluid physics at the nanoliter scale", *Reviews of Modern Physics*, vol. 77, (2005), 977-1026.

[36]. Aumeerally M., Sitte R., "Layered fluid model and flow simulation for microchannels using electrical networks", *Simulation Modeling Practice and Theory*, vol. 14, (2006), 82-94.

[37]. Sathe S., Benney R., Charles R., Doucette E., Milette J., Senga M., Stein K., Tezduyar T. E., "Fluid–structure interaction modeling of complex parachute designs with

the space–time finite element techniques", *Computers & Fluids*, vol. 36, (2007), 127-135.

[38]. Stein K. R., Benney R. J., Tezduyar T. E., Leonard J. W., Accorsi M. L., "FluidStructure Interactions of a Round Parachute: Modeling and Simulation Techniques", *Journal of Aircraft*, vol. 38, n° 5, (2001), 800-808.

[39]. Lorber N., "Acquisition de données en conditions non-conventionnelles par l'utilisation de gouttes comme microréacteurs de polymérisation dans un réseau millifluidique", Thèse de doctorat, Université de Bordeaux 1, France, (Octobre 2011).

[40]. Dietrich T. R., Freitag A., Scholz R., "Production and characteristics of microreactors made from glass", *Chemical Engineering Technology*, vol. 28, (2005), 477-483.

[41]. Anduze M., "Etude expérimentale et numérique de microécoulements liquides dans les microsystèmes fluidiques", Thèse doctorat, INSAT, Université de Toulouse, France, (Février 2000).

[42]. BrodyJP, Osborn TD, Forster FK, Yager P (1996) A planarmicrofabricated Fluid filter. *Sensors and Actuators A: Physical* 54:704-708.

[43]. Yager P, EdwardsT, Fu E, Helton K, Nelson K, Tam MR, Weigl BH (2006) Microfluidic diagnostic technologies for global public health. *Nature* 442:412-418.

[44] Tabeling, P., *Introduction à la microfluidique*. Paris: Belin, 2003.

[45] Liu, R. H., Stremler, M. A., Sharp, K. V., Olsen, M. G., Santiago, J. G., Adrian, R. J., Aref, H., & Beebe, D. J., Passive mixing in a three-dimensional serpentine microchannel, vol. 9, n° 2, pp. 190-197, 2000.

[46] Turq, P. & Simonin, J.-P., Séparation par distribution entre phases - Mesure des coefficients de diffusion: *Techniques de l'Ingénieur*, vol. P1515, 1990.

[47]Wu, Z., Nguyen, N.-T., & Huang, X., Nonlinear diffusive mixing in microchannels: theory and experiments, *Journal of Micromechanics and Microengineering*, vol. 14, pp. 604611, 2004.

[48] Baroud, C., Menetrier, L., Colin, T., Okkels, F., & Tabeling, P., Analyser une réaction chimique dans un micro -Te, in *Proceedings of MicroFlu'02. Microfluidique - Microécoulements liquides et gazeux: phénomènes physiques et applications*. Toulouse, France: SHF, pp. 201-208, 2002.

[49]Dautray, R. & Lions, J.-L., *Analyse mathématique et calcul numérique pour les sciences et les techniques*, vol. 9 - Evolution: numérique, transport. Paris: Masson, 1988.

[50] Colin, S., Chapter 2: Single-phase gas flow in microchannels, in *Heat Transfer and Fluid Flow in Minichannels and Microchannels*, S. G. Kandlikar, et al., Eds.: Elsevier, pp. 9-86, 2006.

[51] Cussler, E. L., *Diffusion: Mass transfer in fluid systems*, 2d edition ed: Cambridge University Press, 1997.

[52] Nguyen, N.-T. & Wu, Z., Micromixers - a review, *Journal of Micromechanics and Microengineering*, vol. 15, pp. R1-R16, 2005.

[53]Gobby, D., Angeli, P., &Gavriilidis, A., Mixing characteristics of T-type microfluidic mixers, *Journal of Micromechanics and Microengineering*, vol. 11, n° 2, pp. 126-132, 2001.

[54]Kamholz, A. E. &Yager, P., Theoretical analysis of molecular diffusion in pressure-driven laminar flow in microfluidic channels, *Biophysical Journal*, vol. 80, pp. 155-160, 2001.

[55]Gobby, D., Angeli, P., &Gavriilidis, A., Mixing characteristics of T-type microfluidic mixers, *Journal of Micromechanics and Microengineering*, vol. 11, n° 2, pp. 126-132, 2001.

[56] Wong, S. H., Ward, M. C. L., & Wharton, C. W., Micro T-mixer as a rapid mixing micromixer, *Sensors and Actuators B*, vol. 100, n° 3, pp. 359-379, 2004.

[57] Bessoth, F. G., de Mello, A., & Manz, A., Microstructure for efficient continuous flow mixing, *Analytical Communication*, vol. 36, pp. 213-215, 1999.

[58] Hessel, V., Hardt, S., Lowe, H., & Schonfeld, F., Laminar mixing in different interdigital micromixers: I. Experimental characterization, *AIChE Journal*, vol. 49, n° 3, pp. 566-577, 2003.

[59] Branebjerg, J., Gravesen, P., Krog, J. P., Nielsen, C. R., Danfoss, A. S., & Nordborg, Fast mixing by lamination, in *9th IEEE International Workshop on Microelectromechanical Systems*, IEEE, Ed. San Diego, USA, pp. 441-446, 1996.

[60] Miyake, R., Lammerink, T. S. J., Elwenspoek, M., & Fluitman, J. H. J., Micro mixer with fast diffusion, in *6th International Workshop on Micro Electro Mechanical Systems, MEMS '93*, ISBN 0-7803-0957-X. Fort Lauderdale, FL, USA: IEEE, vol. Investigation of Micro Structures, Sensors, Actuators, Machines and Systems, pp. 248-253, 1993.

[61] Welander, P., Studies on the general development of motion in a two-dimensional, ideal fluid, *Tellus*, vol. 7, n° 2, pp. 141-156, 1955.

[62] Lee, Y.-K., Deval, J., Tabeling, P., & Ho, C.-M., Chaotic mixing in electrokinetically and pressure driven micro flows, in *The 14th IEEE Workshop on MEMS*. Interlaken, Switzerland: IEEE, pp. 483-486, 2001.

[63] Kamholz, A. E., Weigl, B. H., & Finlayson, B. A., Quantitative analysis of molecular interaction in a microfluidic channel: the T-sensor, *Analytical Chemistry*, vol. 71, pp. 5340 –5347., 1999.

[64] micromachines ISSN 2072-666X www.mdpi.com/journal/micromachines

[65] Brody, J. (2001, July 9). The H-filter. Retrieved from <http://faculty.washington.edu/yagerp/microfluidicstutorial/hfilter/hfilterhome.htm>



- [66] Wei-Chao, Z., Rui, X., Li-Qun, H., Yue-Heng, X., Ying-Mei, L., Zhi-Jun, M., & Liang-Yin, C. (2015). Enhanced H-filter based on Fa^ohræus-
- [67]. COMSOL Multiphysics 4.3a User's Guide, Copyright. (1998-2012), COMSOL. <http://www.mscs.dal.ca/cluster/manuals/comsol/modeling.pdf>
- [68] Cheng L.L., "Simulation of fluid flow and fluid-structure interactions in micro devices", B.S. Thesis, Department of Mechanical Engineering, National University of Singapore, Singapore, (2007).
- [69] Ardila Rodriguez G. A., "Conception, simulation et réalisation d'un micro actionneur à base de matériau énergétique pour l'actionnement microfluidique", Thèse de doctorat, Université Toulouse III, France, (Janvier 2008).
- [70] Juneidi Z., " Outils CAO pour les microsystèmes", Thèse de doctorat, INPG, Université de Grenoble, France, (Mai 2003).
- [71]11. Liu G. R., Quek S. S., "Finite Element Method - A Practical Course", ButterworthHeinemann, (2003).
- [72]12. Grandin Jr. H., "Fundamentals of the Finite Element Method", Macmillan Publishing Company, New York, (1986).
- [73]13. Gaudet M., "Conception, réalisation et caractérisation des microcanaux pour les applications microfluidiques", Thèse doctorat, Université des sciences et technologies de Lille 1, France, (Novembre 2006).
- [74] Hamidi I., Ouederni A., "Single phase flow characteristics in rectangular microchannel: entrance length and friction factor", International Journal of Innovation and Applied Studies, vol. 8, n°. 2, (2014), 819-826.
- [75]. Canavese G., Stassi S., Stralla M., Bignardi C., Pirri C. F., "Stretchable and conformable metal-polymer piezoresistive hybrid system", Sensors and Actuators A, vol. 186, (2012), 191-197.183.
- [76]. Lai C. C., Chung C. K., "Numerical simulation of the capillary flow in the meander

microchannel", *Microsystem Technologies*, vol. 19, (2013), 379-386.

[77]. Mistry K. K., Mahapatra A., "Design and simulation of a thermo transfer type MEMS based micro flow sensor for arterial blood flow measurement", *Microsystem Technologies*, vol. 18, (2012), 683-692.

[78]. Cheri M. S., Latifi A. H., Sadeghi A. J., Moghaddam A M. S., Shahrakia A. H., Hajghassemc H., "Real-time measurement of flow rate in microfluidic devices using a cantilever-based optofluidic sensor", *Analyst*, vol. 139, (2014), 431-438.

[79]. Belgroune N., Hassein-Bey A., Hassein-Bey A. S. L., Tahraoui A., Majlis B. Y., Benamar M. E. A., Serhane R., "Design and FEM simulation study of a microflow sensor based on piezoresistive PDMS composite for microfluidic systems", *Microsystem Technologies*, vol. 22, (2016).

[80]. Nezhad A. S., Ghanbari M., Agudelo C. G., Packirisamy M., Bhat R. B., Geitmann A., "PDMS Microcantilever-Based Flow Sensor Integration for Lab-on-a-Chip", *IEEE Sensors Journal*, vol. 13, n°. 2, (2013), 601-609.

