

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République algérienne démocratique et populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
جامعة سعد دحلب البليدة 1
Université Saad Dahleb Blida1



Faculté des sciences
Département de physique

Mémoire de fin d'étude
Pour l'obtention du diplôme de Master en Physique
Option : Micro et nano physique

Thème :

Etude, simulation et caractérisation des échanges thermiques dans les couches fines de PDMS pour les applications de *BioMEMS*

Présenté par :

Djeghdjough Mohamed

Amirouche Omar

Soutenu le 07 /11 / 2019 devant le jury composé de :

Dr. Hakim Tah	DR CDTA	Président
Dr. Slimane Lafane	MRB CDTA	Examinateur
Dr. Abdelkader Hassein-Bey	MCB Université Blida 1	Promoteur
Doctorant Asmaa Hassein-Bey	CDTA-Université Blida 1	co-promoteur

Blida, 07 novembre 2019

الملخص :

الهدف من هذا العمل هو وصف الأفلام الرقيقة لنظام بوليديميثيلسيلوكزان من حيث تبادل الحرارة. لذلك نقترح نمذجة المقاومة الحرارية للأغشية الرقيقة لـ بوليديميثيلسيلوكزان. تعتمد هذه الأفلام على أساس تصنيع وتطور جهاز استشعار حساس للغاية استنادًا إلى قياس كميات الحرارة الدقيقة وبالتالي ترتفع درجات الحرارة المنخفضة جدًا. ستكون محاولة التنبؤ بالاستجابة الحرارية وفقًا لسمك طبقة بوليديميثيلسيلوكزان نتيجة مهمة في هذا المشروع. سيتم إجراء المحاكاة بناءً على طريقة العناصر المحددة من أجل إعداد (إن أمكن) جانب التوصيف. في الواقع ، في المرحلة الثانية من عملنا ، نقترح تكوين طبقات رقيقة جدًا من بوليديميثيلسيلوكزان على كتلة معدنية وقياس الاستجابة في المستويات الحرارية من أجل الحصول على ثوابت الاستجابات الزمنية. وبالتالي ، سيتم قياس قيم المقاومة الحرارية للأشكال المختلفة.

Résumé

Le but de ce travail est de caractériser des films minces de PDMS en termes d'échange thermique. Ainsi nous nous proposons de modéliser la résistance thermique de film mince de PDMS. Ces films sont à la base de la fabrication et du développement de biocapteur ultrasensible basés sur la mesure de quantité de chaleur infime et donc des élévations de température très faible.

Essayer le prévoir la réponse thermique en fonction de l'épaisseur de la couche de PDMS sera un résultat important dans le cadre de ce projet. Des simulations à base de la méthode des éléments finis seront faites afin de préparer (si possible) l'aspect caractérisation.

En effet, dans un deuxième stade de notre travail, on se propose de réaliser des couches très fines de PDMS sur des blocs métalliques et de mesurer la réponse en échelons thermique afin d'avoir les constantes de réponse temporelle. Les valeurs des résistances thermiques seront ainsi mesurées pour différentes épaisseurs.

Abstract

The aim of this work is to characterize thin films of PDMS in terms of heat exchange. Thus we propose to model the thin film thermal resistance of PDMS. These films are at the basis of ultra-sensitive biosensor fabrication and development based on the measurement of minute amounts of heat and therefore very low temperature rises.

Trying to predict the thermal response according to the thickness of the PDMS layer will be an important outcome in this project. Simulations based on the finite element method will be done in order to prepare (if possible) the characterization aspect.

Indeed, in a second stage of our work, we propose to make very thin layers of PDMS on metal block and to measure the response in thermal echelons in order to have the constants of temporal responses. The values of the thermal resistance will thus be measured for different thicknesses.

Remerciement

Ce travail de master a été mené au niveau de l'université de Blida 1,

Nous remercions avant tout, à ALLAH le tout puissant qui nous a donné la volonté, la santé et la patience durant toutes ces longues années d'études afin que nous puissions arriver à ce stade.

*Ma profonde reconnaissance va à mon encadreur **Dr. A. Hassein-Bey** pour son entière disponibilité, son soutien régulier, ses précieux conseils et pour ses enseignements et son savoir.*

*Je tiens également à remercier **Mlle A.L.S Hassein-Bey** ma Co-promoteur pour son soutien et pour son aide et ses précieux conseils. Elle nous permis de travailler dans son projet de doctorat en nous fournissant résultats et échantillons ainsi que l'installation de caractérisation thermique. Nous tenons à la remercier grandement.*

*Nous tenons à remercier le centre **CDTHB** pour nous avoir acceptés en son sein et avoir financé notre travail. Ce centre nous a prodigué toute l'assistance nécessaire à la réussite de notre mission.*

Je tiens aussi à remercier les professeurs du département de physique pour le savoir qu'ils m'ont transmis tout au long de mon parcours de master

Je remercie aussi tous le corps professoral et administratif de la spécialité Nano Physique.

*Je remercie tout particulièrement le chef de département de physique **Dr. Aziz Mouzali**.*

*Je remercie **Dr. Hakim Tah**i pour avoir accepté de présider mon jury de Master ainsi que **Dr. Slimane Lafane** mon examinateur.*

Enfin, je remercie tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin à bien mener cette étude.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail :

A Toute la famille **Djeghdjough**

A mes très **chers parents** qui m'ont toujours encouragé et poussé à faire tout mon possible pour arriver jusque là. je les remercie d'avoir pu trouver le courage de me supporter pendant toutes ces années.

A ma chère sœur :

« **Mounira** »

A mes chers frères :

« **Fares et Hichem** »

A ma chère :

« **Imen selhani** »

Pour finir, je dédie ce travail à tous mes collègues et mes amis pour les beaux moments.

DJEGHDJOUGH MOHAMED

Dédicace

*Je dédie ce modeste travail à celle qui m'a donné la vie le symbole de tendresse, qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite, à **ma mère**...*

*A **mon père**, qui a été mon ombre durant toutes les années des études, et qui a veillé tout au long de ma vie à m'encourager, à me donner l'aide et à me protéger. Que dieu les gardes et les protège.*

A les 'enfants de mes frères : «d'Oaa ,hiba ,anis et yahya »

A mes amis : abd el hak ,toufik ,rahim ,housseem ,mehdi ,abd el rahmen, ahmed et hamza

A tous ceux qui m'aiment.

A tous ceux que j'aime

AMIROUCHE OMAR

Contents

Introduction générale.....	14
Chapitre 1 : biocapteur	16
1.1 Introduction.....	17
1.2 Généralités sur le biocapteur.....	17
1.2.1 Principe de fonctionnement des biocapteurs.....	19
1.2.2 Types de biorécepteurs et de transducteurs	20
1.2.3 Types de biocapteurs selon le transducteur	20
1.3 Applications des biocapteurs	<u>25</u>
1.4 Classification des biocapteurs	<u>34</u>
1.4.1 Caractéristiques des biocapteurs	34
1.5 Les méthodes d'immobilisation.....	35
1.5.1 Adsorption	35
1.5.2 Liaison covalente.....	36
1.5.3 Réticulation et co-réticulation	36
1.6 Conclusion.....	37
Chapitre 2 : généralité sur le PDMS	
2.1 Introduction.....	39
2.2 définition	39
2.3 Propriétés.....	40
2.3.1 Propriétés chimiques.....	40
2.3.2 Propriétés mécaniques.....	42
2.3.3 Propriétés physique.....	44
2.3.4 Propriétés de mouillage.....	46
2.4 Moulage de polymère.....	46
2.5 Application de PDMS.....	47

2.6 Fabrication.....	49
2.7 Préparation et caractérisation d'échantillon.....	50
2.8 Evaluation d'épaisseur.....	52
2.9 Conclusion.....	54

Chapitre3: Modélisation et simulation

3.1 Introduction.....	56
3.2 Généralité sur le transfert thermique.....	57
3.3 Définition.....	58
3.3.1 Champ de température ou profil de température.....	58
3.3.2 Flux de chaleur.....	58
3.3.3 Surface isotherme.....	58
3.3.4 Gradient de température.....	59
3.4 Les différents modes de transfert de chaleur.....	59
3.4.1 Transfert de chaleur par conduction.....	59
3.4.2 Transfert de chaleur par rayonnement.....	60
3.4.3 Transfert de chaleur par convection.....	62
3.5 Échange thermique dans polymères.....	62
3.5.1 Rappel sur les polymères.....	62
3.5.2 Les amorphes.....	63
3.5.3 Les semi cristallins.....	63
3.5.4 Propriétés.....	65
3.6 Transfert thermique dans le PDMS.....	68
3.7 Méthode d'élément finie (FEM).....	69
3.7.1 Principe de la modélisation par la méthode des éléments finis	69

3.7.2 Procédure d'introduction d'un modèle sous CPMSOL Multiphysic.....	70
3.8 Définition du modèle	72
3.8.1 La physique du modèle	73
3.8.2 Propriétés du matériau	75
3.8.3 Maillage de la structure	75

Chapitre 4 : fabrication et installation expérimentale

4.1 introduction.....	77
4.2 Elaboration des couches ultrafine de PDMS.....	77
4.2.1 polymere utilisé.....	77
4.2.2 Les etapes d elaboration des couches ulra fines de PDMS.....	79
4.3 mesure des epaisseurs des couches ultra fines de PDMS.....	86
4.4 Methode expéremmentale de caracterisation.....	88

chapitre 5: Fabrication est instalation expéremmentale

5.1 introduction.....	92
5.2 Epaisseur des couches ultrafines de PDMS dilué par chloroforme.....	92
5.3 Résultats de simulation de l'évolution de la température par simulation par la méthode des éléments finis.....	94
5.3.1 Bloc métallique unique sur plaque chauffante.....	94
5.3.2 Deux blocs métalliques séparés par une couche ultrafine de PDMS.....	96
5.4 Résultats de caractérisation thermique des couches ultrafines de PDMS.....	96
5.5 Conclusion.....	106

LISTE DES ILLUSTRATIONS GRAPHIQUES ET TABLEAUX

Figure 1: Schéma général d'un biocapteur.....	19
Figure 2: Familles de biorécepteurs et de transducteurs.....	20
Figure 3: Biocapteur piézoélectrique.....	24
Figure 4: biocapteur de glucose sanguin.....	31
Figure 5: immobilisation enzymatique par adsorption.....	36
Figure 6: Polydimethylsiloxane (PDMS).....	39
Figure 7: le PDMS structure chimique.....	43
Figure 8: Micro canal de PDMS de petit diamètre et complexe tridimensionnel.....	44
Figure 9: Schéma montrant les positions où cinq lectures des mesures d'épaisseur prises pour chaque échantillon.....	51
Figure 10: Images de hauteur en microscopie à force atomique (11mm ²) d'un substrat en or et de surfaces revêtues de PDMS.....	53
Figure 11: Isotherme et gradient thermique.....	59
Figure 12: Schéma de transfert de chaleur.....	61
Figure 13: Représentation schématique d'un sphérolite.....	64
Figure 14: Représentation de la structure cristalline de polymère lamelle et b) détail d'une lamelle montrant le repliement des chaînes.....	64
Figure 15: a- Evolution du libre parcours moyen des phonons dans un cristal b- Evolution du libre parcours moyen des phonons dans un amorphe [20].....	66
Figure 16: La subdivision en 2D du domaine en éléments.....	69
Figure 17: Les procédures et les étapes de la simulation par éléments finis.....	71
Figure 18: modules de COMSOL [17].....	72

Figure 19: géométrie du modèle de simulation sous <i>COMSOL</i>	73
Figure 20: Couche fine de PDMS.....	73
Figure 21: La physique de transfert de chaleur dans les solides.....	74
Figure 22 : Maillage de la structure.....	75
Figure 23: Elastomère utilisé pour les dépôts de couches ultrafines.....	77
Figure 24: Illustration des blocs métalliques utilisés pour les dépôts de PDMS.....	78
Figure 25: a- Sonde thermométrique (thermocouple K) utilisé.	
b- Métrix utilisé pour la lecture des températures mesurées.....	78
Figure 26: a- Bain ultrasonore utilisé pour le nettoyage des blocs métalliques.....	78
b- Lavage des blocs métalliques dans le bain ultrasonore.....	79
Figure 27: Séchage des blocs métalliques sous vides dans une cloche sous vide....	80
Figure 28: Remplissage des béchers.....	81
Figure 29: a- Mélange mécanique à l'aide d'une plaque chauffante munis	
b- d'un bâton magnétique (haricot).....	81
Figure 30: Aspiration des bulles d'air dans une cloche sous vide.....	82
Figure 31: Remplissage et dosage du solvant organique dans notre cas du chloroforme.....	82
Figure 32: Masque de protection équipé de cartouche à charbon actif pour solvant organique.....	83
Figure 33: a- Dispositif de fixation des blocs métalliques sur la tournette d'étalement du film de PDMS.b- Appareil de commande et de variation de la vitesse de rotation de la Tournette.....	84
Figure 34: a- Etape de polymérisation du film mince de PDMS sur les blocs métalliques. b- La température de la plaque chauffante est réglée à 90 °C.....	85
Figure 35: a- Photographie montrant la couche mince de PDMS brillante sur le bloc métallique. b- Les échantillons sont mises dans les boite de pétri numérotées.....	85
Figure 36: Mesure des épaisseurs micrométrique.....	87

Figure 37: Points de relèvement des épaisseurs.....	87
Figure 38: Principe de caractérisation thermométrique.....	88
Figure 39: Mesure de la cinétique de chauffage propre d'un bloc métallique.....	89
Figure 40: Mesure de la cinétique d'évolution de la température du bloc supérieur (avec film PDMS orienté vers le bas) chauffé par le bloc inférieur.....	90
Figure 41: Epaisseur des couches ultrafines de PDMS obtenues en fonction du taux dilution massique dans le chloroforme.....	93
Figure 42 : Epaisseur des couches ultrafines de PDMS obtenues en fonction de la vitesse de rotation de la tournette.....	94
Figure 43 : Image thermographique en fausse couleur d'un bloc métallique sur plaque chauffante obtenue par simulation sous <i>Comsol Multiphysics</i>	95
Figure 44 : Evolution de la température du cœur du bloc métallique posé sur plaque chauffante en fonction du temps de chauffage obtenue par simulation sous <i>Comsol Multiphysics</i>	96
Figure 45 : Image thermographique en fausse couleur de deux blocs métallique obtenue par simulation sous <i>Comsol Multiphysics</i>	97
Figure 46 : Image thermographique en fausse couleur de la zone de haute résistance au transfert thermique constitué par le film de PDMS obtenue par simulation sous <i>Comsol Multiphysics</i>	98
Figure 47 : Evolution de la température du bloc supérieur en fonction du temps séparée par un film de 60 μm obtenue par simulation sous <i>Comsol Multiphysics</i>	98
Figure 48 : Evolution de la température du bloc supérieur en fonction du temps pour différentes valeur d'épaisseur du film de PDMS mesurée expérimentalement.....	100
Figure 49 : Schéma simplifié du mécanisme de transfert de chaleur due au gradient de température dans le film de PDMS.....	100
Figure 50 : Evolution de : a- Température mesuré pour le bloc avec un film de 64 μm de PDMS. b- Dérivé première de cette température en fonction du temps. c- Dérivé seconde de la température en fonction du temps.....	103
Figure 51 : Evolution de d^2T/dt^2 en fonction dT/dt	103
Figure 52 : Evolution de d^2T/dt^2 en fonction dT/dt	104
Figure 53 : Evolution pour un échantillon avec une couche ultrafine de 26.5 μm d'épaisseur de : a- Température mesurée. b- Dérivé première de cette température en fonction du temps. c- Courbe d'extraction de d^2T/dt^2 en fonction dT/dt	105

Figure 54 : Evolution pour un échantillon avec une couche ultrafine de 26.5 μm d'épaisseur de : a- Température mesurée. b- Dérivé première de cette température en fonction du temps. c- Courbe d'extraction de d^2T/dt^2 en fonction dT/dt106

Figure 55: évaluation de module de Young.....43

Tableau 1: Avantages et inconvénients des différents types de biocapteurs.....25

Tableau 2:Caractéristiques principales du *PDMS* [73,75].....42

Tableau 3: Moyenne et écart type de l'épaisseur mesurée pour le chloroforme: *PDMS* = 2: 1.....52

Tableau 4: Moyenne et écart type de l'épaisseur mesurée pour le chloroforme: *PDMS* = 1: 1.....53

Tableau 5: Conductivité thermique des matériaux exemple.[Frank P. Incropera 2002].....68

Tableau 6: paramètre de *PDMS*.....75

Tableau 7: Pesé les pièces.....86

Tableau 8: l'épaisseur de *PDMS*.....88

Tableau 9 : les épaisseurs des échantillons.....99

INTRODUCTION GENERALE

Le dépistage et la prise en charge de maladie mortelles de plus en plus précoce est devenue une nécessité. L'outil essentiel dans cette mission est le biocapteur. Les biocapteurs sont pour la plus part basé sur la détection de concentration de plus en plus faible d'analytes. Les biocapteurs basés sur le principe de mesure de réaction enzymatique sont la clé de cette révolution. Et la détection enzymatique est orientée en générale sur la mesure du taux de réaction enzymatique très faible. Cette activité enzymatique peut être lue à travers les microquantités de chaleur dégagée lors de ces réactions biochimiques. Afin d'être au plus près de ces réactions, le biocapteur est directement intégré dans des microcanaux à travers des surfaces fonctionnalisées. Nous proposons dans le cadre de ce travail de master en nanophysique de pouvoir mesurer des quantités de chaleur pouvant transitées dans les parois micrométriques de ces microcanaux.

Dans le premier chapitre, nous avons voulu imprégné le lecteur de l'approche des biocapteurs, leur fonctionnement] et leur type. Très rapidement, le lecteur comprendra que les systèmes de biomesures sont en générale, intégrés dans des systèmes microfluidiques. Ces systèmes microfluidique sont fabriqués par un polymère biocompatible et bien connue qui est le PolyDiMethylSiloxane ou PDMS.

Dans le deuxième chapitre, nous présenterons en détails ce polymère ainsi que ses principales propriétés.

Etant donné que dans le cadre de ce travail, nous nous sommes intéressés aux échanges de chaleur dans des couches de polymère de dimension micrométrique. Nous présentons dans le troisième chapitre quelques rappels sur la physique régissant les échanges de chaleurs en générale et plus exactement dans les polymères de façon générale. De plus la modélisation du transfert thermique dans des couches de PDMS ultrafines sera présentée dans ce chapitre autour de la méthode numérique des éléments finis. Nous finirons ce chapitre en donnant le détail de l'implémentation de ce modèle dans le logiciel de simulation FEM *Comsol Multiphysics* 5.4. Ce logiciel est un outil essentiel pour la compréhension et l'analyse des mécanismes d'échanges thermique qui nous intéressent.

Le chapitre quatre sera dédié à l'aspect élaboration des couches ultrafines de PDMS sur des supports en forme de bloc métalliques. Tous les détails pratiques sur les

étapes essentielles seront présentés et généreusement documentées par des photographies dans notre laboratoire du CDTHB. Nous avons présenté en détail les étapes essentielles à la réalisation de ces couches dans nos laboratoires. Qui repose sur la dilution du PDMS initialement très visqueux par un solvant organique : le chloroforme. Les épaisseurs ainsi réalisées varient d'une soixantaine de micromètres à moins d'un micromètre. Nous présenterons en plus les installations expérimentales de caractérisation thermiques qui seront utilisées pour la mesure des coefficients de transfert thermiques (*Heat Coefficient Transfert HTC*) dans nos couches ultrafines de PDMS.

Dans chapitre cinq, nous donnons les résultats essentiels de nos travaux. Malgré cette simplicité de la méthode expérimentale, elle nous a permis de mesurer les coefficients de transfert thermique (*HTC*) de couches ultrafines. La méthode d'extraction est basée sur un modèle mathématique simple supposant un comportement linéaire. Nous montrerons que ces valeurs peuvent être utilisées dans le cadre de la conception et de la mise au point de capteur bioMEMS basé sur la mesure précise de microquantité de chaleur à travers des couches ultrafines de polymère, dans notre cas nous avons choisi le PDMS.

Nous finalisons, notre document par une conclusion générale sur les principales idées à tirer de ce travail et des perspectives dans l'utilisation des *HTC* des couches ultrafines dans la conception de futurs biocapteurs.

Chapitre 1 : Biocapteur

1.1 Introduction

La surveillance des maladies d'origine alimentaire et des flambées de mortalité dues à la contamination de la nourriture par des pathogènes constituent une priorité mondiale en terme d'efforts pour la santé par les pouvoirs publics et les industries agroalimentaires. Ces maladies infectieuses sont responsables de 40% des 50 millions de décès recensés chaque année dans le monde notamment en Afrique subsaharienne. Il est donc nécessaire de trouver des techniques d'analyse efficaces, faciles à mettre en œuvre, très sensibles, spécifiques et permettant une détection rapide de ces pathogènes. De nombreuses techniques d'analyse biologiques et de contrôle des produits manufacturés ont aussi été découvertes et permettent d'assurer une détection des agents pathogènes responsables de ces infections. Parmi ces méthodes standard largement mises en œuvre, nous pouvons citer la PCR (Polymerase Chain Reaction), l'ADN branché, le NASBA (Nucleic Acid Strand Based Amplification), la LCR (Ligase Chain Reaction), le TMA (Transcription Mediated Amplification). Ces méthodes permettent d'amplifier in vitro une région spécifique d'un acide nucléique donné afin d'en obtenir une quantité suffisante à détecter. Cependant, elles sont lourdes à mettre en œuvre, nécessitent un prétraitement de l'échantillon, un préenrichissement du milieu, des équipements coûteux et une main d'œuvre hautement qualifiée. Les techniques alternatives comme les biocapteurs (qui allient un élément biologique sélectif (anticorps, enzyme, cellule...) à un transducteur) permettent de quantifier rapidement certains constituants des matrices alimentaires et jouent un rôle prépondérant dans le contrôle de la qualité des aliments. Leur caractère compact, leur grande spécificité, leur sensibilité et leur caractère portatif font d'eux l'une des meilleures alternatives aux techniques existantes.

1.2 Généralités sur les biocapteurs

L'idée de biocapteur est née du besoin d'analyse en temps réel sans traitement préalable de l'échantillon et sans manipulation de produits dangereux [1]. Le marché et les applications des biocapteurs sont très larges. Ils concernent non seulement le

domaine médical pour le diagnostic [2-4], mais aussi les analyses environnementales [5-9] et l'agroalimentaire [2, 8, 10-17]. Le développement des biocapteurs a débuté dans les années 1960 avec l'introduction des premières électrodes à enzymes. Elles se sont étendues dans les années 1980 par la commercialisation de biocapteurs ampérométriques pour la mesure du glucose et en 1990 dans le domaine médical. Plus de 40 biocapteurs ont été commercialisés pour le diagnostic médical, pour mesurer les paramètres aussi divers que le taux de glucose, taux de cholestérol et certains analytes comme l'urée, les lactates [18]. Ces dernières années, le domaine des biocapteurs a connu un développement remarquable sous la pression de plusieurs facteurs selon les domaines d'application:

- le besoin en capteurs fiables (pharmacie);
- rapidité de mesure (monitoring médical) ;
- la généralisation de l'automatisation dans le génie des procédés;
- la recherche du moindre coût dans le domaine de l'analyse biomédicale ou environnementale. L'utilisation des techniques de microélectronique dans le domaine des biocapteurs permet en particulier d'envisager des productions massives à faible coût.

Pour le contrôle de la qualité des aliments et produits alimentaires, l'industrie agroalimentaire a de plus en plus besoin de techniques analytiques fiables et peu coûteuses. Ce besoin provient d'une part d'une demande des organismes de régulation mais aussi d'un plus grand intérêt porté par le consommateur à la fiabilité des produits qu'il consomme. La contribution des techniques analytiques devient de plus en plus importante pour le contrôle des matières premières, la vérification du contenu des produits, l'évaluation de leur fraîcheur et aussi la détection des contaminants. Plusieurs de ces techniques reposent le plus souvent sur des approches conventionnelles de mise en culture et d'enrichissement préalable. Ceci conduit à un procédé long, coûteux et ne permet pas une intervention rapide dans la chaîne alimentaire. Les techniques alternatives comme les biocapteurs qui allient un élément biologique sélectif (anticorps, enzyme ...) à un transducteur permettent de quantifier rapidement certains constituants des matrices alimentaires et jouent ainsi un rôle prépondérant dans le contrôle de la qualité des aliments. Leur caractère compact,

leur grande spécificité, leur sensibilité et leur caractère portatif font d'eux une des meilleures alternatives aux techniques existantes.

1.2.1 Principe de fonctionnement des biocapteurs

Un biocapteur est issu de l'association d'un élément biologique (enzyme, anticorps, antigène, fragment d'ADN, d'ARN, microorganisme) possédant une fonction de reconnaissance spécifique et un élément transducteur (électrode, microbalance à quartz, fibre optique) qui assure le transfert de l'événement biologique « reconnaissance de l'analyte » et la transforme en un signal exploitable (électrique ou lumineux) [1].

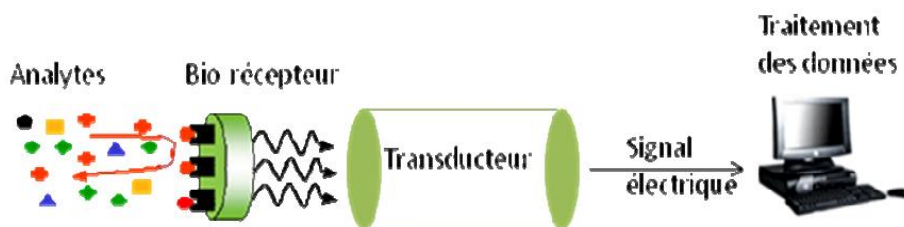


Figure 1: Schéma général d'un biocapteur

1.2.2 Types de biorécepteurs et de transducteurs

Il existe un grand nombre de biorécepteurs et de transducteurs dans la littérature. Le choix est fait en fonction de l'application finale du biocapteur et des contraintes du problème. La figure 2 suivante représente les différents types de biorécepteurs et de transducteurs.

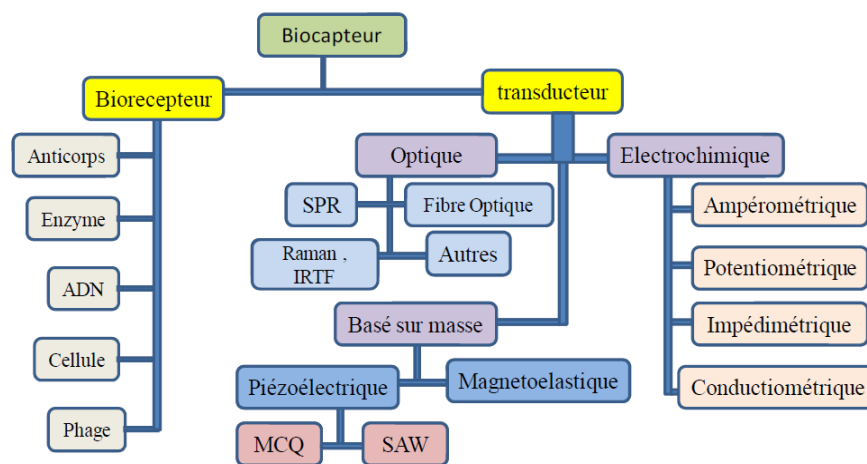


Figure 2: Familles de biorécepteurs et de transducteurs

L'anticorps est choisi comme biorécepteur dans ce travail dans le but de détecter un agent pathogène et comme mode de transduction, nous avons choisi la diffusion Raman parce qu'elle est non destructive, non invasive et permet d'analyser de très faibles quantités d'échantillons. La transduction piézoélectrique double la signature Raman par sa très haute sensibilité (mesure des masses de l'ordre du nanogramme).

1.2.3 Types de biocapteurs selon le transducteur

La nature du transducteur sert généralement de base pour la classification des différents biocapteurs.

- **Les modes de transduction :**

L'information donnée par le transducteur doit, tout comme le biorécepteur, être spécifique et ne doit correspondre qu'à la reconnaissance biologique. Idéalement, le choix du transducteur doit être établi de façon à éviter toute modification du complexe

formé et à assurer un suivi en temps réel. Il existe différents types de transducteurs. Parmi les plus utilisés, on distingue les transducteurs de type optique, mécanique, thermique et électrochimique.

- **Transduction optique :**

Ce type de transduction consiste à transformer l'évènement de reconnaissance biologique sous forme d'une grandeur optique (variation d'indice de réfraction, d'absorbance, de fluorescence, de luminescence...). Les principaux atouts de ces transducteurs sont généralement leur caractère non destructif qui autorise des mesures in situ et en temps réel, leur insensibilité aux interférences électromagnétiques et leur bonne sensibilité de détection. Cependant, la limitation principale de cette technique réside dans la difficulté de son intégration complète sur une puce miniaturisée. La transduction optique reste donc l'archétype d'une méthode de détection excellente, toutefois elle nécessite un appareillage externe non intégrable [18–19].

Les transducteurs optiques utilisent des technologies diverses basées sur des phénomènes optiques et sont le résultat d'interactions entre l'analyte avec le récepteur. Ce groupe peut être subdivisé selon le type de propriétés optiques utilisées dans les capteurs :

- L'absorbance, mesurée dans un milieu transparent.
- La réflectance, mesurée en milieu non transparent, utilisant généralement un indicateur immobilisé.
- La luminescence, basée sur la mesure de l'intensité de la lumière émise au cours d'une réaction chimique dans le système récepteur.
- L'indice de réfraction, mesuré comme le résultat d'un changement de composition d'une solution. Il peut y avoir aussi un effet de résonance de plasmons de surface.
- L'effet optothermique, basé sur la mesure d'un effet thermique causé par l'absorption de la lumière.
- La diffusion de la lumière, basée sur des effets causés par des particules de taille définie présentes dans l'échantillon.

L'application de ces phénomènes à des capteurs est rendue possible grâce à l'utilisation de fibres optiques dans diverses configurations. Ces dispositifs sont appelés optodes ou optrodes (Optode : capteur optique qui mesure la concentration d'une substance spécifique par usage d'un transducteur chimique) [19].

- **Transduction mécanique :**

Ce type de transduction est principalement basé sur la génération et la détection d'ondes mécaniques ou acoustiques. Ces ondes se propagent à travers ou à la surface d'un matériau provoquant un changement de vitesse et/ou d'amplitude au niveau de la zone de passage de l'onde propagée [20]. L'augmentation ou la diminution de masse induite par ces variations peut être typiquement suivie par la mesure de spectres en fréquence et corrélées à l'information correspondant à la reconnaissance biologique recherchée. De bonnes performances peuvent être obtenues, mais cette technique s'avère être dépendante de plusieurs facteurs influençant la fiabilité des résultats, tels que la variation de la température, L'atténuation des ondes, le dépôt non-spécifique des molécules, de poussières ou d'autres contaminants sur les cristaux.

- **Transduction thermique :**

La transduction thermique consiste à mesurer l'énergie produite ou absorbée au cours d'une réaction biochimique. Les transducteurs thermiques sont généralement des thermocouples ou des thermo résistances [21]. Les biocapteurs thermiques les plus utilisés sont enzymatiques mais il existe des biocapteurs thermiques immunochimiques. Ce type de transduction, adapté aux mesures en continu, présente de nombreux avantages tels que la rapidité de réponse, la reproductibilité et l'absence d'interférence électrochimique ou optique. Elle est cependant très peu utilisée à cause du coût élevé de l'instrumentation et des contraintes technologiques liées à la nécessité de compenser les variations parasites de température.

- **Transducteurs électrochimiques :**

Ils transforment l'effet d'une interaction électrochimique analyte-électrode en un signal primaire (signal porteur de l'information). De tels effets peuvent être stimulés électriquement ou résulter d'une interaction spontanée en condition de courant nul

[19]. Dans cette catégorie, on distingue : les transducteurs ampérométriques, potentiométriques, impédimétriques et conductimétriques.

- **Transducteurs gravimétriques**

Dans ce type de transducteurs, les capteurs sensibles à la masse transforment les variations de masse d'une surface spécialement modifiée en un changement de propriété du matériau support. La variation de masse est causée par une accumulation d'analyte.

- Biocapteurs piézoélectriques

Les dispositifs piézoélectriques mesurent une variation de fréquence d'un oscillateur à quartz, causée par l'accrochage d'une quantité d'analyte sur l'oscillateur. Ils peuvent être utilisés autant en solution qu'en phase gazeuse. La vibration des cristaux piézoélectriques produit un champ électrique oscillant dans lequel la fréquence de résonance du cristal dépend de sa nature chimique, de sa taille, de sa forme et de sa masse. En plaçant le cristal dans un circuit oscillant de mesure, la fréquence peut être mesurée en fonction de la masse. Lorsque la variation de masse Δm est très faible par rapport à la masse totale du cristal, la variation de fréquence Δf est liée à Δm par la relation :

$$\Delta f = c f_0^2 \frac{\Delta m}{A} \quad (1)$$

f_0 : est la fréquence de vibration du cristal dans le circuit,

A : la surface d'un cristal de quartz,

C : la constante obtenue à partir du matériau du cristal et son épaisseur.

Les cristaux piézoélectriques, parfois appelés microbalances à cristal de quartz, sont typiquement constitués d'un cristal de quartz et fonctionnent à des fréquences entre 1 et 10 MHz. Ces instruments peuvent être utilisés pour des liquides, avec une limite de détermination des fréquences de l'ordre de 0,1 Hz ; la limite de détection de masse liée à la surface de l'électrode est de l'ordre de 10^{-10} à 10^{-11} g. Les biocapteurs

piézoélectriques apportent une réponse rapide mais leurs inconvénients résident dans la fixation de composés non spécifiques [21].

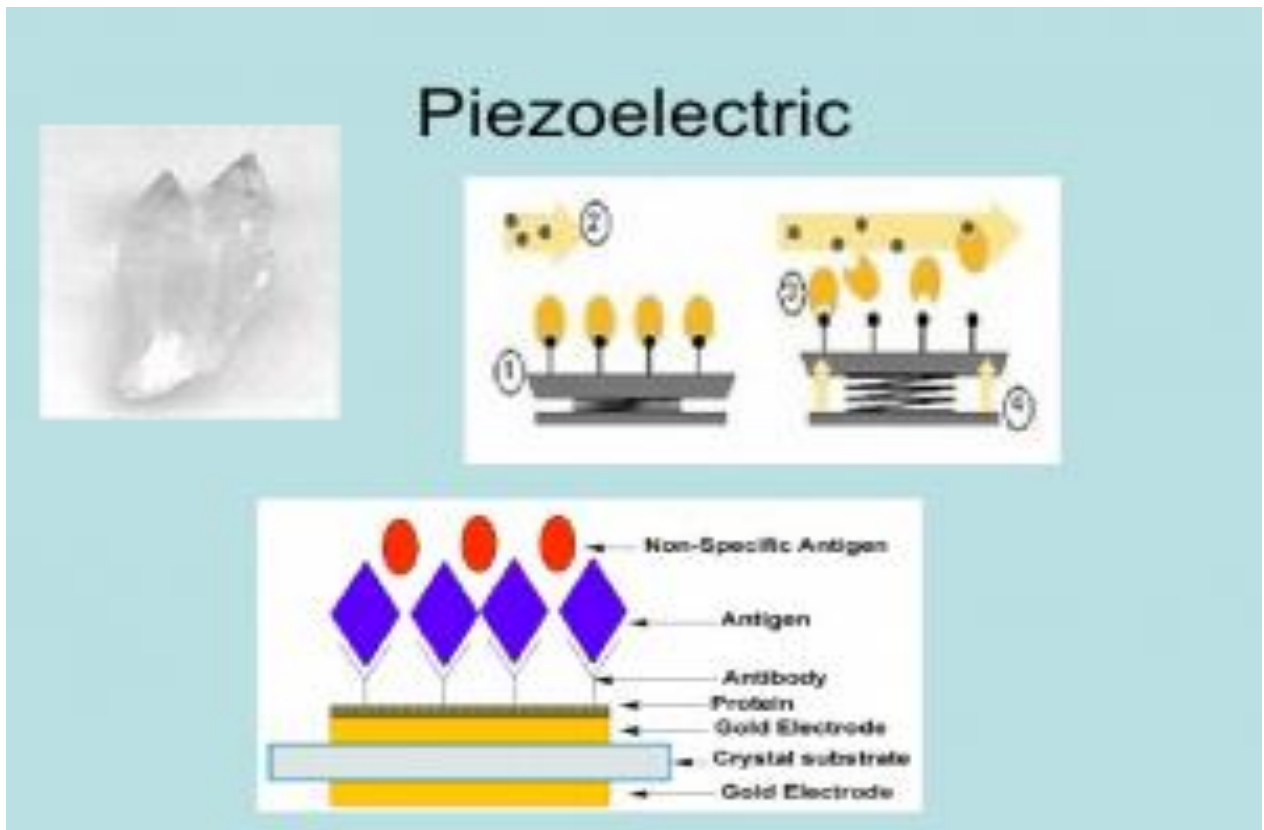


Figure 3: Biocapteur piézoélectrique

➤ Biocapteurs acoustiques

Les dispositifs à ondes acoustiques de surface utilisent la modification de la vitesse de propagation d'une onde acoustique, affectée par le dépôt d'une masse définie d'analyte. Les biocapteurs basés sur une transduction acoustique sont surtout utilisés pour la détection de micro-organismes tels qu'Escherichia coli. D'autres exemples d'applications concernent la détection d'organismes génétiquement modifiés [19]. Le tableau II ci-dessous présente les avantages et les inconvénients des différents types de biocapteurs [22].

Tableau 1: Avantages et inconvénients des différents types de biocapteurs

Transduction	Avantages	Inconvénients	Applications
Electrode sensible aux ions	<ul style="list-style-type: none"> - simple - fiable 	<ul style="list-style-type: none"> - réponse lente - nécessité d'une électrode de référence stable 	glutamate, urée, nitrites, acides aminés, pénicilline, cholestérol...
Electrode à oxygène	<ul style="list-style-type: none"> - simple - très spécifique 	<ul style="list-style-type: none"> - faible sensibilité 	glucose, sulfites, glutamate, éthanol, sucrose, lactate, cholestérol...
Electrode à peroxyde d'hydrogène	<ul style="list-style-type: none"> - simple - très sensible 	<ul style="list-style-type: none"> - peu spécifique 	sulfites, glucose, glutamate, acides aminés
Systèmes optiques	<ul style="list-style-type: none"> - utilisation à distance - faibles coûts - miniaturisables - pas d'interférence électrique 	<ul style="list-style-type: none"> - nécessité des sources de haute énergie - gamme de concentration étroite - interférence de la lumière incidente. 	acétaldéhyde, nitrate, glucose, glycérol, éthanol, galactose...
Piézoélectrique	<ul style="list-style-type: none"> - réponse rapide - simple - faible coût - peu de manipulation de liquide 	<ul style="list-style-type: none"> - faible sensibilité dans les applications sur liquide - fixation non spécifique 	glucose, atrazine, bactéries, toxines microbiennes
Calorimétrie	<ul style="list-style-type: none"> - universalité - pas d'interférence optique comme la couleur et la turbidité. 	<ul style="list-style-type: none"> - coûteux, - encombrant - nécessité d'importantes quantités d'enzyme 	glucose, lactate, acide ascorbique, triglycérides, cholestérol, galactose, éthanol, lipides.

Ainsi une étude comparative des types de biocapteurs, nous a permis de comprendre le principe de fonctionnement, de recenser les avantages et inconvénients des uns et des autres et nous permet d'avoir une orientation préalable de la méthodologie à adopter pour la proposition d'une méthode alternative de détection de pathogènes.

1.3 Applications des biocapteurs

Les biocapteurs ont été appliqués dans de nombreux domaines, à savoir l'industrie alimentaire, le secteur médical, le secteur marin, etc., et ils offrent une stabilité et une sensibilité

- **Dans la transformation des aliments, la surveillance, l'authenticité, la qualité et la sécurité des aliments) :**

Un dilemme difficile dans l'industrie de la transformation alimentaire est la qualité et la sécurité, la maintenance des produits alimentaires et leur transformation. Les techniques traditionnelles d'expérimentation chimique et de spectroscopie présentent des inconvénients dus à la fatigue humaine, sont coûteuses et prennent du temps. Des solutions de rechange pour l'authentification et le contrôle des aliments, avec une mesure objective et cohérente des produits alimentaires, de manière rentable, sont souhaitables pour l'industrie alimentaire. Ainsi, le développement de bioséducteurs en réponse à la demande de techniques simples, sélectives et peu coûteuses en temps réel est apparemment propice [23].

Ghasemi-Varnamkhasti et al. [24] ont travaillé sur la surveillance du vieillissement de la bière à l'aide de biocapteurs enzymatiques à base de phtalocyanine de cobalt. Ces biocapteurs ont démontré une bonne capacité à surveiller le vieillissement de la bière pendant son stockage.

Les biocapteurs sont utilisés pour la détection d'agents pathogènes dans les aliments. La présence d'*Escherichia coli* dans les légumes est un bioindicateur de la contamination fécale des aliments [25], [26]. *E. coli* a été mesurée en détectant la variation de pH causée par l'ammoniac (produit par le conjugué anticorps uréase-*E. coli*) en utilisant la biosensibilité à modification potentiométrique. systèmes. Laver les légumes tels que les carottes en tranches et la laitue avec de l'eau peptonée nous fournit la phase liquide. Il est ensuite séparé en l'amalgamant dans un appareil à ultrasons pour désaffecter les cellules bactériennes des aliments [27].

Les biocapteurs enzymatiques sont également utilisés dans l'industrie laitière. Un biocapteur, basé sur une électrode en carbone sérigraphiée, a été intégré dans une cellule à flux continu. [28] Des enzymes ont été immobilisées sur des électrodes par

immersion dans un polymère photoréticulable. Le biocapteur automatisé à base de flux pourrait quantifier les trois pesticides organophosphorés dans le lait.

Les édulcorants sont l'un des additifs alimentaires les plus utilisés de nos jours. Ils sont responsables de maladies indésirables telles que les caries dentaires, les maladies cardiovasculaires, l'obésité et le diabète de type 2. On pense que les édulcorants artificiels créent une dépendance et nous incitent à consommer inconsciemment davantage d'aliments à haute teneur énergétique, ce qui entraîne un gain de poids par inadvertance. Ainsi, leur détection et leur quantification sont d'une importance primordiale. Les méthodes traditionnelles permettant de distinguer les deux types d'édulcorants sont des méthodes de chromatographie ionique compliquées et laborieuses.

Un procédé plus efficace associant films lipidiques et techniques électrochimiques comme biocapteurs pour le criblage rapide et sensible des édulcorants a été étudié par le biocapteur multicanal, qui détecte les activités électrophysiologiques de l'épithélium gustatif. Les signaux sont analysés à l'aide de techniques spatio-temporelles, sur MATLAB, où le glucose et le saccharose représentent des sucres naturels, tandis que la saccharine et le cyclamate comprennent des édulcorants artificiels. Étant donné que tous les édulcorants sont médiés par des récepteurs hétérodimères couplés à la protéine G dans des cellules de type II du bourgeon, ils ont une pluralité de sites de liaison pour identifier les stimuli sucrés de structures différentes, respectivement. Des études suggèrent deux types de stimuli sucrés: l'adénosine cyclique la voie monophosphate qui utilise des sucres naturels tels que le saccharose, et la seconde est la voie inositol triphosphate et diacylglycérol exploitée par les édulcorants artificiels à des fins de transduction du signal. La réponse aux édulcorants artificiels dépend en grande partie des résidus dans les domaines aminoterminaux des récepteurs du goût en tant que sites de liaison au ligand. Les réponses du signal des cellules réceptrices du goût aux édulcorants naturels et artificiels sont discrètes. Le biocapteur de l'épithélium du goût a émis des signaux clairsemés avec des formes d'onde positives, lorsque du glucose a été appliqué, tandis que le saccharose a maintenu des signaux avec des pics négatifs. L'épithélium du goût réagissait aux édulcorants artificiels avec des signaux plus intenses, montrant que les réponses aux édulcorants artificiels étaient très différentes de celles des sucres naturels, dans les domaines temporel et fréquentiel.

- **En fermentation :**

Dans les industries de fermentation, la sécurité des processus et la qualité des produits sont cruciales. Il est donc impératif de surveiller efficacement le processus de fermentation afin de développer, d'optimiser et de maintenir les réacteurs biologiques au maximum de leur efficacité. Les biocapteurs peuvent être utilisés pour surveiller la présence de produits, biomasse, enzymes, anticorps ou sous-produits du processus afin de mesurer indirectement les conditions du processus. Les biocapteurs contrôlent avec précision le secteur de la fermentation et produisent des résultats reproductibles grâce à leur instrumentation simple, leur formidable sélectivité, leurs prix bas et leur automatisation aisée.

De nos jours, plusieurs types de biocapteurs commerciaux sont accessibles; capable de détecter des paramètres biochimiques (glucose, lactate, lysine, éthanol, etc.) et est largement utilisé en Chine, occupant environ 90% de son marché. Dans le processus de fermentation, la saccharification était contrôlée par méthode traditionnelle de Fehling. Étant donné que cette méthode implique un titrage du sucre réducteur, ses résultats étaient inexacts. Cependant, depuis le lancement commercial du biocapteur de glucose en 1975, les industries de la fermentation en ont profité. À présent, les usines utilisent avec succès des biocapteurs de glucose pour contrôler la production dans l'atelier de saccharification et de fermentation et utilisent la méthode bioenzymatique pour produire du glucose. Les biocapteurs sont également utilisés dans la récupération des échangeurs d'ions, où la détection du changement de composition biochimique est effectuée. Par exemple, le biocapteur de glutamate a été utilisé pour mener des expériences sur la récupération par échange d'ions d'un surnageant de liqueur isoélectrique du glutamate. Le processus de fermentation est un processus byzantin avec de multiples variables pivot dont la plupart sont difficiles à mesurer en temps réel. La surveillance en ligne des métabolites critiques est essentielle pour faciliter une optimisation rapide et contrôler les processus biologiques. Au cours des dernières années, les biocapteurs ont attiré beaucoup d'attention dans la surveillance en ligne du processus de fermentation en raison de sa simplicité et de sa réactivité [29].

- **Technologie de bio détection pour une sécurité alimentaire durable :**

Le terme «qualité des aliments» fait référence à l'apparence, au goût, à l'odeur, à la valeur nutritive, à la fraîcheur, au goût, à la texture et aux produits chimiques. [30] La surveillance intelligente des éléments nutritifs et le dépistage rapide des contaminants biologiques et chimiques revêtent une importance capitale pour la qualité et la sécurité des aliments. Science des matériaux nanotechnologie.

Les systèmes électromécaniques et micro-fluides s'emploient à rendre la technologie de détection imminente pour une utilisation sur le marché. Des efforts sont en cours pour développer des systèmes de contrôle assurer la qualité et la sécurité des aliments et, par conséquent, la santé humaine.

La surveillance du glucose devient indispensable car, pendant le stockage, le contenu et la composition des aliments peuvent être altérés [31,32]. German a étudié l'électrochimie du glucose oxydase immobilisée sur une tige en graphite, modifiée par des nanoparticules d'or (AuNPs), ce qui a amélioré sa sensibilité.

La glutamine regroupe des fonctions cruciales telles que (signalisation, transport et précurseur dans la biosynthèse des acides nucléiques, des sucres aminés et des protéines). Les patients déficients en glutamine souffrent de pathologies telles que des troubles malabsorptifs et doivent être complétés pour améliorer les fonctions immunitaires, préserver la fonctionnalité intestinale et réduire la translocation bactérienne. [33] Une puce de biocapteur à base de glutaminase avec analyse par injection pour une détection électrochimique a été utilisée pour la détection dans le processus de fermentation [34].

Les biocapteurs sont utilisés pour détecter la toxicité générale et certains métaux toxiques, en raison de leur capacité à réagir uniquement avec les fractions dangereuses d'ions métalliques [35].

Les pesticides représentent une grave menace pour l'environnement. Les pesticides les plus couramment utilisés sont les organophosphorés et les insecticides carbamiques. Les immunocapteurs ont prouvé leur mérite en tant que surveillance sensible et rapide de l'agroalimentaire et de l'environnement.

Des biocapteurs AChE et butyrylcholinestérase ont été conçus pour l'aldiocarbone, le carbaryl, le paraoxon, le chlorpyrifosméthyle, etc. Oxon utilisant des électrodes sérigraphiées a été développé par Arduini et ses collaborateurs [36], [37], [38], [39]. L'arsenic peut être mesuré à l'aide d'essais biologiques à base de bactéries.

- **Dans le domaine médical :**

Dans la discipline de la science médicale, les applications des biocapteurs se développent rapidement. Les biocapteurs du glucose sont largement utilisés dans les applications cliniques pour le diagnostic du diabète sucré, qui nécessite un contrôle précis du taux de glucose sanguin [41]. L'utilisation de biocapteurs glycémiques à domicile représente 85% du gigantesque marché mondial [42]. Les biocapteurs sont largement utilisés dans le domaine médical pour diagnostiquer les maladies infectieuses. Une technologie de biocapteur prometteuse pour le diagnostic de l'infection des voies urinaires ainsi que l'identification des agents pathogènes et la sensibilité antimicrobienne est à l'étude. Il est important d'identifier les patients atteints d'insuffisance cardiaque au stade terminal, sujets à des résultats défavorables au début de la phase d'implantation du dispositif assisté par ventricule gauche. Un nouveau biocapteur, à base d'oxyde d'hafnium (HfO₂), a été utilisé pour la détection précoce d'interleukine humaine (IL) -10. [43]. L'interaction entre l'IL-10 humaine recombinante et l'anticorps monoclonal correspondant a été étudiée pour la détection précoce de cytokines après l'implantation du dispositif. Les profils de fluorescence et la spectroscopie électromécanique d'impédance caractérisent l'interaction entre l'anticorps-antigène et la bio-reconnaissance de la protéine par un modèle de fluorescence. Chen et al. HfO₂ appliqué en tant que transistor très sensible à effet de champ bio. [44] Le biocapteur HfO₂ a été fonctionnalisé pour le dépôt d'anticorps avec détection d'un antigène humain par spectroscopie électrochimique d'impédance. Le plus grand dilemme auquel nous sommes confrontés aujourd'hui est celui de l'insuffisance cardiaque avec environ un million de personnes en souffrent. Les techniques de détection des maladies cardiovasculaires comprennent l'immuno affinité [40].

Dosage sur colonne, fluor métrique et dosage immuno-enzymatique. [45–49] Ce sont des tâches laborieuses, qui requièrent un personnel qualifié et prennent beaucoup de temps. Les biocapteurs établis sur des mesures électriques utilisent la reconnaissance

moléculaire biochimique pour la sélectivité souhaitée avec un biomarqueur d'intérêt particulier.



Figure 4: Biocapteur de glucose sanguin

Les diverses autres applications des biocapteurs comprennent: la mesure quantitative des marqueurs cardiaques dans le sérum non dilué, le dosage de l'impédance microfluidique pour le contrôle de l'hypertrophie cardiaque induite par l'endothéline, la matrice immunocapteur pour l'immunophénotypage clinique des leucémies aiguës, l'effet de l'oxazaborolines sur la fructosyltransférase immobilisée sur le disque dentaire. Se détend; dosage des inhibiteurs de l'histone désacylase (HDAC) à partir du transfert d'énergie de résonance, biopuce pour la détection rapide et précise de multiples marqueurs du cancer et détection neurochimique au moyen d'électrodes de microneedle en diamant.

- **Bio défense biosensing applications :**

Les biocapteurs peuvent être utilisés à des fins militaires lors d'attaques biologiques. Le principal objectif de ces biocapteurs est d'identifier les organismes de manière sensible et sélective. Constituant une menace pratiquement en temps réel, appelée agents de guerre biologique (BWA), nommément bactéries (végétatives et spores), toxines et virus. Nombreuses des tentatives visant à équiper de tels biocapteurs ont été effectuées en utilisant des techniques moléculaires capables de reconnaître les

marqueurs chimiques des BWA. Les systèmes de détection à base d'acide nucléique sont plus sensibles que les méthodes de détection à base d'anticorps car ils fournissent une spécificité basée sur les gènes, sans recourir à des étapes d'amplification pour atteindre une sensibilité de détection aux niveaux requis. Le virus du papillome humain HPV (virus à ADN double brin) a été classé en deux types: HPV 16 et 18; et est liée au cancer invasif du col utérin. Les HPV peuvent être rapidement détectés à l'aide d'un nouveau biocapteur d'acide nucléique peptidique à onde acoustique de surface avec des résonateurs à deux orifices. Cette sonde détecte directement l'ADN génomique du HPV sans amplification par réaction en chaîne de la polymérase et peut également se lier aux séquences d'ADN cibles avec beaucoup d'efficacité et de précision.

- **En ingénierie métabolique :**

Les préoccupations environnementales et le manque de durabilité des produits dérivés du pétrole soulignent de plus en plus la nécessité de développer des usines de cellules microbiennes pour la synthèse de produits chimiques. Les chercheurs considèrent l'ingénierie métabolique comme la technologie propice à une bioéconomie durable [50]. Ils ont également envisagé qu'une fraction importante des carburants, des produits chimiques de base et des produits pharmaceutiques soit produite à partir de matières premières renouvelables en exploitant des micro-organismes plutôt qu'en utilisant le raffinage du pétrole ou l'extraction à partir de plantes. La grande capacité de génération de diversité nécessite également des méthodes de criblage efficaces pour sélectionner les individus porteurs du phénotype souhaité. Les méthodes antérieures étaient des analyses enzymatiques à base de spectroscopie, mais leur débit était limité. Pour contourner cet obstacle, des biocapteurs génétiquement codés permettant de surveiller in vivo le métabolisme cellulaire ont été développés, offrant un potentiel de criblage et de sélection à haut débit utilisant le tri cellulaire activé par fluorescence (FACS) et la survie cellulaire, respectivement. Les capteurs FRET comprenaient une paire de donneur et d'accepteur des fluorophores, et un peptide de liaison au ligand a été pris en sandwich entre les deux. Lorsqu'il était lié par un ligand d'intérêt, le peptide subissait un changement de conformation, entraînant un changement de FRET [51], [52]. Malgré leur orthogonalité élevée, leur résolution temporelle et leur facilité de construction, les capteurs de FRET étaient simplement capables de signaler la multiplicité des métabolites. préoccupés et incapables

d'exercer une régulation en aval du signal [53]. Les facteurs de transcription sont des protéines sensorielles naturelles qui évoluent pour réguler l'expression des gènes en réponse aux modifications de l'environnement pour permettre un criblage à haut débit [54]. Il est complété par un piratage dans le système de transcription de l'hôte et par l'utilisation d'un promoteur spécifique aux conditions synthétiques pour stimuler l'expression d'un gène rapporteur. Celles-ci présentent une orthogonalité et un bruit de fond médiocres [55], [56]. La troisième classe de biocapteurs comprend les riboswitches; le domaine régulateur d'un ARNm qui peut se lier sélectivement à un ligand et ensuite changer sa propre structure, régulant en conséquence la transcription de sa protéine codée. Contrairement aux biocapteurs à base de TF, ils sont comparativement plus rapides car l'ARN a déjà été transcrit, ils ne reposent pas non plus sur des interactions protéine-protéine ou protéine-métabolite. Au cours des dernières décennies, les ribosomes ont été largement développés dans les systèmes bactériens [57], [58].

- **Biocapteurs en biologie végétale :**

Les nouvelles technologies révolutionnaires dans les domaines du séquençage de l'ADN et de l'imagerie moléculaire ont conduit à des avancées en phytologie. Les méthodes traditionnelles de spectroscopie de masse pour jauger les connaissances en matière de localisation cellulaire et subcellulaire et de mesure des taux d'ions et de métabolites avaient une précision sans précédent, mais manquaient des informations clés concernant la localisation et la dynamique des substrats, des récepteurs et des transporteurs d'enzymes. Cependant, ces informations peuvent facilement être exploitées à l'aide de biocapteurs. Pour mesurer un processus dynamique dans des conditions physiologiques, nous avons besoin de tactiques à l'aide de dispositifs pour visualiser le processus réel, par exemple la conversion d'un métabolite en un autre ou le déclenchement d'événements de signalisation. Cette visualisation peut être effectuée par des capteurs qui répondent de manière dynamique.

Le laboratoire de Roger Tsien a été le premier à développer des capteurs prototypes de protéines pour mesurer l'activité des caspases et contrôler les niveaux de calcium dans les cellules vivantes [59]. Ces capteurs étaient basés sur le FRET (FRET) entre deux variantes spectrales de la GFP [60], [61]. L'application in vivo de biocapteurs

implique imagerie haute résolution temporelle des oscillations du calcium en utilisant des capteurs caméléon.

Les biocapteurs peuvent être utilisés pour identifier les composants manquants pertinents pour le métabolisme, la régulation ou le transport de l'analyte. Le capteur FRET pour le saccharose, responsable de l'identification des protéines, effectue une étape de transport dans le flux de chargement du phloème - le flux de saccharose à partir du mésophylle. Essais à base de fluorimètres avec FRET.

1.4 Classification des biocapteurs

Les biocapteurs peuvent être classés suivant différents types de critères :

- Par type de biorécepteur : biocapteurs enzymatiques, immunologiques, à cellules entières...
- Par type de transducteur : biocapteurs optiques, électrochimiques, Thermiques...
- Par type de réaction suivie : biocapteurs à affinité, à catalyse, à hybridation, à Empreinte moléculaire...

1.4.1 Caractéristiques des biocapteurs

1- La sélectivité : l'aptitude à détecter l'espèce cible à l'exclusion de toute autre.

Ce paramètre dépend principalement du biorécepteur, bien que le choix du Transducteur puisse contribuer à une bonne sélectivité.

2- La sensibilité : le rapport entre la réponse du capteur et la variation Correspondante de la grandeur à mesurer.

3- La reproductibilité : la capacité du biocapteur à donner des réponses très Voisines pour des mesures répétées de la même quantité d'analyse à mesurer.

4- La limite de détection : la plus petite valeur de la grandeur à mesurer pouvant Être détectée de façon significative.

5- L'exactitude : c'est l'accord entre le résultat de la mesure et la valeur vraie de la grandeur mesurée ; l'écart est appelé erreur absolue.

6- La durée de vie : période pendant laquelle les caractéristiques du capteur permettent son utilisation avec un degré de précision suffisant.

1.5 Les méthodes d'immobilisation

La conception d'un biocapteur nécessite l'immobilisation de l'élément de reconnaissance sur le transducteur. Le choix de la technique d'immobilisation dépend du type de matériel biologique fixé, du substrat à analyser ainsi que de la configuration du transducteur. Quelle que soit la technique utilisée, celle-ci doit conserver la conformation du matériel biologique, garantir l'accès de l'analyte et permettre la transmission du signal à travers la couche sensible immobilisée sur le transducteur.

Parmi les différentes méthodes d'immobilisation [62], on distingue :

1.5.1 Adsorption

L'adsorption physique est la méthode la plus simple qui permet l'immobilisation de l'élément biologique sur le transducteur (Figure 5). Elle met en jeu des interactions faibles de type Van der Waals, des liaisons hydrogènes, des transferts de charges ou encore des interactions homophiles entre les groupements fonctionnels de la biomolécule active et la surface du support. Dans tous les cas, il suffit de laisser en contact le biorécepteur à un pH, une force ionique et une température convenables. Il s'agit d'une technique non dénaturante qui préserve la structure de la molécule adsorbée et qui permet la régénération du biocapteur. L'inconvénient majeur de cette technique est la faible résistance de l'assemblage. Les phénomènes de désorption sont régulièrement observés suite à des variations de conditions du milieu (pH, force ionique, température). La stabilité et la durée d'utilisation des biocapteurs ainsi obtenus se trouvent diminuées.

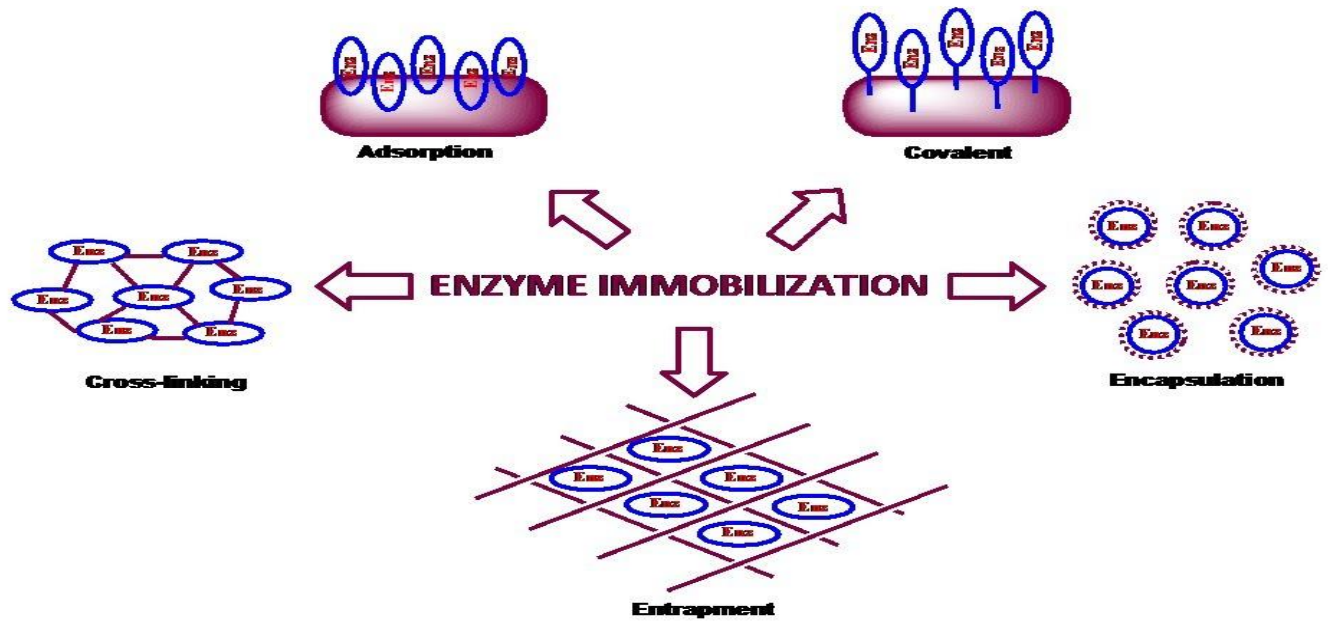


Figure 5: immobilisation enzymatique par adsorption

1.5.2 Liaison covalente

Il s'agit de créer des liaisons fortes et irréversibles entre les groupements fonctionnels du bioélément et les groupes réactifs du transducteur. Une fonctionnalisation et/ou une activation préalable, soit du biorécepteur, soit du support, est souvent nécessaire. Il est préférable de fonctionnaliser/activer le support afin de maintenir l'activité de la biomolécule [63]. Cette méthode est considérée comme une méthode simple, efficace et irréversible, toutefois elle doit faire l'objet de précautions car elle peut impliquer des changements drastiques des performances du biorécepteur en termes de sensibilité, de sélectivité et de stabilité, voire même le détruire [64]

1.5.3 Réticulation et co-réticulation

Il s'agit dans ce cas d'immobiliser les éléments biologiques, essentiellement les enzymes, en utilisant un réticulant. Celui-ci est un agent bifonctionnel qui permet de lier les biomolécules entre elles par des liaisons chimiques, donnant ainsi des

composés de hautes masses moléculaires insolubles dans l'eau. Parle de co-réticulation. L'utilisation de cette protéine permet, par une meilleure répartition des masses, une meilleure maîtrise de l'activité enzymatique sans altérer les propriétés mécaniques des membranes obtenues. L'agent de réticulation le plus utilisé est le glutaraldéhyde (GA) [65].

1.6 Conclusion

La technologie des biocapteurs est devenue un outil essentiel pour les applications médicales et permet à travers une approche pluridisciplinaire de développer des dispositifs portables pour le diagnostic et le pronostic médical. Les outils de détection existants et utilisés en routine étant encombrants, onéreux à l'achat et surtout avec des temps d'analyse longs, les biocapteurs proposent des solutions rapides, sensibles, simples à mettre en œuvre, de faible coût et faciles à produire en masse en vue d'une commercialisation. Ils constituent ainsi un outil essentiel dans la réussite du traitement et la guérison des patients en permettant un diagnostic précis en temps réel des maladies. Bien que la croissance du marché ne reflète pas l'augmentation exponentielle du nombre de publications dans ce domaine, le marché des biocapteurs est stimulé par l'émergence de nouvelles technologies, comme la microtechnologie et la microfluidique, et par les activités de recherche et de développement des sciences des matériaux, de la biochimie, de la biologie moléculaire, de la génomique et des technologies liées aux transducteurs. La combinaison de ces avancées scientifiques devrait permettre le développement d'un biocapteur idéal tout intégré de type laboratoire sur puce, multiplexé ou versatile, c'est à dire avec des biorécepteurs interchangeables, précis, rapide, simple à utiliser et à un prix compétitif pour la détection précoce et en temps réel de pathologies.

Chapitre 2:

Généralité sur le

PDMS

2.1 Introduction :

Le polydiméthylsiloxane (PDMS) est devenu le matériau le plus largement utilisé dans la fabrication de dispositifs microfluidiques en raison de ses nombreux avantages en termes de facilité de fabrication, de propriétés physiques et d'économie. Utiliser le matériau pour créer des structures même complexes est une affaire simple, bien que l'obtention de bons résultats nécessite une expérience avec une technique fiable. Vous avez sûrement rencontré le poly (diméthylsiloxane) (PDMS) en élastomère. PDMS a radicalement changé les capacités de la microfluidique (et son prix) depuis son introduction en microfluidique par George Whitesides en 1998. PDMS a efficacement remplacé le verre et le silicium, qui étaient empruntés aux industries de micro-usinage existantes. Le PDMS a une grande résolution et peut contenir des caractéristiques inférieures à 0,1 μm . Mais comment utilise-t-on PDMS et qu'est-ce qui le rend si génial?

2.2 Définition :

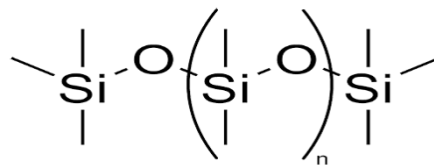


Figure 6: Polydimethylsiloxane (PDMS)

Le PDMS (polydiméthylsiloxane) est un polymère populaire à base de silicium utilisé dans différentes applications électroniques et médicales. Le PDMS offre de nombreux avantages, tels que la simplicité de fabrication et la grande flexibilité, le rendant apte à servir de substrat dans l'électronique flexible. Récemment, des applications hyperfréquences où le PDMS est utilisé comme substrat diélectrique possédant des propriétés mécaniques appropriées ont été abordées. Des antennes reconfigurables et déformables ont été réalisées avec ce matériau [1, 2]. Par ailleurs, dans les domaines médicaux, le PDMS est apprécié pour sa transparence optique, son inertie chimique, son imperméabilité à l'eau et sa non-toxicité. Cela en fait un matériau

approprié pour fabriquer des dispositifs micro fluidiques [3, 4] tels que des dispositifs de séparation par électrophorèse capillaire [5] et pour construire des dispositifs sans fil pour implants neuronaux [6]. Outre les propriétés physiques et chimiques susmentionnées, la conductivité thermique est une propriété importante à contrôler pour le traitement du PDMS et pour la conception précise de l'application [7].

Le PDMS est le polymère le plus utilisé pour réaliser des capteurs capacitifs souples. Il présente une constante diélectrique élevée, il est hautement déformable et hyper-élastique (il peut subir des elongations de plus de 100% et revenir à son état initial une fois la contrainte relâchée). Il peut être utilisé comme élément constitutif du capteur et comme élément d'enrobage, et rendre ainsi le dispositif portable et non-invasif.

2.3 Propriétés :

2.3.1 Propriétés chimiques:

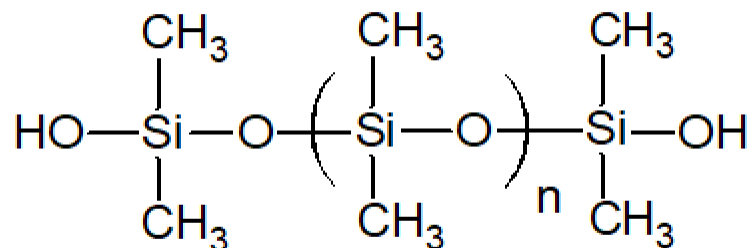


Figure 7: Structure chimique du PDMS.

Le PDMS, leur unité de répétition possède une masse molaire de 74g leur conformation la plus stable est la conformation dans laquelle tous les groupements méthyle sont en position Trans. Les angles de valence des liaisons C-Si-C, Si-O-Si, O-Si-O et H-C-H sont de 112°, 143°, 110° et 109° respectivement. Les longueurs de liaisons sont 0,188, 0,163 et 0,110 nm pour les liaisons SiC, Si-O et C-H. Le grand angle de valence de la liaison Si-O-Si, la distance interatomique Si- O élevée et l'absence de substituant sur l'atome d'oxygène conduit à une chaîne flexible et mobile.

En outre, celle-ci se trouve protégée de toute association avec des molécules voisines par les groupes méthyle apolaires.

Cette mobilité théorique est confirmée expérimentalement par la température de transition vitreuse (T_g) particulièrement faible du PDMS (-123°C). La flexibilité et la mobilité de la chaîne PDMS entraînent [73, 74, 76] :

- une faible évolution des propriétés physiques (viscosité, propriétés diélectriques...) avec la température
- une solubilité et une perméabilité aux gaz relativement élevées (en particulier à la vapeur d'eau)
- un certain caractère amphiphile ou amphipathique également dû à la légère polarité de la liaison Si-O combiné à la présence de groupements apolaires méthyle sur la chaîne PDMS.

D'autre part, la présence de groupements apolaires et hydrophobes confèrent à la chaîne PDMS des caractéristiques spécifiques :

- de faibles interactions intermoléculaires et donc une faible énergie cohésive, expliquent à la fois leur fluidité malgré leur masse molaire élevée et leur aptitude à l'étalement, mais aussi un faible coefficient de friction monomérique, à la base du caractère lubrifiant de ces produits.
- une bonne tenue thermique
- la faible tension de surface des PDMS explique l'utilisation des silicones comme agents de démoulage ou dans le traitement des papiers utilisés pour la protection des surfaces autocollantes.

Le Tableau 2 résume les principales caractéristiques des PDMS

Caractéristiques	PDMS
Densité	0,97
Température de transition vitreuse (°C)	-123
Tension superficielle (mN.m-1)	21
Indice de réfraction	1,4
Coefficient de dilatation volumique	$9,45 \cdot 10^{-4}$

Tableau 2:Caractéristiques principales du PDMS [73,75]

Ces huiles silicones possèdent avant tout une stabilité thermique importante entre -70°C et +250°C et un très bon pouvoir d'étalement dû à une faible tension superficielle. Elles possèdent également de bonnes propriétés diélectriques, une résistance importante au vieillissement, à l'oxydation et à l'hydrolyse. Elles sont donc employées comme fluides hydrauliques, diélectriques, de chauffage ou de refroidissement, comme lubrifiants, additifs pour peintures... Elles sont également employées en cosmétique, pharmacie et médecine [73].

2.3.2 Propriétés mécaniques :

En fonction de la taille de la chaîne de monomères, le PDMS peut être presque « liquide » (n faible) ou « solide » (n grand). Au niveau macromoléculaire, nous constatons que la molécule est très flexible. Trois raisons expliquent ce comportement, d'une part la liaison Si-O est plus longue que la liaison C-C, d'autre part l'angle de valence Si-O-Si (140°) est plus ouvert que l'angle C-C-C (110°) et finalement la chaîne

présente un faible encombrement stérique [77]. Cette mobilité théorique est confirmée expérimentalement par la température de transition vitreuse (T_g) particulièrement faible du PDMS ($T_g \approx -123^\circ\text{C}$) [78].

Cette flexibilité l'amène à faire partie de la famille des polymères viscoélastiques. Cela signifie qu'aux temps d'écoulement longs (ou aux températures élevées), il agit comme un liquide visqueux, semblable au miel, et qu'aux temps d'écoulement courts (ou aux basses températures) il agit comme un élastique rigide, semblable au caoutchouc. En d'autres termes, si vous laissez un morceau de PDMS sur une surface non plane durant quelques jours (temps d'écoulement long), il coulera pour épouser les formes de la surface et pour se mouler à toutes les imperfections extérieures. A l'inverse, si vous enroulez le même PDMS sur lui-même pour former une sphère et que vous le jetez sur la même surface (temps d'écoulement court), il rebondira comme une boule en caoutchouc. Le module d'élasticité (module d'Young) E du PDMS change en fonction de son état de réticulation, mais il est typiquement autour de 3 MPa. Le module d'Young du PDMS que nous utilisons a été mesuré à plusieurs reprises au laboratoire. Il a été évalué à $2,75 \pm 0,2$ MPa (figure 55).

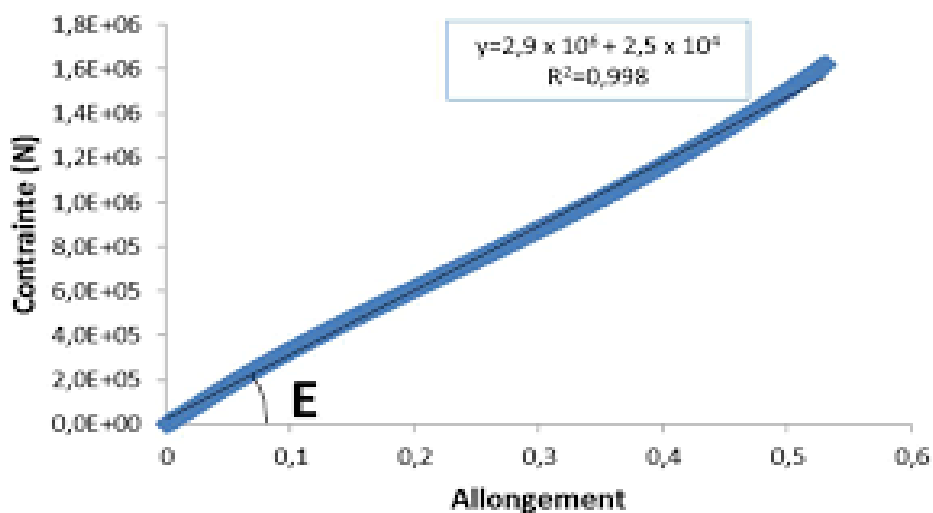


Figure 55: Evaluation de module de d'Young

L'allongement relatif est défini comme étant avec, la longueur étirée et, la longueur initiale. La contrainte σ est définie comme étant la force appliquée sur la surface

(épaisseur x largeur éprouvette). Nous pouvons alors facilement en déduire le module avec l'équation.

2.3.3 Propriétés physique:

Les dispositifs micro fluidiques ont attiré une attention considérable pour leur contrôle actionné de micro-échelle comportements fluides. Cet avantage fait des dispositifs micro fluidiques un choix préférable dans les domaines de dosage biomédical, analyse chimique, technologie électronique et administration de médicaments [79–81]. Réussi applications dans des dispositifs tels que micro-échangeurs de chaleur, réacteurs, concentrateurs, mélangeurs et séparateurs, sont de plus en plus réalisés [82–85]. Avec les progrès des procédés de lithographie douce, complexes et structures spécialisées dans les micros canaux sont largement utilisées pour imiter les micro-organismes dans le chimio taxie à base de corps humain ou à base de micro fluidiques, ou pour augmenter le mélange chimique en utilisant différentes formes des structures intégrées [86–88]. Le micro mélangeur, ou dispositif de chimiotactisme, comportant des structures, a été utilisé avec des micros canaux modérés et peu profonds en raison de sa simplicité [87,89]. Parmi plusieurs matériaux polymères utilisés dans les dispositifs micros fluidiques.

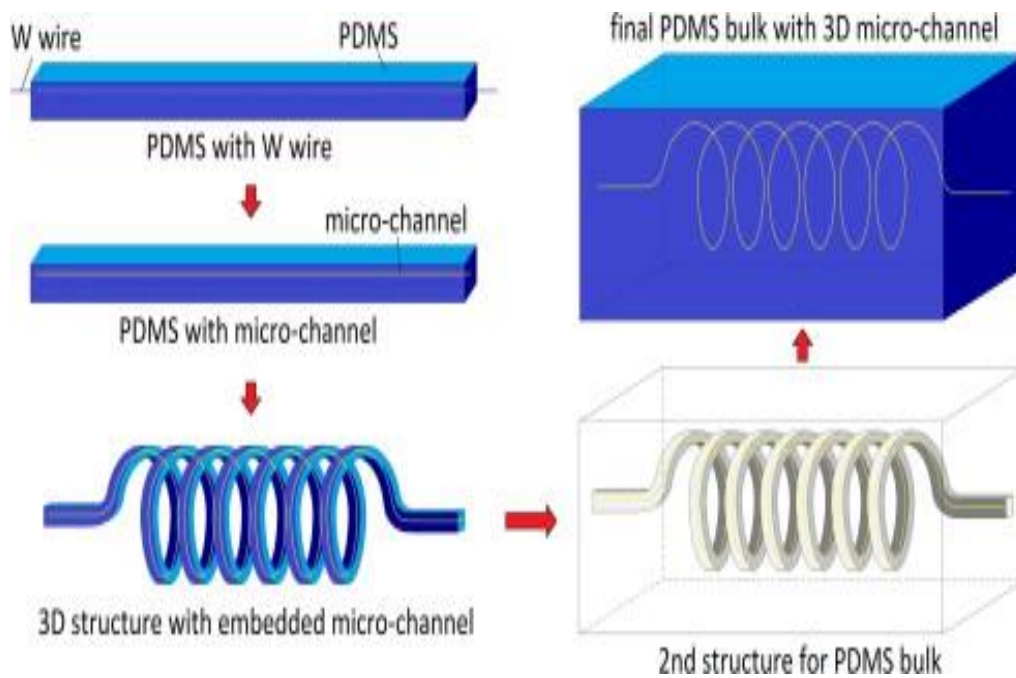


Figure 9: Micro canal de PDMS de petit diamètre et complexe tridimensionnel.

Le PDMS devenir le matériau préféré en raison de ses propriétés exceptionnelles [90,91]. L'observation du comportement fondamental des écoulements dans des micros canaux a été précédée par le progrès remarquables dans les recherches expérimentales et théoriques. Par conséquent, le continuum l'hypothèse et l'utilisation des équations de Navier-Stokes sont généralement présumées valables pour les flux dans les micros canaux et sont expérimentalement en bon accord dans de nombreuses études [92-94]. Sur le D'autre part, plusieurs études utilisant des micros canaux rigides ont rapporté des valeurs significativement plus élevées de la constante de frottement (Ref) pour les micros canaux que pour les canaux classiques [95,96]. La diminution du rapport de forme du canal (α) et rapport de la hauteur du canal (h) à la largeur (w) dans des micro canaux rectangulaires augmenté le facteur de friction de manière significative [97]. Plusieurs études ont suggéré que l'imprévisible les écarts importants par rapport aux valeurs prédites, par rapport aux données du facteur de frottement (f) sont dus à: incertitudes expérimentales, géométrie de micro canaux et rugosité de surface [98]. Parmi ceux-ci, la rugosité de la surface doit être étudiée avec soin, mais considérée comme un facteur moins important par rapport à autres facteurs. Malgré la montée en puissance des applications PDMS à micro canaux au sein de

structures complexes, des études limitées ont été menées sur les interactions entre les fluides et les microstructures incorporées, ou ce déterminer si l'influence des formes d'obstacles incorporés est un facteur important dans les comportements d'écoulement avec des matériaux souples PDMS,

La déformation des canaux micro fluidiques fabriqués à partir de PDMS souple modifie le comportement en écoulement et peut parfois conduire à des résultats ambigus. Gervais et al [99]. Ont examiné le canal micro fluidique PDMS la déformation sous divers débits et a trouvé que le gonflement des micros canaux était plus important à l'entrée (pression la plus élevée) et le moins à la sortie. Il a été constaté que lorsque les débits étaient doublés, la chute de pression mesurée n'a augmenté que d'environ 55%, au lieu d'un facteur deux comme il serait attendu avec un système micro fluidique rigide. Hardy et al [100]. Ont étudié le bombement du micro canal microscopie à fluorescence avec le colorant Rhodamine 6G et ont signalé une augmentation de 65% de la pression chute lorsque les débits ont été doublés en raison du bombement des micros canaux du PDMS. De même, in situ Les mesures de pression avec les canaux micro fluidiques PDMS déformables ont montré que la pression mesurée des gouttes étaient inférieures aux valeurs prédites par les théories rigides des canaux [101]. Sollier et al. [102]. Utilisé divers matériaux polymères, tels que le polyester thermo durci (TPE), le méthacrylate de polyuréthane (PUMA), et NorlandAdhesive 81 (NOA81), pour étudier le comportement des flux dans les canaux micro fluidiques, ce qui ont été fortement affectés par les matériaux de micro canaux. Cette étude a examiné si l'influence de la propriété matérielle est un facteur important sur les comportements d'écoulement. Et les systèmes de culture cellulaire 3D en raison de leur mélange par écoulement supérieur et de leurs organes humains miniaturisés [104,105]. De plus, malgré les performances exceptionnelles, l'interaction entre flux et microstructure, le flux d'interaction n'est pas clairement compris.

2.3.4 Propriétés de mouillage:

Après réticulation, le PDMS est un élastomère hydrophobe à cause des groupes méthyles présents en surface. Ainsi les solvants polaires comme l'eau ont du mal à mouiller le PDMS (l'eau forme des gouttes et ne s'étale pas) alors que des contaminants hydrophobes peuvent facilement s'adsorber à la surface. Son angle de contact est de 110° et l'hystérèse est de 15° en moyenne.

Le PDMS (élastomère) est alors « coulé » sur les motifs du moule et, en réticulant, on obtient une empreinte dans le PDMS. Après perçage des trous d'accès fluidique, le PDMS est collé sur une plaque de verre afin de refermer les canaux. Il ne reste plus qu'à placer des tubes pour y injecter les liquides à l'aide soit de pousse- seringues, ou sous pression contrôlée.

2.4 Moulage de Polymère :

En micro fluidique, on utilise principalement du PolyDiMéthylSiloxane (PDMS) pour ces propriétés de transparence, de facilité de mise en forme et de biocompatibilité (forte porosité à l'air). On exploite son élasticité pour intégrer des éléments flexibles au sein des canaux. Pour sa mise en forme, on réalise un moule obtenu par photolithographie à l'aide de résine épaisse (jusqu'à 200 microns – résine type SU8).

2.5 Application de PDMS:

Le PDMS, de nos jours, est utilisé dans de nombreuses industries différentes. Souvent de la cosmétique [113].

Les applications sont presque illimitées.

La liste suivante présente certaines des utilisations les plus courantes [112]:

- agents de démoulage, adhésifs;
- des moules en caoutchouc, des produits d'étanchéité et des joints d'étanchéité;
- tensioactifs, hydrofuges, agents anti-mousse;
- les appareils biomédicaux, les soins personnels et les cosmétiques;
- encapsulation diélectrique, agents d'encollage du verre;
- graisses, fluides hydrauliques, fluides caloporteurs;
- des lubrifiants;
- huile de fusion;
- Protecteurs de maçonnerie et auxiliaires de traitement.

L'une des utilisations de cette recherche est de savoir comment utiliser PDMS et ses propriétés pour créer un substrat pour attacher et faire pousser des cellules.

Le *PDMS* a été utilisé dans différents implants médicaux et dispositifs biomédicaux

Grâce à sa biocompatibilité et à sa faible toxicité. Selon Ng Lee et al, Le taux de croissance et qualité des cellules, dépendent du module de Young du substrat (indépendant si $0,6 \text{ MPa} < E < 2,6 \text{ MPa}$) [114]. Pour cette raison et bien d'autres encore, il est nécessaire de développer une méthode pour étudier les Propriétés mécaniques du matériau.

La non-toxicité et la biocompatibilité de ce matériau expliquent également pourquoi il a été choisi

La production d'implants mammaires. Le PDMS n'est pas uniquement utilisé pour la production du gel de silicone contenu dans les implants, mais il est également utilisé pour la coque en caoutchouc qui contiendra le gel susmentionné [115].

Une autre application principale du PDMS est la fabrication et le prototypage de microfluidiques chips. Ces micros puce peuvent être fabriquées par moulage. Certains des appareils produits jusqu'à présent comprennent des microréacteurs, des micros puce pour l'électrophorèse sur gel capillaire et des vannes de ventilation hydrophobes [116]

Même dans les produits de tous les jours, il est possible de trouver un PDMS. Par exemple, dans de nombreuses marques de shampoing

Le *PDMS* est utilisé dans les shampoings pour augmenter l'effet revitalisant des cheveux. Ça arrive en raison de l'azote quaternisé qui se lie au squelette du polymère hydrosoluble [117].

Du fait de sa non-toxicité, le PDMS est également utilisé dans l'industrie alimentaire, comme par exemple pour la production de l'additif alimentaire E900 utilisé dans la fabrication du vin et de l'huile alimentaire. La tâche de cet additif est de se comporter comme un agent anti-mousse [118].

Le PDMS est un bon agent anti-mousse en raison de sa faible tension superficielle et de sa stabilité thermique. et inertie chimique [119]. Surtout, les huiles de silicium produites avec du *PDMS* peuvent être utilisés dans l'industrie alimentaire car ils ne

sont pas métabolisés par voie orale, mais ils sont excrétés sans en cours de traitement par le corps humain.

L'utilisation de ces antimousses est extrêmement importante car chaque biomatériau, tel que les protéines, les vitamines, les glucides et les graisses peuvent agir comme tensioactifs produisant une couche viscoélastique cela stabilise la mousse. Par conséquent, pour éviter la formation de ces mousses pouvant endommager le produit final, les produits PDMS sont largement utilisés dans cette industrie.

Le PDMS peut également être utilisé comme agent de démoulage pour les adhésifs organiques ou directement comme agent de pression. adhésif sensible. Cette application est possible grâce à certaines qualités du matériau lui-même, haute mouillabilité et son comportement viscoélastique qui augmente l'adhésion et force de cohésion [120].

2.6 Fabrication:

Le *PDMS* est largement utilisé dans les applications de soins personnels, pharmaceutiques et médicaux [106,107]. L'élastomère PDMS est également couramment utilisé dans la fabrication de divers dispositifs microfluidiques [108,109].

Et de guides d'ondes optiques [110]. Dans nombre de ces applications, la formation de films minces est nécessaire et l'épaisseur du film de PDMS doit être contrôlée avec précision, tandis que l'épaisseur doit être uniforme. Le revêtement par centrifugation a été largement utilisé dans de nombreuses applications où des substrats ou des objets relativement plats sont recouverts de fines couches de matériau. Le PDMS étant visqueux, il est impossible de former des films minces de PDMS en utilisant le revêtement par centrifugation sans le diluer avec des solvants. Un spin-coating de PDMS dilué sur un substrat de verre pour former des films minces a été rapporté [111]. Cependant, les effets des solvants sur l'uniformité de l'épaisseur n'ont pas été rapportés. En outre, lorsque différents solvants sont utilisés pour diluer le PDMS, la température de durcissement doit être ajustée en fonction des points d'ébullition des solvants utilisés. Ainsi, la vitesse de réaction de réticulation pour le PDMS variera. En conséquence, l'indice de réfraction du PDMS résultant diffère [110]. Pour certaines applications (guides d'ondes, par exemple), l'indice de réfraction joue un rôle crucial.

Il est donc important de comprendre comment le processus de durcissement peut affecter l'indice de réfraction, nous rapportons une étude complète sur la formation de couches minces de PDMS par dépôt de PDMS dilué par centrifugation sur des substrats de verre et comprenons (1) si le type de solvants affecte l'uniformité de la couche mince et comment (2) comment l'indice de réfraction est affecté par la température de durcissement.

2.7 Préparation et caractérisation d'échantillon:

Le PDMS utilisé dans cette expérience est une forme en deux parties non réticulée: base et agent de durcissement (Dow Corning SYLGARD 184). Le mélange de PDMS est préparé en ajoutant l'agent de durcissement à la base dans un rapport de 1:10 en poids. Le solvant est ensuite ajouté à ce mélange avec un rapport souhaité. Les rapports typiques utilisés sont 0,5: 1, 1: 1 et 2: 1, dans lesquels 2: 1 ressemble à 2 parties du solvant pour 1 partie en poids du mélange PDMS. Le récipient est bien agité jusqu'à ce que le solvant dissolve complètement le PDMS à la température ambiante et qu'une solution claire soit visible. Afin d'étudier les influences des solvants sur la formation de films minces d'une grande uniformité, divers solvants ont été utilisés pour tenter de dissoudre le PDMS, notamment le chloroforme, le benzène et le toluène. Les substrats utilisés dans ce travail sont des microplaques BK7 transparentes de 1 mm d'épaisseur avec une dimension de 1 x1.5 mm. Les substrats sont nettoyés en les trempant dans la solution de nettoyant optique Branson pendant 12 heures, puis dans un bain à ultrasons de 10 minutes (nettoyant à ultrasons Branson 2510) dans la solution de nettoyage. Les substrats sont ensuite soigneusement rincés à l'eau désionisée. Enfin, chaque côté est séché au soufflé avec de l'azote comprimé, puis cuit à l'étuve à 100 ° C pendant 24 heures. La centrifugeuse photorésistante PWM32 (HeadwayResearch, Inc.) est utilisée pour appliquer par enduction des couches minces de PDMS à différentes vitesses d'essorage et vitesses de rampe. Après le revêtement par centrifugation, les films sont cuits sur une plaque chauffante à l'air à une température de quelques degrés au-dessus de la température d'ébullition du solvant pendant une heure.

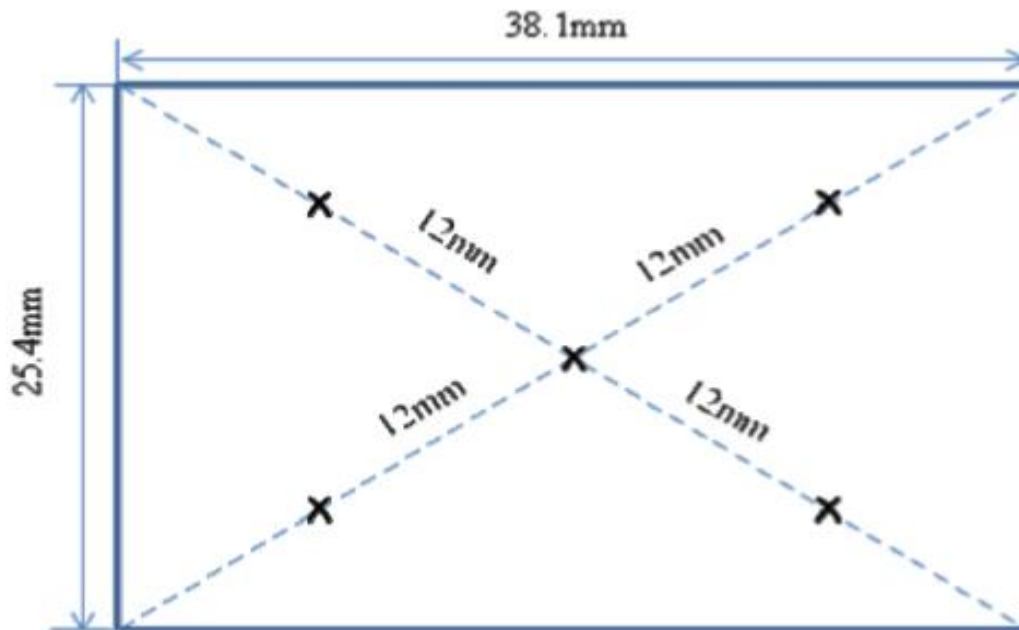


Figure 9: Schéma montrant les positions où cinq lectures des mesures d'épaisseur prises pour chaque échantillon.

Éliminer la majorité de tout solvant. Le solvant résiduel est éliminé en cuisant les échantillons dans un four à vide pendant 12 heures. Les épaisseurs de film sont mesurées à l'aide du coupleur à prisme modèle 2010 (Metricon Corp.) afin d'évaluer l'uniformité de l'épaisseur du film sur une grande surface. La figure (9) représente un schéma montrant les cinq positions où les mesures d'épaisseur sont prises pour chaque film mince.

Lorsque la base et l'agent de durcissement sont mélangés, la réaction de réticulation chimique peut avoir lieu progressivement à la température ambiante. Cependant, la vitesse de la réaction peut être accélérée en augmentant la température de durcissement. Pour évaluer la possible modification de l'indice de réfraction due aux températures de durcissement, 24 échantillons de film mince de PDMS sont disponibles en suivant les procédures décrites ci-dessus. Les solvants utilisés sont le chloroforme, le benzène et le toluène; chacun est responsable de huit échantillons. Quatre échantillons sur huit sont durcis à une température de quelques degrés au-dessus du point d'ébullition des solvants utilisés pendant une heure. Les quatre autres échantillons sont polymérisés à une température supérieure de 30 °C aux premières températures de polymérisation pendant une heure. Les indices de réfraction sont mesurés en utilisant le même coupleur à prisme.

2.8 Évaluation de l'épaisseur:

Les couches minces de PDMS contenant du chloroforme en tant que solvant sont préparées à des vitesses de rotation de 2000, 4000 et 6000 tr/min. Deux concentrations, chloroforme: PDMS = 2: 1 et 1: 1, sont utilisées pour obtenir les films dont l'épaisseur varie d'environ 7 à 20 μm . Sous chaque vitesse d'essorage, des vitesses de rampe de 1000, 2000 et 4000 tr / min sont utilisées pour étudier l'incidence de la vitesse d'essorage et / ou de la vitesse d'accélération sur l'uniformité de l'épaisseur du film. Les films finis sont durcis en cuisant les films minces à 70 ° C, quelques degrés au-dessus de la température d'ébullition du chloroforme, pendant une heure, puis en les cuisant dans un four à vide. Sous chaque vitesse d'essorage, neuf échantillons sont réalisés; trois échantillons sont utilisés pour chaque vitesse de rampe. Les épaisseurs de film sont mesurées sur chaque substrat en verre de 1 x 1,5 pouce (cinq lectures sont prises pour chaque échantillon, comme indiqué sur la figure 1). La moyenne et l'écart type (SD) des épaisseurs mesurées sont calculés; les résultats sont énumérés dans les tableaux 1 et 2 respectivement

Tableau 3: Moyenne et écart type de l'épaisseur mesurée pour le chloroforme:

PDMS = 2: 1

Spin Speed (RPS)	Ramping Speed (RPM/s)	Thickness Mean (μm)	SD
2000	1000	13.6859	0.7189
	2000	11.2920	0.6687
	4000	11.2153	0.7100
4000	1000	11.5539	0.2547
	2000	9.8659	0.1860
	4000	9.6194	0.2166
6000	1000	9.3430	0.1914
	2000	8.6414	0.2689
	4000	7.3246	0.1601

Tableau 4: Moyenne et écart type de l'épaisseur mesurée pour le chloroforme:

PDMS = 1: 1

Spin Speed (RPS)	Ramping Speed (RPM/s)	Thickness Mean (μm)	SD
2000	1000	13.6859	0.7189
	2000	11.2920	0.6687
	4000	11.2153	0.7100
4000	1000	11.5539	0.2547
	2000	9.8659	0.1860
	4000	9.6194	0.2166
6000	1000	9.3430	0.1914
	2000	8.6414	0.2689
	4000	7.3246	0.1601

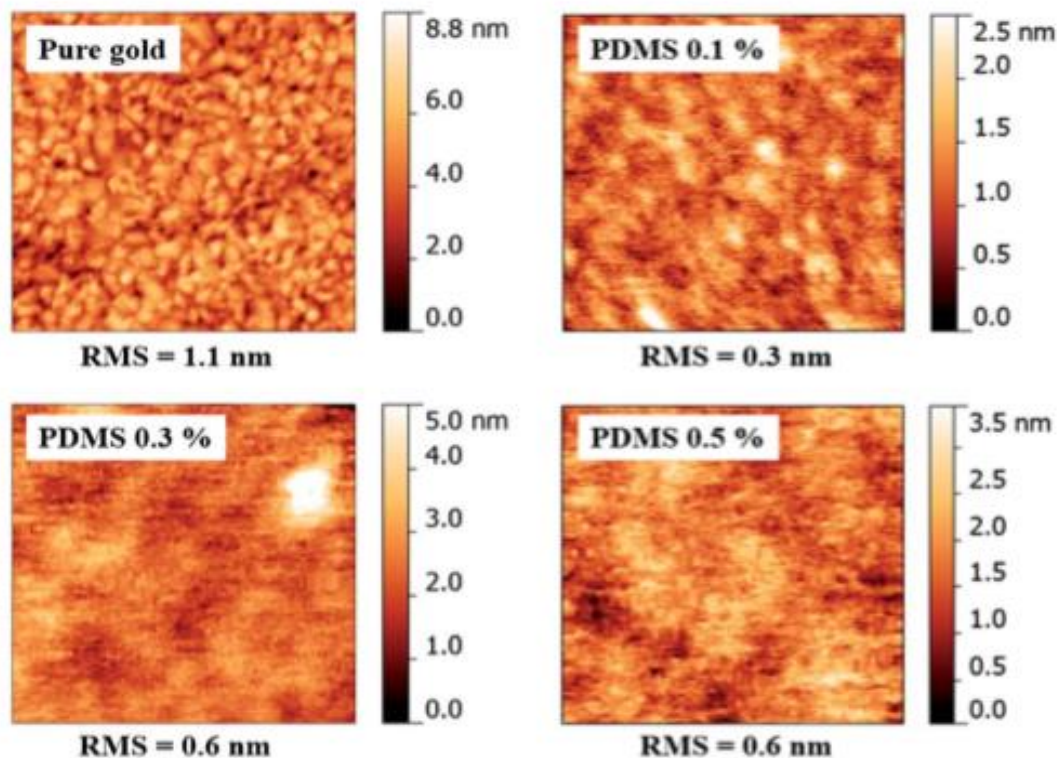


Figure 10 : Image de hauteur en microscopie à force atomique ($1 \times 1 \text{ nm}^2$) d'un substrat en or et de surfaces revêtues de *PDMS*

2.9 Conclusion:

Les technologies couplant le verre et le PDMS présentent de nombreux avantages. La possibilité de coller de manière covalente un bloc de PDMS sur un substrat en verre permet de profiter des atouts des deux technologies. Ainsi il est possible de profiter des technologies disponibles sur les oxydes de silicium et des propriétés mécaniques du PDMS. Le PDMS permet la fabrication de dispositifs multicouches incluant des vannes par simple moulage. L'élasticité du PDMS et la forte adhésion entre le verre et le PDMS permettent de résoudre facilement les problèmes d'étanchéité des dispositifs.

Le PDMS est aussi utilisé autant que un polymère composite lorsqu'il est mélangé à des nano particules il peut acquérir des propriétés plus importantes comme la piezoresistivité. Le PDMS en couche micrométrique est aussi important dans des applications telles que les micros fluidiques car il est aussi utilisé comme une couche qu'on peut fonctionnaliser pour la rendre sélective à certaines substances chimiques ou bien des enzymes bien définies. Donc le PDMS n'est pas seulement un simple polymère pour le moulage de la microfluidique mais il peut être aussi la base d'un élément sensible dans une diapositive microfluidique.

Chapitre3:

Modélisation et

simulation

3.1 INTRODUCTION :

Du point de vue des phénomènes à notre échelle, la chaleur s'interprète comme la manifestation d'un flux d'énergie échangé entre un corps et son environnement. L'action de ce flux pendant une durée déterminée représente la quantité de chaleur échangée. Elle est définie par sa mesure qui peut être fondée sur la fusion de la glace hydrique ou sur toute opération indirecte jugée équivalente. À cette fin, l'environnement occasionnel est remplacé par un environnement métrologique constitué du dispositif approprié et appelé *calorimètre*. Lorsque la précision exigée est importante, et pratiquement de l'ordre de la microcalorie, comme pour la mesure de certaines chaleurs de réactions en phase solide ou pour quelques processus biologiques, l'instrumentation est beaucoup plus sophistiquée ; elle est alors dénommée microcalorimètre.

Le premier calorimètre date de 1780. Il est dû à Lavoisier et à Laplace. Il est fondé sur la pesée de la glace fondue et se trouve décrit en détail dans leur Mémoire sur la chaleur. Le premier microcalorimètre est beaucoup plus récent et remonte aux travaux de Tian en 1922. Indépendamment de ses multiples interventions dans le cadre de la thermodynamique, la calorimétrie possède ses problèmes propres, relatifs, par exemple, à la mesure des chaleurs spécifiques en phase gazeuse, liquide ou solide, des chaleurs de réaction, ou encore des énergies intramoléculaires [126].

Une réaction enzymatique s'accompagne toujours d'une variation d'enthalpie et donc d'une variation de la température du milieu. Cette variation de température dépend du nombre de réactions, de la variation d'enthalpie pour une réaction et de la capacité calorifique du système. Le problème majeur est le manque de sélectivité dans la mesure ou de la variation d'enthalpie mesuré par l'intermédiaire de la température est celle du système global, c'est-à-dire toutes les variations d'enthalpie, pas seulement celle liée à la réaction enzymatique.

Dans le commerce il existe des capteurs avec une limite de détection de 10^{-5} mol.L⁻¹, de plus leur réponse varie entre 1 et 3 minutes et n'est pas très sensible aux interférences. Évidemment de telles limites de détection ne sont possibles que pour des réactions présentant une forte variation d'enthalpie.

Un des objectifs essentiels de notre travail est de comprendre et de caractériser les échanges thermiques dans les couches ultrafines de PDMS. En effet, le comportement

des couches minces de PDMS est très intéressant dans le domaine des BioMEMS car ce polymère peut être le siège de réactions chimiques ou biologiques (enzymatique) dans un dispositif micro fluidique. Donc grâce à la quantité de chaleur mesurée, nous pouvons quantifier ce genre de réactions très précisément. D'où les concentrations des substances mesurées à l'intérieure d'un capteur *BioMEMS*. Notre étude s'intéresse à la caractérisation thermique des échanges de chaleur dans ce genre de couches ultrafines et de prédire leur comportement à postériori lorsqu'ils seront intégrés directement dans un système microfluidique tel qu'un microcanal. Différentes valeurs d'épaisseurs seront traité aussi bien dans le cadre expérimental que dans le cadre de modélisation-simulation. L'ordre de grandeur de ces épaisseurs va varier du micron à quelques dizaines de micron.

Dans ce chapitre, nous allons donner un bref rappel théorique sur les mécanismes de transfert thermique ainsi que leur modélisation par la méthode des éléments finis et leur implémentation sous le logiciel utilisé : *ComsolMultiphysics*.

Partie A : Rappel théorique

3.2 Généralité sur le transfert thermique:

Le transfert thermique, appelé plus communément chaleur est l'un des modes d'échange d'énergie thermique entre deux systèmes. C'est une notion fondamentale de la thermodynamique. Contrairement au travail, la chaleur est le bilan de transferts d'énergie microscopiques et désordonnés [Ref]. On distingue trois types de transfert thermique, qui peuvent coexister:

- La conduction thermique;
- Le rayonnement thermique;
- La convection thermique.

Ces trois modes sont régis par des lois spécifiques et sont des modes fondamentaux de transmission de la chaleur [121].

3.3 Définition :

3.3.1 Champs de température ou profil de température :

Les transferts d'énergie sont déterminés à partir de l'évolution dans l'espace et dans le temps de la température : $T = f(x, y, z, t)$. La valeur instantanée de la température en tout point de l'espace est un scalaire appelé champ de température. Nous distinguons deux cas :

Champ de température indépendant du temps : Dans ce cas le régime est dit permanent ou stationnaire.

Evolution du champ de température avec le temps : Ce régime est dit variable ou transitoire.

3.3.2 Flux de chaleur:

La chaleur s'écoule sous l'influence d'un gradient de température des hautes vers les basses températures. La quantité de chaleur transmise par unité de temps et par unité d'aire de la surface isotherme est appelée densité de flux de chaleur :

$$\phi = \frac{1}{S} \frac{dQ}{dt} \quad (1)$$

Ou S est l'aire de la surface traversée par le flux de chaleur (m^2). On appelle flux de chaleur la quantité de chaleur qui traverse la surface S par unité de temps

$$\varphi = \frac{dQ}{dt} \quad (2)$$

3.3.3 Surface isotherme:

Considérons un corps homogène dans un champ de température T définie en chaque point et à chaque instant par la fonction $T = f(x, y, z, t)$. x, y, z sont les variables spatiales, et t est le temps. On peut définir à l'instant t des surfaces qui constituent les lieux des point ayant la même température. Ce sont les surfaces isothermes.

3.3.4 Gradient de température:

Le gradient de température est le vecteur qui exprime, en un point donné, le taux de variation de la température. La variation de la température est maximale le long de la normale à la surface isotherme. On le note :

$$\overrightarrow{grad} T = \vec{\nabla} T = \vec{n} \frac{dT}{dn} \quad (3)$$

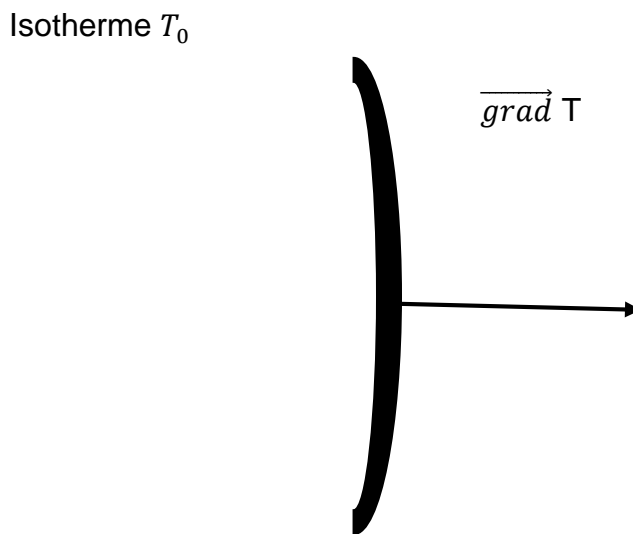


Figure 11: Isotherme et gradient thermique

\vec{n} : Vecteur unitaire de la normale à la surface

$\frac{dT}{dn}$: Dérivée de la température du long de la normale

3.4 Les différents modes de transfert de chaleur:

3.4.1 Transfert de chaleur par conduction:

La conduction est une transmission de chaleur dans la matière sans mouvement qui fait passer la chaleur des zones chaudes vers les zones froides à l'aide de deux mécanismes (vibration moléculaire, diffusion électronique). Elle concerne surtout les

solides, mais aussi les liquides et les gaz pour lesquels elle est souvent négligeable par rapport à la convection ou au rayonnement.

La loi fondamentale de la conduction (Loi de Fourier) exprime le flux de chaleur transmis dans un milieu de conductivité thermique λ à travers une surface S , elle s'écrit [122].

$$\varphi = -\lambda S \overrightarrow{grad} (T) \quad (4)$$

Le flux de chaleur par conduction est proportionnel au gradient de température. Sous forme algébrique et suivant la direction x perpendiculaire à la surface S , le flux s'écrit:

$$\varphi = -\lambda S \frac{dt}{dx} \quad (5)$$

λ : Est le coefficient de conductivité thermique du milieu de transmission $W/m.c^\circ$

φ : Flux de chaleur transmis par conduction (w)

S : Aire de la section de passage du flux de chaleur (m^2)

x : Variable d'espace dans la direction du flux de chaleur (m)

3.4.2 Transfert de chaleur par rayonnement:

Le rayonnement thermique est le mode de transmission par lequel la chaleur passe d'un corps à haute température à autre froid sans nécessité de support matériel. C'est donc le seul mode de transfert de chaleur qui peut se propager dans le vide.

Le rayonnement est une vibration électromagnétique qui se transmet dans le vide à la vitesse de lumière (300.000 km/s).

On prend en compte le rayonnement entre un solide et les milieux environnement :

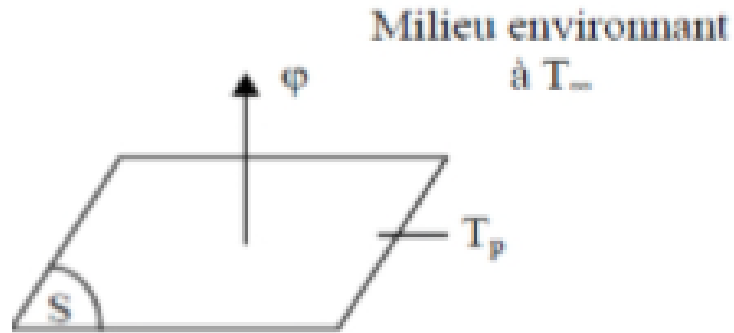


Figure 12 : Schéma de transfert de chaleur

Dans ce cas nous avons la relation:

$$\varphi = \sigma \varepsilon_p (T_p^4 - T_\infty^4) \quad (6)$$

Avec

φ : Flux de chaleur transmis par rayonnement (w)

σ : Constante de Stefan ($5,67 \cdot 10^{-8} \text{w} \cdot \text{m}^{-2} \text{k}^{-4}$)

ε_p : Facteur d'émission de la surface (l'émissivité de la surface)

T_p : Température de la surface (k)

T_∞ : Température du milieu environnant la surface (k)

S : Aire de la surface (m^2)

- Loi de Boltzmann:

Le taux auquel un objet émet de l'énergie est proportionnel à la puissance quatrième de sa température absolue. Ceci est connu comme la loi de Stefan-Boltzmann:

$$P = \sigma A e T^4 \quad (7)$$

P : est la puissance en watts

A : est la surface de l'objet en mètre carré

E : est l'émissivité de l'objet qui dépend de la nature de l'objet

T : est la température en kelvins

σ : est une constante appelée constante de Stefan-Boltzmann

3.4.3 Transfert de chaleur par convection:

La convection est le mode de transfert de chaleur qui implique le déplacement d'un fluide, liquide ou gazeux.

L'étude du transfert de chaleur par convection permet de déterminer les échanges de chaleur se produisant entre un fluide et une paroi.

Selon le mécanisme qui génère le mouvement du fluide, on distingue :

- **La convection naturelle :**

Ce type résulte des variations de masse volumique du fluide, il en résulte une convection laminaire ou turbulente, suivant la valeur du nombre de Grachof ou de Rayleigh.

- **La convection forcée :**

Ce type est un résultat quand le mouvement du fluide est créé par une différence de pression.

Compte tenu du lien entre le transfert de masse et le transfert de chaleur, il est nécessaire de considérer la nature du régime d'écoulement (régime turbulent ou régime laminaire) [123].

3.5 Echange thermique dans polymères:

3.5.1 Rappel sur les polymères:

Les propriétés thermodynamiques, thermomécaniques et rhéologiques des thermoplastiques varient fortement avec la température. On en distingue deux grandes familles : les amorphes et les semi cristallins. La différence entre ces deux types de matériau est que le premier possède une transition du second ordre appelée transition vitreuse, à la température T_g (glass transition), et que le second a une température de transition visqueuse plus une température de fusion T_f .

3.5.2 Les amorphes:

Comme dans un liquide, la configuration des chaînes de macromolécule dans un solide amorphe est compacte et désordonnée. Un solide amorphe s'apparente à un liquide à très faible mobilité moléculaire. Il n'existe pas pour un amorphe de transition du premier ordre entre l'état solide et l'état liquide. On observe toutefois une variation importante de certaines propriétés à la solidification. La transition du second ordre alors observée se produit à une température de transition vitreuse. Elle correspond à une brusque variation de la mobilité moléculaire. Au-dessous de la température T_g , un matériau amorphe se comporte comme un solide [124].

3.5.3 Les semi cristallins:

Dans un cristal, on observe un ordre à grande distance. Les chaînes s'arrangent de façon ordonnée et compacte : la maille cristalline est le motif élémentaire qui se répète dans les trois directions de l'espace. Mais les polymères ne cristallisent jamais totalement. En effet, les deux extrémités de chaînes, les défauts, les boucles, la participation d'une macromolécule à deux lamelles sont autant de cause de cristallinité imparfaite. On parle alors de semi cristallins. On utilise la notion de taux de cristallinité x_c , fraction massique ou molaire d'unités structurales cristallisées par rapport à la totalité des unités présentes. Cette fraction peut se calculer par méthode volumétrique ou par méthode calorimétrique. L'autre phase présente est une phase amorphe. Les thermoplastiques semi cristallins sont utilisés à une température située entre la température de transition vitreuse de la phase amorphe et la température de fusion de la phase cristalline.

La morphologie de cristallisation des polymères est très différente de celle des métaux. On peut observer plusieurs niveaux de cristallisation. D'abord au niveau mésoscopique, on observe les sphérolites. Ce sont des entités cristallines qui ont généralement pour origine une impureté. La croissance des sphérolites se fait radialement, ce qui explique leur forme sphéroïdale.

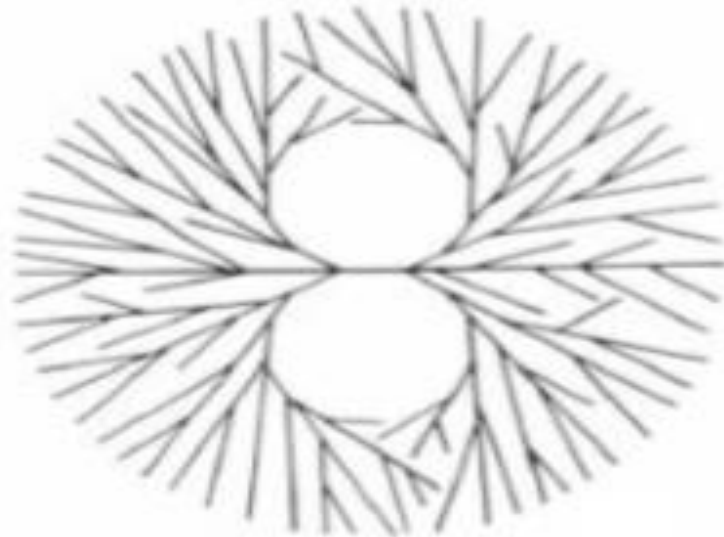


Figure 13 : Représentation schématique d'un sphérolite

Les sphérolites sont constitués de lamelles entièrement cristallines disposées en éventail et entrecoupées de phase amorphe. En effet, étant donné la structure macromoléculaire des polymères, leur mobilité est très réduite et leur cristallisation toujours partielle. Les lamelles sont constituées de chaînes repliées d'une épaisseur de l'ordre de 10 nm [124].

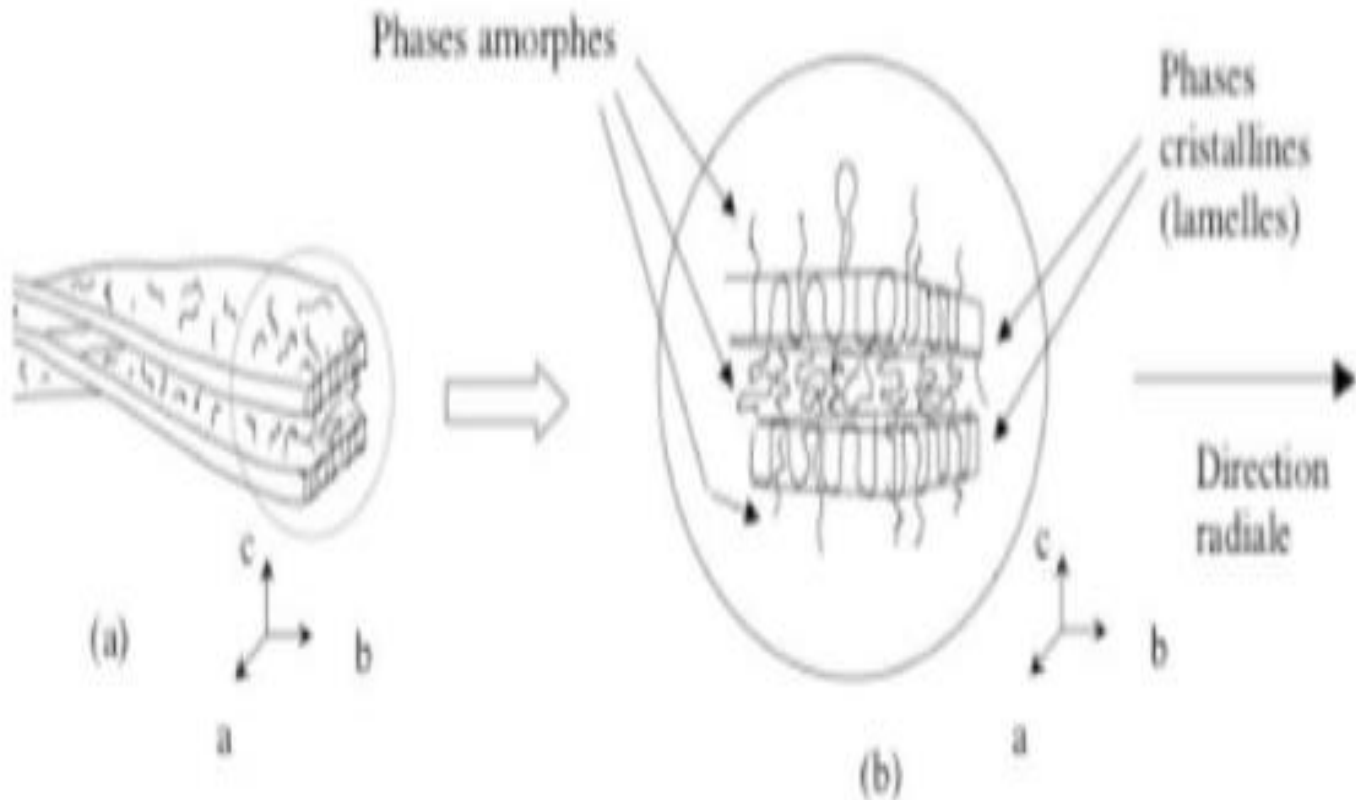


Figure 14: Représentation de la structure cristalline de polymère lamelle

La germination peut être soit hétérogène, soit homogène. Dans le cas de la germination homogène, les germes cristallins se forment spontanément dans le milieu. Lors de la germination hétérogène, le cristal va croître à la surface d'un corps. Dans les matériaux composites, la germination hétérogène va ainsi avoir lieu préférentiellement sur l'interface avec les fibres. Il existe deux cas extrêmes de germination : la cristallisation instantanée où tous les germes commencent à croître dès l'instant initial ; et la germination sporadique où l'on considère la vitesse de germination très lente et où les germes apparaissent tout au long de la cristallisation. À partir du germe initial, il va y avoir croissance du cristal. Il existe plusieurs croissances successives : la croissance secondaire, où un nouveau repliement de chaîne macromoléculaire vient s'insérer sur la lamelle et augmente ainsi sa longueur, la croissance tertiaire où un repliement de chaîne vient s'insérer à une extrémité de lamelle sans augmenter sa longueur mais simplement en complétant sa largeur.

3.5.4 Propriétés:

a- Volume spécifique:

Le volume spécifique des polymères est plus élevé que celui des métaux parce qu'ils sont constitués d'atomes légers et adoptent des structures d'empilement non compactes. Les polymères amorphes ont un coefficient de dilatation thermique qui augmente lors de la transition vitreuse. Pour les semi cristallins, elle dépend de la transition vitreuse mais aussi de la cristallinité. La fusion de la phase cristalline provoque une dilatation isotherme qui vient s'ajouter à celle de la phase amorphe. Leur compressibilité est de l'ordre de 10^{-4}bar^{-1} . La chaleur spécifique des amorphes augmentent lors de la transition vitreuse. Pour un semi cristallin, la calorimétrie montre une enthalpie de fusion [124].

b- Conductivité thermique:

La conductivité thermique des polymères est faible, de l'ordre de $0,1\text{W}\cdot\text{m}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$. Le transport de la chaleur est assuré uniquement par les phonons dans une structure relativement désorganisée, l'énergie de cohésion n'étant pas suffisamment forte. Pour un amorphe, le maximum de conductivité se situe à la température de transition vitreuse. Pour un semi cristallin, on observe une conductivité plus forte de la phase cristalline.

c- Module d'élasticité:

La rigidité d'un polymère a été définie d'après les observations de Thomas Young (1773-1829). Celui-ci avait remarqué que, pour une petite déformation, le rapport entre la contrainte de traction appliquée à un matériau et la déformation qui en résulte (allongement relatif) est constant, tant que la limite d'élasticité du matériau n'est pas atteinte. Cette constante, nommée module d'Young ou module d'élasticité longitudinal, se calcule via la loi de Hooke :

$\sigma = E\varepsilon$ Où σ est la contrainte, E le module d'Young et ε la déformation.

Le module d'Young est la valeur théorique de la contrainte mécanique (Pa) qui entraînerait un allongement de 100% de la longueur initiale d'un matériau. On dit d'un

matériau dont le module d'Young est très élevé ($>10^5$ Pa) qu'il est rigide. Le module d'Young des polymères est faible : environ un centième de celui du métal. Il est de plus sensible à la température [124].

d-Diffusivité thermique dans les polymères:

De manière similaire à la conductivité thermique, le paramètre principal influençant le comportement de la diffusivité thermique dans les polymères est la cristallinité. Le libre parcours moyen des phonons est le vecteur directeur de la diffusivité thermique. Il évolue différemment dans les phases cristallines et amorphes des polymères semi-cristallins.

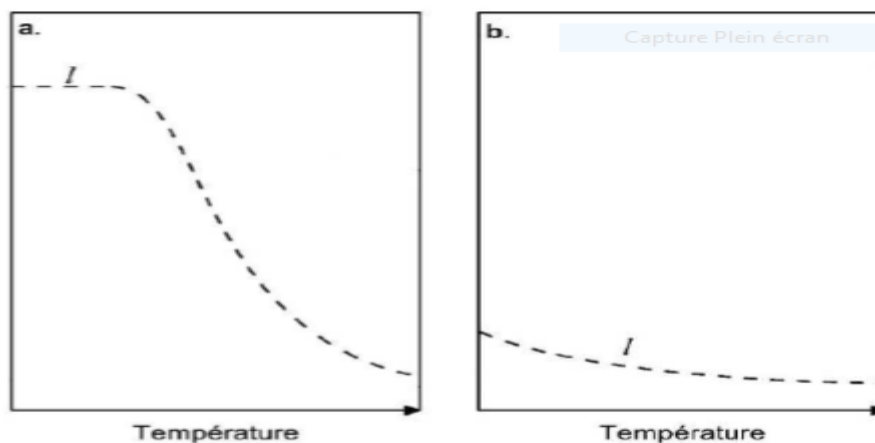


Figure 15: a- Evolution du libre parcours moyen des phonons dans un cristal, b- Evolution du libre parcours moyen des phonons dans un amorphe [20].

Le libre parcours moyen des phonons dans un cristal (Figure 2.7-a) est constant à basse température puis diminue rapidement lorsque la température augmente ; ce comportement est dû à l'augmentation du nombre de collision entre particules. Dans un matériau amorphe (Figure 2.7-b) le libre parcours moyen est déjà faible et diminue lentement avec la température. Ce comportement a été observé dans des polymères amorphes. Dans les polymères semicristallins, la diffusivité thermique est aussi une fonction décroissante de la température comme le montrent les travaux de Morikawa et al sur du PET semi-cristallin et ceux de Agari et al sur des copolymères

semi-cristallins. La diffusivité thermique des polymères à 25°C est comprise entre 0.05 et 0.3 mm²/s [52, 55-58].

Peu d'études ont été réalisées sur la diffusivité thermique des matrices PAEK, des études sur le PEEK ont montré la diminution de la diffusivité thermique avec l'augmentation de la température et une diffusivité thermique d'environ 0.2 mm²/s à 25°C [125].

e-Emissivité dans les composites à base polymère:

Dans les matériaux composites base polymère, l'émissivité varie en fonction des propriétés physico-chimiques de la matrice et de la charge, des hétérogénéités de volume et de surface des composites [66]. Fujiruka *et al.* [76] ont reporté des émissivités variant entre 0.1 et 0.25 pour le poly (éthylène) et entre 0.1 et 0.7 pour le poly (chlorure de vinyle) avec différente épaisseur [125].

L'émissivité des polymères varie également avec l'épaisseur ; pour un polymère massif l'émissivité est comprise entre 0.5 et 0.8.

Plus récemment, des mesures d'émissivité par la même méthode expérimentale ont été réalisées sur des matériaux type CFRP ; Maierhofer *et al* ont étudié l'émissivité de polymères renforcés en fibre de verre et de carbone pour des applications énergétiques, une émissivité comprise entre 0.83 et 0.94 a été déterminée pour les CFRP. D'autres travaux sur les CFRP ont montré une émissivité similaire comprise entre 0.8 et 0.95.

3.6 Transfert de chaleur dans PDMS:

La gestion thermique en microfluidique est un défi important. Les polymères tels que le PDMS couramment utilisés pour le développement de la microfluidique ont de petites conductivités thermiques. En conséquence, ils ne permettent pas un échange de chaleur efficace entre les points chauds localisés et le liquide en écoulement ou le milieu ambiant, pour de nombreuses applications, un tel échange de chaleur inefficace n'est pas favorable, en particulier pour les composants électroniques embarqués (sous la forme d'un circuit intégré (IC)) en microfluidique, qui produisent des points chauds qui doivent être refroidis. Au cours des dernières décennies, la révolution de l'électronique a entraîné l'emballage d'un nombre extraordinaire de transistors dans

les puces IC. Par conséquent, la gestion de la génération de chaleur et des grandes non-uniformités dans la dissipation de chaleur est devenue un défi majeur. Les points chauds produisent un flux de chaleur non uniforme et augmentent la température maximale de jonction de la puce, ce qui réduit la fiabilité et les performances du système électronique intégré périphériques. Par exemple, une augmentation de la température de 10 à 15 K au-dessus de la température de fonctionnement définie de la puce IC peut entraîner une chute de sa durée de vie de deux fois. Pour de nombreuses applications, il est souhaitable d'augmenter autant que possible la conductivité thermique pour permettre le refroidissement et le chauffage du liquide et des autres composants du système microfluidique aussi rapidement et efficacement que possible.

Le PDMS est un polymère très utilisé pour la fabrication et le prototypage de puces microfluidiques.

Table 5: Conductivité thermique des matériaux exemple. [Frank P. 2002]

Matériaux	K (W/M.K) à 300°k
Air	0.0263
PDMS	0.15
Eau	0.61

3.7 Méthode d'élément finie (FEM):

La MEF consiste à chercher une solution approchée de la solution exacte sur un espace discrétisé constitué par des éléments. Les éléments sont obtenus par une décomposition du domaine, appelé le maillage. La quantité ainsi que la qualité des éléments du maillage jouent un rôle essentiel dans la précision de la simulation. Plus le maillage est fin, plus la précision de la solution peut être élevée. Cependant, les coûts calcul qui en résultent augmentent rapidement avec la taille du maillage et les temps de simulations constituent des freins à la créativité des concepteurs, même sur des ordinateurs performants [15].

3.7.1 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 de l'étude des échanges thermiques dans les couches fines de PDMS pour les applications de BioMEMS). Elle est utilisée aussi dans la modélisation et résolution de nombreux problèmes pour les applications industrielles et académiques [126, 159-161].

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 16).

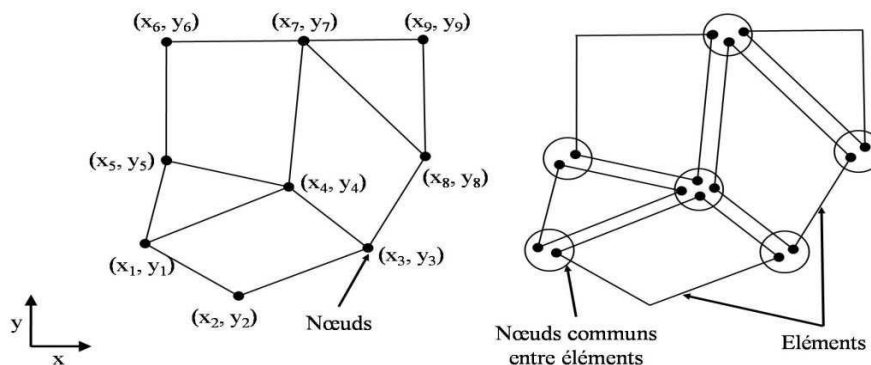


Figure 16: La subdivision en 2D du domaine en éléments.

Ces éléments sont raccordés entre eux par des points appelés "noeuds" 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 noeuds, sont appelées variable nodales ou degrés de liberté (figure 16) [161].

3.7.2 Procédure d'introduction d'un modèle sous ComsolMultiphysics:

COMSOL Multiphasique est un logiciel de simulation numérique basé sur la méthode des éléments finis. Ce logiciel permet de simuler de nombreuses physiques et applications en ingénierie, et tout particulièrement les phénomènes couplés ou simulation multi-physiques.

a- Principe d'utilisation :

COMSOL Multiphasique est un logiciel de simulation numérique basé sur la méthode des éléments finis. Ce logiciel permet de simuler de nombreuses physiques et applications en ingénierie, et tout particulièrement les phénomènes couplés ou simulation multi-physiques. Logiciels de CAO et Matlab. Ce logiciel est multiplateforme (Windows, Mac, Linux). En plus des physiques précitées, COMSOL Multiphasique autorise l'utilisateur à définir ses propres systèmes d'équations aux dérivées partielles (EDP), soit sous forme différentielle, soit sous formulation faible. Les couplages avec des équations aux dérivées ordinaires (EDO) et des équations algébro-différentiels (EAD) sont également possibles [68].

- Une analyse complète d'un microdispositif par la méthode des éléments finis sous *ComsolMultiphysics* 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 [152].

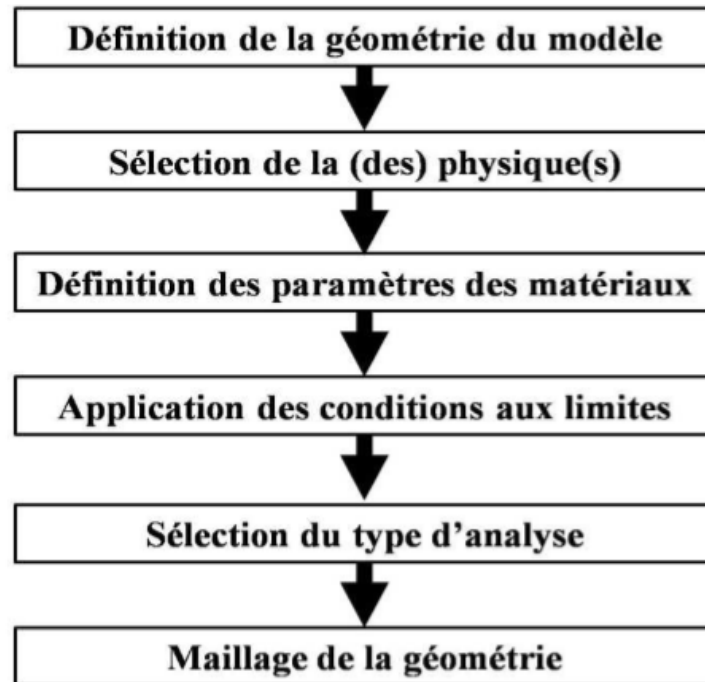


Figure 17: Procédures et les étapes de la simulation par éléments finis.

b- Prise en main du logiciel :

Le processus de modélisation et de simulation numérique sous Comsol Multiphysics implique plusieurs étapes :

- La définition globale des paramètres et des variables liées au modèle.
- La définition de sa géométrie.
- La prise en compte des différents phénomènes physiques qui peuvent exister dans le problème considéré.
- La résolution du problème à l'aide d'un des différents solveurs.
- La visualisation des résultats.

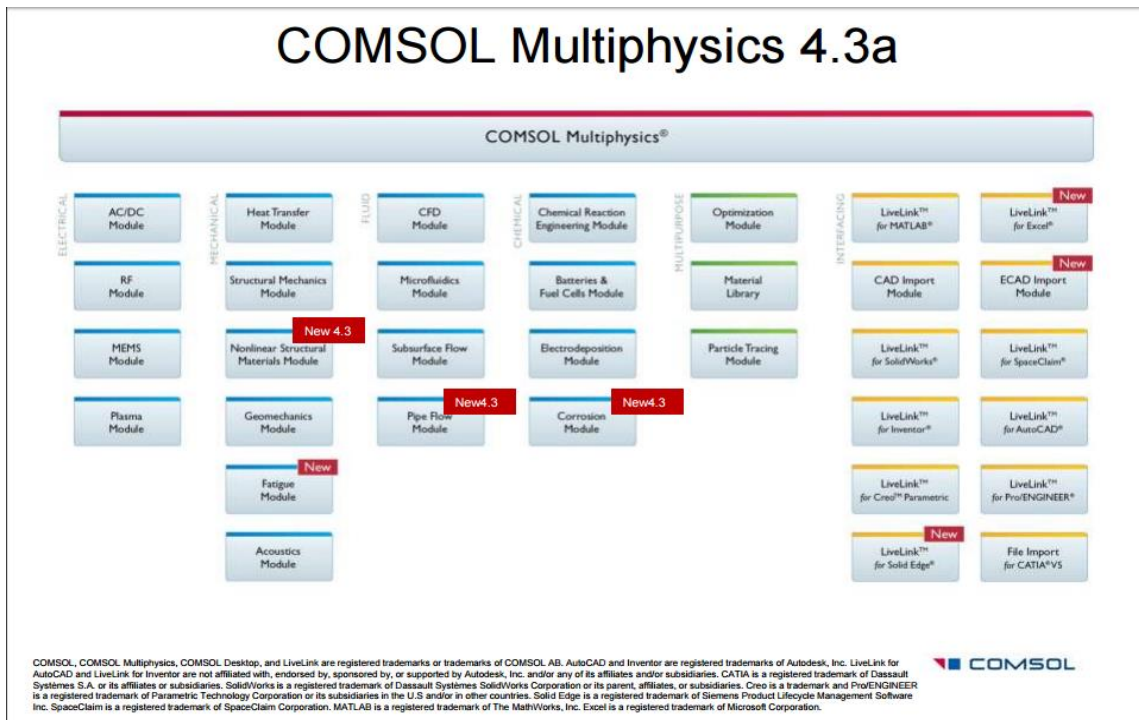


Figure 18: modules de COMSOL[17]

3.8 Définition du modèle

Les échanges thermiques dans les couches fines de PDMS est le but de notre travail, le comportement de couches minces de PDMS est très intéressant dans le domaine des BioMEMS car ce polymère peut être le siège de réactions chimiques ou biologiques (enzymatique) dans un dispositif micro fluidique, donc grâce à la quantité de chaleur mesurer on peut quantifier les réactions d'où les concentrations des substances à l'intérieure d'un dispositif BioMEMS. Notre étude permet de simuler dans un premier temps le transfert de chaleur dans des couches de PDMS avec différentes épaisseur de l'ordre du micron à quelques dizaines de micron.

Notre modèle contient un seul domaine 3D représentant deux rectangles de diamètres de 30 mm de hauteur et 20 mm de largeur et 10 mm d'épaisseur (voir Figure A). Ce dernier contient une couche de PDMS de 1 mm d'épaisseur présente entre les deux rectangles Figure B. On s'intéresse à l'étude et la simulation d'échange de température qui traverse la couche de PDMS.

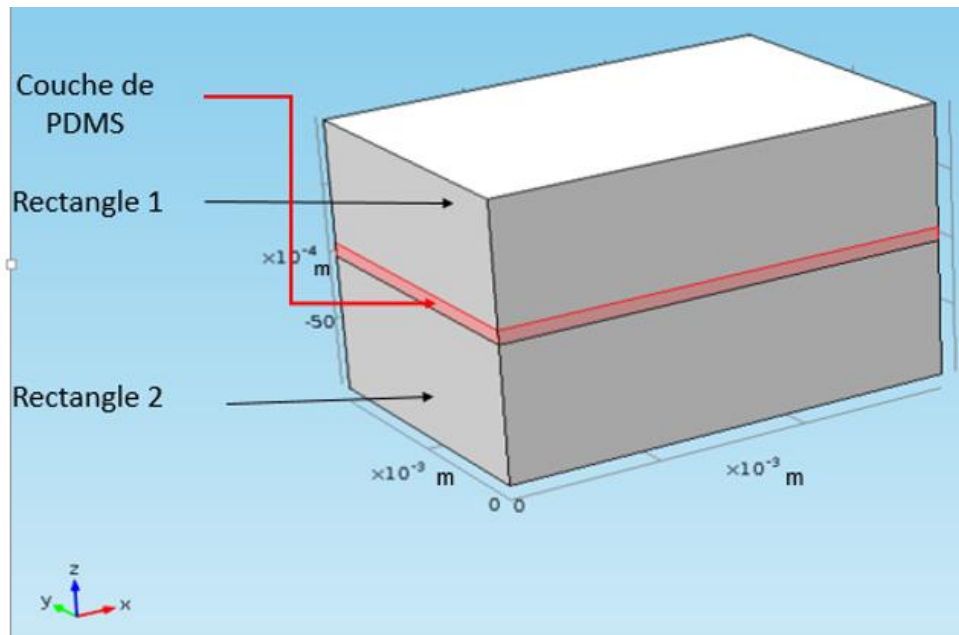


Figure 19: Géométrie du modèle de simulation sous *COMSOL*.

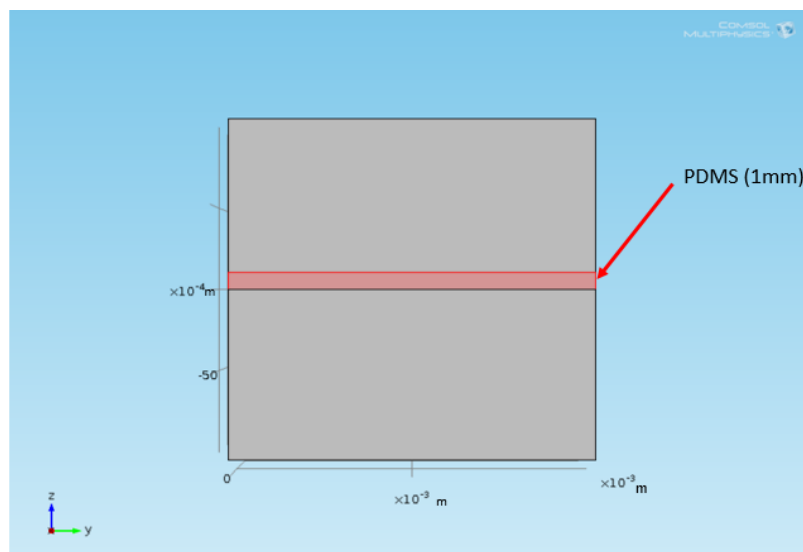


Figure 20: Couche fine de PDMS.

3.8.1 La physique du modèle:

Dans ce modèle il y a une seule physique c'est la physique de transfert de chaleur dans les fluides et solides (ht)

La physique de transfert de chaleur dans les solides est utilisée pour modéliser le transfert de chaleur par convection, conduction et rayonnement. Cette physique utilise la version suivante de l'équation de la chaleur pour modéliser le transfert de chaleur dans le solide :

$$\rho c_p \frac{\partial T}{\partial t} + \rho c_p \mathbf{u} \cdot \nabla T + \Delta \cdot \mathbf{q} = Q \quad (8)$$

$$\mathbf{q} = -k \nabla T$$

ρ : (Kg/m³) densité de fluide

C_p : (J/(Kg.K)) la capacité calorifique du fluide à pression constante

K : (W/(M.K)) conductivité thermique des fluides

U : (m/s) champ de vitesse de fluide

Q : (W/m³) source de chaleur

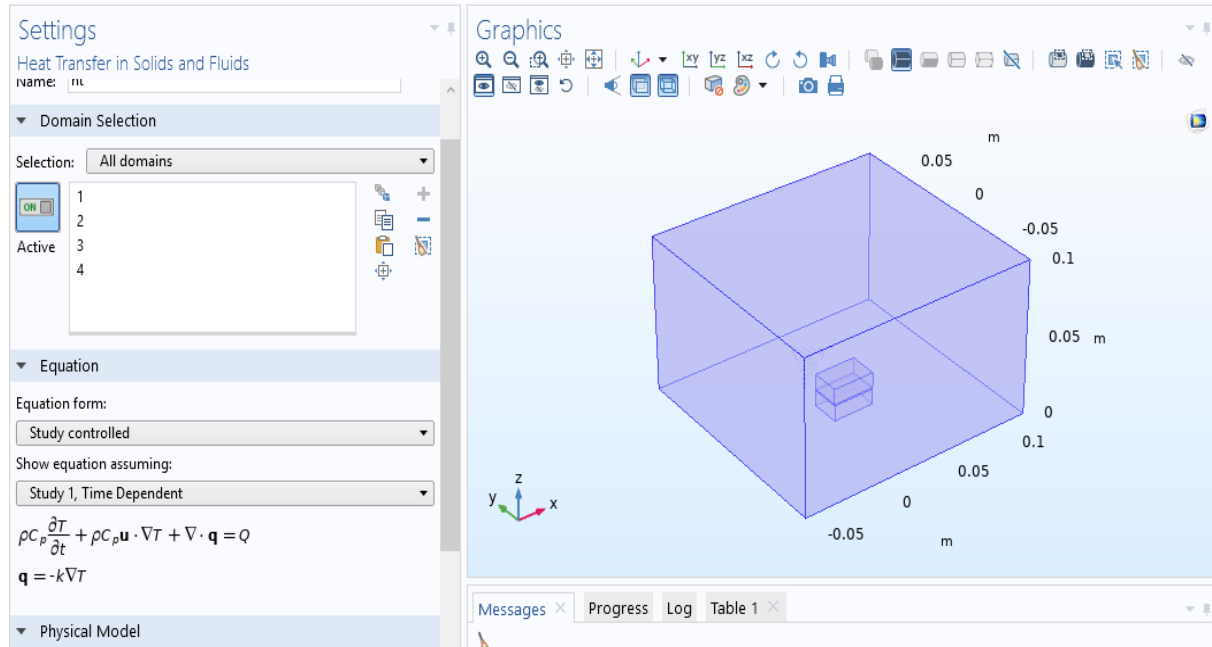


Figure 21: Physique de transfert de chaleur dans les solides.

3.8.2 Propriétés du matériau:

Le matériau utiliser est le PDMS dont les paramètres sont résumer dans le tableau suivant :

Tableau 6: parametre de *PDMS*

Propriété	Variable	Valeur	Unité
Capacité de chaleur a pression constante	C_p	1460 [j/kg.k]	J/(kg.k)
Densité	Rho	970[kg/m ²]	Kg/m ²
Conductivité thermique	K_iso ..	0.16[w/m.k]	w/(m.k)
α	Alpha	$9e^{-4}$ [1/k]	1/k
Permittivité relative	epsilon	2.75	1
Module de Young	E	750[kPa]	Pa
Confession de poisson	Nu	0.49	1

3.8.3 Maillage de la structure:

Le type de maillage choisit est free tetrahedral

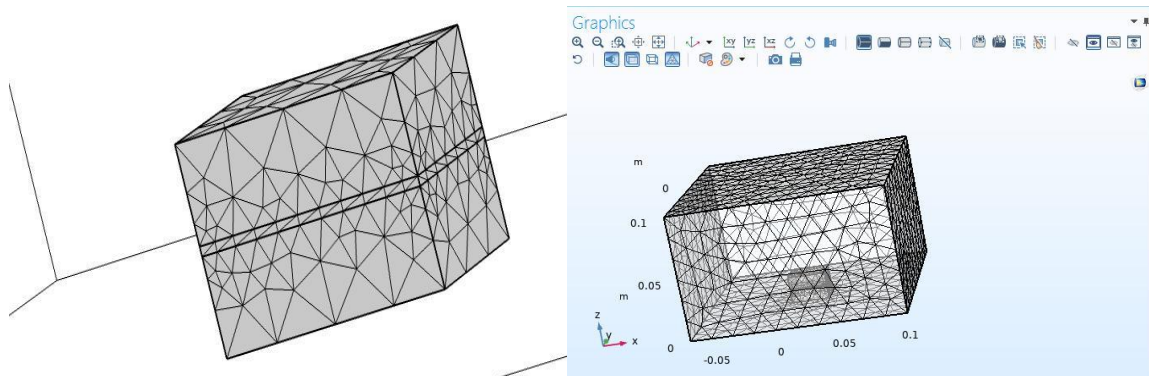


Figure 22 : Maillage de la structure.

Chapitre 4 :

Fabrication et

installation

expérimentale

4.1 Introduction:

Dans ce chapitre, nous allons aborder l'élaboration de nos couches fines de polymère PDMS. Nous donnerons les différentes étapes nécessaires à la réalisation de ces couches ultrafines sur les blocs métalliques standards. De plus nous donnerons les résultats de caractérisation métrologique (mesure des épaisseurs ainsi déposée) et nous finirons par présenter la méthode de caractérisation thermique utilisée.

4.2 Elaboration des couches ultrafines de PDMS:

4.2.1 Polymère utilisé:

Nous avons utilisé du PDMS SYLGARD 184 standard avec son agent réticulant ou durcisseur comme montré dans la figure 23.

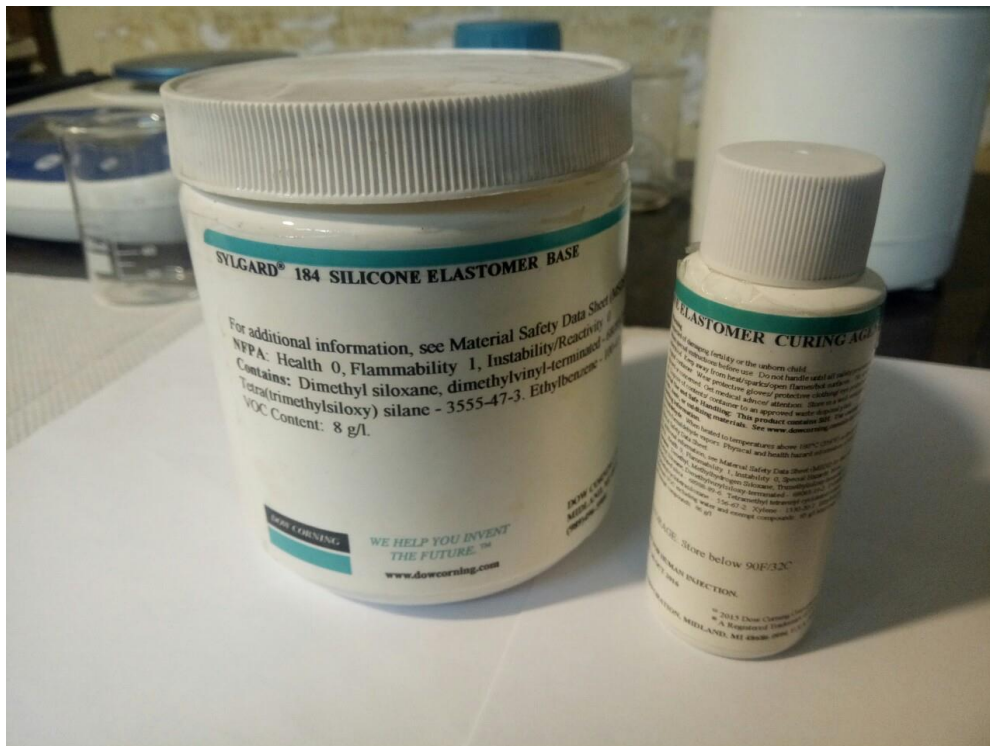


Figure 23: Elastomère utilisé pour les dépôts de couches ultrafines.

Les propriétés détaillées de ce polymère sont données dans le chapitre 2. Les blocs métalliques sont faites en acier standard A33 avec une forme parallélépipédique de dimension 30 mm x 20 mm x 10 mm comme indiqué dans la (figure 24).

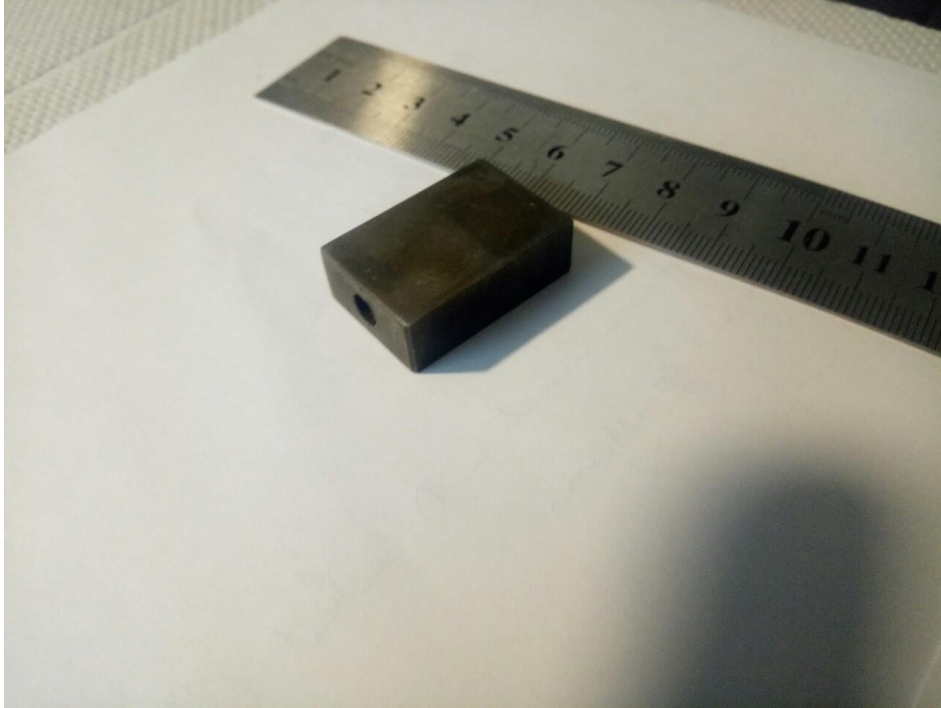


Figure 24: Illustration des blocs métalliques utilisés pour les dépôts de PDMS.

Afin de pouvoir mesurer la température du cœur de la pièce des trous de diamètre de 5 mm ont été forés dans ces derniers. La figure 25 montre un exemple de la sonde thermométrique utilisée.

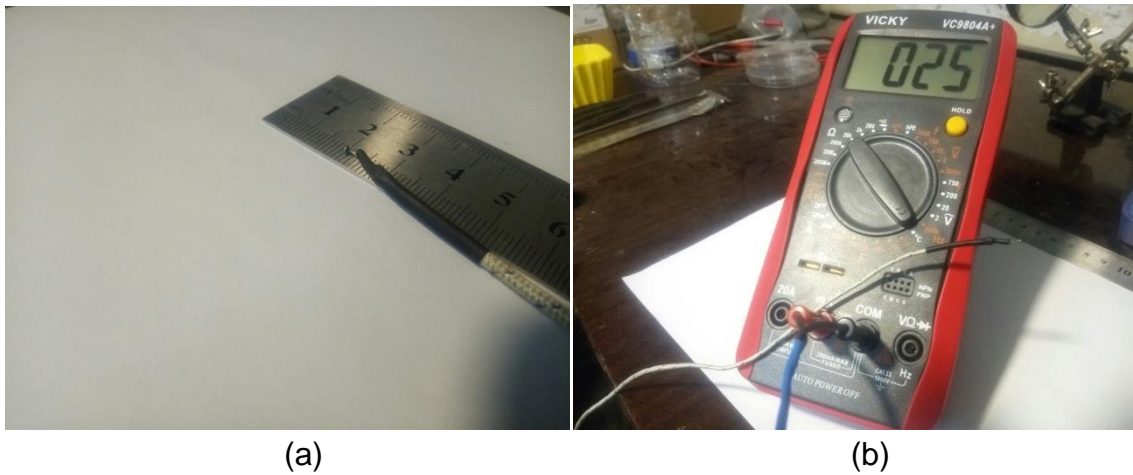
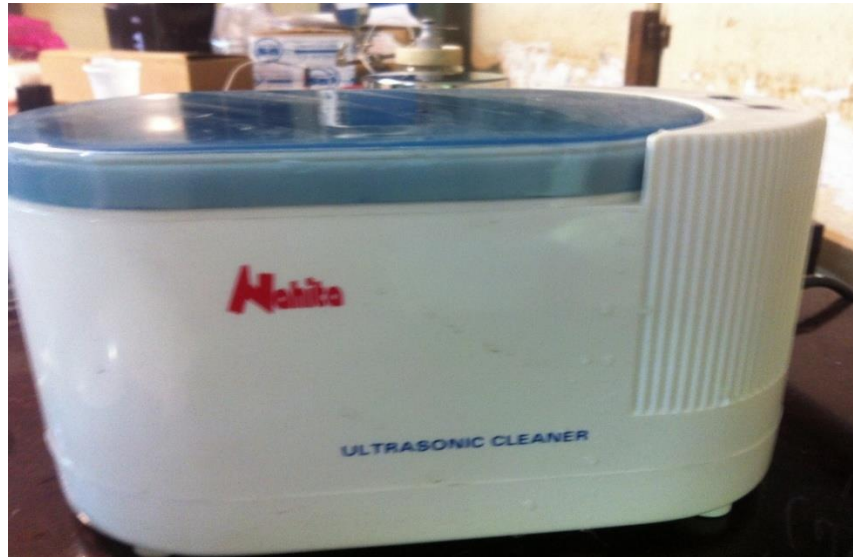


Figure 25: a- Sonde thermométrique (thermocouple K) utilisé. b- Métrix utilisé pour la lecture des températures mesurées.

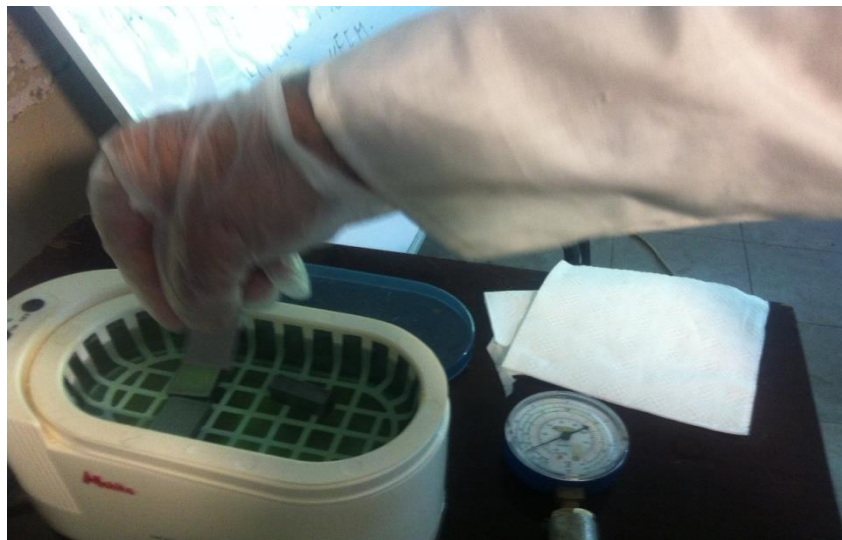
Cette sonde thermométrique (Fig.25 a) sera directement reliée à un afficheur de température dans un Métrix standard du commerce (Fig.25 b).

4.2.2 Les étapes d'élaborations des couches ultrafines de PDMS:

Etape 1 : Nettoyage les plaques métalliques



(a)



(b)

Figure 26: a- Bain ultrasonore utilisé pour le nettoyage des blocs métalliques. b- Lavage des blocs métalliques dans le bain ultrasonore.

Les pièces métalliques ont d'abord été rincées avec un détergent puissant. Puis ils sont polis en deux étapes : par brosse métallique afin d'enlever les grosse salissures

suivie d'un polissage en utilisant du papier abrasif (papier verre) de grain de plus en plus fin. Un deuxième lavage avec un mélange de méthanol-détergent-eau désionisée durant trois heures dans un bain ultrasonore montré dans la figure 26 a et b. La température moyenne du bain a été réglée à 40 °C.



Figure 27: Séchage des blocs métalliques sous vides dans une cloche sous vide.

Les blocs métalliques sont finalement séchés sous vide durant 30 minutes dans une cloche sous vide comme indiqué dans la (figure 27).

Étape 2 : Remplissage des béchers avec du PDMS

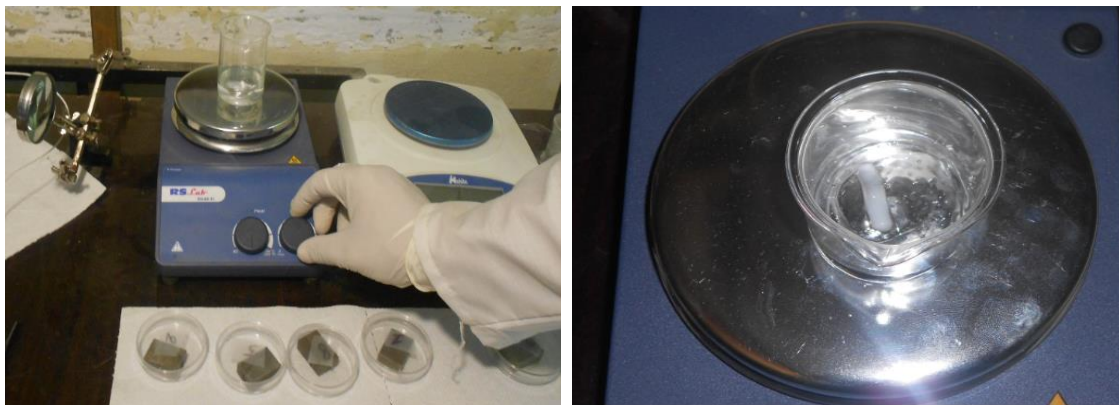
Dans cette étape, nous procédons au pré-remplissage des différents béchers avec du PDMS liquide. Un pesage soigné est fait afin d'ajouter la dose nécessaire d'agent durcisseur à hauteur de 10 % massique.



Figure 28: Remplissage des béchers

La (figure 28) montre l'opération de remplissage pesage avec une microbalance électronique.

Etape 3 : Mélange mécanique



(a)

(b)

Figure 29: a- Mélange mécanique à l'aide d'une plaque chauffante munis b- d'un bâton magnétique (haricot).

On procède ensuite à un mélange mécanique sur une plaque chauffante (non chauffé bien sûr) durant 10 minutes à l'aide d'un bâton magnétique afin de diluer l'agent réticulant dans le PDMS liquide qui est très visqueux.

Étape 4 : Dégazage sous vide des bulles d'air



Figure 30: Aspiration des bulles d'air dans une cloche sous vide.

Afin d'évacuer les bulles d'air dans le PDMS liquide suite à l'opération de mélange mécanique, il est nécessaire de le mettre sous vide durant au moins 30 minutes.

Étape 5 : Dilution du PDMS liquide dans un solvant organique



Figure 31: Remplissage et dosage du solvant organique dans notre cas du chloroforme.

Nous procédons maintenant comme illustré dans la (figure 31) à l'ajout du solvant organique qui est dans notre cas du chloroforme avec une dose massique m_{1CH} correspondante selon la dilution désirée. Nous avons en réalité fait le choix de trois taux de dilution du chloroforme : 0 %, 20 % et 50 % (massique).



Figure 32: Masque de protection équipé de cartouche à charbon actif pour solvant organique.

Il est à noter que le chloroforme est un liquide très dangereux et cancérigène. Sa manipulation nécessite beaucoup de précautions. Le port d'un masque de protection avec filtre à charbon actif pour solvant organique est impératif (Fig. 32). Cette étape est finalisée par une opération de mélange mécanique sur plaque chauffante avec bâton magnétique pendant 10 minutes. Un film mince en polypropylène est mis sur le bécher afin d'éviter toute déperdition de chloroforme car il est très volatil.

Etape 6 : Etalement de la couche de PDMS en film mince avec tournette

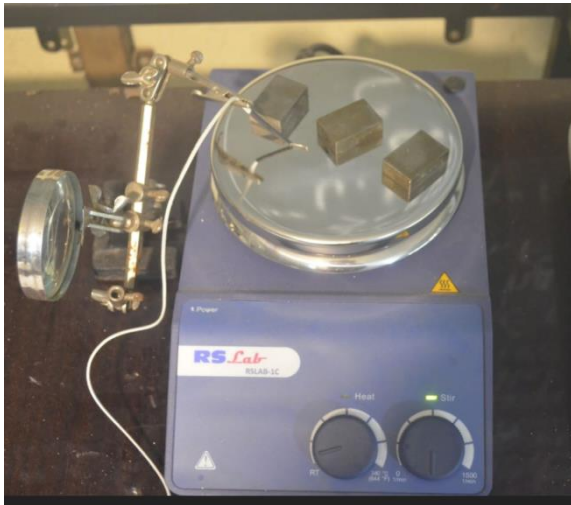


Figure 33: a- Dispositif de fixation des blocs métalliques sur la tournette d'étalement du film de PDMS. b- Appareil de commande et de variation de la vitesse de rotation de la tournette.

La (figure 33 –a) montre la pose du mélange PDMS solvant organique sur le bloc métallique fixé sur la tournette d'étalement. La tournette sera commandée par un variateur de vitesse pour trois valeurs de vitesse de rotation : 500, 1000 et 1500 rpm. La commande de vitesse est assurée par le convertisseur de fréquence montré dans la (figure 33 –b). Cette opération dure 10 minutes.

Les blocs sont mis sous vide afin d'accélérer l'évaporation du solvant organique durant 3 heures.

Étape 7 : Polymérisation de la couche ultramince de PDMS



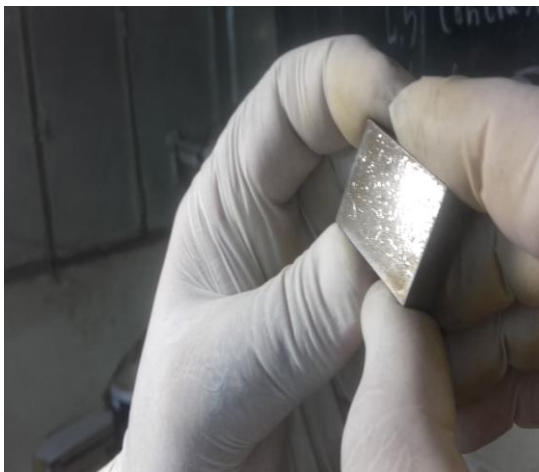
(a)



(b)

Figure 34: a- Etape de polymérisation du film mince de PDMS sur les blocs métalliques. b- La température de la plaque chauffante est réglée à 90 °C.

Les couches minces de PDMS sont cuites ou polymérisées à une température de 90 °C (Figure 34 a et b) durant deux heures.



(a)



(b)

Figure 35: a- Photographie montrant la couche mince de PDMS brillante sur le bloc métallique. b- Les échantillons sont mises dans les boîte de pétri numérotées.

La (figure 35-a) illustre l'aspect brillant de la couche de PDMS ainsi polymérisée sur le bloc métallique. Afin de protéger les échantillons ainsi réalisés, la numérotation et la mise en boîte de pétri est nécessaire comme indiqué dans la (figure 35-b).

4.3 Mesure des épaisseurs de couche ultrafines de PDMS

Le tableau 1 donne les résultats des mesures de poids des blocs métalliques.

Tableau 7: Pesé les pièces

Les échantillons métalliques	Poids [g]
0	43.69
1	43.92
2	43.49
3	43.27
4	43.5
5	43.69
6	43.32
7	43.44
8	43.78
9	43.66

Les mesures d'épaisseur sont faites avec un palmer micrométrique montré dans la (figure 36) ci-dessous.

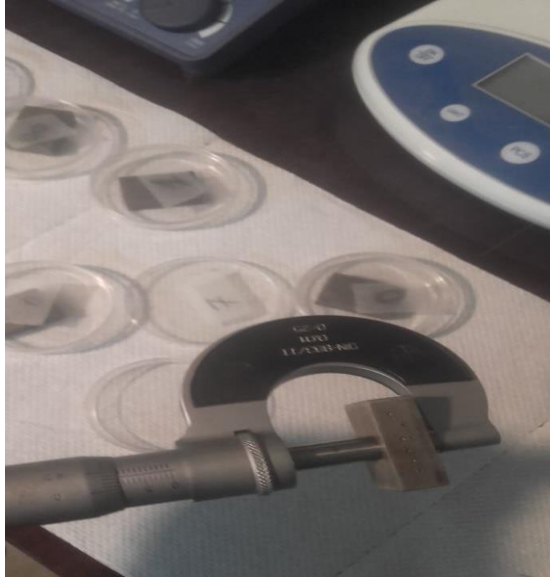


Figure 36: Mesure des épaisseurs micrométrique.

La précision du palmer est de $10\ \mu\text{m}$. Afin d'abaisser l'erreur de nos mesures plusieurs lectures ou mesure sont faites pour chaque point jusqu'à 10 mesures par points.

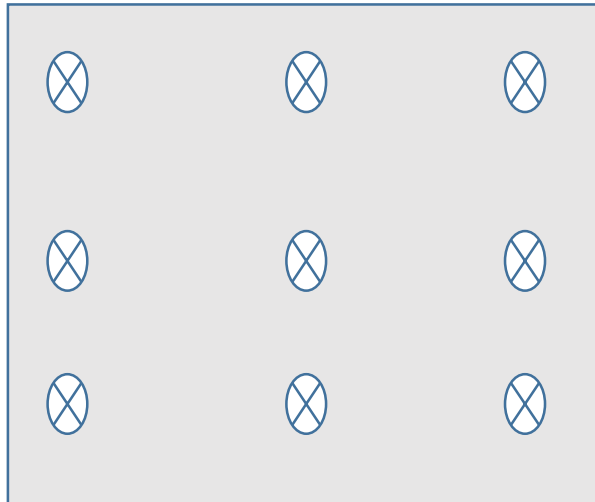


Figure 37: Points de relèvement des épaisseurs.

Nous avons décidé de faire neuf points de mesure pour chaque bloc. Les mesures sont faites avant les dépôts et après (Fig. 37).

Tableau 8: l'épaisseur de *PDMS*

Concentration de PDMS par rapport au chloroforme	Vitesse de rotation de la tournette (rpm)	Moyenne de la mesure des épaisseurs du film de PDMS (μm)
100%	500	64.5
	1000	26.5
	1500	24.5
50%	500	59
	1000	17
	1500	12.5
20%	500	14
	1000	10
	1500	0.5

Le tableau 8 résume la moyenne des mesures d'épaisseur des films de PDMS ainsi réalisés. Nous remarquons que la valeur de ces épaisseurs va d'une soixantaine de microns à moins d'un micron. Nous aurions aimé avoir des moyens plus performant pour la mesure et identification de l'aspect morphologique des couches réalisées par un microscope électronique à balayage mais il n'a pas été disponible malheureusement.

4.4 Méthode expérimentale de caractérisation :

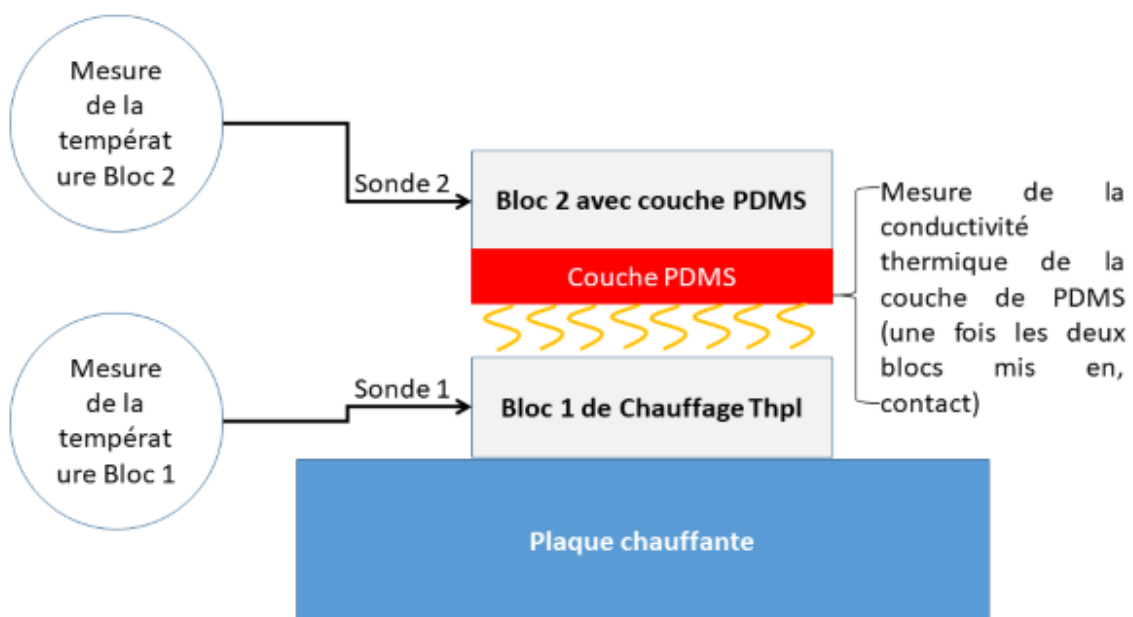


Figure 38: Principe de caractérisation thermométrique.

La méthode caractérisation de la conductivité thermique des couches de PDMS ainsi déposée est présentée dans la (figure 38). Il s'agit de mesurer la vitesse d'évolution de la température du bloc supérieur (bloc 2 dans la figure 38) en fonction du temps une fois mis en contact avec le bloc de chauffage 1 (Fig.38). La cinétique d'évolution de la température du bloc avec un dépôt de couche fine de PDMS sera mesuré par un thermocouple #2 (Fig. 38). Selon la vitesse d'évolution de la température du bloc #2 on pourra déterminer ainsi la valeur de la conductivité de la couche de contact dans notre cas la couche de PDMS.



Figure 39: Mesure de la cinétique de chauffage propre d'un bloc métallique.

Afin de connaître l'inertie thermique propre du bloc métallique, des mesures de cinétique de chauffage d'un bloc unique nu ont été faites comme indiqué dans la (figure 39).

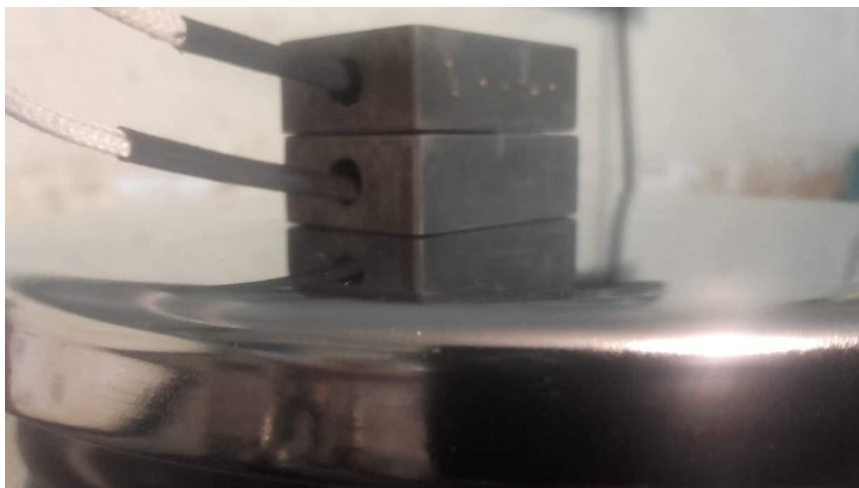


Figure 40: Mesure de la cinétique d'évolution de la température du bloc supérieur (avec film PDMS orienté vers le bas) chauffé par le bloc inférieur.

La (figure 40) illustre la méthode de mesure des deux blocs en contact. Les résultats de mesure seront donnés dans le chapitre 5.

Chapitre 5 : Résultats & Discussions

5.1 Introduction

Dans ce chapitre, nous avons résumé tous les résultats important dans le cadre de ce travail. Ainsi, nous commencerons par donner les résultats des procédés de microfabrication de nos couches ultrafines de PDMS. Epaisseurs qui seront un paramètre clé dans le reste du travail.

Par la suite et afin de pouvoir contraster les résultats de caractérisation thermométrique, nous donnons les résultats de simulation par la méthode des éléments finis implémentés sous Comsol Multiphysics. Ceci afin de pouvoir prédire l'évolution de mesures expérimentales.

Finalement, nous concluons ce dernier chapitre par les résultats des mesures thermométrique. De plus, nous donnons une esquisse des calculs pouvant estimer la valeur de la conductivité thermiques de nos couches ultrafines de PDMS et des coefficients de transfert de chaleur (*Heat Transfert Coefficient : HTC*).

5.2 Epaisseur des couches ultrafines de PDMS dilué par chloroforme

Comme donné auparavant dans le chapitre 4, les couches ultrafines de PDMS une fois polymérisées sont mesurées à plusieurs reprises et en différents points afin d'obtenir une moyenne avec un minimum d'erreur.

Nous avons donné les résultats des mesures des épaisseurs contrastés par deux éclairages différents :

(i) Evolution des épaisseurs en fonction du taux de dilution du PDMS dans le chloroforme au moment de l'étalement;

(ii) Et évolution de ces mêmes épaisseurs mais cette fois-ci en fonction de la vitesse de rotation de la tournette.

Nous aurions aimé donner ces mêmes résultats pour différents temps d'étalement dans la tournette mais vu les délais imparties dans le cadre de travail ça aurait été très difficiles. Malgré tout, nous avons opté pour un temps relativement long donnant des épaisseurs d'étalement asymptotique. Ce temps est de 10 minutes.

La figure 41 donne les résultats des épaisseurs, du film de PDMS, obtenus en fonction du taux de dilution du PDMS.

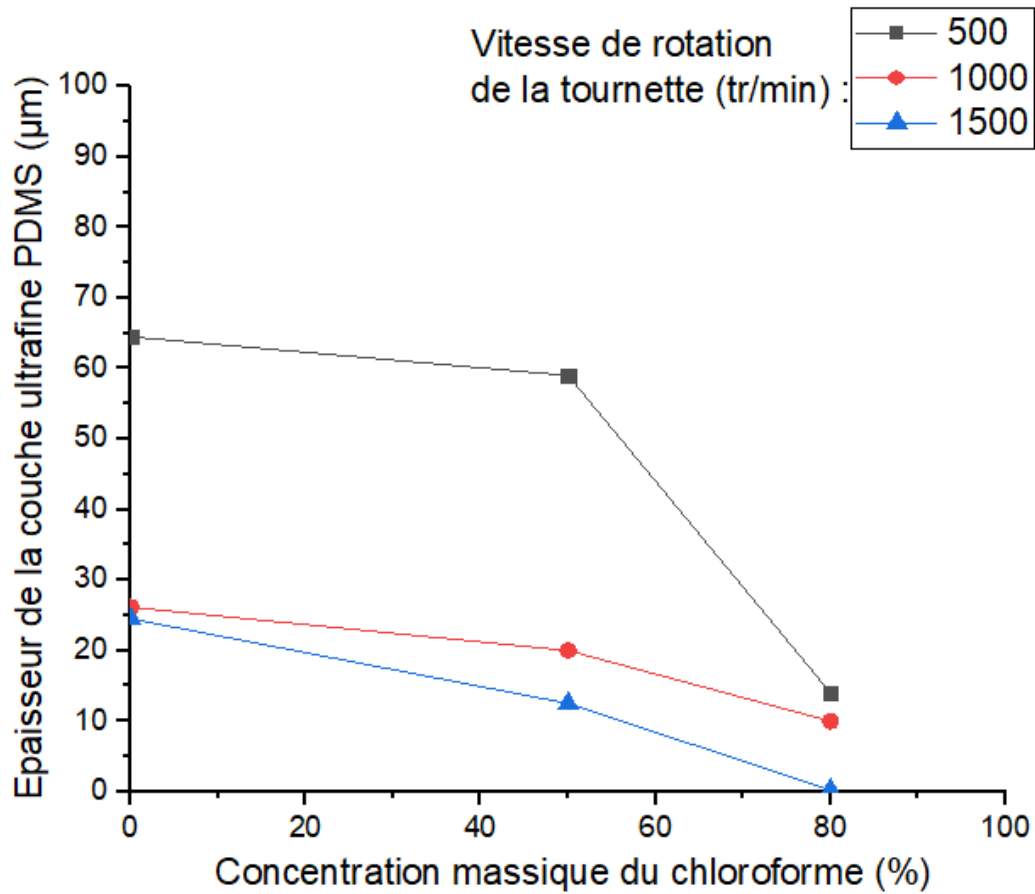


Figure 41: Épaisseur des couches ultrafines de PDMS obtenues en fonction du taux de dilution massique dans le chloroforme.

Nous remarquons que plus le taux de dilution du PDMS est important plus les épaisseurs obtenues sont plus faibles. Ceci est dû à la forte réduction de la viscosité du mélange PDMS-Chloroforme. En effet, cette réduction de la viscosité est d'autant plus visible que la vitesse de rotation augmente comme indiqué dans la figure 42.

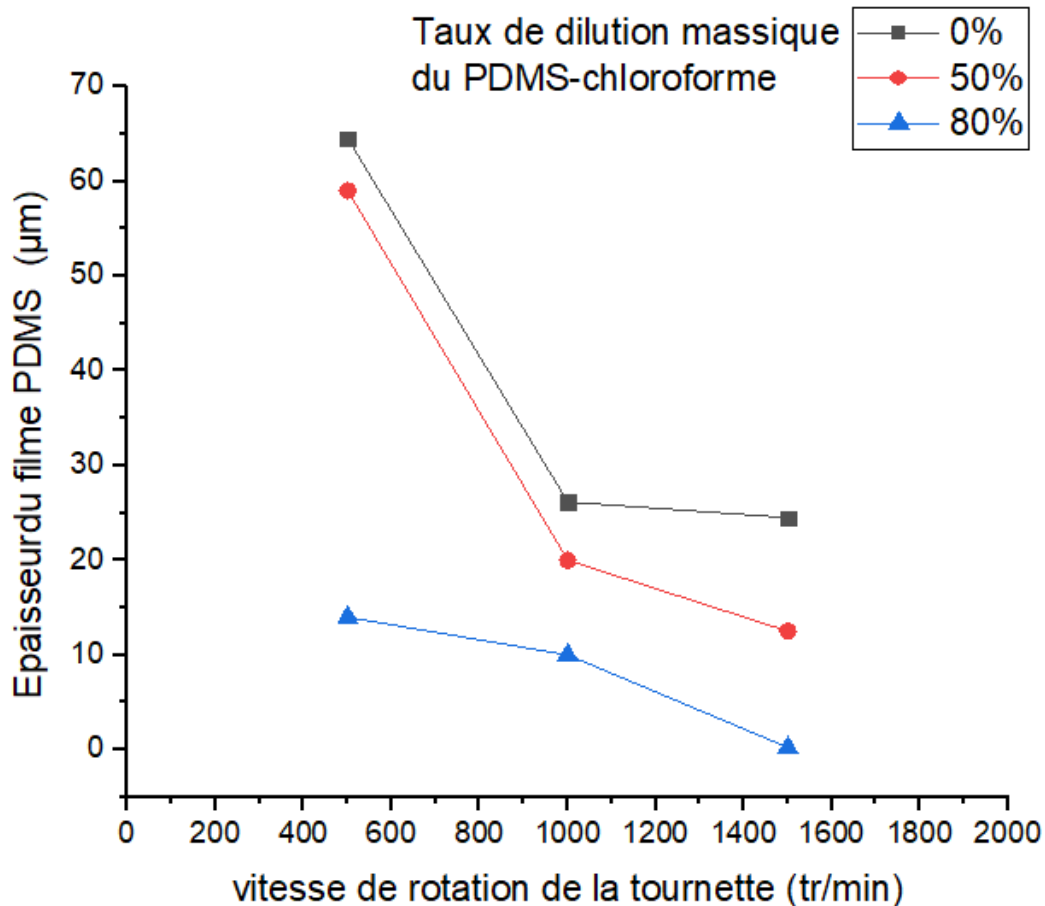


Figure 42 : Epaisseur des couches ultrafines de PDMS obtenues en fonction de la vitesse de rotation de la tournette.

La plage de variation des épaisseurs obtenue s'est étalée de 60 μm avec du PDMS pur à moins d'un micron avec du PDMS fortement dilué (80% de chloroforme) avec la plus grande vitesse de rotation 1500 rpm.

5.3 Résultats de simulation de la température par la méthode des éléments finis

5.3.1 Bloc métallique unique sur plaque chauffante

En réalité, l'étape typiquement expérimentale a été préparée par des travaux de simulation du comportement thermique des blocs métalliques. L'aspect modélisation des échanges de chaleur a déjà été présenté dans le chapitre 3.

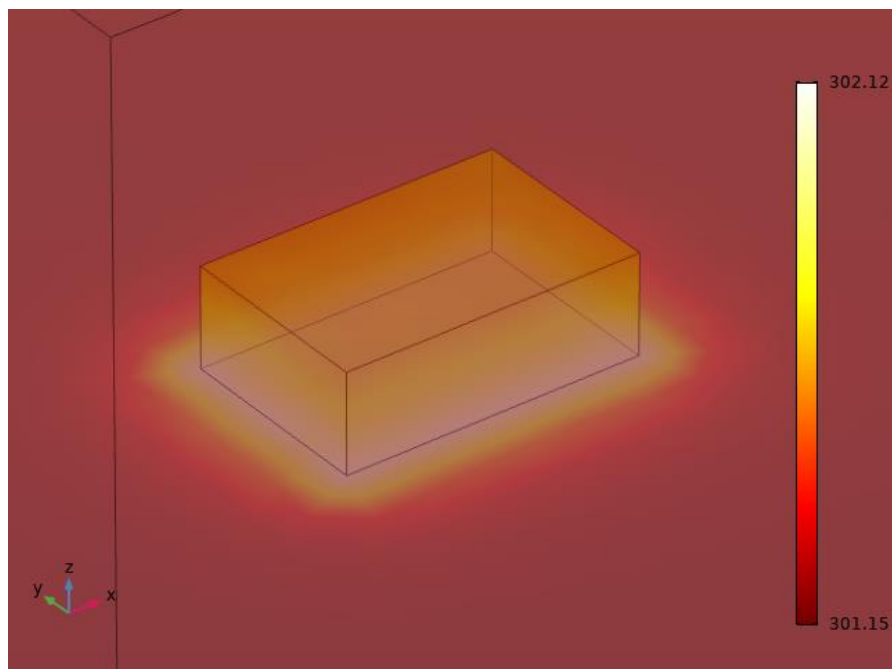


Figure 43 : Image thermographique en fausse couleur d'un bloc métallique sur plaque chauffante obtenue par simulation sous *Comsol Multiphysics*.

La cinétique de chauffage est résumée dans la figure 44 qui montre les résultats de simulation d'un bloc métallique ayant les mêmes dimensions que les blocs expérimentaux.

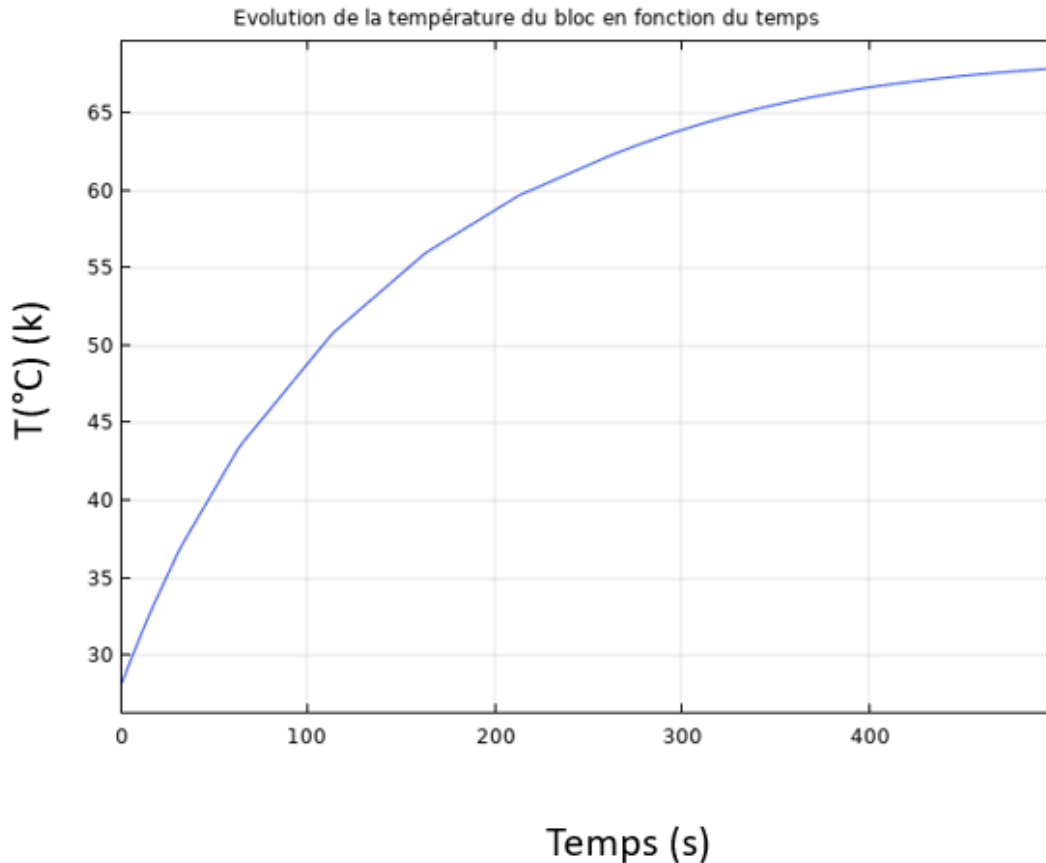


Figure 44 : Evolution de la température du cœur du bloc métallique posé sur plaque chauffante en fonction du temps de chauffage obtenue par simulation sous *Comsol Multiphysics*.

Le comportement typiquement exponentiel est caractéristique des deux phénomènes entrant dans la dynamique d'évolution de la température du bloc métallique :

- (i) L'inertie thermique qui joue le rôle d'une capacité à absorber la chaleur;
- (ii) La résistance thermique limitant le passage du flux de chaleur de la plaque chauffante au bloc métallique par la surface d'échange qui est directement en contact avec cette dernière.

Dans ce qui suit nous allons donner quelques résultats illustratifs de la simulation de l'évolution de la température

5.3.2 Deux blocs métalliques séparés par une couche ultrafine de PDMS

Rature de deux blocs métalliques séparée par une couche ultrafine de PDMS. Cette couche est le lieu unique de transfert de chaleur entre les deux blocs.

La figure 45 donne une image thermographique en fausse couleur de la température finale des deux blocs.

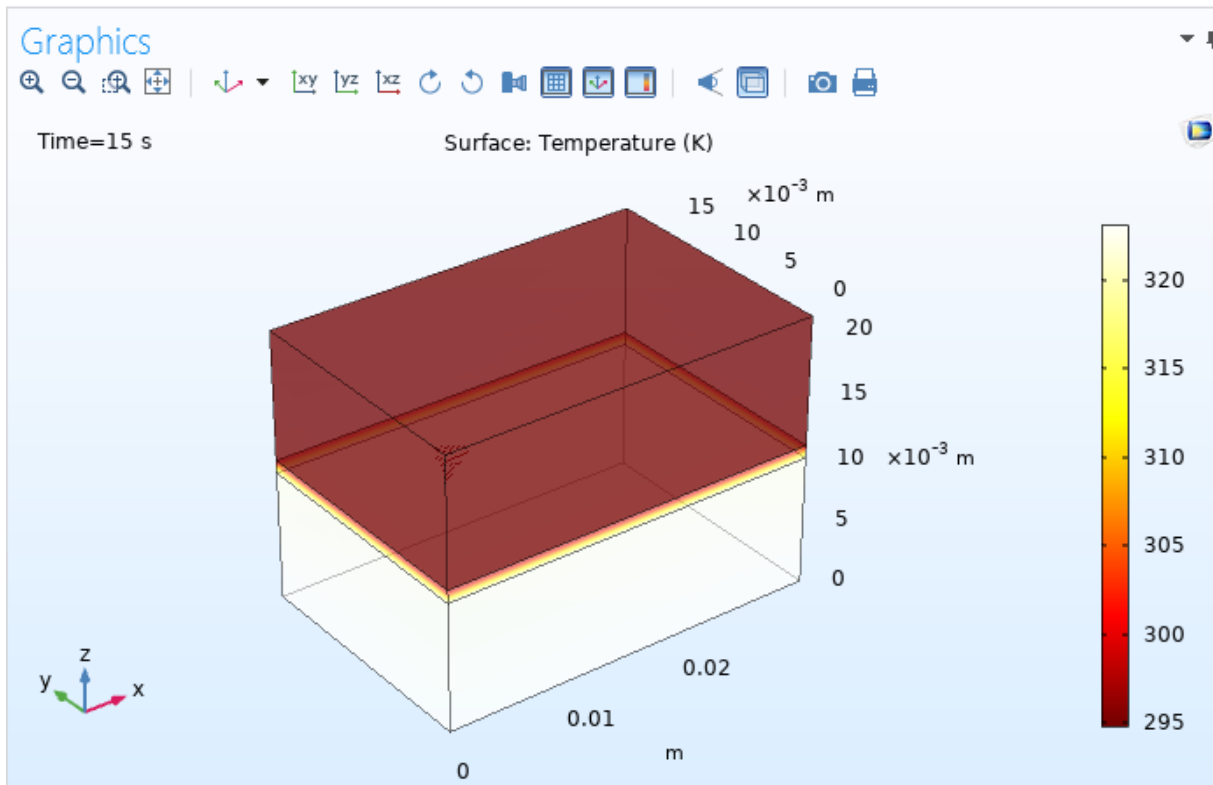


Figure 45 : Image thermographique en fausse couleur de deux blocs métallique obtenue par simulation sous *Comsol Multiphysics*.

Le bloc inférieur est supposé constant et ayant la température de la plaque chauffante. Tant dis que le bloc supérieur est supposé avoir une température initiale à l'instant zéro égale à la température ambiante. Une couche de PDMS sépare les deux blocs créant ainsi une certaine résistance de transfert de la chaleur du bloc inférieur au bloc supérieur. Cette résistance thermique est caractérisée par une conductivité thermique ou bien rapporté à l'épaisseur de la couche de PDMS à coefficient de transfert de chaleur *HTC*.

Ceci est d'autant plus visible dans la figure 46 qui montre que le film de PDMS constitue une zone à fort gradient de température.

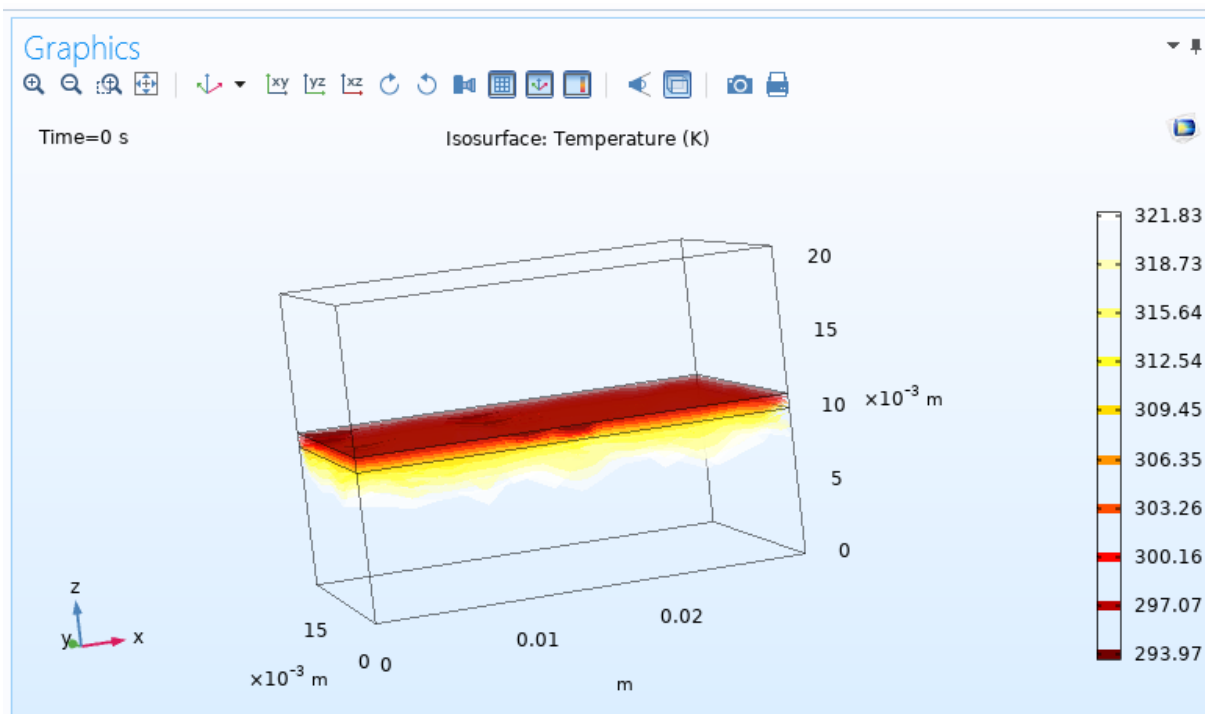


Figure 46 : Image thermographique en fausse couleur de la zone de haute résistance au transfert thermique constitué par le film de PDMS obtenue par simulation sous *Comsol Multiphysics*.

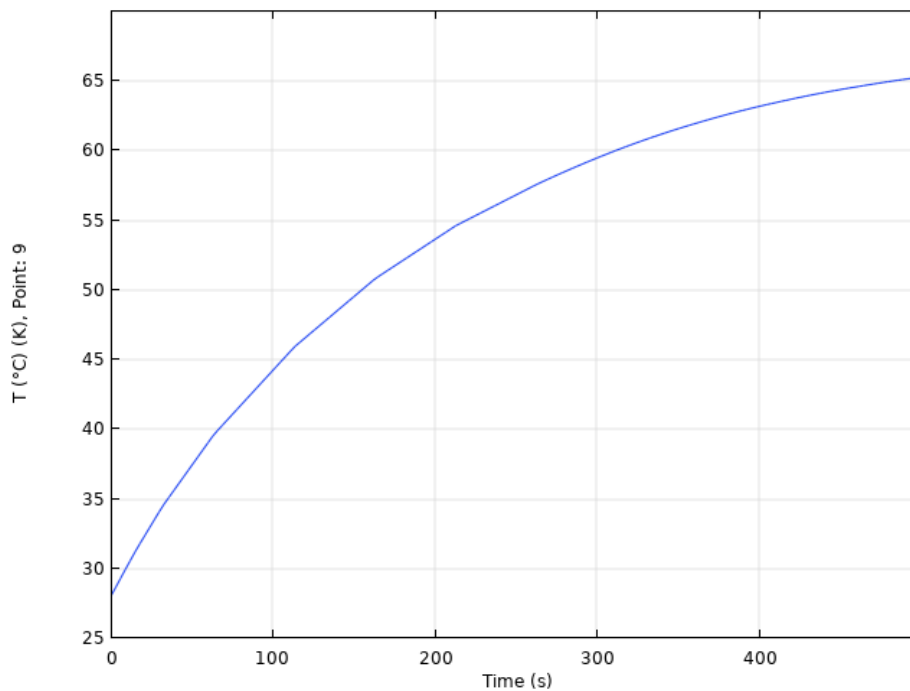


Figure 47 : Evolution de la température du bloc supérieur en fonction du temps séparée par un film de 60 μm obtenue par simulation sous *Comsol Multiphysics*.

Nous illustrons en guise d'exemple dans la figure 47 l'évolution de la température du bloc supérieur en fonction du temps à travers une couche de séparation de 60 μm (en réalité nous avons utilisé le HTC 172 $\text{W}/(\text{m}^2.\text{K})$ obtenue par les résultats expérimentales).

5.4 Résultats de caractérisation thermique des couches ultrafines de PDMS

Nous avons utilisé le dispositif expérimental de mesure présenté dans le chapitre 3. Nous montrons en guise de référence aussi l'évolution de la température d'un bloc unique référencé dans la figure 48 ainsi que le tableau 9 ci-dessous.

Tableau 9:les épaisseurs des échantillons

Blocs métalliques	Epaisseurs couche ultrafine de PDMS (μm)
0 (nu sans PDMS)	---
1	64.5
2	26.5
3	24.5
4	59.0
5	17.0
6	12.5
7	14.0
8	10.0
9	0.5

Le comportement exponentiel est visible sur l'évolution de la température pour tous les échantillons dans la figure 48.

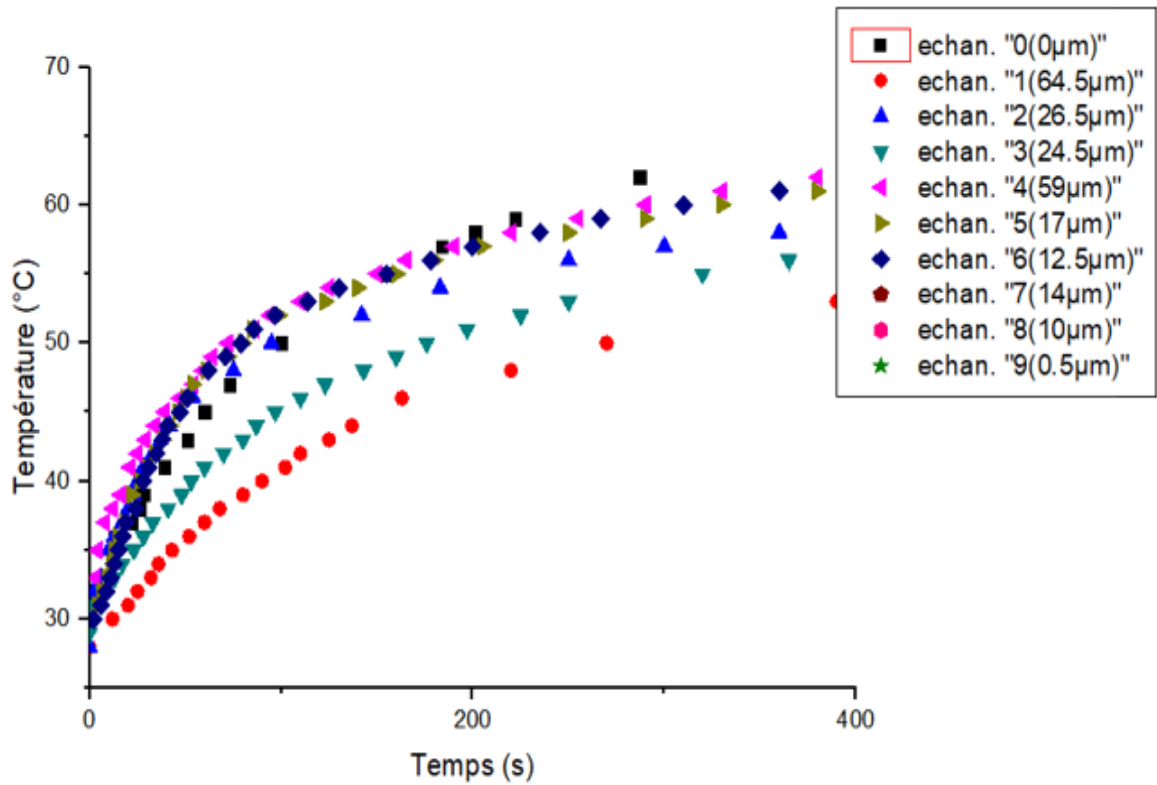


Figure 48 : Evolution de la température du bloc supérieur en fonction du temps pour différentes valeur d'épaisseur du film de PDMS mesurée expérimentalement.

Dans ce qui suit nous allons essayer d'extraire expérimentalement le coefficient de transfert de chaleur *HTC*.

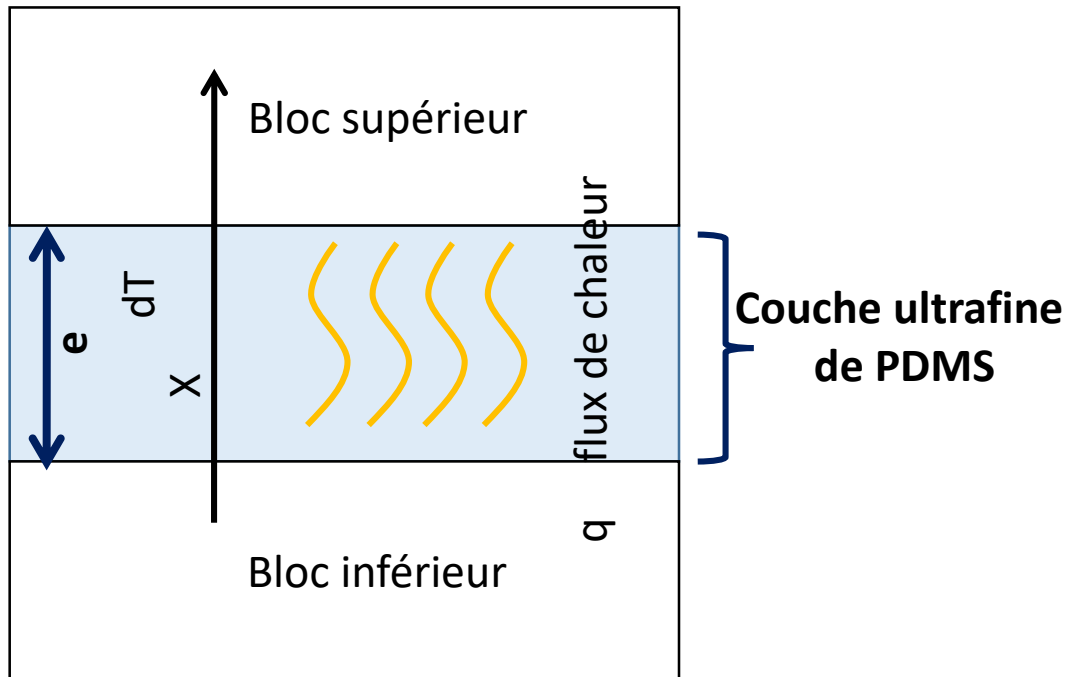


Figure 49 : Schéma simplifié du mécanisme de transfert de chaleur due au gradient de température dans le film de PDMS.

La quantité de chaleur est régie par la loi de Fourier en fonction du gradient de température et est égale à (sachant que q est la chaleur par unité de surface) :

$$q = -K \frac{dT}{dx} \quad (9)$$

En supposant un comportement typiquement linéaire le long de l'épaisseur e du film de PDMS ultrafin, cette expression devient :

$$q = -K \frac{\Delta T}{e} = -\frac{K}{e} \Delta T = -HTC \Delta T \quad (10)$$

Le flux de chaleur par unité de temps devient alors :

$$\frac{dq}{dt} = -HTC \frac{dT}{dt} \quad (11)$$

or la quantité de chaleur par unité de surface (S étant l'aire de la surface de séparation entre les deux blocs) est exprimé en fonction de la masse m et de la capacité calorifique c du matériau par :

$$q = \frac{m c}{s} \frac{dT}{dt} \quad (12)$$

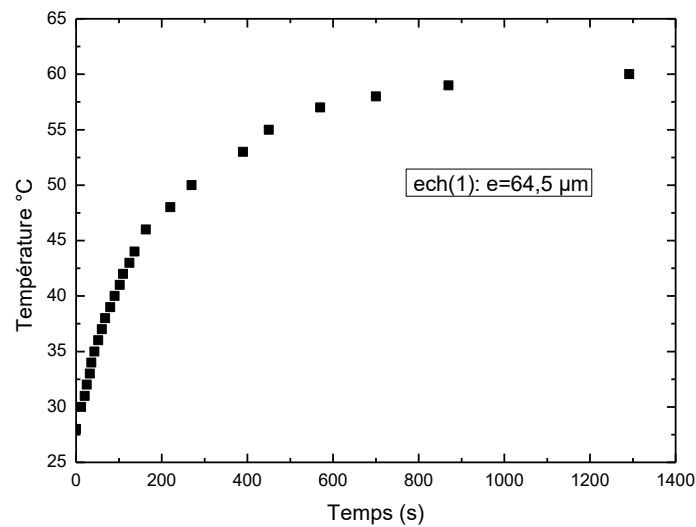
Donc en dérivant cette expression et en donnant le flux de chaleur par unité de surface elle devient :

$$\frac{dq}{dt} = \frac{m c}{s} \frac{d^2T}{dt^2} \quad (13)$$

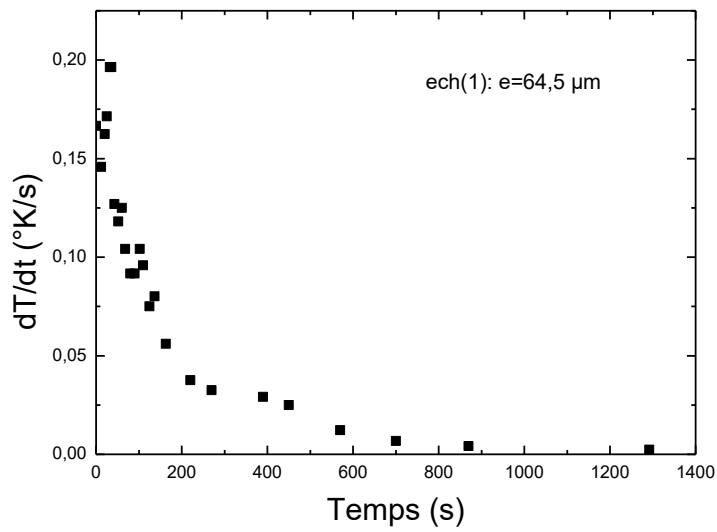
En comparant les équations (11) et (13) nous obtenant :

$$\frac{m c}{s} \frac{d^2T}{dt^2} = -HTC \frac{dT}{dt} \quad (14)$$

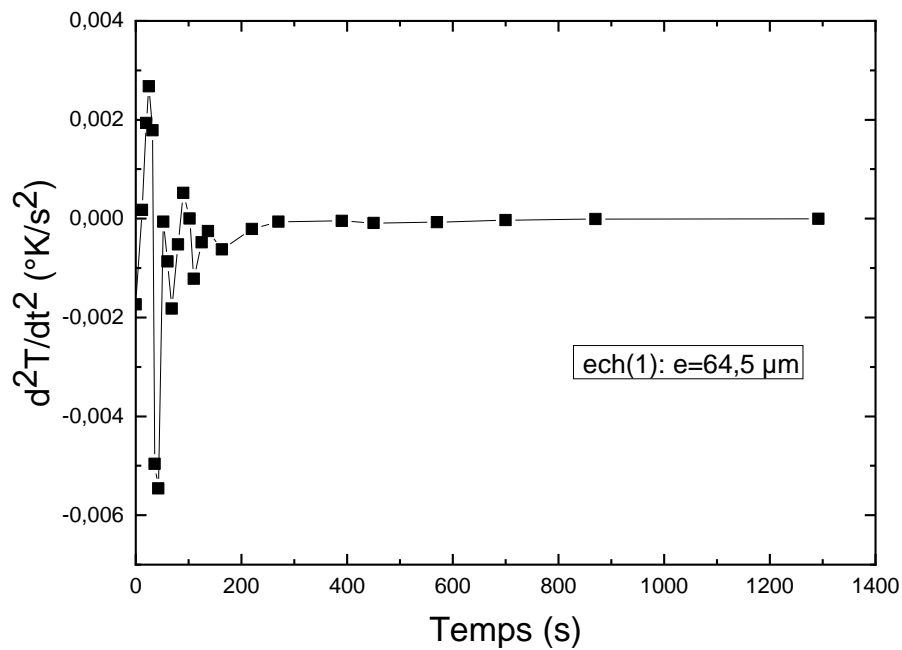
La pente de cette courbe donne directement le coefficient HTC . Il est clair que cette approximation suppose un comportement linéaire chose qui ne peut être supposée que pendant le début du transfert. Car une fois le bloc supérieur devient plus chaud les phénomènes de perte par convection dans l'air et surtout par conduction prennent le dessus rendant cette approximation hors de propos.



(a)



(b)



(c)

Figure 50 : Evolution de : a- Température mesuré pour le bloc avec un film de 64 μm de PDMS. b- Dérivé première de cette température en fonction du temps. c- Dérivé seconde de la température en fonction du temps.

La figure 50 montre pour un échantillon avec une couche ultrafine de PDMS de 64.5 μm (a) l'évolution de la température en fonction du temps, (b) la dérivé de cette

température en fonction du temps et finalement (c) la dérivée seconde de cette dernière.

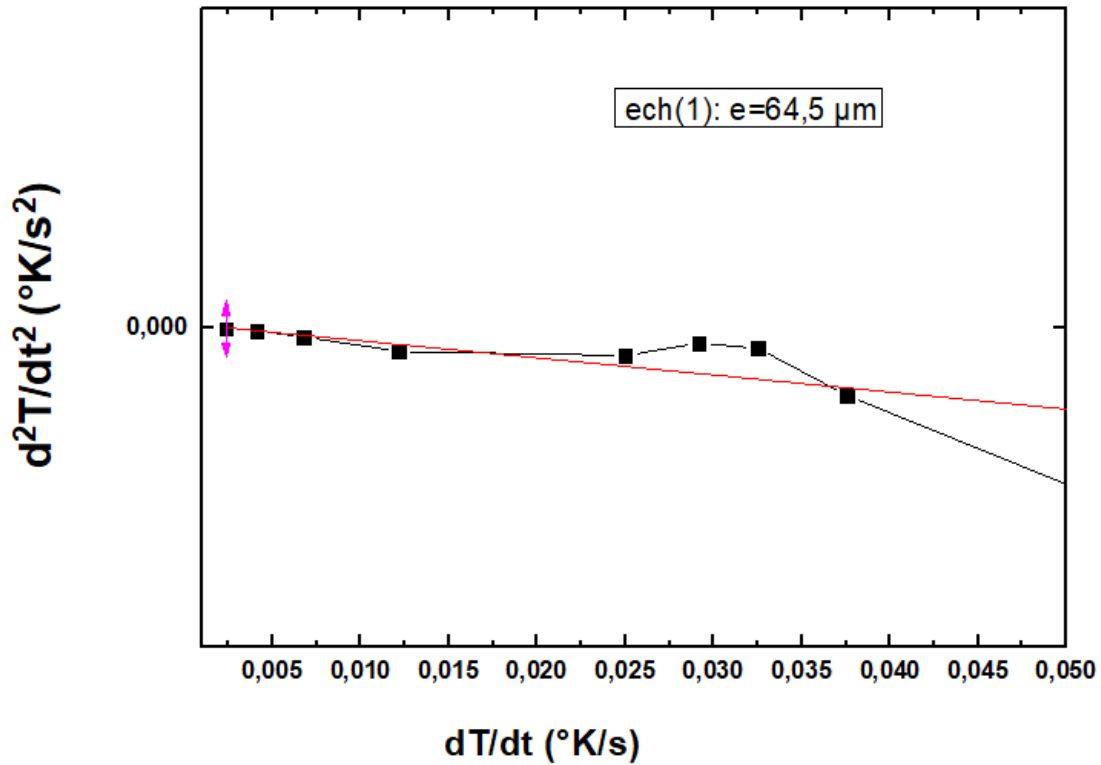


Figure 51 : Evolution de d^2T/dt^2 en fonction dT/dt .

La loi de variation de l'équation (14) de d^2T/dt^2 en fonction dT/dt est montrée dans la figure 51. La zone du comportement linéaire est visible dans les premiers instants de chauffage et rapidement les phénomènes parasites de convection prennent le pas. Et la perte de linéarité apparaît (Figure 51).

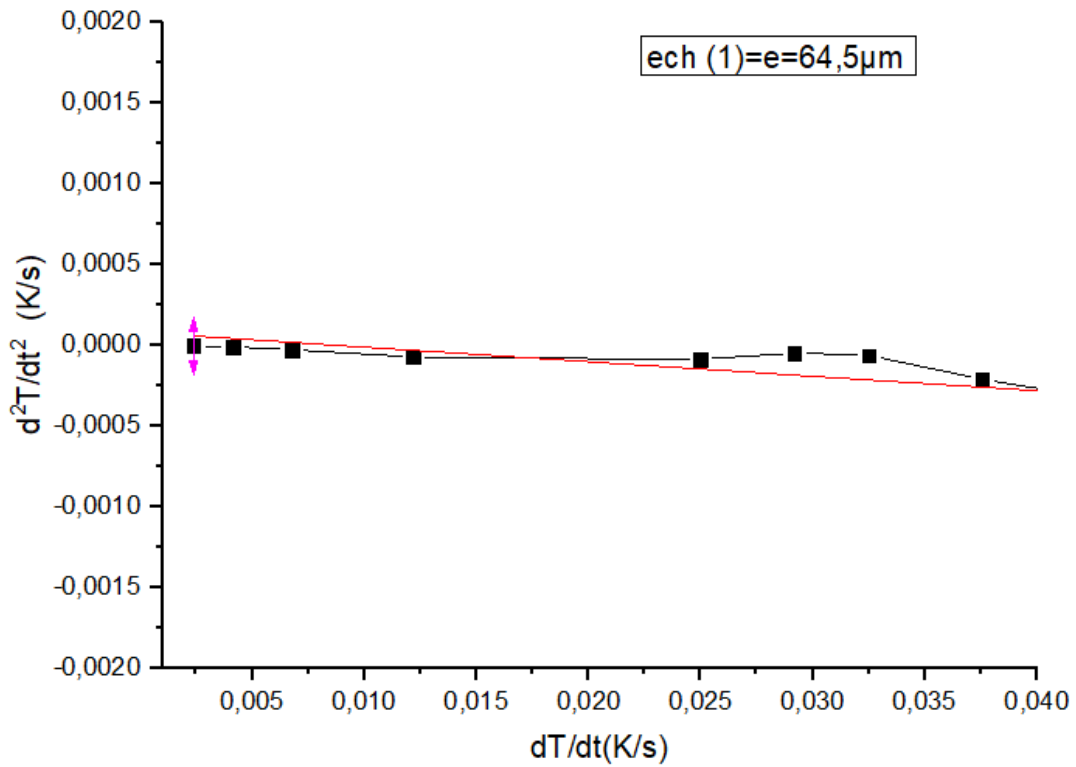
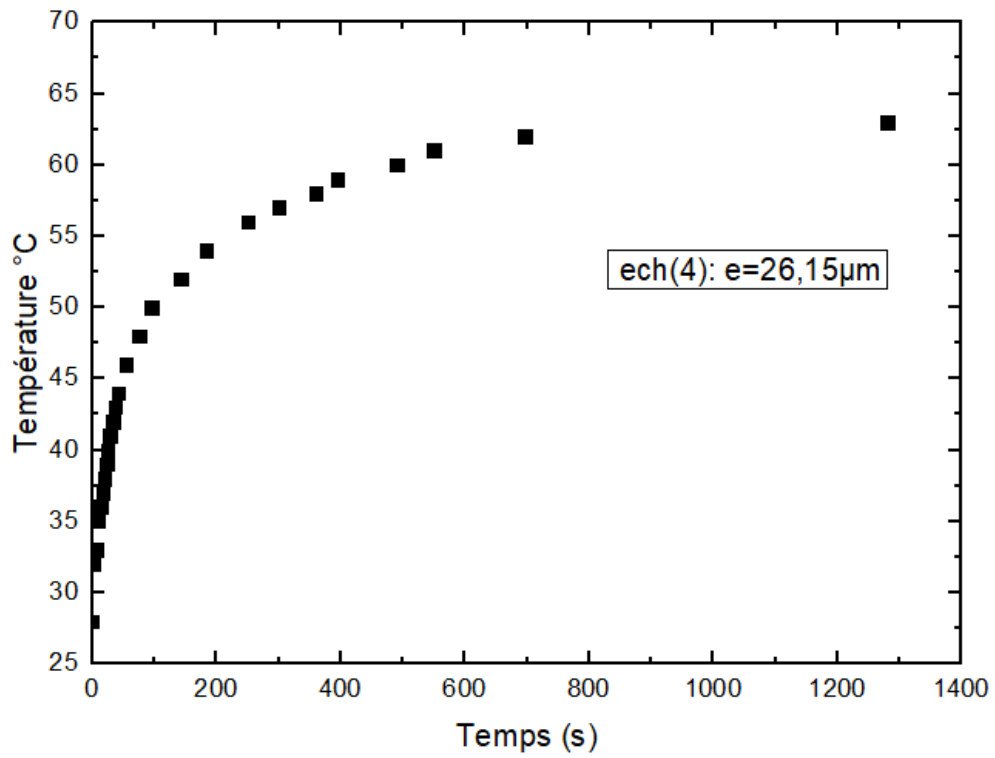


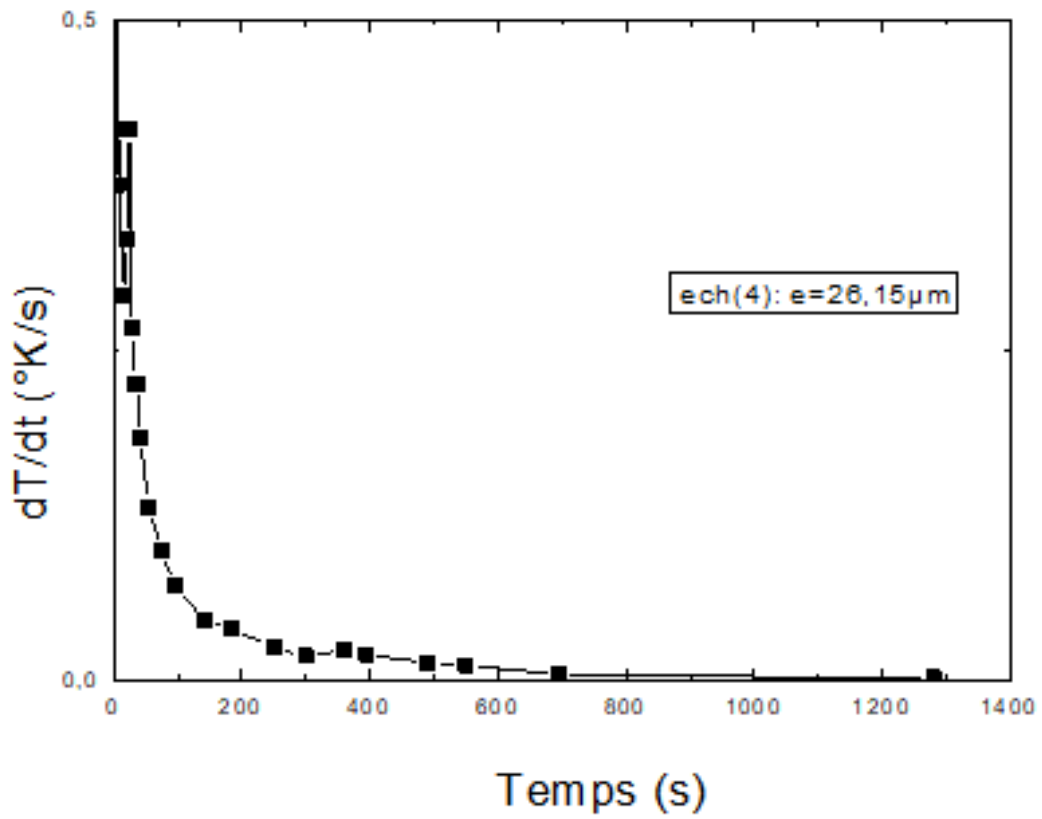
Figure 52 : Evolution de d^2T/dt^2 en fonction dT/dt .

L'extraction du paramètre HTC a été faite aux premiers instants de chauffage comme indiqué dans la figure 52. Un traitement linéaire de lissage est fait par le

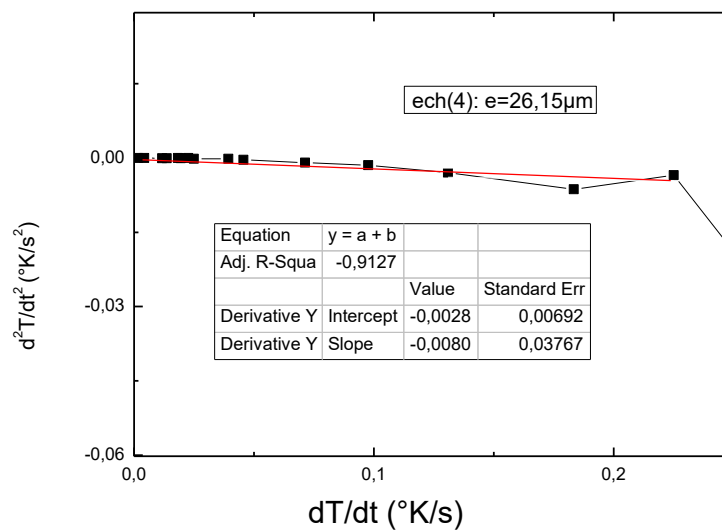
logiciel de traitement numérique et de représentation (*Origine* 2018).



(a)



(b)



(c)

Figure 53 : Evolution pour un échantillon avec une couche ultrafine de 26.5 µm d'épaisseur de : a- Température mesurée. b- Dérivé première de cette température en fonction du temps. c- Courbe d'extraction de d^2T/dt^2 en fonction dT/dt .

La figure 53 a, b et c donne les étapes essentielles d'extraction et donne un HTC égale à 257.66 W/ (m² K) pour une épaisseur de 26.15 μm à comparer avec le cas précédent de 64 μm d'épaisseur avec un HTC de 172.63 W/ (m² K).

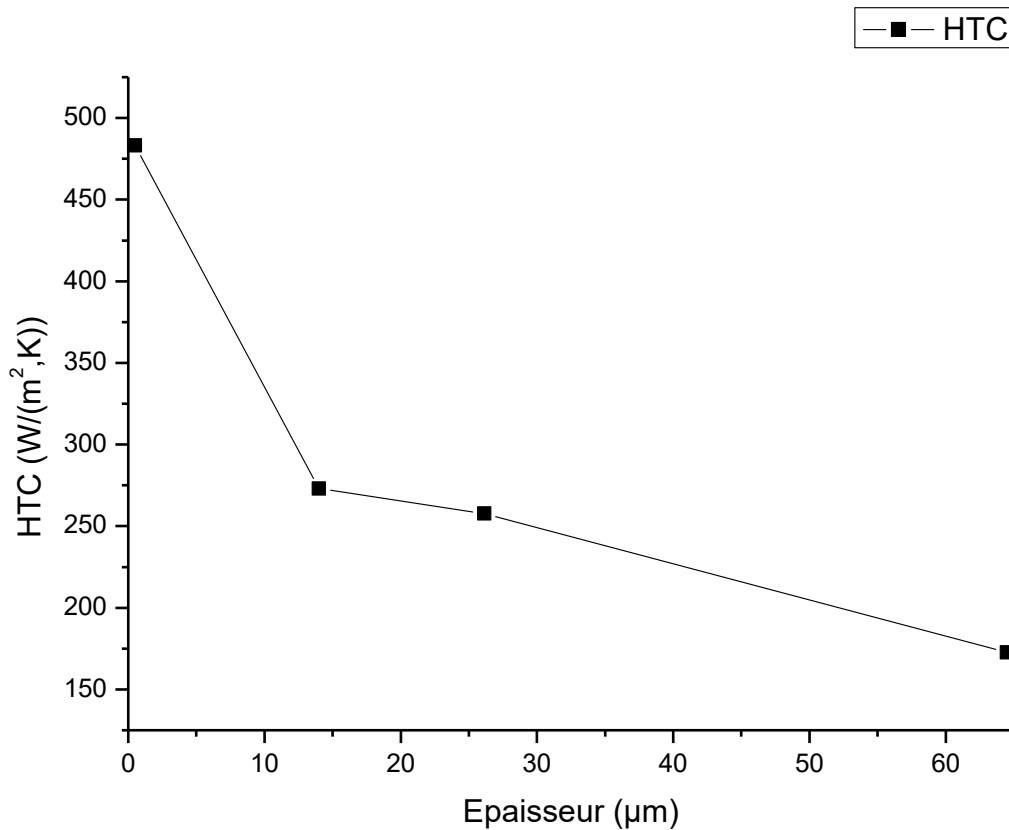


Figure 54 : Evolution de HTC en fonction de l'épaisseur.

La figure 54 donne le résultat de caractérisation le plus important. En effet, cette dernière figure donne les caractéristiques de transfert thermique (HTC). Ce paramètre est de première nécessité si nous voulons quantifier exactement la quantité de chaleur pouvant transiter par unité de temps de surface pour des épaisseurs micrométrique. Les propriétés du PDMS " massif" sont fondamentalement différentes de ceux dans le cas de couches micrométrique. Ces valeurs de HTC sont importantes et permettent de concevoir des capteurs thermométriques intégrés directement sous cette couche ultrafine.

5.5 Conclusion :

La méthode utilisée pour caractériser des couches ultrafines de PDMS est relativement simple et requière peu de moyen technique important. Malgré cette simplicité, elle nous a permis de mesurer les coefficients de transfert thermique (*HTC*) de couches ultrafines. La méthode d'extraction est basée sur un modèle mathématique simple supposant un comportement linéaire. Les mesures faites montrent qu'au début de la montée en température c'est le comportement linéaire qui prédomine. Ceci est dû à ce que les autres phénomènes de pertes de chaleurs tel que la convection et la conduction sont négligeable.

Mais dès que la température des blocs dépasse les 50 °C il y a une perte de linéarité. Nous avons obtenu les HTC des couches ultrafines réalisées par nos soins et qui peuvent aider fortement dans des travaux futurs.

Ces valeurs peuvent être utilisées dans le cadre de la conception et de la mise au point de capteur bioMEMS basé sur la mesure précise de microquantité de chaleur à travers des couches ultrafines de polymère, dans notre cas nous choisis le PDMS. La fonctionnalisation de couches de PDMS est devenue de nos jours un axe très important de développement. pouvoir implanté directement des capteurs thermiques afin de mesure une microquantité de chaleur permettent de mettre au point microcalorimètre et même des nanocalorimètres.

Conclusion générale

Dans le cadre de ce travail nous avons beaucoup appris et surtout l'utilisation des principes de base de la physique permet à solutionner beaucoup de difficulté.

Dans ce travail, nous nous sommes intéressés aux échanges de chaleur dans des couches de polymère de dimension micrométrique. Le polymère en question est PDMS qui est le polymère "roi" dans le domaine de la microfluidique et des systèmes biomesures. De par sa biocompatibilité, son aspect translucide, sa souplesse et surtout la simplicité des méthodes de microfabrication autour de ce matériau.

Des biocapteurs sont pour la plus part basé sur la détection de concentration de plus en plus faible d'analytes. Il Nous est demandé de détecter le plus précocement possible des maladies déjà, difficilement détectables tel que le cancer ou des maladies à prion. Les biocapteurs basés sur le principe de mesure de réaction enzymatique sont la clé de cette révolution. La détection enzymatique est orientée en générale sur la mesure du taux de réaction enzymatique très faible. Cette activité enzymatique peut être lue à travers la microquantité de chaleur dégagée lors de ces réactions biochimiques. Afin d'être au plus près de ces réactions, le biocapteur est directement intégré dans des microcanaux à travers des surfaces fonctionnalisées. Nous avons proposé dans ce travail la mesure des quantités de chaleur pouvant transitées dans les parois de ces microcanaux. Nous avons présenté en détail les étapes essentielles à la réalisation de ces couches dans nos laboratoires, qui repose sur la dilution du PDMS initialement très visqueux par un solvant organique : le chloroforme. Les épaisseurs ainsi réalisées varient d'une soixantaine de micromètres à moins d'un micromètre.

Une deuxième partie de ce travail à consister à imaginer et mettre au point une méthode simple et peu couteuse mais avec une précision intéressante. Cette méthode est basée sur la mesure de l'évolution de la température d'un bloc métallique recouvert à sa surface d'une couche ultrafine de PDMS en fonction du temps.

Afin de comprendre et de mettre au point cette méthode de caractérisation nous avons dû mettre au point un modèle de simulation prenant en compte les phénomènes de conduction à travers la couche de PDMS, les pertes par convection de l'air environnants et de tout les échanges possibles pour nos blocs métalliques. Nos

simulations ont été implémentées sous *Comsol Multiphysics* 5.4. La méthode utilisée pour caractériser des couches ultrafines de PDMS est relativement simple et requière peu de moyen technique important. Malgré cette simplicité, elle nous a permis de mesurer les coefficients de transfert thermique (*HTC*) de couches ultrafines. La méthode d'extraction est basée sur un modèle mathématique simple supposant un comportement linéaire. Les mesures faites montrent qu'au début de la montée en température c'est le comportement linéaire qui prédomine. Ceci est dû à ce que les autres phénomènes de pertes de chaleurs tel que la convection et la conduction sont négligeable. Mais dès que la température des blocs dépasse les 50 °C il y a une perte de linéarité. Nous avons obtenu les HTC des couches ultrafines réalisées par nos soins et qui peuvent aider fortement dans des travaux futurs.

Ces valeurs peuvent être utilisées dans le cadre de la conception et de la mise au point de capteur bioMEMS basé sur la mesure précise de microquantité de chaleur à travers des couches ultrafines de polymère, dans notre cas nous avons choisi le PDMS. La fonctionnalisation de couches de PDMS est devenue de nos jours un axe très important de développement. Et pouvoir implanté directement des capteurs thermiques afin de mesure des microquantités de chaleur permettent de mettre au point microcalorimètre et même des nanocalorimètres.

Les references :

- [1] Bizet, K., Gabrielli, C., Perrot, H. and Thérasse, J., La microbalance à quartz électrochimique : perspectives d'application en biologie médicale. *Immunoanal Biol Spéc* 1995. 10: 205- 211.
- [2] Alocilja, E. C. and Radke, S. M., Market analysis of biosensors for food safety. *Biosensors and Bioelectronics* 2003. 18: 841- 846.
- [3] Nayak, M., Kotian, A., Marathe, S. and Chakravorty, D., Detection of microorganisms using biosensors—A smarter way towards detection techniques. *Biosensors and Bioelectronics* 2009. 25: 661–667.
- [4] Dufaitre-Patouraux, L., Vague, P. and Lassmann-Vague, V., Technologie et fiabilité de l'autosurveillance glycémique : historique et état actuel. *Diabetes Metab* 2003. 29: 2S7-2S14.
- [5] Dzyadevych, S. V., Soldatkin, A. P., Arkhypova, V. N., El'skaya, A. V., Chovelon, J.-M., Georgiou, C. A., Martelet, C. and Jaffrezic-Renault, N., Early-warning electrochemical biosensor system for environmental monitoring based on enzyme inhibition. *Sensors and Actuators B* 2005. 105: 81–87.
- [6] Noguier, T., Leca, B., Jeanty, G. and Marty, J.-L., Biosensors Based on Enzyme Inhibition: Detection of Organophosphorus and Carbamate Insecticides and Dithiocarbamate Fungicides. *Field analytical chemistry and technology* 1999. 3: 171–178.
- [7] Chovelon, J. M. and Dzyadevytch, S., Suivi, par un biocapteur enzymatique, de la dégradation photochimique du parathionmethyl Corrélation entre la toxicité des photoproduits, leur nature et leur concentration. Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon 2003, pp 284- 291.
- [8] Paddle, B. M., Biosensors for chemical and biological agents of defence interest. *Biosensors & Bioelectronics* 1996. 11: 1079- 1113.
- [9] Michel, C., Ouerd, A., Battaglia-Brunet, F., Guigues, N., Grasa, J.-P., Bruschi, M. and Ignatiadis, I., Cr(VI) quantification using an amperometric enzyme-based sensor: Interference and physical and chemical factors controlling the biosensor response in ground waters. *Biosensors and Bioelectronics* 2006. 22: 285–290.
- [10] Mello, L. D. and Kubota, L. T., Review of the use of biosensors as analytical tools in the food and drink industries. *Food Chemistry* 2002. 77: 237–256. 181

- [11] Amine, A., Mohammadi, H., Bourais, I. and Palleschi, G., Enzyme inhibition-based biosensors for food safety and environmental monitoring. *Biosensors and Bioelectronics* 2006: 1405–1423.
- [12] Binder, P., Immunocapteurs et biocapteurs non enzymatiques: principes et applications possibles en analyse. *Immunoanal BioL Spdc.* 1990. 19: 23-33.
- [13] Venugopal, V., Biosensors in fish production and quality control. *Biosensors & Bioelectronics* 2002. 17: 147–157.
- [14] Velusamy, V., Arshak, K., Korostynska, O., Oliwa, K. and C. Adley, C., An overview of foodborne pathogen detection: In the perspective of biosensors. *Biotechnology Advances* 2010. 28: 232–254.
- [15] Castillo, J., Gaspar, S., Leth, S., Niculescu, M., Mortari, A., Bontidean, I., Soukharev, V., Dorneanu, S. A., Ryabov, A. D. and Csoregi, E., Biosensors for life quality Design, development and applications. *Sensors and Actuators B* 2004. 102: – 194.
- [16] Boujtita, M., Boitard, M. and El Murr, N., Development of renewable surface biosensors to meet industrial needs for measurement of glucose in fruit juices. *Biosensors & Bioelectronics* 1999. 14: 545–553.
- [17] Ciucu, A. A., Negulescu, C. and Baldwin, R. P., Detection of pesticides using an amperometric biosensor based on ferrophthalocyanine chemically modified carbon paste electrode and immobilized bienzymatic system. *Biosensors and Bioelectronics* 2003. 18: 303 - 310.
- [18] Girard-Egrot, A. P., Chauvet, J. P., Boullanger, P. and Coulet, P. R., IgG1 glycolipidic LB films obtained by vertical deposition of an interfacial film formed through proteo-liposome spreading at the air/water interface. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 23 (2002) 319–325 2002. 23: 319–325.
- [19] Farré, M., Martinez, E. and Barcelo, D., techniques de détermination de composés organiques dans l'environnement. *Techniques de l'ingénieur, Paris, FRANCE: 2008.*
- [20] Gerard, M., Chaubey, A. and Malhotra, B. D., Application of conducting polymers to biosensors. *Biosensors & Bioelectronics* 2002. 17: 345–359.
- [21] Dupont, D., Applications des biocapteurs dans l'industrie agroalimentaire. *Techniques de l'ingénieur, Paris, FRANCE, Paris France 2005, pp 4010.4011-4010.4018.*
- [22] Luong, J. H. T., Bouvrette, P. and Male, K. B., Developments and applications of

biosensors in food analysis. *TIBTECH* 1997. 15: 369- 377.

[23] Scognamiglio V, Arduini F, Palleschi G, Rea G. Bio sensing technology for sustainable food safety. *Trends Anal Chem.* 2014;62:1–10.

[24] Ghasemi-Varnamkhasti M, Rodriguez-Mendez ML, Mohtasebi SS, et al. Monitoring the aging of beers using a bioelectronic tongue. *Food Control.* 2012;25:216–224.

[25] Arora P, Sindhu A, Dilbaghi N, Chaudhury A. Biosensors as innovative tools for the detection of food borne pathogens. *Biosens Bioelectron.* 2011;28:1–12.

[26] Ercole C, Del Gallo M, Mosiello L, Baccella S, Lepidi A. *Escherichia coli* detection in vegetable food by a potentiometric biosensor. *Sens Actuators B: Chem.* 2003;91:163–168.

[27] Torun O, Boyaci I, Temur E, Tamer U. Comparison of sensing strategies in SPR biosensor for rapid and sensitive enumeration of bacteria. *Biosens Bioelectron.* 2012;37:53–60.

[28] Mishra R, Dominguez R, Bhand S, Munoz R, Marty J. A novel automated flow-based biosensor for the determination of organophosphate pesticides in milk. *Biosens Bioelectron.* 2012;32:56–61.

[29] Yan C, Dong F, Chun-yuan B, Si-rong Z, Jian-guo S. Recent progress of commercially available biosensors in china and their applications in fermentation processes. *J Northeast Agric Univ.* 2014;21:73–85.

[30] Scognamiglio V, Arduini F, Palleschi G, Rea G. Biosensing technology for sustainable food safety. *Trends Anal Chem.* 2014;62:1–10.

[31] Monosik R, Stredansky M, Tkac J, Sturdik E. Application of enzyme biosensors in analysis of food and beverages enzyme and microbial technology. *Food Anal Methods.* 2012;5:40–53.

[32] German N, Ramanaviciene A, Voronovic J, Ramanavicius A. Glucose biosensor based on graphite electrodes modified with glucose oxidase and colloidal gold nanoparticles. *Mikrochim Acta.* 2010;168:221–229.

[33] Chen QH, Yang Y, He HL, et al. The effect of glutamine therapy on outcomes in critically ill patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care.* 2014;18:R8.

[34] Backer D, Rakowski M, Poghossiana A, Biselli M, Wagner P, Schoning MJ. Chip-based amperometric enzyme sensor system for monitoring of bioprocesses

- by flow-injection analysis. *J Biotechnol.* 2013;163:371–376.
- [35] Amaro F, Turkewitz AP, Martin-Gonzalez A, Gutierrez JC. Whole-cell biosensors for detection of heavy metal ions in environmental samples based on metallothionein promoters from *Tetrahymena thermophila*. *Microb Biotechnol.* 2011;4:513–522.
- [36] Arduini F, Ricci F, Tuta CS, Moscone D, Amine A, Palleschi G. Detection of carbamic and organophosphorus pesticides in water samples using cholinesterase biosensor based on Prussian blue modified screen printed electrode. *Anal Chim Acta.* 2006;58:155–162.
- [37] Wang J. Electrochemical glucose biosensors. *Chem Rev.* 2008;108:814–825.
- [38] Ivanov I, Younusov RR, Evtugyn GA, Arduini F, Moscone D, Palleschi G. Cholinesterase sensors based on screen-printed electrodes for detection of organophosphorus and carbamic pesticides. *Anal Bioanal Chem.* 2003;377:624–631.
- [39] Suprun E, Evtugyn G, Budnikov H, Ricci F, Moscone D, Palleschi G. Acetylcholinesterase sensor based on screen-printed carbon electrode modified with Prussian blue. *Anal Bioanal Chem.* 2005;383:597–604.
- [40] Diesel E, Schreiber M, van der Meer JR. Development of bacteria-based bioassays for arsenic detection in natural waters. *Anal Bioanal Chem.* 2009;394:.
- [41] Scognamiglio V, Pezzotti G, Pezzotti I, et al. Biosensors for effective environmental and agrifood protection and commercialization: from research to market. *Mikrochim Acta.* 2010;170:215–225.
- [42] Rea G, Polticelli F, Antonacci A, et al. Structure-based design of novel *Chlamydomonas reinhardtii* D1-D2 photosynthetic proteins for herbicide monitoring. *Protein Sci.* 2009;18: 2139–2151.
- [43] Lee M, Zine N, Baraket A, et al. A novel biosensor based on hafnium oxide: application for early stage detection of human interleukin-10. *Sens Actuators B.* 2012;175:201–207.
- [44] Chen YW, Liu M, Kaneko T, McIntyre PC. Atomic layer deposited hafnium oxide gate dielectrics for charge-based biosensors. *Electrochem Solid State Lett.* 2010;13:G29–G32.
- [45] Ooi KGJ, Galatowicz G, Towler HMA, Lightman SL, Calder VL. Multiplex

- cytokine detection versus ELISA for aqueous humor: IL-5, IL-10, and IFN profiles in uveitis. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2006;47:272–277.
- [46] Caruso R, Trunfio S, Milazzo F, et al. Early expression of pro- and anti-inflammatory cytokines in left ventricular assist device recipients with multiple organ failure syndrome. *Am Soc Art Int Org J.* 2010;56:313–318.
- [47] Caruso R, Verde A, Cabiati M, et al. Association of pre-operative interleukin-6 levels with interagency registry for mechanically assisted circulatory support profiles and intensive care unit stay in left ventricular assist device patients. *J Heart Lung Transplant.* 2012;31(6):625–633.
- [48] Watson CJ, Ledwidge MT, Phelan D, et al. Proteomic analysis of coronary sinus serum reveals leucine-rich 2-glycoprotein as a novel biomarker of ventricular dysfunction and heart failure. *Circulation: Heart Fail.* 2011;4:188–197.
- [49] Maurer M, Burri S, de Marchi S, et al. Plasma homocysteine and cardiovascular risk in heart failure with and without cardiorenal syndrome. *Int J Cardiol.* 2010;141:32–38.
- [50] Woolston BM, Edgar S, Stephanopoulos G. Metabolic engineering: past and future. *Annu Rev Chem Biomol Eng.* 2013;4:259–288.
- [51] Peroza EA, Ewald JC, Parakkal G, Skotheim JM, Zamboni N. A genetically encoded Förster resonance energy transfer sensor for monitoring in vivo trehalose-6-phosphate dynamics. *Anal Biochem.* 2015;474:1–7.
- [52] Mohsin M, Ahmad A. Genetically-encoded nanosensor for quantitative monitoring of methionine in bacterial and yeast cells. *Biosens Bioelectron.* 2014;59:358–364.
- [53] Bermejo C, Haerizadeh F, Takanaga H, Chermak D, Frommer WB. Optical sensors for measuring dynamic changes of cytosolic metabolite levels in yeast. *Nat Protoc.* 2011;6: 1806–1817.
- [54] Zhang J, Jensen MK, Keasling JD. Development of biosensors and their application in metabolic engineering. *Curr Opin Chem Biol.* 2015;28:1–8.
- [55] Becker K, Beer C, Freitag M, Kuck U. Genome-wide identification of target genes of a mating-type a-domain transcription factor reveals functions beyond sexual development. *Mol Microbiol.* 2015;96(5): 1002–1022.
- [56] Lefrançois P, Euskirchen GM, Auerbach RK, et al. Efficient yeast ChIP-Seq using multiplex short-read DNA sequencing. *BMC Genomics.* 2009;10:37.

- [57] Berens C, Suess B. Riboswitch engineering – making the all- important second and third steps. *Curr Opin Biotechnol.* 2015;31:10–15.
- [58] Groher F, Suess B. Synthetic riboswitches – a tool comes of age. *Biochim Biophys Acta.* 2014;1839(10):964–973.
- [59] Okumoto S. Quantitative imaging using genetically encoded sensors for small molecules in plants. *Plant J.* 2012;70:108–117.
- [60] Topell S, Glockshuber R. Circular permutation of the green fluorescent protein. *Methods Mol Biol.* 2002;183:31–48.
- [61] Tian L, Hires SA, Looger LL. Imaging neuronal activity with genetically encoded calcium indicators. *Cold Spring Harb Protoc.* 2012;647–656.
- [62] S.B. Nimse, K. Song, M.D. Sonawane, D.R. Sayyed, T. Kim, Immobilization Techniques for Microarray: Challenges and Applications, Sensors. 14 (2014) 22208–22229.
- [63] S. Datta, L.R. Christena, Y.R.S. Rajaram, Enzyme immobilization: an overview on techniques and support materials, 3 Biotech. 3 (2013) 1–9.
- [64] A. Sassolas, L.J. Blum, B.D. Leca-Bouvier, Immobilization strategies to develop enzymatic biosensors, Biotechnol. Adv. 30 (2012) 489–511.
- [65] L. C. Clark, C. Lyons, Annals of the New York Academy of Sciences 102 (1962) 29.
- [73] Jackson S., Thixotropie des RTV HPM, St-Fons: Rapport interne Rhodia Silicones, 1999, 13p.
- [74] Lafuma F., Wong K., Cabane B., Bridging of colloidal particles through adsorbed polymers, J. Colloid Interface Sci., 1991, Vol. 143 (1), pp.9-21.
- [75] Liu S.F., Legrand V., Gourmand M., Lafuma F., Audebert R., General phase and rheological behavior of silica/peo/water systems, Colloids Surf., A, 1996, Vol. 111, pp.139-145.
- [76] Zhang Q., Archer L.A., Poly(ethylene oxide)/silica nanocomposites : structure and rheology, Langmuir, 2002, Vol. 18, pp.10435-10442.
- [77] Silicones, H. Guivier et al., Techniques de l'ingénieur, Traité plastiques et composites, 2001, A3475, 1-18.
- [78] Développement de nouveaux substrats compliant pour l'hétéroépitaxie de semiconducteurs, D. Bordel, Thèse de docteur de l'Ecole Doctorale de Lyon, 2007, France N° 2007-45
- [79] Wu, J.; Wu, X.; Lin, F. Recent developments in microfluidics-based chemotaxis

- studies. *Lab Chip* 2013, 13, 2484–2499. [CrossRef] [PubMed]
- [80] Dittrich, P.S.; Manz, A. Lab-on-a-chip: Microfluidics in drug discovery. *Nat. Rev. Drug Discov.* 2006, 5, 210–218. [CrossRef] [PubMed]
- [81] Nguyen, N.T.; Wereley, S.T. *Fundamentals and Applications of Microfluidics*; Artech House: Norwood, MA, USA, 2006.
- [82] Wojtas, N.; Schwyter, E.; Glatz, W.; Kühne, S.; Escher, W.; Hierold, C. Power enhancement of micro thermoelectric generators by microfluidic heat transfer packing. *Sens. Actuators A Phys.* 2012, 188, 389–395. [CrossRef]
- [83] Vivr, M.; Everett, V.; Fuentes, M.; Blakers, A.; Tanner, A.; Le Lievre, P.; Greaves, M. Initial field performance of a hybrid CPV-T microconcentrator system. *Prog. Photovolt. Res. Appl.* 2013, 21, 1659–1671. [CrossRef]
- [84] Krupa, K.; Nunes, M.I.; Santos, R.J.; Bourne, J.R. Characterization of micromixing in T-jet mixers. *Chem. Eng. Sci.* 2014, 111, 48–55. [CrossRef]
- [85] Kim, S.; Han, S.I.; Park, M.J.; Jeon, C.W.; Joo, Y.D.; Choi, I.H.; Han, K.H. Circulating tumor cell microseparator based on lateral magnetophoresis and immunomagnetic nanobeads. *Anal. Chem.* 2013, 85, 2779–2786. [CrossRef] [PubMed]
- [86] Lee, S.A.; No, D.Y.; Kang, E.; Ju, T.; Kim, D.S.; Lee, S.H. Spheroid-based three-dimensional liver-on-a-chip to investigate hepatocyte-hepatic stellate cell interactions and flow effects. *Lab Chip* 2013, 13, 3529–3537. [CrossRef] [PubMed]
- [87] Long, T.; Ford, R.M. Enhanced transverse migration of bacteria by chemotaxis in a porous T-sensor. *Environ. Sci. Technol.* 2009, 43, 1546–1552. [CrossRef] [PubMed]
- [88] Bhagat, A.A.S.; Peterson, E.T.K.; Papautsky, I. A passive planar micromixer with obstructions for mixing at low Reynolds numbers. *J. Micromech. Microeng.* 2007, 17, 1017–1024. [CrossRef]
- [89] Suha, Y.K.; Heo, S.G.; Heo, Y.G.; Heo, H.S.; Kang, S. Numerical and experimental study on a channel mixer with a periodic array of cross baffles. *J. Mech. Sci. Technol.* 2007, 21, 549–555. [CrossRef]
- [90] Jiang, Y.; Wang, H.; Li, S.; Wen, W. Application of micro/nanoparticles in microfluidic sensors: A review. *Sensors* 2014, 14, 6952–6964. [CrossRef] [PubMed]
- [91] McDonald, J.C.; Duffy, D.C.; Anderson, J.R.; Chiu, D.T.; Wu, H.; Schueller, O.J.; Whitesides, G.M. *Fabrication of microfluidic systems in poly(dimethylsiloxane)*. *Electrophoresis* 2000, 21, 27–40. [CrossRef]
- [92] Chu, J.C.; Teng, J.T.; Greif, R. Experimental and numerical study on the flow

- characteristics in curved rectangular microchannels. *Appl. Therm. Eng.* 2010, 30, 1558–1566. [CrossRef]
- [93] Koo, J.; Kleinstreuer, C. Liquid flow in microchannels: Experimental observations and computational analyses of microfluidics effects. *J. Micromech. Microeng.* 2003, 13, 568. [CrossRef]
- [94] Croce, G.; D'agaro, P.; Nonini, C. Three-dimensional roughness effect on microchannel heat transfer and pressure drop. *Int. J. Heat Mass Transf.* 2007, 50, 5249–5259. [CrossRef]
- [95] Peng, X.F.; Peterson, G.P. Convective heat transfer and flow friction for water flow in microchannel structures. *Int. J. Heat Mass Transf.* 1996, 39, 2599–2608. [CrossRef]
- [96] Papautsky, I.; Gale, B.K.; Mohanty, S.; Ameel, T.A.; Frazier, B.A. Effects of rectangular microchannel aspect on laminar friction constant. *SPIE* 1999, 3877, 147–158.
- [97] Steinke, M.E.; Kandlikar, S.G. Review of single-phase heat transfer enhancement techniques for application in microchannels. *Int. J. Heat Technol.* 2004, 22, 3–11.
- [98] Steinke, M.E.; Kandlikar, S.G. Single-phase liquid friction factors in microchannels. *Int. J. Therm. Sci.* 2006, 45, 1073–1083. [CrossRef]
- [99] Gervais, T.; El-Ali, J.; Gunther, A.; Jensen, K.F. Flow-induced deformation of shallow microfluidic channels. *Lab Chip* 2006, 6, 500–507. [CrossRef] [PubMed]
- [100] Hardy, B.S.; Uechi, K.; Zhen, J.; Kavehpour, H.P. The deformation of flexible PDMS microchannels under a pressure driven flow. *Lab Chip* 2009, 9, 935–938. [CrossRef] [PubMed]
- [101] Cheung, P.; Toda-Peters, K.; Shen, A.Q. In situ pressure measurement within deformable rectangular polydimethylsiloxane microfluidic devices. *Biomicrofluidics* 2012, 6, 026501. [CrossRef] [PubMed]
- [102] Sollier, E.; Murray, C.; Maodd, P.; Carlo, D.D. Rapid prototyping polymers for microfluidic devices and high pressure injections. *Lab Chip* 2011, 11, 3752–3765. [CrossRef] [PubMed]
- [103] Kang, C.; Roh, C.; Overfelt, R.A. Pressure-driven deformation with soft polydimethylsiloxane (PDMS) by a regular syringe pump: Challenge to the classical fluid dynamics by comparison of experimental and theoretical results. *RSC Adv.* 2014, 4, 3102–3112. [CrossRef]
- [104] Jain, M.; Nandakumar, K. Novel index for micromixing characterization and

- comparative analysis. *Biomicrofluidics* 2010, 4, 031101. [CrossRef] [PubMed]
- [105] Zhang, C.; Zhao, Z.; Abdul Rahim, N.A.; van Noort, D.; Yu, H.H. Towards a human-on-chip: Culturing multiple cell types on a chip with compartmentalized microenvironments. *Lab Chip* 2009, 9, 3185–3192. [CrossRef] [PubMed]
- [106] BD Ratner, AS Hoffman, FJ Schoen, and JE Lemons, Editors, *Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine*, 2nd ed., London: Elsevier Academic Press, 2004.
- [107] KS Hong, J Wang, A Sharonov, D Chandra, J Aizenberg, and S Yang, “Tunable microfluidic optical devices with an integrated microlens array,” *Journal of Micromechanics and Microengineering*, vol. 16, #8, pp. 16601666, 2006.
- [108] M Harmon, M Tang, and C Frank, “A microfluidic actuator based on thermoresponsive hydrogels,” *Polymer*, vol. 44, pp. 4547-4556, 2003.
- [109] A Werber and H Zappe, “Tunable microfluidic microlenses,” *Applied Optics*, vol. 44, pp. 3238-3245, 2005.
- [110] DA Chang-Yen, RK Eich, and BK Gale, “A Monolithic PDMS Waveguide System Fabricated Using SoftLithography Techniques,” *Journal of Lightwave Technology*, vol. 23, no. 6, pp. 2088-2093, 2005.
- [111] JH Koschwanetz, RH Carlson, and DR Meldrum, “Thin PDMS Films Using Long Spin Times or Tert-Butyl Alcohol as a Solvent,” *PLoS ONE* 4(2), e4572, 2009.
- [112] A.C.M. Kuo, *Poly (dimethylsiloxane)*, *Polymer data handbook*, 411-435, 1999.
- [113] W. Chen, R.H.W. Lam, J. Fu, Photolithographic surface micromachining of polydimethylsiloxane (PDMS), *Lab on a Chip*, 12(2), 391-395, 2012.
- [114] J.N. Lee, X. Jiang, D. Ryan, G.M. Whitesides, Compatibility of mammalian cells on surfaces of poly (dimethylsiloxane), *Langmuir*, 20(26), 11684-11691, 2004.
- [115] A.U. Daniels, Silicone breast implant materials, *Swiss Med Wkly* 142, w13614, 2012.
- [116] T. Fujii, PDMS-based microfluidic devices for biomedical applications, *Microelectronic Engineering*, 61, 907-914, 2002.
- [117] S.H. Im, Shampoo compositions, Wageningen Academic Publishers, *Handbook of hair in health and disease*, 434-447, 2012.
- [118] K. Mojsiewicz-Pieńkowska, Z. Jamrógiewicza, J. Łukasiaka, Determination of polydimethylsiloxanes by ¹H-NMR in wine and edible oils. *Food Additives & Contaminants*, 20(5), 438-444, 2003.
- [119] M. Andriot, J.V. DeGroot, Jr. and R. Meeks, E. Gerlach, M. Jungk, A.T. Wolf, S. Cray, T. Easton, A. Mountney, S. Leadley, S.H. Chao, A. Colas, F. de Buyl, A. Dupont, J.L. Garaud, F.

Gubbels, J.P. Lecomte, B. Lenoble, S. Stassen, C. Stevens, X. Thomas, G. Shearer, Silicones in industrial applications, Silicon-Based Inorganic Polymers, 84, 2009.

[120] A.C.M. Kuo, Silicone Release Coatings for the Pressure Sensitive Industry—Overview and Trends, DC Corporation, 2003.

[121] Melle Nehal Sara Contribution à l'étude des transferts thermiques dans les échangeurs Année universitaire 2016/2017

[122] Dr. Slimane Boughali, Transfert de chaleur par conduction, 2013-2014.

[123] Insa de Lyon, Convection, Département génie civil et urbanisme

[124] WIELHORSKI Yanneck le 10 décembre 2009

[125] Mike Coulson le lundi 3 décembre 2018 Conductivité, diffusivité, émissivité thermiques de composites Poly (EtherKetoneKetone) / Charges Carbonées : Fibres continues et particules

[126] https://www.universalis.fr/encyclopedie/calorimetrie-et-microcalorimetrie/#i_0].