

Introduction aux micro et nano technologies pour la réalisation de capteurs pour application médicale

L. Rousseau^a, O. Français^a, G. Lissorgues^a

^a Université Gustave Eiffel – ESIEE Paris – ESYCOM (UMR 9007)

Contact email : gaelle.lissorgues@esiee.fr

Le domaine des capteurs pour la santé est en pleine évolution au travers des applications liées à l'*IoT (Internet of Things)* qui s'appuient fortement sur les micro-nanotechnologies pour leur développement. De nouvelles solutions de monitoring continu des paramètres physiologiques sont imaginées et intégrées sur des substrats souples pour des applications in-vitro ou in-vivo. Le développement des laboratoires sur puce connaît également un fort essor afin de manipuler des composés biologiques ou mimer des organes sur puce. Ces miro-systèmes peuvent être intégrés avec une électronique de conditionnement afin de rendre ces systèmes communicants. La formation sur ces nouvelles technologies est un enjeu majeur pour l'avenir. Pour permettre aux étudiants de réaliser leurs propres capteurs souples personnalisés ou des structures microfluidiques, à ESIEE-Paris avec le soutien du CEMIP, nous avons mis en place un système de lithographie sans masque (*maskless lithography*). Dans cet article les premières réalisations mise en place avec ce système pour nos étudiant.e.s ingénieur.e.s sont présentées.

I. Projet autour des capteurs pour la santé et la micro-fluidique

Les micro et nano technologies permettent de répondre à de nombreux enjeux dans le de domaine médical. On peut citer l'ensemble des systèmes micro-fluidiques qui permettent de développer des systèmes d'analyse sur puces (Lab-On-a-Chip), des organes sur puces ou pour la médecine personnalisée [1-3]. Outre ces systèmes on trouve également ces technologies au service des implants neuronaux pour la réhabilitation fonctionnelle (ex : implants rétiniens ou corticaux), ou dans un ensemble de solutions pour la médecine à domicile (ex : pansement intelligent, surveillance de chute, ...).

A l'aide des moyens technologiques dont disposent l'Université Gustave Eiffel et particulièrement la salle blanche à ESIEE-Paris, il est possible de proposer aux étudiants une initiation à la fabrication de micro-capteurs pour la santé ou de systèmes microfluidiques pour la santé. Plusieurs unités d'enseignement ont été spécialement créées sur ce sujet afin de permettre aux étudiants de concevoir, réaliser et ensuite tester ce type de dispositifs: puce microfluidique de type « Lab-On-a-Chip », thermocycleur d'une micro-PCR (Polymerase Chain Reaction) couplé à son électronique de conditionnement, capteurs biomédicaux sur support souple (Onde de pouls) [4-5].

Un des points limitant, pour ces unités d'enseignement, concerne l'utilisation de masques de lithographie ayant des modèles déjà figés. Pour aller plus loin dans la formation, il serait intéressant que les étudiants puissent concevoir, fabriquer puis tester leurs propres structures à partir d'un cahier des charges. Mais cela nécessite de faire réaliser des masques de lithographie pour chaque groupe de travaux pratiques, ce qui n'est pas envisageable compte-tenu des délais et coûts de fabrication.

Avec l'acquisition d'un système de lithographie sans masque (maskless lithography), il est désormais possible de proposer à nos étudiants de concevoir leur propre géométrie autour de deux thèmes scientifiques complémentaires : les puces microfluidiques et les capteurs sur supports souples.

II. Présentation du système de lithographie sans masque

Pour ces ateliers développés en environnement salle blanche, nous nous sommes orientés vers le système POLOS micro-printer distribué par SPS-Europe (système de chez microlight 3D, <https://www.sps-europe.com/order/polos-microprinter>). Ce système dispose de différents objectifs permettant de réaliser des structures par projection jusqu'à 2 μm de résolution pour l'objectif x 10 (surface exposée 1,35 x 0,75 mm²). Il peut être utilisé sur des échantillons ou sur des substrats allant jusqu'à 4 pouces. Dans ce dernier cas l'équipement dispose de la possibilité de faire des raccords entre chacune des zones de la structure (*stiching*).

Il suffit d'utiliser un fichier au format *gds* et correspondant à la géométrie de l'étudiant. L'équipement peut alors le convertir et l'adapter à l'objectif sélectionné. La sélection de l'objectif est un paramètre important car cela influence la résolution. Il faut alors procéder aux réglages du focus et de la planéité du substrat. On ajuste le temps d'exposition en fonction de l'objectif et de la résine comme avec une machine de lithographie classique.

Une limite du système utilisé concerne la bande réduite de longueurs d'onde utilisables, ici limitée à la longueur d'onde G-line (et non *broadband*), ce qui élimine certaines résines. Il est donc important de bien choisir les références des résines compatibles G-line avant de démarrer les essais.

III. Projet en Microfluidique

L'attrait principal en enseignement de cette technologie « *maskless* » est de permettre aux étudiants de réaliser leur propre géométrie à partir d'un cahier des charges donné et de ne plus être tributaire des masques de lithographie. La technologie choisie ici est assez classique puis qu'elle repose sur la réalisation d'un moule en résine puis de son réplica en PDMS (PolyDiMéthylSiloxane). Comme indiqué précédemment l'équipement POLOS micro-printer ne fonctionne qu'en G-Line, ne permettant pas d'utiliser directement la résine épaisse de type SU8 comme élément constituant le moule. Pour ces premiers essais, nous avons utilisé une résine de la société Clariant : AZ4562. Cette résine permet de réaliser des structures de 10 μm à 15 μm d'épaisseur.

Les premiers systèmes (Figure 1) que nous avons développés pour les projets étudiants, de niveau ingénieur en deuxième et troisième année, sont des systèmes d'étude du transport de matière en environnement microfluidique au sein d'un canal en Y, avec 2

entrées et une sortie. Lors de cette introduction, les étudiants peuvent changer la longueur et la largeur des canaux afin de voir le comportement du transport de matière ainsi que l'obtention d'un mélange par diffusion pure.

Dans un premier temps les étudiants effectuent une modélisation associée au dispositif à l'aide du logiciel Comsol© (cf : figure 1 –a), réalise les dispositifs en salle blanche (cf : figure 1 – b et c), puis les tests en conditions réels (cf : figure 1 – d). Les étudiants peuvent alors corréler leur simulation, la modélisation analytique et le comportement obtenu lors de la mise en œuvre de l'écoulement à l'aide de pousse-seringues.

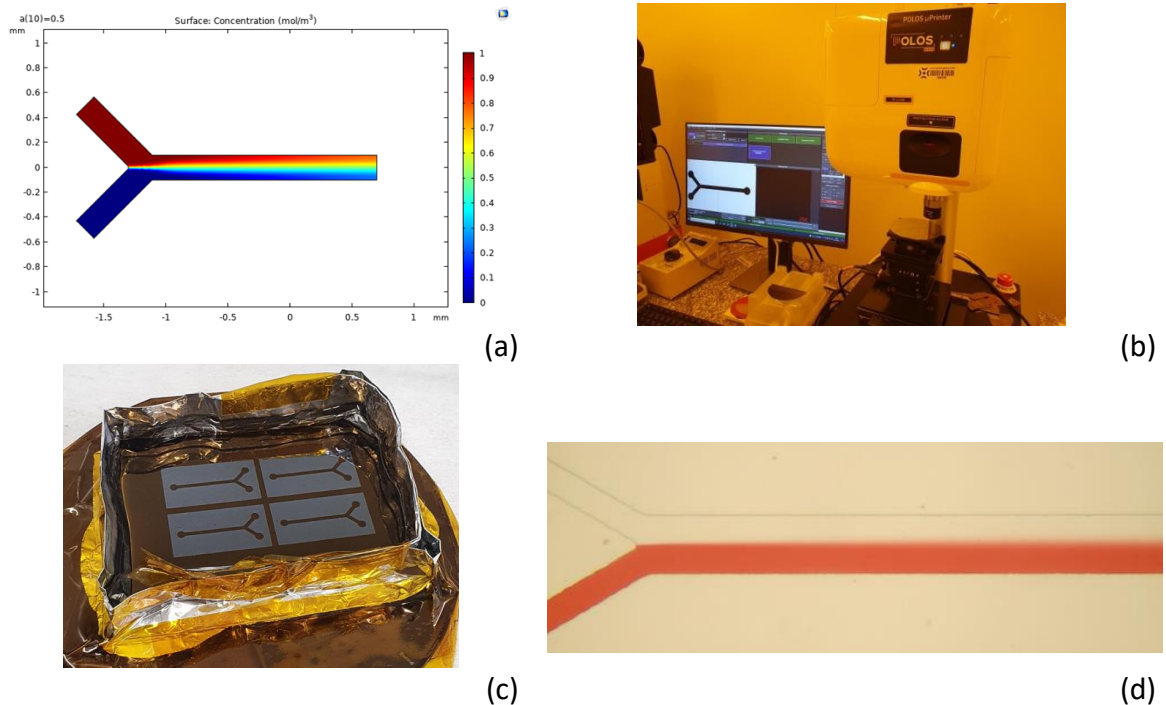


Fig.1. Simulation du mélangeur en Y (a), Vue du système POLOS micro-printer en salle blanche (b), Moulage en PDMS des mélangeurs Y (c), Test des structure du mélangeur en Y (d).

En s'appuyant sur l'analyse d'images prises durant les expérimentations avec l'utilisation de vidéo-microscope [6], les élèves mettent en évidence la nature des écoulements (laminaires) et le mode de transport de matière (diffusif) que l'on rencontre majoritairement en microfluidique. A partir de la conception d'un circuit microfluidique mettant en contact deux liquides, ils peuvent alors étudier par mesure le profil de diffusion d'un colorant pour en extraire son coefficient de diffusion (Figure 2).

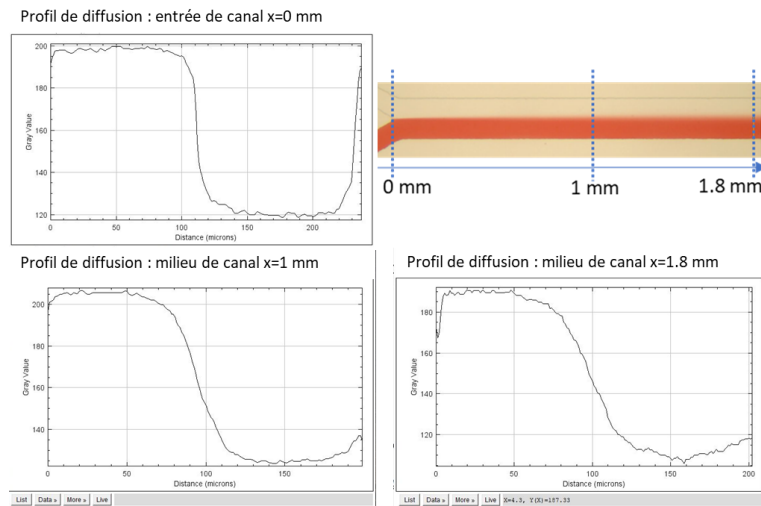


Fig.2. Visualisation du profil de diffusion d'un colorant au sein d'un circuit microfluidique.

Nous continuons actuellement le développement de cette technologie, avec l'utilisation de nouvelles résines plus épaisses et pour réaliser des dispositifs microfluidiques avec des épaisseurs multiples pour ainsi jouer sur les vitesses d'écoulements et les profils de diffusion, en fonctionnant à débit constant.

IV. Introduction aux technologies souples

Les technologies souples sont de plus en plus utilisées pour réaliser des capteurs et notamment dans le domaine de la santé pour tirer avantages de leur adaptation à la forme des parties instrumentées. Nous avons mis au point un TP avec des étudiants lors d'un stage interne. L'objectif de ce TP est de réaliser des capteurs souples de mesure de pression à base de capacités variables. Les applications concernent des systèmes haptiques d'aide au handicap ou des solutions *e-skin* de seconde peau instrumentée [7].

Les étudiants commencent un dimensionnement simple, en calculant la valeur des capacités en fonction de leurs surfaces avec différents diélectriques (vide, air et PDMS), puis ils réalisent le dessin de masque correspondant à la structure en PDMS.

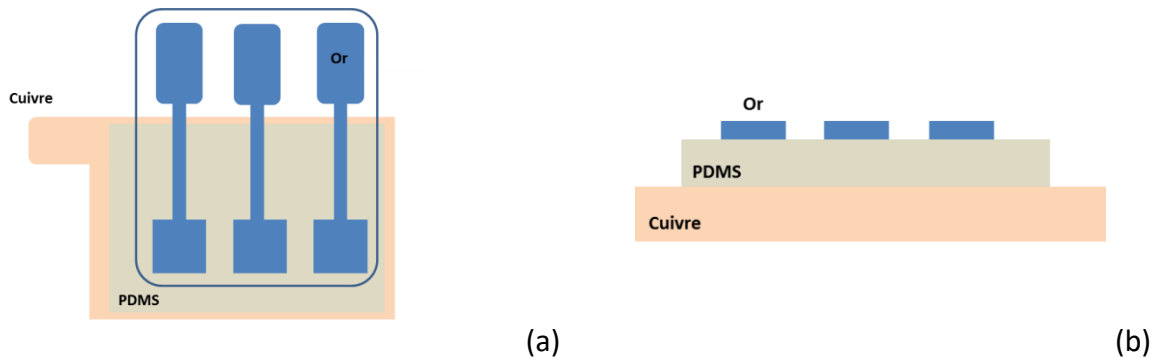


Fig.3. Principe de la structure réalisée, vue du dessus(a), vue en coupe (b).

La structure retenue est composée d'un plan de masse commun à toutes les électrodes qui seront- réalisées en or sur un film de polyimide (cf Figure 3). Pour la partie variable de la capacité, nous intégrons un film de PDMS entre le film de cuivre servant de plan de masse et les électrodes. La souplesse du dispositif est obtenue à l'aide d'une mousse en

PDMS selon le procédé suivant : i) le PDMS est coulé sur un ou plusieurs morceaux de sucre, ii) en plaçant les échantillons sous vide, le PDMS s'infiltré entre les grains de sucre, iii) une fois le PDMS réticulé, l'ensemble sucre et PDMS est placé dans l'eau pour dissoudre le sucre. La mousse en PDMS finale est assez flexible pour mesurer des variations de pression.

Pour les électrodes les pistes en or sont réalisées sur un film de polyimide. A partir d'un substrat en silicium de 550 μm , sur lequel est déposée une couche d'aluminium (Al) de 500 nm. Un dépôt de polyimide 2611 par centrifugation est réalisé pour obtenir une couche de 10 μm d'épaisseur (2000 tr/min pendant 30 secondes). Le polyimide est alors recuit dans un four sous azote (N_2) pendant 3 h 00 à 345°C. Ensuite un dépôt de 500 nm d'une couche d'or (Au) avec au préalable un dépôt de 20 nm de titane-tungstène (Ti/W) est réalisé sur le polyimide. Une résine positive (PFR7790) est utilisée pour obtenir une couche de 1,1 μm d'épaisseur. Après un recuit à 110 °C pendant 3 min sur plaque chauffante, la projection des structures à l'aide de l'équipement *maskless Polos micro-printer* est faite. L'exposition de l'ensemble du substrat dure environ 10 min. Le substrat est ensuite développé dans du PRD 238 et un second recuit de la résine sur plaque chauffante est fait (cf : figure 4-a), comme dans le cas d'une lithographie classique.

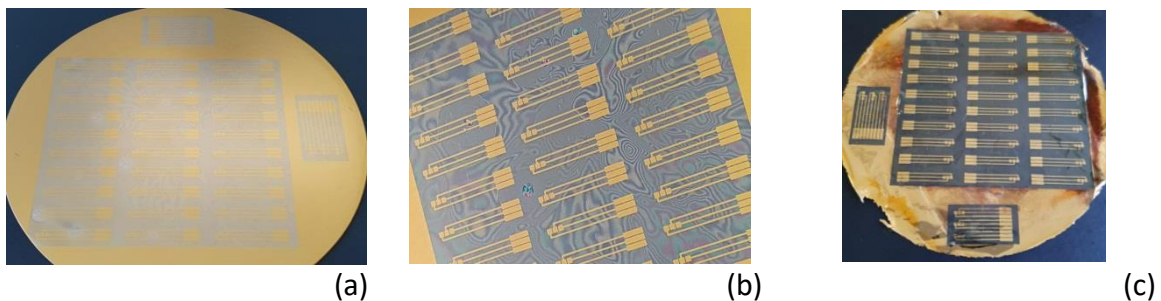


Fig.4. Réalisation des électrodes sur film de polyimide, (a) réalisation de lithographie par le système de maskless lithographie, (b) Electrode après gravure Or, (c) film de polyimide décollé du substrat.

Après un contrôle visuel sous microscope, la gravure de l'or et de la couche de titane tungstène est réalisée (cf : figure 4-b). Un nettoyage du substrat est effectué (acétone puis IPA) et le substrat est rincé dans l'eau dé-ionisée pendant 3 minutes. Le décollage de la couche de polyimide est obtenu en pratiquant une électroérosion de la couche d'aluminium (cf : figure 4-c).

Le film de polyimide comporte alors la couche métallique correspondant aux électrodes supérieures et aux contacts électriques. Il est découpé avec des ciseaux pour obtenir le capteur souple. Les différentes parties sont empilées pour former la structure finale (cf : figure 5-a et b). La couche de mousse de PDMS est mise entre la plaque de cuivre et les électrodes en or. Il est alors possible de venir se connecter sur les électrodes pour tester le système (cf : figure 6).

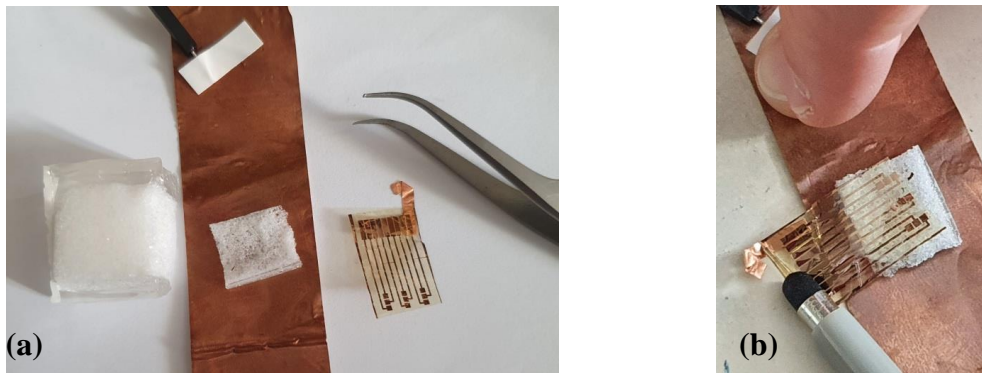


Fig.5. (a) Photo des éléments constituant le dispositif souple; (b) Système monté pour effectuer des tests.

Il est possible de voir directement la réponse du système lorsque celui-ci est sollicité par des appuis manuels répétés (Figure 6-b) et lorsque le système est laissé au repos (Figure 6-a). Une évolution du projet va être d'ajouter la conception d'un circuit électronique de conditionnement dédié aux mesures capacitives de faibles valeurs (qq 10 pF), à connecter après le dispositif fabriqué en salle blanche, tels que les circuits de la famille AD7147 [<https://www.analog.com/en/products/ad7147.html#product-overview>].

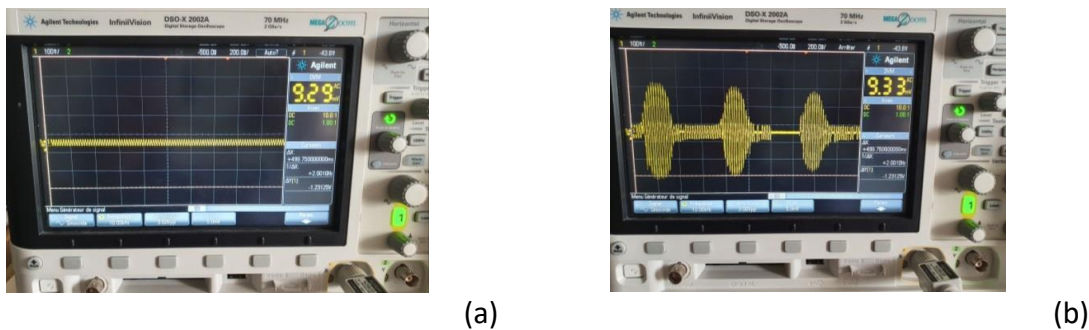


Fig.6. Test du système (a) sans appui, (b) avec des appuis successifs.

V. Conclusion

Les enjeux autour de la santé connectée poussent vers de nouvelles innovations qui reposent sur une meilleure adaptation des capteurs ainsi qu'une miniaturisation. Afin de suivre l'évolution de ces technologies, il est nécessaire de proposer de nouveaux Travaux Pratiques permettant aux étudiants de se former à ces technologies. Mais un point limitant, lors de ces formations sur la fabrication de capteurs, vient du fait que les étudiants utilisent des masques de lithographie déjà existants qu'ils n'ont pas conçus eux-mêmes. Afin de plus impliquer les étudiants de niveau M1 et M2 dans leur formation, l'utilisation d'un système *maskless lithography*, permet de leur proposer de concevoir puis de fabriquer leur propre structure personnalisée. Sur le premier exemple qui été décrit, on peut voir qu'il est très facile de travailler sur la conception d'un système microfluidique et d'en changer la géométrie par une simple modification du dessin de masque. Le second exemple est plus complexe et correspond plus à une initiation aux capteurs souples où les étudiants peuvent tester différentes géométries d'électrodes et voir l'influence sur la sensibilité et les performances des capteurs. De nouveaux développements sont en cours afin de réaliser un système électronique pour traiter les signaux issus des capacités

variables. Nous travaillons également à l'utilisation de nouvelles résines pour la réalisation de dispositifs plus épais avec le système *maskless Polos micro-printer*.

Remerciements

Les auteurs remercient le GIP-CNFM [8] (Groupement d'Intérêt Public – Coordination Nationale pour la formation en Microélectronique et en nanotechnologies) via le pôle parisien CEMIP [9] pour l'acquisition du système *maskless lithography* qui a permis de développer de nouveaux TP et projets en salle blanche avec une personnalisation à terme des dispositifs par les étudiants. Ils remercient également le service SMM d'ESIEE Paris pour l'aide et l'accueil des étudiants lors des séances.

Références

1. Khan, Monitoring of Vital Signs with Flexible and Wearable Medical Devices, *Adv. Mater.* 2016 DOI: 10.1002/adma.201504366
2. Heikenfeld, J., Jajack, A., Rogers, J., Gutruf, P., Tian, L., Pan, T., Li, R., Khine, M., Kim, J., Wang, J., & Kim, J. (2018). Wearable sensors: Modalities, challenges, and prospects. *Lab on a chip*, 18(2), 217-248. <https://doi.org/10.1039/c7lc00914c>
3. Hyo-Ryoung Lim, Hee Seok Kim, Raza Qazi, Young-Tae Kwon, Jae-Woong Jeong, Woon-Hong Yeo, Advanced Soft Materials, Sensor Integrations, and Applications of Wearable Flexible Hybrid Electronics in Healthcare, Energy, and Environment, *Adv. Mater.* 15/2020, <https://doi.org/10.1002/adma.201901924>
4. H. Ushijima et al., "Developments of high precision printing processes for fabricating the flexible electronics," 2017 International Conference on Electronics Packaging (ICEP), 2017, pp. 439-440, doi: 10.23919/ICEP.2017.7939413.
5. J. A. Rogers, "Soft electronics for the human body," 2016 46th European Solid-State Device Research Conference (ESSDERC), 2016, pp. 21-22, doi: 10.1109/ESSDERC.2016.7599579.
6. Français, O., Bourouina, T., Lissorgues, G., Rousseau, L., Couty, M., & Mercier, B. (2019). Approche des laboratoires sur puce par l'expérimentation: projet MyLOC. *J3eA*, 18, 1006.
7. F. Xu, X. Li, Y. Shi, L. Li, W. Wang, L. He, R. Liu, Recent developments for flexible pressure sensors: a review, *Micromachines.*, 9 (2018), p. 580, 10.3390/mi9110580
8. GIP-CNFM: Groupement d'Intérêt Public - Coordination Nationale pour la formation en Microélectronique et en nanotechnologies. <http://www.cnfm.fr> (Octobre 2021)
9. CEMIP : Centre de Micro-Electronique de Paris Ile de France. *Website* : http://ingenierie.sorbonne-universite.fr/fr/les-plateformes/le_cemip.html (Septembre 2021)